

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO.
HOSPITAL GENERAL TACUBA
SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA ENTRE BIOPSIA DE
ENDOMETRIO Y ULTRASONOGRÁFICA, CON PIEZA
QUIRÚRGICA DE PACIENTES HISTERECTOMIZADAS EN EL
HOSPITAL GENERAL TACUBA DEL 01 DE MARZO DE 2007 AL 29
DE FEBRERO DE 2008**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. IVONNE ALEJANDRA MONTOYA GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS: DR RENÉ JAIME TORO CALZADA

MÉXICO D.F.

AGOSTO 2008



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.

DR. DARIO MEZA MARTINEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TACUBA ISSSTE.

DR JESÚS CRUZ SANTOS
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR RENÉ JAIME TORO CALZADA
ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DRA IVONNE ALEJANDRA MONTOYA GONZÁLEZ
AUTOR DE TESIS

*A MIS MAESTROS Y A TODAS LAS PERSONAS QUE
DIRECTA O INDIRECTAMENTE HAN PARTICIPADO EN MI FORMACIÓN.*

*CON ESPECIAL AGRADECIMIENTO AL DR RENÉ JAIME TORO CALZADA,
POR SER MAESTRO, GUIA Y AMIGO, POR SU GRAN DEDICACIÓN EN LA
ENSEÑANZA Y POR SU INVALUABLE APOYO .*

GRACIAS.

	INDICE	PÁGINA
1. RESUMEN		1
2. INTRODUCCIÓN		3
3. JUSTIFICACIÓN		32
4. OBJETIVOS		33
5. HIPÓTESIS		34
6. MATERIAL Y MÉTODOS		35
7. RESULTADOS		37
8. DISCUSIÓN		40
9. CONCLUSIONES		43
10. GRÁFICAS Y TABLAS		44
11. BIBLIOGRAFÍA		53

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, abierto, comparativo y observacional, con 188 pacientes derechohabientes al Hospital General Tacuba (ISSSTE) del Servicio de Ginecología y Obstetricia. Histerectomizadas en el periodo del 01 de marzo de 2007 al 29 de febrero de 2008. Las pacientes fueron mayores de 35 años de edad, como protocolo para histerectomía se realizó a todas las pacientes biopsia de endometrio preoperatoria y ultrasonido pélvico con medición del eco endometrial.

Nuestro objetivo fue correlacionar el diagnóstico histopatológico de la biopsia endometrial y el grosor endometrial visto ultrasonográficamente con el resultado histopatológico de pieza quirúrgica.

El análisis de la predicción positiva y negativa de biopsia de endometrio en relación a hiperplasia endometrial, fue de .98 (VP+) .26 (VP-), para US .97 (VP+), .17 (VP-) así como de la sensibilidad y especificidad de la biopsia de endometrio .63 y .91 respectivamente y el ultrasonido .44 y .90 respectivamente, considerando que el diagnóstico histopatológico de la pieza quirúrgica es el definitivo.

Se determinó el corte del grosor endometrial en 5 mm para el diagnóstico de hiperplasia endometrial. Se utilizó la X^2 cuadrada para comparar los resultados de las biopsias y el resultado de las piezas, obteniendo un resultado de 8.3; estadísticamente significativo.

ABSTRACT

To have carried out a retrospective, transversal, comparative, and observational study, between March 2007 and February 2008 with 188 patients in the service Obstetrics and Gynecology. of the Hospital general Tacuba (ISSSTE).

The patients under age 35 years, as protocol for hysterectomy alls the patients to make biopsy of endometrial preoperatory and ultrasound pelvic and meditation of endometrial eco. Our objetive to relate the diagnosis histologically documented in the biopsy endometrial and the thickness endometrial see for sonography of the result pathology specimens piece surgical.

The statistical analyst of the findings to proved a positive prediction of endometrial biopsy of .98, negative prediction .26. The sonography to proved a positive prediction of .97 and negative prediction of .17. The endometrial thickness correlated positively with endometrial hyperplasia and were significant predictor of endometrial hyperplasia.

