



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA DE DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE SONORA  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL EN MUJERES POSMENOPAUSICAS :  
CORRELACION CLINICA, POR ULTRASONIDO E HISTOPATOLOGIA EN UN  
PERIODO DE DOS AÑOS EN EL H.I.M.E.S.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA

**DRA. NADIA ANGELINA ORENDAY SANCHEZ**

**Hermosillo, Sonora; Diciembre del 2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA DE DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE SONORA  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA  
HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL EN MUJERES POSMENOPAUSICAS:  
CORRELACION CLINICA, POR ULTRASONIDO E HISTOPATOLOGIA EN UN PERIODO  
DE DOS AÑOS EN EL H.I.M.E.S.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA

**DRA. NADIA ANGELINA ORENDAY SANCHEZ**

---

Dra. Verónica Angulo Ortiz

Asesor

---

Dr. Guillermo López Cervantes

Asesor

Hermosillo, Sonora; Diciembre del 2009

## FIRMAS:

---

DR. VICTOR MANUEL CERVANTES VELAZQUEZ  
DIRECTOR GENERAL  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

---

DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS  
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION HIES-HIMES

---

DRA. VERNICA ANGULO ORTIZ  
ASESOR DE TESIS  
PROFESOR DEL CURSO  
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICA

---

DR. GUILLERMO LOPEZ CERVANTES  
ASESOR DE TESIS  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACION

# **TITULO:**

**ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL EN MUJERES  
POSMENOPAUSICAS:  
CORRELACION CLINICA, POR ULTRASONIDO E  
HISTOPATOLOGIA EN UN PERIODO DE DOS AÑOS EN  
EL H.I.M.E.S.**

# **AUTOR:**

**DRA. NADIA ANGELINA ORENDAY SANCHEZ  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
HIES-HIMES**

## II

### **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS,** gracias por guiarme y permitirme llegar hasta aquí, por sembrar en mi esta hermosa vocación.

**A MI MADRE,** porque ha sido el aire que corre debajo de mi alas y sin su guía y apoyo incondicional no sería lo que hoy soy.

**A MI ESPOSO,** por todo el apoyo y comprensión que el me ha brindado durante este camino, Te amo.

**A MIS MAESTROS,** Con profunda admiración y respeto, gracias por el tiempo brindado para enseñarme, por las experiencias vividas y que hoy me llevo para brindarles a mis pacientes.

**A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES,** gracias por todas esas experiencias y por todo lo vivido en estos 4 años de muchos desvelos y aprendizaje, siempre me acordare de ustedes, los llevo en mi corazón.

# INDICE GENERAL

TITULO.....	i
AUTOR.....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
INTRODUCCION.....	1
SANGRADO POSMENOPAUSICO.....	4
ETIOLOGIA.....	7
METODOS DIAGNOSTICOS.....	21
PROBLEMA.....	26
HIPOTESIS.....	27
JUSTIFICACION.....	28
MATERIAL Y METODOS.....	29
OBJETIVOS.....	30
TIPOS DE INVESTIGACION.....	31
GRUPO DE ESTUDIO.....	32
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	33
RESULTADOS.....	34
CONCLUSIONES.....	37
COMENTARIOS.....	38
FIGURAS Y TABLES.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	49

## RESUMEN

**Objetivos:** Conocer la epidemiología del sangrado uterino anormal en mujeres posmenopáusicas con engrosamiento endometrial detectado por ultrasonido transvaginal **sin terapia de reemplazo hormonal**. Identificar los factores de riesgo asociados con hiperplasia endometrial. Evaluar el grosor de la línea endometrial obtenido por ultrasonido, en relación con la probable patología endometrial. Y con base a los resultados valorar el grosor de la línea endometrial obtenida por ultrasonido y su correlación con los hallazgos histopatológicos del tejido, por toma de muestra endometrial.

**Diseño:** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

**Material y métodos:** En el departamento de epidemiología del Hospital Integral de la mujer del Estado de Sonora, del periodo comprendido de Enero del 2007 a Diciembre del 2008, se atendieron un total de 181 pacientes con sangrado uterino anormal, de los cuales 21 pacientes correspondieron a sangrado posmenopáusico. De este grupo se eliminaron 4 pacientes, dos por expediente incompleto y otros dos por uso de terapia de reemplazo hormonal, por lo que nuestra muestra comprende 17 casos.

Se incluyeron en el estudio pacientes en quienes se les detectó, mediante ultrasonido endovaginal, engrosamiento endometrial (>4mm) sin terapia de reemplazo hormonal las cuales se les efectuó biopsia y el material obtenido se envió a estudio histopatológico.

## INTRODUCCION

La menopausia se define como el cese permanente de la menstruación durante un año y tiene correlación fisiológica con la declinación de la secreción de estrógenos por pérdida de la función folicular. No se sabe el momento preciso que ocurrirá este suceso debido a que el cese de las menstruaciones es variable y muchos de los síntomas que están relacionados a la menopausia pueden ocurrir antes del cese permanente de la menstruación.

Otros términos utilizados como la perimenopáusia incluye el tiempo de transición hormonal transcurrido antes, durante y después de la menopausia, por lo que a veces se conoce como periodo de transición a la menopausia. Su duración varía, pero por lo general se considera de casi siete años, con inicio a partir de la declinación de la función ovárica en una mujer y a continuación hasta cese permanente de la menstruación durante un año.

Y climaterio que simplemente se refiere al termino de la función reproductiva de la mujer por declinación de la función ovárica, caracterizada por la aparición de signos y síntomas asociados a la disminución en la producción de estrógenos.

La deficiencia de estrógenos implica un riesgo incrementado para presentar síntomas vasomotores, atrofia urogenital, enfermedades cardiovasculares y osteoporosis entre otros.

Hoy en día el nivel expectante de vida se acerca a los 80 años a nivel mundial, sobretodo en países desarrollados por lo que hay un incremento en la proporción de población femenina postmenopausica. La edad promedio siendo de 51 años de edad, oscilando entre los 43 y 57 años. Mas de un tercio de la vida de una mujer se vive después de la menopausia.

Se clasifica como menopausia prematura con cese de la menstruación antes de los 40 años; ocurriendo esto en aproximadamente el 1% de las mujeres.

Para hacer diagnostico de menopausia es necesario un intervalo de 12 meses de amenorrea, aunque en algunas pacientes es necesario medir los niveles de hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) para diferenciar a la menopausia de otras causas de amenorrea secundaria.

El sangrado postmenopausico se puede definir como sangrado vaginal recurrente en una mujer posmenopáusica con al menos un año de cese permanente de sus ciclos menstruales. Puede también ocurrir como un sangrado espontáneo en una mujer bajo terapia de reemplazo hormonal. Hay una amplio gama de enfermedades que pueden causar sangrado uterino posmenopáusico. De ellos probablemente el mas importante incluyen las malignidades de aparato reproductor femenino, que puede presentar sangrado transvaginal irregular o excesivo. El cáncer endometrial puede encontrarse en el 10% de las mujeres que presentan sangrado posmenopáusico, dependiendo de

la edad y de los factores de riesgo. El sangrado se presenta en el 80 al 90% de mujeres con cáncer endometrial y la prevalencia de cáncer endometrial entre mujeres con sangrado posmenopáusico han sido reportados de variar en rangos del 1 al 60%.

Toda mujer que presenta sangrado posmenopáusico debe ser evaluada como una posible enfermedad maligna como cáncer endometrial, hiperplasia endometrial atípica o cáncer cervical.

De cualquier manera, un sangrado vaginal puede ser atribuible a muchas otras causas no precisamente a cáncer y es un problema común en mujeres posmenopáusicas, ocurriendo en hasta 1 de cada 10 mujeres mayores de 55 años.

