
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3



**CORRELACIÓN DEL GROSOR ENDOMETRIAL POR ECOGRAFÍA CON EL
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO EN MUJERES CON HEMORRAGIA
POSTMENOPÁUSICA EN EL PERIODO MARZO – AGOSTO 2013.**

T E S I S

**Que para obtener el título de Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
presenta:**

DR. PEDRO FRANCISCO ALBA ORTEGA

ASESOR: Dra. Guadalupe Del Ángel García

Número de Registro: R-2014-3504-25

México, Distrito Federal

Agosto 2014



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.

Alumno de Tesis:

Dr. Pedro Francisco Alba Ortega

Residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia IMSS–UNAM.

Adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia

No. 3. Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS, México, DF.

Domicilio: Calle Ceiba No. 28 Colonia Santa María la Ribera, Delegación Azcapotzalco, Distrito Federal.

Correo Electrónico: pedroo_us@hotmail.com

Teléfono: 55 40 08 10 85 / 57 24 59 00 Ext. 23615

Asesor de Tesis:

Dra. Guadalupe Del Ángel García

Médico No Familiar

Médico de base adscrito al servicio de Ginecología.

Especialidad en Ginecología y Obstetricia.

Adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia

No. 3. Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS, México, DF.

Domicilio: Av. Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Distrito Federal.

Correo Electrónico: lupitadelangel@hotmail.com

Teléfono: 57 24 59 00 Ext. 23625

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dra. Guadalupe del Ángel García

Investigador responsable de la tesis.

Médico de base adscrito al servicio de Ginecología en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. México, DF.

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez

Médico de base adscrito a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. México, DF.
Coordinadora de Investigación en Salud

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Médico de base adscrito a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. México, DF.
Director de Enseñanza e Investigación en Salud.

Dr. Gilberto Tena Alavez

Director del la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. México, DF

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento, porque creyeron en mi y porque me sacaron adelante dándome ejemplos dignos de superación y entrega, por depositar en mi su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad, y por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su comprensión y sus consejos en cada momento.

INDICE

APARTADOS	PÁGINA
I. Resumen	1
II. Introducción	3
III. Marco Teórico	6
IV. Planteamiento del Problema	12
V. Justificación	14
VI. Objetivos	15
VII. Variables de Estudio	16
VIII. Tipo y diseño del estudio	20
IX. Criterios de Selección	21
X. Descripción General del Estudio	22
XI. Análisis estadístico	23
XII. Aspectos Éticos	24
XIII. Recursos y Financiamiento	25
XIV. Factibilidad	26
XV. Resultados	27
XVI. Discusión	30
XVII. Conclusiones	34
XVIII. Referencias bibliográficas	35
XIX. Anexos	37

I. RESUMEN

CORRELACIÓN DEL GROSOR ENDOMETRIAL POR ECOGRAFÍA CON EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO EN MUJERES CON HEMORRAGIA POSTMENOPÁUSICA EN EL PERIODO MARZO – AGOSTO 2013.

Introducción. El cáncer de endometrio es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial y la mayoría de las mujeres que lo padecen son postmenopáusicas con sangrado transvaginal. La ultrasonografía del endometrio provee de un método no invasivo para detectar carcinoma y otras patologías endometriales en las mujeres postmenopáusicas, sin embargo, no hay una definición universalmente aceptada en el ultrasonido abdominal como punto de corte en la medición del grosor endometrial para identificar a la mujeres con alto riesgo de carcinoma endometrial.

Objetivo. Evaluar la correlación entre el grosor endometrial medido por ecografía transabdominal y los hallazgos histopatológicos de la biopsia en la detección de enfermedad endometrial en las mujeres con hemorragia postmenopáusica.

Tipo de Estudio. Descriptivo, retrospectivo, de corte transversal que estudió a la población determinada por mujeres con hemorragia postmenopáusica que acudieron a la consulta

externa de ginecología del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del CMN La Raza en el periodo comprendido entre marzo-agosto 2013. Se incluyeron a las pacientes con hemorragia transvaginal después de 12 meses de amenorrea atribuible a la menopausia y en ausencia de terapia hormonal de reemplazo, a las que se les realizó medición del grosor endometrial por ecografía transabdominal y biopsia endometrial.

Resultados: La edad promedio de las pacientes fue de 62.6 años. La causa más frecuente de hemorragia postmenopáusica en la población en estudio fueron pólipos endometrial con un 24% de los casos. La hipertensión arterial fue la enfermedad asociada más frecuente presentándose en un 62% de los casos. La prevalencia de cáncer de endometrio fue de 22% y de hiperplasia 24%. Ningún caso de carcinoma se encontró por debajo de 6 mm de grosor endometrial . El área bajo la curva ROC para la patología endometrial fue de 63.8%. Con un grosor endometrial mayor de 6 mm, la ecografía abdominal tuvo una sensibilidad del 94% y una especificidad de 33% en la detección de patología endometrial.

Conclusiones: La ecografía abdominal es un método diagnóstico de imagen de regular utilidad para la exclusión de patología endometrial en mujeres con hemorragia postmenopáusica.