INTRODUCCIÓN

CICLO MENSTRUAL

Durante el ciclo menstrual normal ocurren producción cíclica y ordenada de hormonas y proliferación paralela de la túnica interior del útero como preparación para que se implante el embrión. Los trastornos del ciclo menstrual y, de manera semejante, los de la fisiología menstrual pueden ocasionar diversos estados patológicos, entre ellos: esterilidad, aborto recurrente y lesiones malignas¹.

DEFINICIONES DE LAS IRREGULARIDADES DEL CICLO MENSTRUAL

Oligomenorrea.- sangrados con intervalos >35 días

Polimenorrea.- sangrados regulares con intervalos < a 21 días

Menorragia o hipermenorrea.- sangrado prolongado (>7días) o excesivo (>80 ml) a intervalos regulares

Meno metrorragia.- sangrado irregular, a intervalos no cíclicos, excesivo (>80 ml) ó prolongado (>7 días).

Metrorragia.- sangrado uterino frecuente, irregular, de cantidad variable pero no excesivo.

Amenorrea.- ausencia de sangrado uterino durante 6 meses o más en una mujer menopáusica, por lo menos 1 año luego del cese de los ciclos.

Hemorragia intermenstrual.- sangrado entre ciclos regulares

Hemorragia Postmenopáusica.- sangrado que se produce en una mujer menopáusica, por lo menos 1 año luego del cese de los ciclos.¹⁻².

CICLO MENSTRUAL NORMAL.

El ciclo menstrual humano se puede dividir en dos segmentos: el ciclo ovárico y el ciclo uterino, con base en el órgano que se examina en cada uno. El ciclo ovárico puede dividirse además en fases folicular y lútea, en tanto que el ciclo uterino se divide en las fases proliferativa y secretoria correspondientes. Las fases del ciclo uterino se caracterizan como sigue:

1. Fase folicular. La retroalimentación hormonal promueve el desarrollo ordenado de un sólo folículo dominante, que debe madurar a la mitad del ciclo y prepararse para la ovulación. La duración promedio de la fase folicular humana varia entre 10 y 14 días y la variabilidad de esta duración es la causante de la mayor parte de las variaciones en la duración total del ciclo.
2. Fase Lútea. Esta abarca el tiempo transcurrido entre la ovulación y el principio de la menstruación, con una duración promedio de 14 días.

Durante la fase folicular a medida que los estrógenos se elevan, el flujo menstrual cesa y se promueve la proliferación endometrial. Luego de la ovulación la progesterona detiene la proliferación del endometrio y promueve su diferenciación. Si no hay embarazo el cuerpo lúteo regresa y por lo tanto la producción de progesterona disminuye, lo cual conduce a la consiguiente menstruación.

El ciclo menstrual normal es de 28 ± 7 días (ciclo menstrual <21 días ó >35 días se considera anormal)

La duración del flujo menstrual es de 4 ± 2 días

La pérdida total de sangre menstrual es de 40 ± 20 ml x ciclo (>80 ml se considera anormal) ⁽¹⁻²⁾

HEMORRAGIA UTERINA DISFUNCIONAL.

Se define como cualquier sangrado uterino anormal que no tiene causa orgánica genital ni extragenital demostrable. Se considera un diagnóstico de exclusión luego de evaluar y descartar otras posibles causas y al asociarse a una alteración funcional no puede observarse antes de la menarquía, durante el embarazo ni después de la menopausia.

Se observa entre el 10 al 25 % de todas las mujeres en edad reproductiva, siendo más frecuente en los extremos de ella, es decir en la pubertad y la etapa premenopausica, siendo mayor en la pubertad, con reportes de que un 35 % de las mujeres son menores de 18 años. ⁽²⁾

En la gran mayoría de los casos esta alteración se asocia a ciclos anovulatorios, los cuales son mas frecuentes en la pubertad y el climaterio. En ambos grupos se observa un mecanismo común que origina el sangrado uterino anormal, el cual es un estímulo estrogénico sostenido que produce un endometrio hiperplásico, que, al producirse un descenso relativo del nivel estrogénico (por no incrementarse los

niveles de estrógeno de forma sostenida), se produce una descamación irregular del mismo y la Hemorragia Uterina anormal.³

La alteración fisiopatológica específica que origina la anovulación es diferente según el grupo etáreo implicado:

* En la Pubertad: Se produce por la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, ya que en estas pacientes no se observa el pico de hormona Lúteo Estimulante (LH) a pesar de existir una disminución de la sensibilidad del gonadostato al E₂ sérico.