## SANGRADO POSTMENOPAUSICO

Todo sangrado en los adultos mayores requiere una explicación, porque ningún sangrado en la posmenopausia se puede considerar normal al menos que la paciente este recibiendo terapia de reemplazo hormonal. En pacientes obesos es mas común que experimenten sangrado posmenopáusico debido al incremento de la aromatización periférica de la androstenediona adrenal. Pacientes que reciben una combinación continua combinación de un régimen de reemplazo hormonal pueden experimentar sangrado uterino anormal. El mayor objetivo es descartar patología endometrial maligna. Esto puede ser logrado por medio de un legrado biopsia para obtener tejido endometrial. Se puede utilizar ultrasonido transvaginal para medición del grosor del endometrio y así evitar biopsias innecesarias. Se requiere una biopsia si el endometrio mide 5mm o mas.(4) De cualquier manera, el clínico no debe dejar pasar por alto los sitios potenciales de donde pueda originarse una sangrado; como uretra, vejiga y recto. 5% de las visitas al ginecólogo son debidas a este trastorno. Aunque el sangrado posmenopáusico se puede asociar a muchas enfermedades siempre debe investigarse porque muchas causas son premalignas o malignas. La causas premalignas y malignas mas comunes son hiperplasia compleja atípica y cáncer de endometrio. Estos trastornos están presentes en hasta un tercio de los pacientes evaluados por esta causa.

Dewhurst describió las causas benignas en 249 pacientes con sangrado posmenopáusico vistas en el Hospital Chelsea para mujeres en Londres. Se encontraron una gran variedad de lesiones y la mas común se demostró ser vaginitis atrófica. Dewhurst aconseja que aunque se encuentre una causa benigna aparente del sangrado, mujeres con sangrado posmenopáusico merecen ser examinados a fondo para descartar que pueda estar presente un trastorno maligno. (3)

**Causas Benignas de sangrado posmenopáusico .encontradas en pacientes del Hospital Chelsea para Mujeres en Londres (3)**

<b>Causa</b>	<b>Numero</b>
Vaginitis atrófica	129
Pólipo cervical	65
Leiomioma uterino	24
Hiperplasia cervical	13
Erosión cervical	5
Tricomoniasis	3
Hematuria	2
Trauma	1
Endometriosis vaginal	1
Hemorroide	1
Moniliasis	1
Absceso de la glándula de Bartolin	1
Verrugas vulvares	1
Caruncula Uretral	1
<b>TOTAL</b>	<b>248</b>

Aunque muchas otras lesiones del aparato reproductivo, benigno y maligno, se pueden encontrar, un cuarto a un tercio de los pacientes evaluados puede que no se demuestre una causa patológica obvia del sangrado mas que solo un endometrio atrófico.

## ETIOLOGIA DEL SANGRADO POSTMENOPAUSICO

❖ ATROFIA ENDOMETRIAL	60-80%
❖ TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL	15-25%
❖ POLIPOS ENDOMETRIALES	2-12%
❖ HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	5-10%
❖ CANCER ENDOMETRIAL	10%
	(1)
❖ ESTRÓGENOS EXÓGENOS	30%
❖ ENDOMETRITIS Y VAGINITIS ATRÓFICA	30%
❖ CANCER ENDOMETRIAL	15%
❖ POLIPOS ENDOMETRIALES O CERVICALES	10%
❖ HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	5%
❖ DIVERSOS ( cáncer cervico uterino, sarcoma, Uterino, caruncula uretral, traumatismo)	10%

## **ATROFIA ENDOMETRIAL**

La atrofia endometrial es el dato mas frecuente en las mujeres con hemorragia posmenopáusica, y constituye entre 60 y 80% de estos casos. Generalmente es asintomático y ocasionalmente provoca metrorragia poco abundante que puede ser repetitiva.

Durante la exploración física suele observarse palidez generalizada de los genitales externos, resequedad vulvar-vaginal, con dificultad para introducir el espejo causando dolor y trauma vaginal con presencia de petequias al contacto.

Si el endometrio mide menos de 4mm por ultrasonido endovaginal, se encuentra útero pequeño, anexos pequeños o no visibles se asume que la causa del sangrado es un endometrio atrófico.

En las mujeres con atrofia endometrial suele obtenerse tejido insuficiente, o quizá solo sangre y moco, y por lo general no hay hemorragia adicional después de la biopsia.

A la histeroscopia se observa un endometrio pálido, atrófico con múltiples petequias, puede acompañarse de sinequias. El diagnóstico se confirma mediante estudio histológico. Se maneja con dosis bajas de estrógenos generalmente de uso tópico. El uso de estrógenos puede causar sangrado por depleción hormonal

## TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

Muchos investigadores han considerado la deficiencia de estrógenos como un estado fisiológico más que patológico, probablemente porque la insuficiencia ovárica es un problema que se encuentra establecida de manera genética. Sin embargo, al aumentar la esperanza de vida de las mujeres, el impacto negativo de la deficiencia prolongada de estrógenos se vuelve más importante. Aunque está es accesible al tratamiento, menos del 20% de las mujeres posmenopáusicas toma estrógenos. Aunque el tratamiento de restitución de estrógenos no esta por completo libre de riesgos, los beneficios para la salud parecen superar los riesgos de su administración. (1)

El tratamiento de reemplazo hormonal esta indicado para cualquier mujer con signos o síntomas de hipostrogenemia como son los bochornos, atrofia vaginal, menopausia, síntomas de vías urinarias entre muchas otras. Se debe ofrecer tratamiento de restitución hormonal a toda mujer que no tenga alguna contraindicación debido a que la hipostrogenemia trae riesgos importantes para la salud como son enfermedades cardiovasculares y de osteoporosis principalmente. Algunos de los beneficios de los estrógenos se perciben de inmediato, pero quizá no sean manifiestos los beneficios a largo plazo durante varios decenios.

La terapia de reemplazo hormonal es un tratamiento común para los síntomas de la menopausia así como una terapia para proteger contra la osteoporosis y enfermedades cardiovasculares. Posibles efectos adversos incluyen un riesgo

incrementado de cáncer endometrial cuando se uso una terapia de estrógenos sin oposición. Los estudios iniciales permitieron ver que las mujeres que utilizaban estrógenos simples tenían una probabilidad cuatro a siete veces mayor de presentar cáncer endometrial que las que no los recibían. El uso simultáneo de progestágenos previene con eficacia este problema en la mayoría de los casos. (1) Respecto al potencial carcinogénico de los estrógenos sobre la mama existen muchos estudios contradictorios. No hay un consenso sobre si existe un riesgo elevado de cáncer de mama en mujeres con terapia de estrógenos sin oposición o a una terapia de combinación de estrógeno-progestageno. (6) Sin embargo estas premisas hace que recaigan sobre ellos una fuerte sospecha como factor predisponente del cáncer mamario.

La piedra angular de la restitución de hormonas en ausencia de función ovárica está constituida por los estrógenos, por lo general con adición de un progestageno. El tratamiento de restitución estándar ha consistido en tres semanas de estrógeno y una del progestágeno añadido en cualquier mujer que tenga útero intacto. Se administran estrógenos solo a las mujeres que han sido sometidas a histerectomía. La mejor comprensión de los efectos que las hormonas tienen sobre el cuerpo ha hecho cambiar estos criterios terapéuticos clásicos.

El manejo ecográfico del sangrado anormal en el sangrado postmenopáusico se ha documentado (13,14) y se han descrito datos como el que el límite de seguridad para pacientes que reciben estrógenos solos es de 6.7 mm; estrógenos más progesterona de 5.4 mm. En endometrios de 8 mm o más de grosor el 30% presentan hiperplasia endometrial histológica.