II. INTRODUCCIÓN

La ecografía tiene una alta sensibilidad para la detección de cáncer y de otras enfermedades del endometrio, además puede identificar de forma confiable a las mujeres con sangrado transvaginal postmenopáusico con baja probabilidad de enfermedad endometrial significativa por lo que el muestreo del endometrio puede ser innecesario. El cáncer de endometrio es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial y la mayoría de las mujeres que lo padecen son postmenopáusicas con sangrado transvaginal, en las cuales se realiza el muestreo endometrial con toma de biopsia mediante dilatación y curetaje. Esta patología endometrial se ha detectado en 5% - 60% de las mujeres postmenopáusicas con sangrado transvaginal, dependiendo de la edad y otros factores de riesgo. Durante la última década, la ecografía endovaginal se ha convertido en un método de diagnóstico ampliamente utilizado para evaluar el endometrio en mujeres postmenopáusicas con sangrado transvaginal, este método utiliza una sonda de ultrasonido que se coloca directamente en la vagina para obtener imágenes detalladas del endometrio, si este se encuentra fino es generalmente

considerado como normal, mientras que un endometrio engrosado puede representar cáncer, hiperplasia o pólipos. El principal objetivo de la ecografía para la evaluación del endometrio es excluir patologías y así hacer innecesario el muestreo endometrial. Muchos estudios publicados han evaluado la precisión de este estudio diagnóstico en la evaluación del endometrio para la identificación de malignidad y aunque se ha sugerido que el cáncer se puede excluir con un alto grado de confianza cuando el espesor del endometrio es inferior a 3 mm unos pocos estudios han informado la presencia de cáncer en mujeres con una medición de endometrio delgado. Sin embargo, la mayoría de los estudios realizados sobre la precisión diagnóstica de la ecografía transabdominal y endovaginal han sido pequeños e incluyeron solo a pocas mujeres con diagnóstico de cáncer, además, los estudios aplican diferentes umbrales de grosor endometrial para describir un resultado ecográfico como anormal y muchos no han informado de los resultados por separado en aquellas mujeres que recibieron terapia hormonal de reemplazo. A pesar de todos estos antecedentes, la gran mayoría de las mujeres con sangrado postmenopáusico que son referidas al servicio de

ginecología del HGO 3 acuden con medición del grosor endometrial realizada por ultrasonido transabdominal.

III. MARCO TEÓRICO

El sangrado postmenopáusico es un problema ginecológico frecuente referido en la consulta externa y aproximadamente el 90% de las pacientes con carcinoma endometrial reportan sangrado transvaginal como el único síntoma y la progresión de la hiperplasia endometrial se asocia con sangrado uterino (1,2). El cáncer de endometrio es la neoplasia pélvica más frecuente en las mujeres y el segundo tratado por ginecólogos después del cáncer de mama; ocurre con más frecuencia entre los 50 y los 75 años, y sólo en el 20-25% aparece antes de la menopausia. El cáncer de endometrio se presenta en el 5-15 % de las mujeres con sangrado postmenopáusico (1,3) y es la neoplasia ginecológica más frecuente en países desarrollados y en México ocupa el tercer lugar de las neoplasias malignas pélvicas (4). La hiperplasia endometrial representa un espectro de alteraciones morfológicas de las glándulas y estroma endometriales que varía entre un estado fisiológico exagerado hasta carcinoma in situ; la hiperplasia endometrial de importancia clínica suele evolucionar sobre un endometrio proliferativo, por estimulación prolongada de estrógenos en ausencia de influencia de progestágenos, pudiendo producir hemorragia uterina anormal, acompañarse

de tumores ováricos productores de estrógenos, deberse a terapia hormonal y preceder al cáncer endometrial (2,5). Actualmente, se conocen más de 20 clasificaciones de Hiperplasia Endometrial. Según la Internacional Society of Gynecological Pathologist, se clasifica en función de:

+ Citología:

-Sin atipia

-Con atipia (células con aumento de tamaño, redondeamiento, pleomorfismo y aneuploidía).

+ Estructura:

- Simple. Hiperplasia endometrial propiamente dicha

Hiperplasia glandulo-quística

- Compleja. Hiperplasia adenomatosa

La clasificación propuesta por Kurman en 1986 (6) (en la actualidad la más aceptada) divide la hiperplasia endometrial en:

- Hiperplasia simple.
- Hiperplasia compleja (adenomatosa).
- Hiperplasia atípica simple.

-
-
- Hiperplasia atípica compleja (adenomatosa con atipia).

La persistente estimulación estrogénica y/o mayor sensibilidad del endometrio a dicha hormona puede producir histopatológicamente una evolución de la hiperplasia a una hiperplasia focal quística sin atipia, que puede avanzar a una hiperplasia proliferativa adenomatosa (compleja, sin atipia) (2,4,6). El riesgo de que la hiperplasia endometrial progrese hasta carcinoma se relaciona con la presencia y gravedad de las atipias citológicas: 1% en mujeres con hiperplasia simple, 3% en aquellas con hiperplasia adenomatosa sin atipia, 8% con hiperplasia simple con atipia y 29% si presenta hiperplasia adenomatosa atípica (2). En consecuencia, considerándose la hiperplasia endometrial un estado precursor al carcinoma endometrial y siendo los factores de riesgo muy similares (obesidad, Infertilidad, nuliparidad, historia familiar de carcinoma endometrial, diabetes, hipertensión arterial, historia de cáncer de colon), debemos estar alertas en realizar un diagnóstico precoz en nuestras pacientes en edad reproductiva o en posmenopáusicas, tanto con hemorragia uterina anormal como en ausencia de esta, sobre todo en las mujeres con los antecedentes clínicos descritos (2,7). Tradicionalmente la dilatación y curetaje ha sido usada como método de elección para la obtención de la muestra endometrial (8) y en la actualidad es considerado