En este grupo etáreo ocurre la normal elevación de los niveles de hormona Folículo Estimulante (FSH) que provoca a su vez una elevación del nivel de estradiol (E₂) sérico, pero probablemente secundario a un déficit en los mecanismos de retroalimentación positiva, hay una falta de ovulación, produciéndose un efecto estrogénico sin oposición en el endometrio haciéndolo proliferativo y en algunos casos hiperplásico. Al no producirse la ovulación pero si haberse presentado una elevación de los niveles séricos de E₂, se produce por retroalimentación negativa una disminución de los niveles de FSH que da lugar a que los folículos sufran atresia originándose fluctuaciones en los niveles séricos de estrógeno por lo que se interrumpe la proliferación endometrial y ello da lugar a episodios hemorrágicos. También se ha encontrado en adolescentes niveles de FSH mayores que los de LH, es decir un patrón hormonal anovulatorio, y en algunos casos hay una secreción exagerada de FSH en respuesta a unos niveles

endógenos normales de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que provoca una maduración folicular asincrónica.

* En el Climaterio: En este grupo etáreo se han observado alteraciones en el cuerpo lúteo, con una disminución de la secreción de Progesterona (P_4) y de la duración de la fase lútea. Igualmente se ha reportado la presencia de cuerpo lúteo persistente, y también insuficiente maduración folicular. En cuanto a la anovulación, se produce por niveles elevados de FSH y menores de E_2 durante la fase folicular, sin alcanzar los niveles necesarios para provocar el pico de LH, y por ende, sin producirse la ovulación.

* En las pacientes no pertenecientes a los extremos de la vida reproductiva: Puede originarse por alteraciones intrínsecas del endometrio. La anovulación se observa en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico (anovuladoras crónicas), en las cuales el trastorno hormonal se caracteriza por aumento en los niveles de LH, por un aumento en la frecuencia o amplitud de los pulsos de GnRH, con supresión relativa de FSH por una desensibilización hipofisiaria parcial secundaria.

Existe en las pacientes anovuladoras una producción continua de E_2 y por ausencia de la formación del cuerpo lúteo falta de secreción de P_4 , la cual podría dar lugar según Fraser a un aumento de la secreción de prostaciclina de las células endoteliales capilares del endometrio y el exceso de prostaciclina podría contribuir a la metrorragia al aumentar la vasodilatación local y disminuir la agregación plaquetaria. ⁽³⁾

El sangrado uterino anormal (SUA) junto con el dolor pélvico crónico y la secreción vaginal anormal son el motivo más frecuente de consulta en los médicos dedicados al cuidado de la mujer.

El SUA incluye alteraciones en el patrón de sangrado uterino que se presenta en cada ciclo menstrual normal. El SUA debe incluir alteraciones del patrón menstrual observado por la mujer en sus ciclos previos y el impacto de este sangrado en su propia vida, como por ejemplo fatiga, anemia, impedimento para realizar sus actividades consideradas como cotidianas, independientemente si se aprecia un incremento de dos o más toallas sanitarias por día de sangrado, 1,2 menstruaciones que duren más de 2 días de lo habitual, sangrado intermenstrual, o intervalos intermenstruaciones menores de 4 días menos de lo usual, se debe sospechar de SUA, para esa paciente en particular. Estos patrones de sangrado se ven fuertemente afectados por la edad de la paciente y el método de planificación familiar y si padece alguna enfermedad sistémica.