## **CANCER ENDOMETRIAL**

El cáncer endometrial es una patología obligada que hay que descartar siempre que se presente una mujer posmenopáusicas con sangrado uterino. El cáncer endometrial la cuarta malignidad más común en mujeres, después del cáncer de mama, pulmón y de colon y es el cáncer ginecológico más común en los Estados Unidos. La mujer tiene un riesgo en la vida de uno en cuarenta de ser diagnosticada con cáncer uterino. La mayoría de los cánceres endometriales están en estadio I (confinado al útero) al momento del diagnóstico. El 95% de los cánceres uterinos proviene de glándulas endometriales y son referidas como carcinomas, el 5% restante de los casos son sarcomas uterinos. (7)

En los Estados Unidos, cada año hay 39,080 casos nuevos de cáncer endometrial y 7400 muertes cada año. La edad media del cáncer endometrial es de 63 años; la mayoría de estos cánceres ocurre después de la menopausia. Se pueden encontrar subtipos de endometrio hipertrofico dependiente de hormonas. La exposición a estrógenos exógenos contribuye un mayor riesgo de padecer esta enfermedad. Otros factores de riesgo incluyen historia familiar, algunas enfermedades sistémicas y uso de tamoxifeno. (7)

Hay dos tipos de patogenéticos diferentes del cáncer endometrial. El tipo más frecuente ocurre en mujeres perimenopáusicas más jóvenes con antecedentes de exposición a los estrógenos sin oposición, sea de endógenos o exógenos.

Son tumores que inician como endometrio hiperplásico y progresan hasta carcinoma. Estos tumores “dependientes de estrógenos ” tienden a estar mejor diferenciados, y su pronóstico es más favorable que en los tumores que no se relacionan con hiperestrogenismo. El otro tipo de carcinoma endometrial se produce en mujeres que no han recibido estimulación del endometrio con estrógenos. Estos cánceres de ocurrencia espontánea no se vinculan desde el punto de vista histopatológico con hiperplasia endometrial, pero pueden originarse sobre un fondo de endometrio atrófico. Son menos diferenciados y se acompañan de peor pronóstico que los tumores dependientes de estrógenos. Los tumores “independientes de estrógenos” tienden a producirse en mujeres posmenopáusicas más ancianas y delgadas. (6)

Existen una gran variedad de factores de riesgo para la aparición de cáncer endometrial. como son la exposición de estrógenos sin oposición esto aumenta la actividad proliferativa de las células endometriales resultando en el aumento de los errores en la replicación del DNA y mutaciones somáticas. Exposición de niveles elevados de estrógenos endógenos asociados a nuliparidad, menarca temprana, menopausia tardía, tumores ováricos productores de estrógenos y obesidad todos estos asociados a un riesgo incrementado de cáncer endometrial. Los niveles altos en sangre de androstenediona, estrona y estradiol; estrógenos exógenos debido a terapia de reemplazo hormonal sin progestágenos y el tomar estrógenos sin oposición por 3 años o más también se asocian a un riesgo sumamente elevado de padecer cáncer endometrial. La comparación patológica entre los cánceres que ocurren en mujeres que no usaron y usaron reemplazo estrógenica ha demostrado que en los no usuarios

los cánceres tienen más probabilidad de ser de bajo grado, mientras que los usuarios de estrógenos tendrán mayor probabilidad de padecer cáncer de células claras o del tipo adenoescamoso. El uso de progesterona en un régimen de reemplazo hormonal puede reducir el riesgo de cáncer debido a la regulación de los receptores de hormonas. Un estudio de sarcomas endometriales y factores reproductivos encontró que los leiomiomas están asociados a menarca temprana, abortos inducidos, y lactancia materna, y tanto los leiomiomas como los sarcomas de estroma endometrial están asociados a una menopausia tardía. (7)

## **POLIPO ENDOMETRIAL**

Los pólipos endometriales benignos son comunes en la cavidad endometrial con su mayor prevalencia siendo después de los 50 años de edad. Consisten en prolongaciones sesiles o pediculadas que surgen como tumoraciones blandas, solitarias o múltiples. Los pólipos endometriales deben ser diferenciados de leiomiomas submucosos y de neoplasias malignas. (9)

La mayoría de los pólipos salen desde el fondo del útero. La hiperplasia polipoide es una condición benigna en donde pequeños y numerosos pólipos se encuentra en toda la cavidad endometrial. Los pólipos endometriales varían en tamaño desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros en diámetro, y es posible que un solo pólipo ocupe toda la cavidad endometrial.

En la revisión de Novak y Woodruff de 1100 mujeres con pólipos, los crecimientos se descubrieron en todos los grupos de edades, con una incidencia pico entre las edades de 40 y 49 años. La prevalencia en mujeres en edad reproductiva era de 20-25%. Se encuentran pólipos endometriales en aproximadamente el 10% de las mujeres que se les practica la autopsia. La causa de este padecimiento no se conoce. Debido a que los pólipos se asocian a hiperplasia endometrial la oposición estrogénica podría ser una causa. (2)

La mayoría de estos pólipos son asintomáticos. A veces pólipos con un pedículo muy largo pueden protruir a través del orificio cervical externo, algunas veces también produciendo infertilidad.

El ultrasonido pélvico generalmente no los detecta. Mientras la resonancia magnética es diagnóstica raramente se utiliza debido a su elevado costo económico. La histeroscopia es el método diagnóstico de elección para detectar este tipo de pólipos. (9) Todo pólipo debe ser extirpado y remitido a patología ya que en menopausias tiene connotación maligna.

## **HIPERPLASIA ENDOMETRIAL**

La hiperplasia endometrial representa un espectro de alteraciones morfológicas y biológicas de las glándulas y el estroma endometriales, que varían entre un estado fisiológico exagerado hasta carcinoma in situ. Las hiperplasias de importancia clínica suelen evolucionar sobre un fondo de endometrio proliferativo por estimulación prolongada de estrógenos en ausencia de influencia de progestágenos. Las hiperplasias endometriales son importantes desde el punto de vista clínico, porque pueden producir hemorragia uterina anormal, acompañarse de tumores ováricos productores de estrógenos, deberse a tratamiento hormonal y preceder al cáncer endometrial u ocurrir de manera simultánea a éste.

Kurgan y Norris introdujo la terminología que ha sido adoptada por la Organización Mundial de Salud (OMS) para describir las hiperplasias endometriales y su potencial premaligno. Hay dos categorías separadas muy importantes: hiperplasia atípica y hiperplasia sin atipía. En estas categorías, se reconocen dos tipos: hiperplasia simple y hiperplasia compleja. (2)

**TABLA 1 -- Clasificación de Hiperplasia Endometrial  
Organización Mundial de Salud**

Hiperplasia Simple  
Hiperplasia Compleja  
Hiperplasia Simple Atípica  
Hiperplasia Atípica Compleja

**HIPERPLASIA SIMPLE**

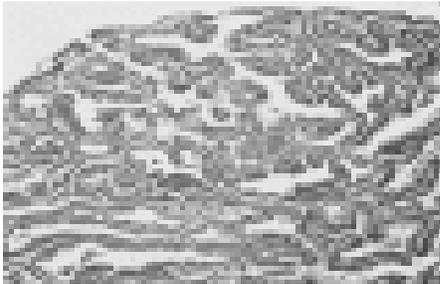


Hiperplasia simple benigna

Se caracteriza por glándulas dilatadas o quísticas con formas redondas o ligeramente irregulares, aumento de la tasa entre tejido glandular y tejido de estroma sin apiñamiento glandular, y ausencia de atipias citológicas. Generalmente ocurre en mujeres menopausicas o posmenopáusicas. Es considerada débilmente premaligna.