como método estándar para la obtención de tejido endometrial para la evaluación histológica en pacientes con sangrado postmenopáusico (1,2,9), sin embargo a tratarse de un procedimiento a ciegas puede tener como resultados muestras no representativas con fallas en el diagnóstico que pueden variar del 10-25% (10,11). La ultrasonografía del endometrio provee de un método no invasivo para detectar carcinoma y otras patologías endometriales en las mujeres postmenopáusicas (6). La reciente introducción del ultrasonido transvaginal ha permitido el uso de más alta frecuencia de ultrasonido en mayor proximidad al útero, por lo que proporciona una resolución superior, además que permite observar con mayor claridad la interfase endometrio-miometrio que con la técnica transabdominal, y en general cuenta con las siguientes ventajas: una mejor imagen del útero en retroversión, mejor valoración de los ecos endometriales, notable mejoría en la imagen de ovarios, folículos y cuerpo lúteo, mejor resolución en la exploración de mujeres obesas y valoración del dolor a la sensibilidad (3,6). La ecografía transvaginal con transductores de alta resolución permite una buena definición de la interfase miometrio – endometrio así como la visualización de toda la cavidad endometrial, haciendo que esta herramienta diagnóstica tenga elevada precisión en la medición endometrial y poca variabilidad tanto intra e inter observador (6,9). Durante la

última década, la ecografía transabdominal y transvaginal han sido ampliamente usadas en la evaluación endometrial en pacientes con sangrado postmenopáusico, y los resultados obtenidos reportan que existe correlación del incremento del grosor endometrial con la elevada prevalencia de endometrio patológico (11). Este método diagnóstico puede ser usado en la discriminación entre endometrio normal y patológico; cuando se evalúa una paciente con sangrado postmenopáusico y que presenta un grosor endometrial mayor ó igual a 5 mm se puede encontrar un endometrio patológico en 60-80 % de los casos y en 3-14 % si el grosor es menor de 5 mm (12,13). Usando un punto de corte de grosor endometrial que provee óptima sensibilidad para el diagnóstico de carcinoma en mujeres con sangrado atípico, se puede reducir la tasa de biopsia invasiva entre 45% y 70% (12,14). La ecografía es un excelente método diagnóstico para ciertas patologías ginecológicas; sin embargo, no hay una definición universalmente aceptada como punto de corte en la medición del grosor endometrial para identificar a la mujeres con alto riesgo de carcinoma endometrial (11,14,15). Este método diagnóstico ha sido recomendado como un procedimiento menos invasivo sustitutivo a la biopsia en la detección de enfermedad endometrial (13). Los reportes previamente realizados comparando los hallazgos por ultrasonido con la biopsia

endometrial consistentemente encontraron que un grosor endometrial menor ó igual a 4-5 mm en pacientes con sangrado postmenopáusico excluía de manera confiable cáncer endometrial. Ya que el ultrasonido ginecológico en las pacientes con este problema tiene un valor predictivo negativo extremadamente alto, provee de una primera aproximación diagnóstica razonable y deberá tenerse en cuenta que un grosor endometrial mayor de 4 mm no es diagnóstico de ninguna patología en particular y no es confiable para excluir enfermedad (16,17).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La causa más frecuente de hemorragia transvaginal en la mujer postmenopáusica es la atrofia endometrial, y entre las diversas causas de sangrado en este periodo de la vida de la mujer el cáncer endometrial es responsable de aproximadamente el 18% de los casos. A todas las mujeres con este problema se les debe ofrecer un estudio diagnóstico de imagen con el propósito de evaluar una posible existencia de pólipos, miomas u otras anomalías estructurales focales entre las que se destacan el cáncer de endometrio. Un grosor endometrial menor ó igual a 5 mm tras la realización de un ultrasonido se asocia con una probabilidad menor al 1% de cáncer de endometrio, sin embargo, el punto de corte del grosor endometrial a partir del cual se debería realizar una biopsia con el propósito de excluir cáncer es aún controversial y no hay una definición universalmente aceptada para identificar a la mujeres con alto riesgo de carcinoma endometrial. En la actualidad, la mayoría de las mujeres con hemorragia postmenopáusica en esta unidad hospitalaria son evaluadas con resultados obtenidos por ecografía transabdominal, siendo que desde 1990 se establecieron

en la literatura internacional las ventajas de la medición del endometrio por ecografía transvaginal en la búsqueda de patología del mismo.

V. JUSTIFICACIÓN

En estudios sobre hemorragia postmenopáusica realizados previamente en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional la Raza se encontró una prevalencia de cáncer de endometrio del 25% (18). A todas las paciente que ingresan al hospital con el diagnóstico de hemorragia postmenopáusica, se les solicita ultrasonido pélvico y se les toma biopsia de endometrio como parte del protocolo de estudio y de acuerdo a la guía de práctica clínica la biopsia debe tomarse a partir de un grosor de 4.5 mm.