## HIPERPLASIA COMPLEJA SIN ATIPIAS

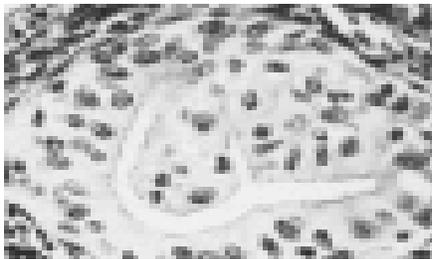
Se caracteriza por glándulas estructuralmente complejas (con salientes y repliegues de invaginación) apiñadas con menos estroma intercalado, pero también sin atipia. Estas hiperplasias tienen un riesgo potencial bajo de premalignidad. (1)



**FIG 2-** Hiperplasia compleja sin atipias (extraído de Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ: *Behavior of endometrial hyperplasia: A long-term study of “untreated” hyperplasias in 170 patients. Cancer 56:403, 1985.*) (2)

## HIPERPLASIA COMPLEJA ATIPICA

El termino se refiere a la atipia citológica y se puede clasificar como simple o compleja, según la estructura glandular correspondiente. Los criterios para considerar que hay atipia citológica incluyen grandes núcleos de tamaño y forma variables que han perdido la polaridad, aumento de las tasas entre núcleo y citoplasma, nucleolos prominentes y cromatina apiñada de manera irregular con aclaración de paracromatina. La atipia citológica ocurre primordialmente con hiperplasia compleja y hiperplasia simple con atipia raras veces se ve. La hiperplasia compleja atipica tiene el mayor potencial de malignidad. (1)



**FIG 3- Hiperplasia compleja con atipias, presencia de marcada irregularidad de los núcleos. (×720.) (extraida de Welch WR, Scully RE: Hum Pathol 8:503, 1977)**

El riesgo de hiperplasia endometrial que progresa hasta cáncer se relaciona con la presencia y la gravedad de las atipias citológicas.

## METODOS DIAGNOSTICOS

### ULTRASONIDO

*El ultrasonido* transvaginal y/o pélvico es uno de los más importantes métodos para evaluar los órganos pélvicos. A través de esta técnica se puede evaluar el endometrio y por esta vía medir su grosor, evaluar el tamaño y forma del útero, apariencia presencia de líquido libre en cavidad pélvica así como presencia de adenopatías pélvicas. Es una técnica económica y sin complicaciones.

El ultrasonido transvaginal y/o pélvico también ayuda a medir y complementar la información acerca del estroma cervical, miometrial y endometrial. Este presenta una sensibilidad del 93% con un valor predictivo positivo del 73%, y una especificidad del 71% con un valor predictivo negativo del 93%. (8)

Un reciente estudio demostró que si el grosor endometrial es mayor de 5 Mm., el riesgo de cáncer endometrial es de 7,3%, y disminuye si el grosor endometrial es menor o igual a 5 mm. Además, si el grosor endometrial es igual o menor de 5 Mm., esto tiene una sensibilidad de 92% y una especificidad de 81% para identificar cáncer endometrial; estos resultados caen a 66% de sensibilidad y 79% de especificidad si este es de 10 mm. Esto significa que mientras menor grosor endometrial sea considerado como normal más cánceres endometriales serán identificados, y que mientras mayor grosor sea considerado como normal, más cánceres endometriales pasarán desapercibidos. (10)

## **SONOHISTEROGRAFIA**

Es una técnica derivada de la ecografía transvaginal y consiste en introducir una solución fisiológica mediante una sonda a través del cuello uterino dilatando la cavidad endometrial. Por esta vía, y a través de la visualización transvaginal, es posible ver directamente la cavidad identificando las lesiones existentes en ella. (10) Muchos estudios han demostrado que la sonohisterografía tiene una alta correlación para identificar patología endometrial, con especial énfasis en diagnosticar lesiones focales. En un reciente estudio llevado a cabo en pacientes peri y postmenopáusicas, fue demostrado que la sonohisterografía tiene una sensibilidad de 94,1% y una especificidad de 88,5% para identificar todo tipo de patología endometrial, y que es practicable en el 97% de las pacientes con sangrado uterino anormal (10).

Las mayores virtudes y contribuciones de la histerosonografía en pacientes con sangrado uterino anormal es identificar lesiones focales, y que es una económica, fácil y reproducible técnica demostrando tener una alta correlación entre el diagnóstico histológico realizado a través de éste y el análisis realizado posterior a una histerectomía .

## BIOPSIA ENDOMETRIAL

**Biopsia por Pipelle.** Es un valioso procedimiento y permite identificar cáncer o hiperplasia endometrial en pacientes con sangrado uterino anormal. Corresponde a un económico, fácil y reproducible procedimiento, el cual es llevado a cabo en la consulta, no necesitando mayor infraestructura.

La biopsia tomada por Pipelle tiene una sensibilidad y una especificidad de 95.3% y 81% respectivamente. Aunque sólo un 4% de la cavidad endometrial es legrada por el pequeño dispositivo, la biopsia por Pipelle ha demostrado tener una alta correlación entre el diagnóstico histológico realizado a través de éste y el análisis realizado posterior a una histerectomía.

A pesar de sus limitaciones, la biopsia obtenida por Pipelle ha demostrado ser un útil procedimiento permitiendo descartar patología difusa con una alta eficiencia en la mayoría de los casos.

**Dilatación y curetaje.** Por muchos años dilatación y curetaje (D&C) había sido considerado el estándar dorado para estudiar las pacientes con sangrado uterino anormal, debido a que era el único procedimiento que podía hacer el correcto diagnóstico en pacientes peri y postmenopáusicas con una alta sensibilidad y efectividad. De hecho, alcanzando el sitio donde el sangrado se está produciendo y tomando una muestra o la mayor parte del endometrio, es considerado hasta hoy, por algunos, la mejor técnica para estudiar la cavidad endometrial.

Hay un estudio demostrando que la histeroscopia tiene mayor sensibilidad y especificidad que D&C para identificar lesiones focales y difusas en pacientes con sangrado uterino anormal. Hoy en día D&C no es considerado el estándar dorado, por lo que no hay suficientes argumentos para indicar este procedimiento invasivo en todas las pacientes con sangrado uterino anormal. (10)

## **HISTEROSCOPIA**

A pesar del hecho de que hoy en día la histeroscopia es considerada el estándar dorado en el estudio de pacientes con sangrado uterino anormal, podrían existir casos de cáncer e hiperplasia endometrial que pasarían desapercibidos cuando esta técnica es usada. Por lo tanto, este método tiene limitada capacidad en el diagnóstico de lesiones difusas y su uso es inadecuado en estos casos. Más aún, así como D&C, es un procedimiento quirúrgico costoso, y no exento de complicaciones.

Hay algunos estudios los cuales han demostrado sensibilidades de 96% para el diagnóstico de hiperplasia endometrial y de 92% para el diagnóstico de pólipos . (10)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Correlacionar clínica, ultrasonido e histopatología en mujeres posmenopáusicas y así:

Mencionar la epidemiología del sangrado uterino anormal en mujeres posmenopáusicas con engrosamiento endometrial (detectado por ultrasonido transvaginal) sin terapia de reemplazo hormonal así como los factores de riesgo asociados mas frecuentemente en las pacientes atendidas en el departamento de Ginecología del Hospital Integral de La Mujer del Estado de Sonora en un periodo de dos años?

## **HIPOTESIS:**

Consideramos que la causa mas común de hiperplasia endometrial en mujeres posmenopáusicas es muy similar a la informada en otros países.

## **JUSTIFICACION:**

La mujer posmenopáusica con patología uterina experimenta pocos síntomas; de éstos, el más relevante es la hemorragia. El ultrasonido transabdominal y transvaginal es útil para valorar la línea endometrial e interfase del endometrio, que puede observarse con mas claridad en forma transvaginal por la mayor proximidad del útero. En varios estudios se reporta la utilidad del ultrasonido para valorar la línea endometrial y descartar cualquier anormalidad en ese sitio en mujeres con hemorragia posmenopáusica; su sensibilidad va del 80 al 95%. En la consulta externa del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora se atienden aproximadamente 100 pacientes al año con diagnostico de sangrado uterino anormal. Este estudio es para determinar la relación de la valoración del endometrio por ultrasonido como método diagnóstico en la detección de patología endometrial en mujeres posmenopáusicas sin terapia hormonal de reemplazo.

## **MATERIAL Y METODO:**

En el departamento de epidemiología del Hospital Integral de la mujer del Estado de Sonora, del periodo comprendido de Enero del 2007 a Diciembre del 2008, se atendieron un total de 181 pacientes con sangrado uterino anormal, de los cuales 21 pacientes correspondieron a sangrado posmenopáusico. De este grupo se eliminaron 4 pacientes, dos por expediente incompleto y otros dos por uso de terapia de reemplazo hormonal, por lo que nuestra muestra comprende 14 casos.

Se incluyeron en el estudio pacientes en quienes se les detecto, mediante ultrasonido endovaginal, engrosamiento endometrial (>4mm) sin terapia de reemplazo hormonal las cuales se les efectuó biopsia y el material obtenido se envió a estudio histopatológico.

## OBJETIVOS:

- ❖ Mencionar la epidemiología del sangrado uterino anormal en pacientes posmenopáusicas sin terapia hormonal de reemplazo y engrosamiento endometrial diagnosticado por ultrasonido transvaginal.
  
- ❖ Identificar los factores de riesgo asociados con hiperplasia endometrial.
  
- ❖ Evaluar el grosor de la línea endometrial obtenido por ultrasonido, en relación con la probable patología endometrial. Y con base a los resultados valorar el grosor de la línea endometrial obtenida por ultrasonido y su correlación con los hallazgos histopatológicos del tejido, por toma de muestra endometrial.

## **TIPO DE INVESTIGACION:**

- RETROSPECTIVO
- OBSERVACIONAL
- DESCRIPTIVO
- TRANSVERSAL

## **GRUPO DE ESTUDIO:**

Toda mujer posmenopáusica que presento sangrado transvaginal que cuente con expediente clínico, ultrasonido y estudio histopatológico.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Toda paciente con sangrado posmenopáusico que se reciba en el H.I.M.E.S desde enero del 2007 a Diciembre del 2008.

## RESULTADOS

En el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora se capturaron un total de 181 casos de sangrado uterino anormal de las cuales 21 pacientes correspondían a sangrado postmenopausico, de este numero solo se aceptaron 17 pacientes que contaban con expediente clínico completo y que no utilizaron terapia hormonal de reemplazo.

Los datos obtenidos por ultrasonido y los hallazgos histopatológicos del tejido endometrial se correlacionaron, e identificaron los factores de riesgo para hiperplasia o carcinoma endometrial de las pacientes. Los limites de edad de las pacientes estudiadas fueron de 44 y 87 años, con promedio de desviación estándar de  $60.4 \pm 12.09$ .

El mayor grupo de edad en la que se presento la menopausia en nuestras pacientes fue entre los 32 y 57 años con un promedio de desviación estándar  $60.4 \pm 12.09$ . (Fig.-1).

La edad en la que se incio la menarca , presento un promedio de 12.8 años. Una media de 13 años y una desviación estandar de 1.36 años.

(Fig. 2)

El mayor numero de nuestras pacientes eran multíparas, con 13 de los casos (76.4%), seguida de las primigestas con dos casos (11.8%), las

secundigestas con 1 caso (5.9%) y las nuliparas con un solo caso (5.9%).  
(Fig.-3)

Se encontraron los siguientes factores de riesgo relacionados con patología endometrial: 16 casos 94.1% con hipertensión, con evolución promedio de 9.6 años. 4 casos de diabéticas 23.5% con evolución promedio de 5.5 años y obesidad con 13 casos un promedio de 76.4%.  
(Fig-5)

En los métodos de planificación familiar, utilizadas por nuestro grupo de pacientes 8 de ellas no utilizaron ningún método de planificación (47.05%), en 5 casos se utilizó oclusión tubaría bilateral (29.4%) y en 4 casos hormonales orales (23.5%). (Fig No 4)

El grosor endometrial detectado por ultrasonido transvaginal promedio, fue de 15.2. con mínimo de 5mm y máximo de 32mm. (Fig-6)

Los hallazgos histopatológicos fueron: Carcinoma endometrio de 11.8%, endometrio atrófico 11.8%, material insuficiente para diagnostico 17.6%, pólipo endometrial 23.5%, hiperplasia adenomatosa simple 5.9%, carcinosarcoma 11.8%, hiperplasia compleja atípica 5.9%, hiperplasia simple atípica 11.8%. (Tabla No.2)

## CONCLUSION

De acuerdo con el estudio histopatológico en nuestro hospital la patología mas frecuente que se presenta en la mujer posmenopausica por engrosamiento endometrial es el polipo endometrial. El uso rutinario del ultrasonido transvaginal en la mujer posmenopáusica siendo que este es un método no invasor y bien aceptado por las pacientes resulta muy útil para detectar engrosamiento endometrial y así poder tomar las medidas necesarias antes de que la paciente desarrolle un carcinoma.

El grosor del endometrio mayor a 4mm, detectado por ultrasonido transvaginal, es un indicador de biopsia en busca de algun problema de endometrio en mujeres posmenopáusicas con factores de riesgo. Según nuestro estudio entre mayor engrosamiento del endometrio mayor probabilidad de diagnóstico de carcinoma. Los factores de riesgo mas frecuentes asociados a esta patología son la obesidad y la hipertensión.

## COMENTARIOS

El propósito de este estudio fue comparar la valoración sonográfica endometrial con la histología endometrial de mujeres posmenopáusicas.

Encontramos que el mayor numero de pacientes tuvieron su menarca a los 12 años y la menopausia entre los 45 y 50 años, pensando que a mayor exposición de estrógenos mayor probabilidades de presentar una hiperplasia de endometrio o un carcinoma del mismo.

La prevalencia del carcinoma endometrial se ha incrementado en las mujeres mexicanas, sobre todos en quienes se encuentran en la posmenopáusia. Desde que el porcentaje de carcinoma endometrial se elevó, la detección oportuna y el tratamiento temprano se impulsaron. El síntoma mas común es la hemorragia vaginal posmenopáusica y el diagnóstico se hace, principalmente por examen microscópico de una biopsia de endometrio o de material de curetaje. Mas del 75% de las mujeres posmenopáusicas tiene hemorragia uterina anormal pero la histología del endometrio resulta benigna.

El endometrio de la mujer posmenopáusica se adelgaza y se atrofia, como consecuencia de la falta de estimulación epitelial. La mucosa atrófica es propensa a la ulceración superficial puntiforme, que da como resultado

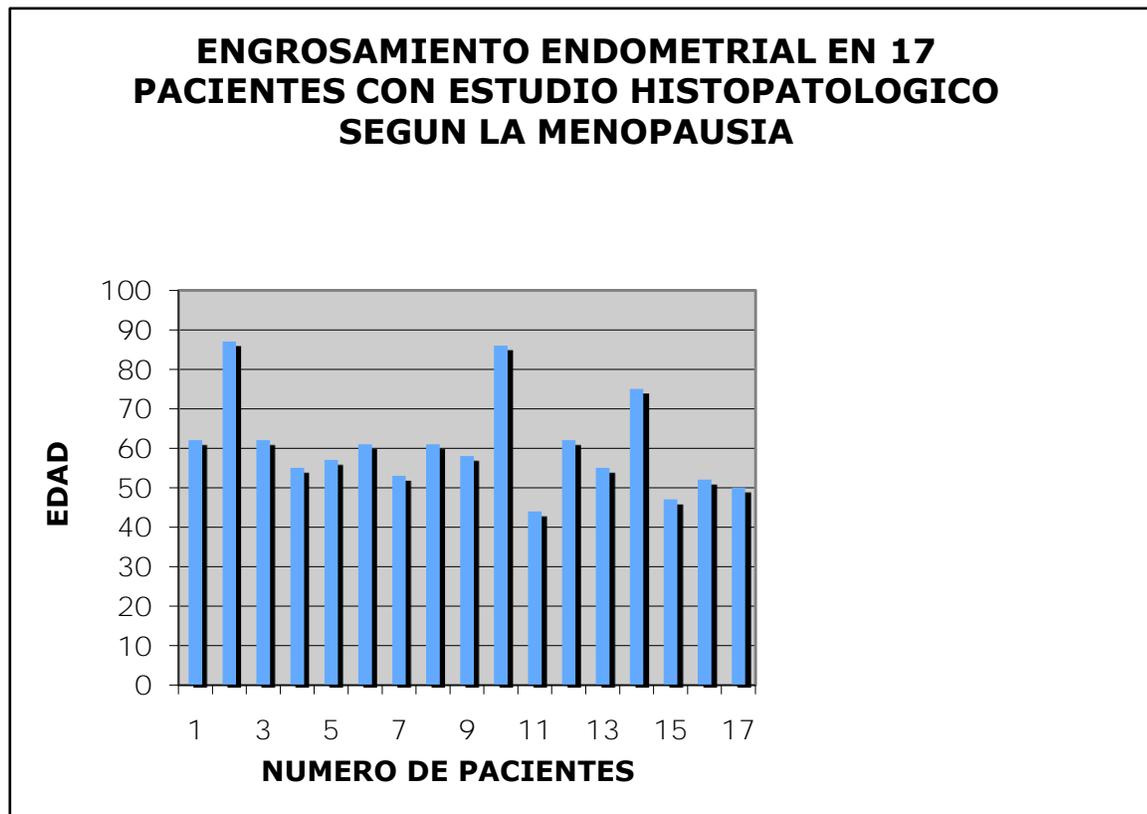
endometritis senil y quizá, representa la causa del sangrado en la mujer posmenopáusica con hemorragia anormal.