En este hospital no se cuenta con ningún estudio reciente acerca de la correlación entre el grosor endometrial reportado por este tipo de estudio y los resultados histopatológicos de la biopsia. De esta manera, con los resultados se podrá evaluar la utilidad del ultrasonido abdominal como primera aproximación diagnóstica razonable en el protocolo de estudio de estas pacientes, sabiendo que en el manejo de esta patología se requiere una evaluación rápida y eficaz para diagnosticar ó excluir carcinoma. Además, se conocerán los principales factores de riesgo asociados y las principales causas de hemorragia postmenopáusica en la población en estudio.

VI. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la correlación entre el grosor endometrial medido por ecografía transabdominal y los hallazgos histopatológicos de la biopsia en la detección de enfermedad endometrial en las mujeres con hemorragia postmenopáusica que acudieron a la consulta externa de ginecología en el HGO 3 del CMN La Raza en el periodo marzo-agosto 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la sensibilidad y la especificidad para las mediciones de grosor endometrial en la detección de enfermedad endometrial, cáncer e hiperplasia.
- Determinar la causa más frecuente de hemorragia postmenopáusica y la prevalencia de cáncer de endometrio en la población en estudio
- Describir los principales factores de riesgo asociados con enfermedad endometrial / hemorragia postmenopáusica en la población en estudio.

VII. DEFINICIÓN DE VARIABLES

1. Edad:

- Definición Conceptual: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.
- Definición Operacional: Edad de la paciente en años completos al momento de la toma de biopsia.
- Tipo de Variable: Cuantitativa, numérica, discreta.
- Escala de Medición: Numérica.
- Unidad de Medida: Años.

2. Menarca:

- Definición Conceptual: Edad en la cual se presenta el primer episodio de sangrado vaginal de origen menstrual.
- Definición Operación: Edad de la paciente en años cumplidos al momento de presentar su primera menstruación.
- Tipo de Variable: Cuantitativa, numérica, discreta.
- Escala de Medición: Numérica.
- Unidad de Medida: Años.

3. Años de Menopausia:

- Definición Conceptual: Cese permanente de la menstruación que resulta de la disminución y depleción de la actividad ovárica folicular. Se reconoce una vez que han transcurrido doce meses consecutivos de amenorrea desde la última menstruación, sin que existan causas fisiológicas ó patológicas.
- Definición Operacional: Periodo en años desde la fecha de última menstruación hasta el momento de realizada la biopsia endometrial.
- Tipo de Variable: Cuantitativa, numérica, discreta.
- Escala de Medición: Numérica.
- Unidad de Medida: Años

4. Factores de Riesgo:

- Definición Conceptual: Son toda circunstancia, rasgo, característica ó situación que aumentan las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad ó una lesión.
- Definición Operacional: Son todas aquellas situaciones, características y circunstancias que incrementan las probabilidades de que una mujer padezca cáncer de endometrio.

-
-
- Tipo de Variable: Cualitativa, nominal.
 - Escala de Medición: Menarca Precoz, Menopausia Tardía, Diabetes Mellitus 2, Hipertensión Arterial, Obesidad, Nuliparidad.
 - Unidad de Medida: Nombre.

5. Grosor Endometrial:

- Definición Conceptual: Medida del revestimiento ó capa interna del útero.
- Definición Operacional: Medida del endometrio en milímetros. La medición se realizó con transductor abdominal midiendo en el plano longitudinal de una a otra interfase ecogénica-hipoecogénica, que representa la unión entre el endometrio y la capa interna del miometrio.
- Tipo de Variable: Cuantitativa, numérica, continua.
- Escala de Medición: Numérica.
- Unidad de Medida: Milímetros.

6. Hallazgo Histopatológico:

- Definición Conceptual: Reporte del análisis del espécimen recibido que incluye el diagnóstico y la información respecto al pronóstico y tratamiento.
- Definición Operacional: Hallazgos histopatológicos de la biopsia endometrial obtenida mediante dilatación y curetaje con cánula de Novak o cánula de Pipelle.
- Tipo de Variable: Cualitativa, categórica, nominal.
- Escala de Medición: muestra insuficiente, normal, atrofia, pólipo endometrial, hiperplasia simple, hiperplasia compleja ó adenomatosa, hiperplasia sin atipia, hiperplasia con atipia y cáncer endometrial.
- Unidad de Medida: Nombre.

VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal que estudió a la población determinada por mujeres con hemorragia postmenopáusica que acudieron a la consulta externa de ginecología del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido entre marzo-agosto 2013.

IX. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con hemorragia transvaginal que ocurre después de 12 meses de ocurrida la menopausia.
2. Pacientes con medición del grosor endometrial por ultrasonido transabdominal.
3. Pacientes con obtención de biopsia endometrial por curetaje uterino (Novak / Pipelle) y que cuenten con reporte histopatológico de la unidad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con evidencia de Cáncer Cervicouterino.
2. Antecedente de Terapia Hormonal de Reemplazo en los últimos 6 meses.
3. Pacientes con Reporte Histopatológico que evidencie muestra insuficiente.
4. Pacientes con Reporte Histopatológico extraviado.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

No existen para este estudio.

X. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal que estudió a la población determinada por mujeres con sangrado postmenopáusico que acudieron a la consulta externa de ginecología del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del CMN La Raza en el periodo comprendido entre marzo-agosto 2013. Se incluyeron a las pacientes con hemorragia transvaginal después de 12 meses de amenorrea atribuible a la menopausia y en ausencia de terapia hormonal de reemplazo, a las que se les realizó medición del grosor endometrial por ecografía transabdominal y biopsia endometrial. La recolección de datos se realizó en base a información obtenida de los expedientes clínicos y electrónicos, historias clínicas y registro de consultas del servicio de ginecología. Los datos obtenidos se ingresaron a una base de datos elaborada en Microsoft Excel y serán analizados con el programa estadístico SPSS versión 20.0.

XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La muestra fue no probabilística, por lo que se tomaron todos los casos que se encontraron durante el periodo de estudio y se incluyeron los expedientes de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos. Los datos obtenidos se ingresaron a una base de datos elaborada en el programa Microsoft Excel para Windows y fueron analizados con el programa estadístico SPSS (versión 20.0).

Se calcularon promedios y desviaciones estándar para las características de la población (datos cuantitativos) y se realizará una distribución porcentual para las enfermedades asociadas (datos cualitativos). La distribución de las medidas del grosor endometrial se realizó en rangos y para cada categoría diagnóstica en forma porcentual. La curva ROC se utilizó para evaluar el resultado global de la medición ecográfica del grosor endometrial como test diagnóstico en la evaluación de la enfermedad endometrial (sensibilidad – especificidad).

Para todas las pruebas estadísticas un valor de p menor de 0.05 se considerará como significancia estadística.

XII. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio no contraviene las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes por tratarse de un estudio descriptivo y retrospectivo sin intervención en los resultados finales de las pacientes.

No requiere consentimiento informado.

XIII. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

1. Recursos Humanos

- Investigadores del servicio de Ginecología de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza IMSS México, DF.
- Personal del servicio de Patología de la unidad

2. Recursos Financieros

- Material de Papelería
- Expedientes del Archivo Clínico de la unidad

XIV. FACTIBILIDAD

El presente estudio es factible de realizarse en nuestra institución ya que es descriptivo y observacional, no requiere de recursos adicionales y no interfiere con la evolución clínica ni con el pronóstico de las pacientes.

XV. RESULTADOS

Se encontraron un total de 50 pacientes con hemorragia postmenopáusica que reunieron los criterios clínicos y ecográficos en un periodo de 6 meses.

La Tabla 1 presenta las características de la población en estudio. La edad promedio de las pacientes fue de 62.6 años (rango de 45 – 85 años), el tiempo promedio desde la menopausia hasta la realización de la biopsia fue de 14.9 años (rango 2 – 45 años), la edad promedio de la menopausia fue de 47.5 años (rango 28 – 55 años), la paridad promedio fue de 3.5 (rango de 0 – 9) y la edad promedio de la menarca fue de 13 años. La Tabla 2 presenta los datos ecográficos de la población en estudio, encontrando un grosor endometrial promedio de 13.24 mm (rango de 2 - 40 mm) con una desviación estándar de 8.19 y una longitud uterina promedio de 79.7 mm. La Tabla 3 reporta las enfermedades asociadas siendo la Hipertensión Arterial la más frecuentemente asociada hasta en un 62% de los casos. La Tabla 4 presenta los diferentes diagnósticos histopatológicos en toda la serie y los resultados del grosor endometrial en relación con los mismos. La prevalencia de cáncer de endometrio en esta serie es del 22%, figurando los pólipos como la causa más frecuente de hemorragia postmenopáusica, seguido de la hiperplasia sin atipias y el carcinoma, del cual se encontró como variedad histopatológica más frecuente el adenocarcinoma

endometrioides, encontrando además otras histologías como variante de células claras, tumor mixto mulleriano maligno y patrón de crecimiento papilar invasor. La mayoría de los casos de atrofia endometrial se encontraron por arriba de los 6 mm y ningún caso de hiperplasia con ó sin atipias ni de pólipo endometrial se encontró por debajo de los 4 mm de grosor. Todos los casos de cáncer presentaron un grosor mayor de 6 mm. En el presente estudio, el ultrasonido abdominal obtuvo una sensibilidad del 94% y una especificidad del 33% en la detección de enfermedad endometrial, cáncer e hiperplasia, con un Valor Predictivo Positivo del 77% y un Valor Predictivo Negativo del 71% (Tabla 5). La razón de verosimilitud, también conocida como Cociente de Probabilidad ó Likelihood Ratio, también se realizó como prueba estadística obteniendo una Razón de Verosimilitud positiva de 1.41 y negativa de 0.17.

Las curvas de operación característica del receptor (Receiver Operating Characteristic - ROC) proporcionan un buen índice de la capacidad de una prueba diagnóstica, o sea, de su habilidad para clasificar correctamente a los sujetos en subgrupos clínicamente relevantes (precisión de las pruebas) y son útiles para seleccionar umbrales de decisión (puntos de corte entre los resultados positivos y negativos de la prueba). El área bajo la curva ROC es el mejor indicador global de la precisión de una prueba diagnóstica y hace factible expresar el desempeño de una prueba mediante un número simple, esta área siempre es mayor ó igual a 0.5. El rango de los valores se mueve entre 1 (discriminación perfecta) y 0.5 (no hay

diferencias en la distribución de los valores de la prueba entre los grupos). La Figura 1 ilustra la Curva ROC en la detección de enfermedad endometrial, cáncer e hiperplasia para las diferentes medidas de grosor endometrial. La estimación puntual del área bajo la curva es de 0.638 (intervalo de confianza con valor de 0.5 / IC 95% límite inferior 0.457 y límite superior 0.819), valor que no difiere demasiado de 0.5 que sería el mínimo exigible para un método ó prueba diagnóstica; con lo anterior podemos afirmar que el área bajo la curva ROC de esta prueba es mayor al mínimo exigible, considerando al método diagnóstico estudiado como regular en el protocolo de estudio de las pacientes con hemorragia postmenopáusica.