El ultrasonido es útil para evaluar el endometrio en mujeres posmenopáusicas con engrosamiento endometrial y para identificar tempranamente anomalías endometriales.

**TABLAS**

**Y FIGURAS**

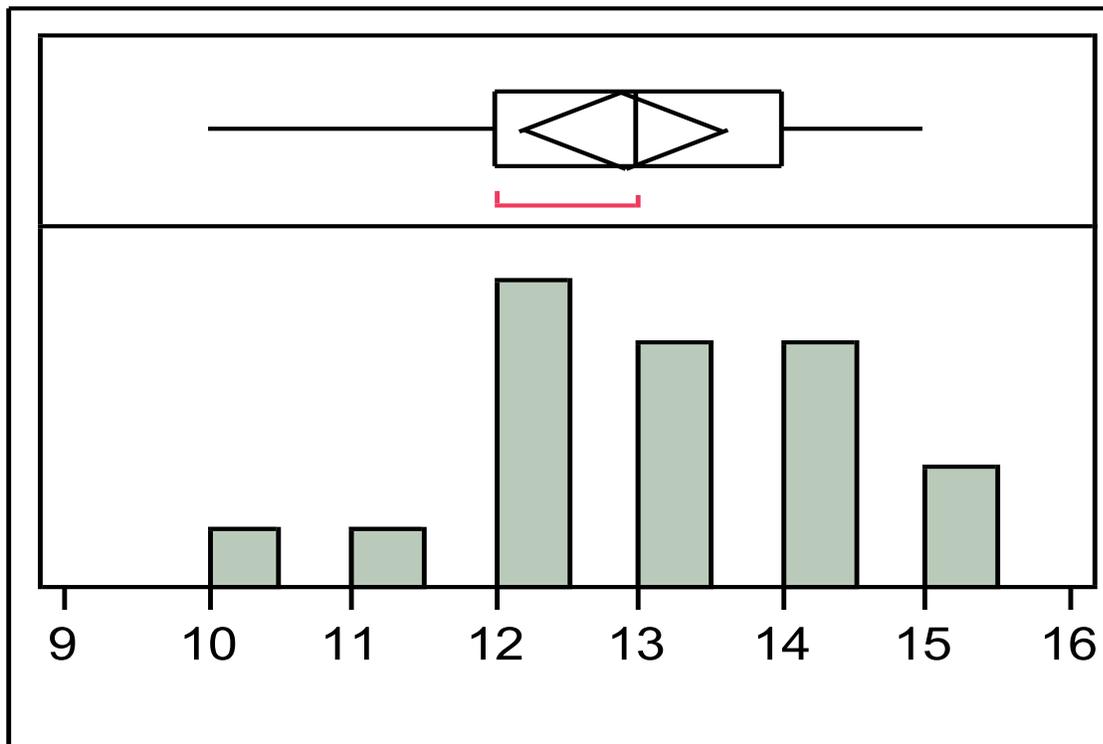
**FIGURA NO. 1**



**PROMEDIO            60.4 AÑOS**  
**MEDIANA            58 AÑOS**  
**D. ESTANDAR        12.09 AÑOS**

Fuente: Archivo clínico y patológico del HIES

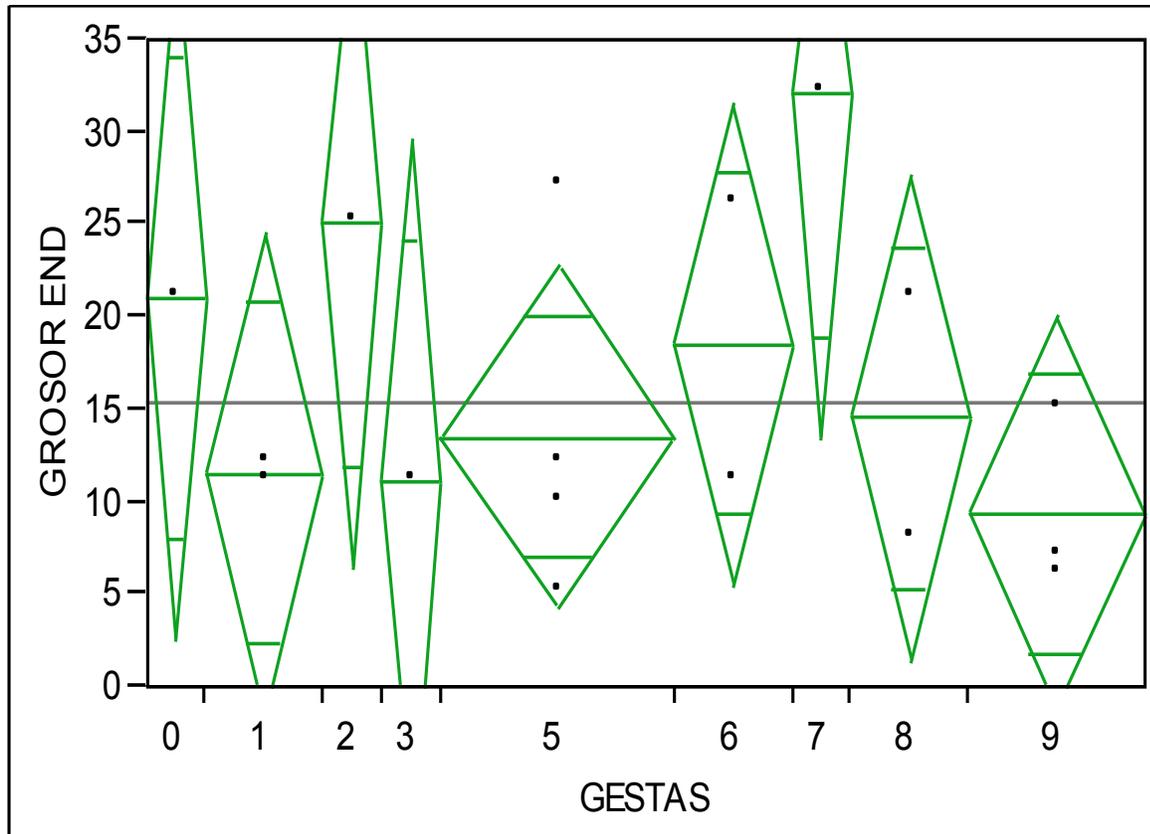
**FIGURA NO. 2**  
**ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL EN 17 PACIENTES**  
**SEGUN LA MENARCA**



<b>PROMEDIO</b>	<b>12.8 AÑOS</b>
<b>MEDIANA</b>	<b>13 AÑOS</b>
<b>D. ESTANDAR</b>	<b>1.36 AÑOS</b>
<b>MINIMO</b>	<b>10 AÑOS</b>
<b>MAXIMO</b>	<b>15 AÑOS</b>

Fuente: Archivo clínico y patológico del HIES

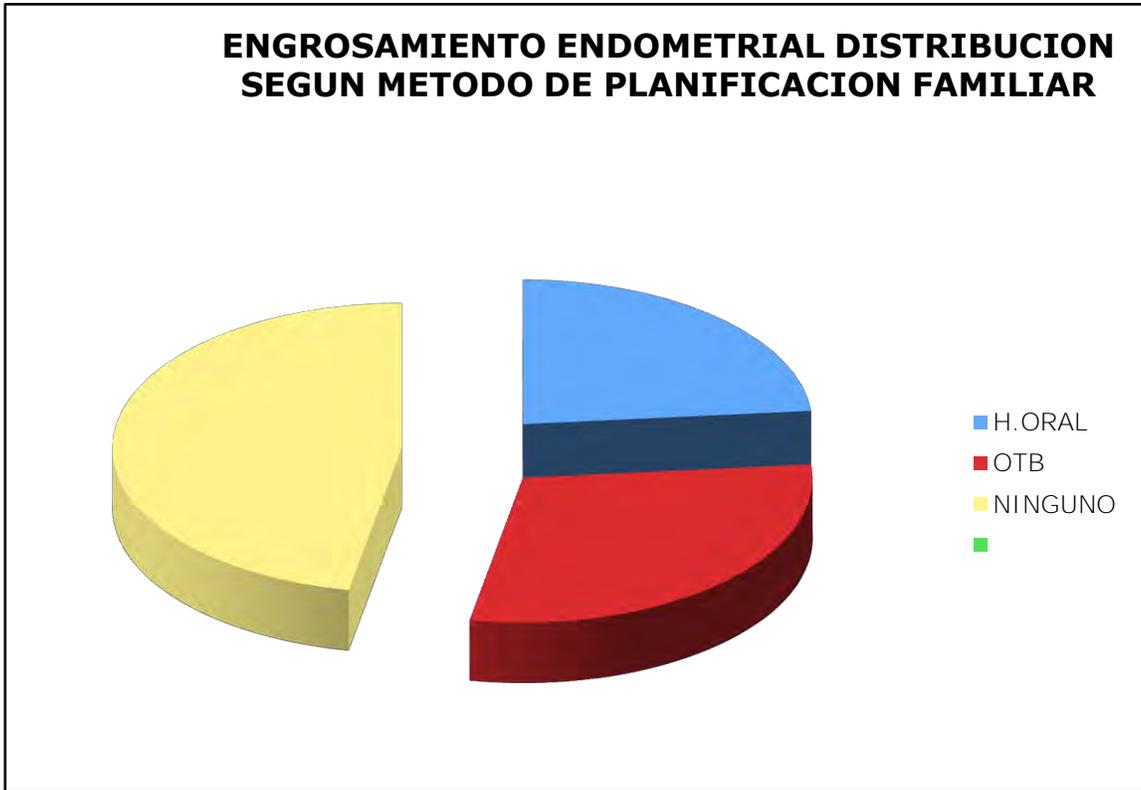
**FIGURA NO. 3  
ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL EN 17 PACIENTES CON  
ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE ENDOMETRIO SEGÚN  
GESTACIONES**



<b>MEDIANA</b>	<b>7 GESTAS</b>
<b>PROMEDIO</b>	<b>5 GESTAS</b>
<b>D.ESTANDAR</b>	<b>4.01 GESTAS</b>
<b>MINIMO</b>	<b>0 GESTAS</b>
<b>MAXIMO</b>	<b>9 GESTAS</b>

Fuente: Archivo clínico y patológico del HIES

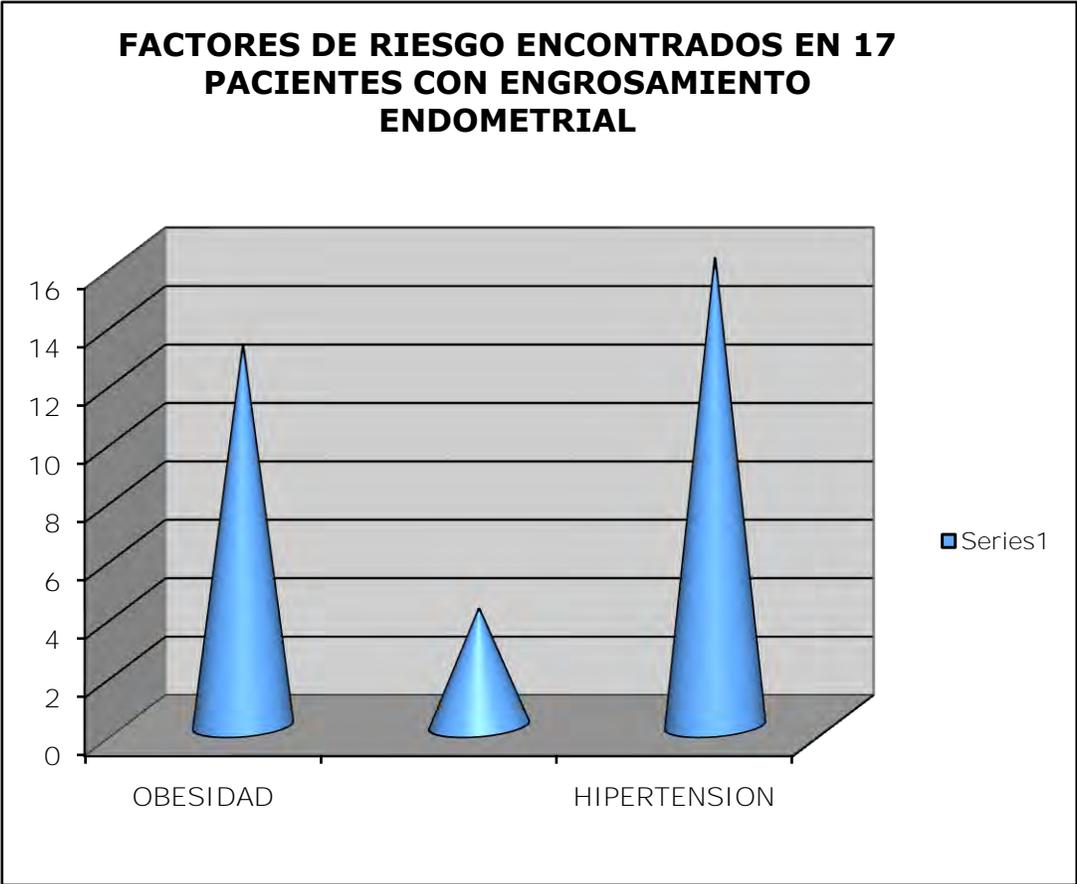
**FIGURA NO. 4**



<b>H. ORAL</b>	<b>4 (24%)</b>
<b>OTB</b>	<b>5 (29%)</b>
<b>NINGUNO</b>	<b>8 (47%)</b>