XVI. DISCUSIÓN

En mujeres con sangrado postmenopáusico el riesgo de cáncer de endometrio está entre 5-15% y existen factores de riesgo asociados como la edad, diabetes, hipertensión y nuliparidad entre otros, pero su ausencia no excluye la necesidad de un procedimiento invasivo para el diagnóstico (1,2). El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente en países desarrollados y el 70-85% se presenta en pacientes postmenopáusicas con edad promedio de 61 años (2), en nuestro estudio se obtuvo una edad de 67 años como promedio en las pacientes con dicha patología, además, se encontró una edad promedio de 62.6 años para el sangrado postmenopáusico el cual se presentó 14.9 años posteriores al cese de la última menstruación. Son factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad endometrial un periodo de exposición mayor al influjo hormonal, algunos estudios indican que la menarca antes de los 12 años se asocia con un riesgo relativo de 1.6 a 2.4 para el desarrollo de cáncer endometrial mientras la menopausia después de los 52 años confiere un riesgo de 2.4 (3,17), en nuestro estudio se encontró un promedio de 13 años para la menarca y de 47.5 años para la menopausia. Otros factores bien descritos que contribuyen a la aparición de enfermedad endometrial son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la obesidad, encontrando en nuestro estudio una franca asociación de la

primera encontrándose presente en el 62% de los casos y observándose una menor asociación de solo el 24% para la diabetes y la obesidad respectivamente.

Se encontró que los pólipos (24% de los casos) son la alteración en la estructura endometrial que más se relaciona con la hemorragia posmenopáusica, seguido de la hiperplasia y del cáncer dejando atrás a la atrofia endometrial, que según estudios realizados previamente es la alteración que más se asocia con esta entidad patológica (1,6,9,10). Llama la atención que el reporte histopatológico de atrofia endometrial se presentó 77% en relación con un grosor endometrial mayor de 6 mm, recordándonos que el ultrasonido es un estudio de diagnóstico operador dependiente, y cuanto mayor sea la experiencia del radiólogo mayor será la exactitud diagnóstica y por ende los beneficios obtenidos por el paciente.

La hiperplasia endometrial representa un espectro de alteraciones morfológicas y biológicas de las glándulas y del estroma endometrial, desde el punto de vista clínico es importante porque además de producir hemorragia transvaginal tiene un potencial premaligno, en general se considera que las pacientes con hiperplasia atípica (células grandes con núcleos de longitud variable, pérdida de la polaridad e incremento de la relación núcleo / citoplasma) tienen mayor probabilidad de desarrollar carcinoma (5-25%), el cual es un proceso lento cuya progresión puede tardar 10 años o más (1,2). En el presente estudio se obtuvo el hallazgo de hiperplasia endometrial en 12 casos, lo cual representa el 24% del total; se encontraron 11

casos de hiperplasia sin atipias, 7 simples y 4 complejas y sólo un caso de hiperplasia simple con atipias. Todos los casos de hiperplasia endometrial con ó sin atipias se encontraron por arriba de 6 mm de grosor endometrial.

La prevalencia de cáncer de endometrio en nuestro estudio fue del 22%, con resultados por arriba de los reportado en otros estudios (12,14); ningún diagnóstico de cáncer se encontró por debajo de 6 mm de grosor endometrial y el 90% de los casos está por arriba de 8 mm de medición, coincidiendo así con otros estudios en que es raro encontrar carcinoma endometrial por debajo de los 5 mm de grosor (9,12).

La prevalencia de pólipos endometriales en mujeres con sangrado uterino anormal varía ampliamente en la literatura con un rango entre 10-30% (1), en el presente estudio se encontró una prevalencia de 24%; en general los pólipos se pueden considerar como hallazgos benignos ya que la posibilidad de que sean malignos es menor del 1% (15).

Las pacientes con reporte de muestra insuficiente fueron excluidas del estudio. La biopsia endometrial es un procedimiento que se realiza a ciegas, en el que cuando se logra muestrear menos del 50% de la superficie endometrial el resultado que se da es de muestra insuficiente, con fracaso en el diagnóstico entre el 10 y el 25% y una tasa de falsos negativos entre 2 y 10% (3,6,13).

El desempeño de la ecografía abdominal en la predicción de enfermedad endometrial fue regular, lo que fue demostrado por un valor de 63.8% del área bajo la curva ROC. Con un punto de corte de 6 mm para el grosor endometrial se obtuvo una sensibilidad del 94% y una especificidad del 33% para la detección de enfermedad endometrial, cáncer e hiperplasia.