Fuente: Archivo clínico y patológico del HIES

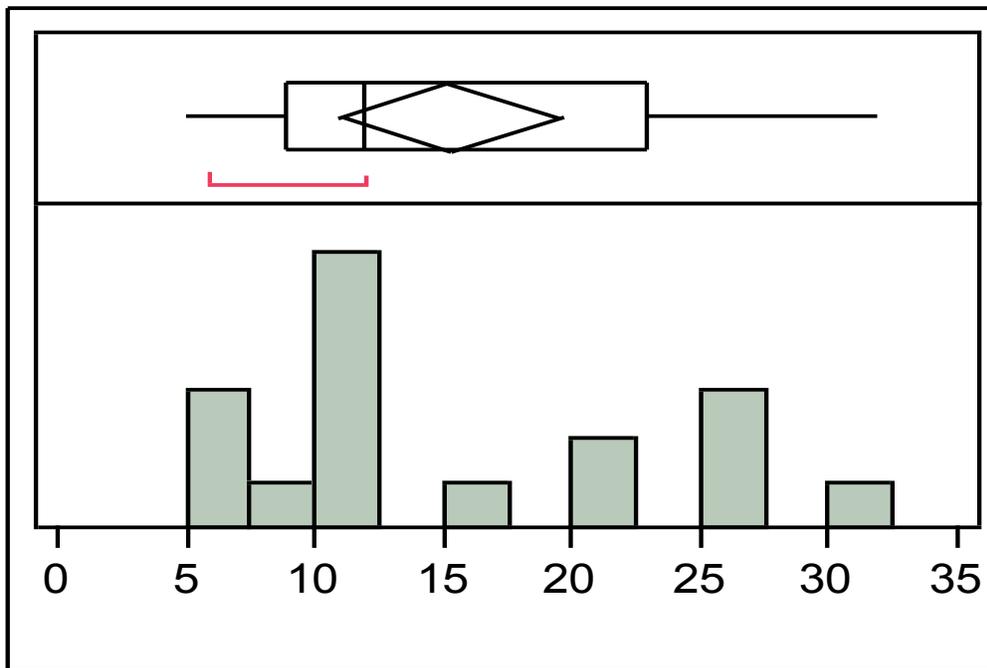
**FIGURA NO.5**



Fuente: Archivo clínico y patológico del HIES

## FIGURA NO. 6

### GROSOR DEL ENDOMETRIO EN 17 PACIENTES



<b>PROMEDIO</b>	<b>15.29mm</b>
<b>MEDIA</b>	<b>12mm</b>
<b>D. ESTANDAR</b>	<b>8.32mm</b>
<b>MINIMA</b>	<b>5mm</b>
<b>MAXIMA</b>	<b>32mm</b>

Fuente: Archivo clínico y patológico del HIES

**TABLA NO. 1**  
**REPORTE HISTOPATOLOGICO DE ENDOMETRIO EN 17**  
**CASOS**

• Carcinoma endometrio	2 (11.8%)
• Endometrio atrófico	2 (11.8%)
• Material insuficiente para diagnostico	3 (17.6%)
• Pólipo endometrial	4 (23.5%)
• Hiperplasia adenomatosa simple	1 (5.9%)
• Carcinosarcoma	2 (11.8%)
• Hiperplasia compleja atipica	1 (5.9%)
• Hiperplasia simple atipica	2 (11.8%)
• TOTAL	17 CASOS 100%

Fuente: Archivo clínico y patológico del HIES

**TABLA NO.2**  
**CORRELACION DIAGNOSTICA ENTRE ULTRASONIDO Y**  
**RESULTADO HISTOPATOLOGICO EN 17 PACIENTES**

ULTRASONIDO	PATOLOGIA
25mm	Cancer de endometrio
11mm	Material insuficiente para diagnóstico
11mm	Endometrio atrófico
20mm	Endometrio atrófico
6mm	Material insuficiente para diagnóstico
7mm	Polipo endometrial
28mm	Hiperplasia simple sin atipias
21mm	Carcinosarcoma
21mm	Hiperplasia simple sin atipia
15mm	Hiperplasia compleja atipica
13mm	Hiperplasia simple atipica
12mm	Polipo endometrial
27mm	Ca de endometrio
8mm	Material insuficiente para diagnóstico
10mm	Carcinosarcoma
11mm	Polipo endometrial
32mm	Hiperplasia atipica

Fuente: Archivo clínico y patológico del HIES

## BIBLIOGRAFIA

1. Jonathan S. Berek, John R. Lurain. Capitulo 30-Cáncer uterino.  
Ginecología de Novak. 13ª edición. México: McGraw-Hill; 2004:917-952.
2. Katz V.L., Lentz G., Lobo R.A., Gershenson D. Capítulo 37- Abnormal Uterine Bleeding - Ovulatory and Anovulatory Dysfunctional Uterine Bleeding, Management of Acute and Chronic Excessive Bleeding  
Capítulo 32. Neoplastic Diseases of the Uterus - Endometrial Hyperplasia, Endometrial Carcinoma, Sarcoma: Diagnosis and Management;  
KATZ: Comprehensive Gynecology 2007 5th edition: Text with online access;
3. Dewhurst; Postmenopausal bleeding from benign causes. *J - Clin Obstet Gynecol* - 01-SEP-1983; 26(3): 769-76
4. WB Saunders,; Essentials of Obstetrics and Gynecology 3rd edition;  
Philadelphia: 1998;635
5. Kronenberg: Williams Textbook of Endocrinology 11th edition. Copyright 2008; Saunders; Management of Menopause

6. Cemal Tamer Evrel; Itakan Segisoglu, et al. Mamographic changes in women on hormonal replacement therapy; Maturitas 25(1996) 51-57
  
7. Catherine K. PArk, Sachin Apte, Geza Acs; Eleanor E. R. Harris; Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology, 4th edition; Chapter 92 Cancer endometrium
  
8. Lourdes Guadalupe Herrera Corrales; Nov. 2000 Tesis en Epidemiologia del sangrado postmenopausico en el HIES;
  
9. Evis Sala, Sandra Allison, Susan M. Ascher. Hedvig Hricak  
Adam: Grainger and Allison's Diagnostic Radiology 5th edition; 2008; Chapter 54;  
Imaging in Gynaecology ;
  
10. Pablo Sanhueza R.; Luis Oliva P. Eficiencia de los métodos diagnósticos en el estudio del sangrado uterino anormal en la peri y postmenopausia. REV CHIL OBSTET GINECOL 2008; 73(1): 58-62
  
11. Jose Alanis Fuentes, Martel Martinez Gutierrez, Pilar Mata Miranda;  
Hallazgos Histeroscopicos en pacientes con sangrado genital posmenopausico.  
Ginecol Obstet Mex 2007; 75: 253-8

12 .Cemil Yaman, Alwin Habelsberger, Gernot Tews, Werner Polz, Thomas Ebner. The role of three-dimensional volume measurement in diagnosing endometrial cancer in patients with postmenopausal bleeding. *Gynecologic Oncology* 110 (2008) 390-395

13. Nasri NM et al. Correlation of ultrasound finding and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynecol.* 1989; 96: 1333.

14. Gramberg S. et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 47.

15. Seth Granberg, Pekka Ylostalo, Matts Wikland, Bengt Karlsson; Endometrial sonographic and histologic findings in women with and without hormonal replacement therapy suffering from postmenopausal bleeding; *Maturitas* 27 (1997) 35-40

16. Ismail Mihmanli, MD, Fatih Kantarci, MD. Postmenopausal bleeding. *Ultrasound clin* 3 (2008) 391-397

17. David G. Weismiller, MD, ScM. Menopause. Prim Care Clin Office Pract 36 (2009) 199-226
18. Chiou Li Ong, MD, MBBS, FRCR. Saline Infusión Sonohysterography. Ultrasound Clin 2 (2007) 121-132
19. Ferrari E, Zupi E. Leone FP, et al. How Often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. AM J Obstet Gynecol 2009. 200: 235.e1-235.e6
20. Imelda Hernandez Marin, Janet Modesta Rodríguez Roman, Rosa Alicia Ramos GARCIA, Carlos Alberto Diaz Valenzuela, Sergio Francisco Ruiz Olvera, Engrosamiento endometrial en mujeres posmenopausicas. Revista Mexicana de la Reproducción 2008: 1(2):61-69
21. Yovanni Casablanca M.D. Management of Dysfunctional Uterine Bleeding. Obstet Gynecol Clin AM 35 (2008) 219-234
22. Curčić A; Durdević S; Mladenović-Segedi L; Grujić Z; Visnjevac N. Ultrasound in screening of endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women *Med Pregl* 01-MAY-2009; 62(5-6): 263-7