Con los resultados revelados en el presente estudio, se puede concluir que el ultrasonido abdominal es un método diagnóstico de imagen de regular utilidad en el protocolo de estudio de las pacientes con hemorragia postmenopásica, siendo que al enfrentarse a esta entidad patológica se requiere de una evaluación rápida y eficaz por el alto riesgo de presentar cáncer de endometrio, sugiriendo así, se abandone la práctica del ultrasonido abdominal en este tipo de pacientes como primera aproximación diagnóstica y se opte por realizar ultrasonido transvaginal, cuya realización presenta varias ventajas respecto al abdominal, ya que permite una buena definición de la interfase miometrio–endometrio así como la visualización de toda la cavidad endometrial, haciendo que esta herramienta diagnóstica tenga una elevada precisión en la medición del grosor endometrial (6).

XVII. CONCLUSIONES

1. Los hallazgos histopatológicos más frecuentes en pacientes con hemorragia postmenopáusica sin terapia de reemplazo hormonal que acudieron al servicio de Ginecología del HGO No.3 CMN La Raza en el periodo marzo-agosto 2013 son: pólipo endometrial, hiperplasia sin atipias y cáncer de endometrio.
2. El grosor endometrial medido por ecografía abdominal tiene una regular correlación con los hallazgos histopatológicos en las mujeres con hemorragia postmenopáusica.
3. El ultrasonido abdominal es un método diagnóstico de imagen de regular utilidad para la identificación de patología endometrial en mujeres con hemorragia postmenopáusica, y a pesar de la realización del mismo, sigue siendo necesaria la toma de biopsia de endometrio.

XVIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Berek J.S., Adashi E.Y., Hillard P. Tratado de Ginecología de Novak. 12° Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana, 1997: 331-51; 1057-110.
2. Disaia PJ, Creasman WT. Oncología Ginecológica Clínica. 6° edición. Editorial Elsevier 2002:107-112.
3. Bakour SH, Dwarakanath LS, Kahn KS, Newton JR. The diagnostic accuracy of ultrasound scan in predicting endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 447-51.
4. Pacheco Romero J. Ginecología y Obstetricia. 1° Edición. Editorial MAD CORP 1999; 672-682.
5. Stovall TG, Solomon SK, Ling FW. Endometrial sampling prior Hysterectomy. Obstet Gynecol 1989; 73: 405-9.
6. Buyuk E, Durmusoglu F, Erenus M, Karakoc B. Endometrial disease diagnosed by transvaginal ultrasound and dilatation and curettage. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 419-22.
7. Langer R, June J, Pierce BA, O'Hanlan K.A., Johnson S.R. Transvaginal ultrasonography compared with endometrial biopsy for the detection of endometrial disease. N Engl J Med 1997; 337: 1792-8.
8. O'Connor LP, Fries MH, Zeringue E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 956-61.
9. Gull B, Carlsson S, Ylostalo P, Milsom I, Granberg S. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy?. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 509-15.
10. Ferrazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Dordoni D. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7: 315-21.
11. Spandorfer S. D, Arredondo-Soberon F, Loret de Mola R, Feinberg R.F. Reliability of intraobserver and interobserver sonographic endometrial stripe thickness measurements. Fertility and Sterility 1998; 70: 152-54.

-
-
12. Smith-Bindman R, Kerilowske K, Feldstein V., Schedler J, Segal M, Brand R, Grady D.
Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities.
JAMA 1998; 4: 1510-17.
 13. Weber G, Merz E, Bahlmann F, Rosch B. Evaluation of different transvaginal
sonographic diagnostic parameters in women with postmenopausal bleeding. Ultrasound
Obstet Gynecol 1998; 12: 265-70.
 14. Warming L, Ravn P, Skouby S, Christiansen C. Measurement precision and normal range
of endometrial thickness in a postmenopausal population by transvaginal ultrasound.
Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20: 492-95.
 15. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness
should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. Ultrasound Obstet
Gynecol 2004;24:558–65.
 16. Elsandabesee D, Greenwood P. The performance of Pipelle endometrial sampling in a dedicated
postmenopausal bleeding clinic. J Obstet Gynaecol 2005;25:32–4.
 17. The Role of Transvaginal Ultrasonography in the Evaluation of Postmenopausal Bleeding.
Committee Opinion. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Number 440.
August 2009. Reaffirmed 2013.
 18. Rabadán Dorantes, P.E. Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de endometrio en
pacientes con Hemorragia Postmenopáusica, estudio de Casos y Controles. Tesis de Posgrado.
Universidad Nacional Autónoma de México – Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF,
2011.

XIX. ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Nombre
 - NSS:
 - Edad:
 - Fecha y Diagnóstico de Envío:

2. Antecedentes Gineco-Obstétricos:
 - Menarca:
 - Paridad:
 - Fecha de Última Menstruación:
 - Años de Menopausia:
 - PAP:

3. Enfermedades Asociadas:
 - Hipertensión Arterial:
 - Diabetes Mellitus:
 - Obesidad:

4. Datos Ecográficos:
 - Longitud del útero:
 - Grosor Endometrial:
 - Masas Anexiales:

5. Diagnóstico Histopatológico:
 - Endometrio Normal:
 - Atrofia Endometrial:
 - Pólipo Endometrial:
 - Hiperplasia Simple:
 - Hiperplasia Compleja:
 - Hiperplasia sin Atipia:
 - Hiperplasia con Atipia:
 - Carcinoma Endometrial:

Anexo 2. Cronograma de actividades

Año 2013

Año 2014

Actividad	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abril	May	Jun
Elección del Tema									
Investigación bibliográfica									
Elaboración del proyecto									
Presentación del proyecto									
Recolección de datos									
Análisis de resultados									
Tabulación de Resultados									
Redacción y Presentación									

Tabla 1. Características de la Población en Estudio.

<u>Características</u>	<u>Media</u>	<u>DS</u>	<u>Rango</u>
DATOS CLÍNICOS			
Edad (años)	62.6	9.36	48 - 85
Menarca (años)	13	1.28	11 - 17
FUM (años)	47.58	4.5	28 - 55
Años de Menopausia	14.92	9.73	2 - 45
Paridad (No.)	3.52	1.88	0 - 9

*FUM: Fecha de Última Menstruación; DS: Desviación Estándar

Tabla 2. Datos Ecoográficos de la Población en Estudio.

	<u>Media</u>	<u>DS</u>	<u>Rango</u>
DATOS ECOGRÁFICOS			
Longitud Uterina (mm)	79.78	16.34	24 - 120
Grosor Endometrial (mm)	13.24	8.19	2 - 40

*DS: Desviación Estándar

Característica	No.	%
Diabetes	12	24
Hipertensión	31	62
Obesidad	12	24
Masa Anexial	7	14

Característica	No.	%	- 4	4 - 5	5 - 6	6 - 8	8 - 12	+ 12
Normal	6	12	2	1	0	0	1	2
Atrofia	9	18	2	0	0	4	2	1
Pólipo	12	24	0	0	1	1	1	9
Hiperplasia S/A	11	22	0	1	0	1	6	3
Hiperplasia C/A	1	2	0	0	0	0	1	0
Carcinoma	11	22	0	0	0	1	1	9
Total	50	100	4	2	1	7	12	24

*S/A: Sin Atipias; C/A: Con Atipias *Grosor Endometrial en mm.

Tabla 5. Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo y Razón de Verosimilitud en las mediciones del grosor endometrial en la detección de enfermedad endometrial, cáncer e hiperplasia.

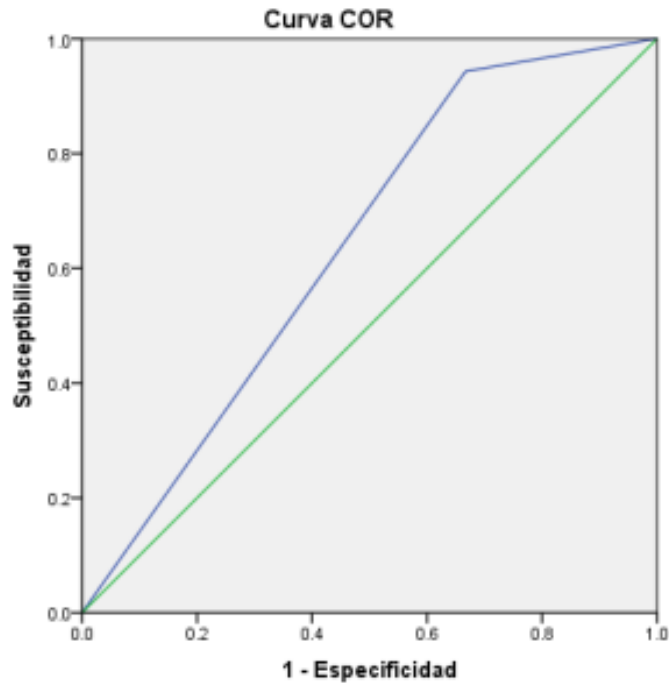
	ENFERMOS				SANOS			
	HIPERPLASIA		HIPERPLASIA		ATROFIA	NORMAL		
	CARCINOMA	C/A	S/A	PÓLIPOS				
+ EXPUESTOS	> 12	9	0	3	9	1	2	24
	8-12	1	1	6	1	2	1	12
	6-8	1	0	1	1	4	0	7
- EXPUESTOS	5-6	0	0	1	1	0	0	2
	4-5	0	0	0	0	0	1	1
	< 4	0	0	0	0	2	2	4
		11	1	11	12	9	6	50

	VALOR ESTIMADO	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
		INFERIOR	SUPERIOR
SENSIBILIDAD	94%	0.87	1.02
ESPECIFICIDAD	33%	0.09	0.57
VPP	77%	0.64	0.89
VPN	71%	0.38	1.05
RVP	1.41	0.98	2.04
RVN	0.17	0.04	0.79
PREVALENCIA	70%		

VPP: VALOR PREDICTIVO POSITIVO, VPN: VALOR PREDICTIVO NEGATIVO
RVP: RAZÓN DE VEROSIMILITUD +, RVN: RAZÓN DE VEROSIMILITUD -

DX	ENFERMOS	SANOS	
+ PRUEBA	33	10	43
- PRUEBA	2	5	7
	35	15	50

Figura 1. Curva ROC mostrando el desarrollo de la ecografía abdominal en la detección de enfermedad endometrial, cáncer e hiperplasia.



Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: EXPOSICIÓN

Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
.638	.092	.125	.457	.819

La variable (o variables) de resultado de contraste: EXPOSICIÓN tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5