No se conoce con precisión el mecanismo mediante el cual se produce el sangrado uterino anormal, para algunos tumores específicos como los leiomiomas (miomas), la patogénesis no ha sido bien precisada. Las explicaciones más frecuentes se basan en las teorías de Sampson en 1912, quien sugiere alteraciones locales sobre la vascularidad uterina, recientemente se han demostrado alteraciones en factores del crecimiento en úteros miomatosos como son el factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento endotelial

vascular, factor de crecimiento epidérmico ligado a la heparina, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento beta-transformador proteína relacionada con la hormona paratiroidea y la prolactina, en este último, la deficiente maduración y formación del cuerpo lúteo y a consecuencia de esto una menor producción de progesterona. ⁽³⁾

Las relaciones moleculares del SUA han sido la falta de equilibrio en la secreción de distintas prostaglandinas, como la relación prostaciclina (PGI vasodilatador que inhibe la agregación plaquetaria), tromboxano A2 (TXA2) vasoconstrictor que promueve la agregación plaquetaria, se cree otro mediador como la endotelina que es un mediador paracrino, dadas sus propiedades de factor de crecimiento y potente vasoconstrictor, otras hipótesis refieren a la expresión modificada de los receptores alfa y beta del endometrio en las células vasculares del músculo liso endometrial. ⁽⁴⁾

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Diagnóstico diferencial para este sangrado incluye causas orgánicas y funcionales, sangrado uterino disfuncional (SUD), el cual se realiza casi siempre como un diagnóstico por exclusión y generalmente se presenta en pacientes obesas que presentan anovulación secundaria al incremento de la conversión periférica de androstenediona a estrona ya sea por ausencia de cuerpo lúteo o persistencia del mismo, o atrofia de endometrio.

Las causas orgánicas pueden subdividirse a su vez en enfermedades del tracto reproductivo. Que en el caso del paciente en edad reproductiva deberá primeramente descartarse complicaciones de embarazo, en segundo lugar las lesiones pélvicas benignas y otras causas como la miomatosis uterina, que de acuerdo a su localización se pueden clasificar en subserosos cuando se hallan inmediatamente por debajo de la serosa del útero y principalmente dan sintomatología compresiva hacia órganos vecinos y cuando tienden a ser pediculados pueden semejar una tumoración de ovario, y cuando crecen entre las dos láminas del ligamento ancho se denominan intraligamentarios. Los miomas intramurales crecen dentro del grosos del miometrio, pudiendo llegar a ser únicos o múltiples y con ello aumentar considerablemente el tamaño del útero, y también dan sintomatología compresiva a órganos vecinos y dolor pélvico crónico, los miomas submucosos se encuentran localizados debajo del endometrio, que durante su crecimiento lo comprimen y desplazan hacia la cavidad uterina, de acuerdo al grado de penetración al miometrio se pueden clasificar según Wamsteker en tipo 0 los que son pediculados (cuyo punto de fijación es solamente un pedículo), tipo I sésiles cuando se encuentran adosados al miometrio, tipo II cuando el 25% del total del mioma ha penetrado en el miometrio y tipo III cuando el grado de penetración es de más del 50%, este tipo de miomas son los responsables de las alteraciones menstruales junto con los pólipos en más del 40% de los casos y la endometritis en menor proporción de los mismos, uso de dispositivos intrauterinos o cáncer de endometrio, siendo éste más frecuente en la paciente postmenopáusica llegando a ser alrededor de hasta un 3%. Dentro de las

causas iatrógenas uso de hormonales exógenos, cuando el empleo de estrógenos es asociado a una progestina de forma cíclica se producirá un sangrado por privación de tipo normal, el empleo de estrógeno solo no está recomendado por el incremento del riesgo de hiperplasia de endometrio, en el caso del uso terapéutico de estrógeno más progestina de forma continua se espera que no tengan sangrado por privación hormonal de la progesterona sintética, y se aplica al uso indebido de los hormonales orales tomados de forma inconstante o suspendidos de forma abrupta sin considerar el día del ciclo menstrual. ⁽³⁻⁴⁾

Las enfermedades del tracto reproductivo incluyendo patología obstétrica, infecciones, tumores benignos y malignos aunque estos últimos en menor proporción, se deberá hacer diagnóstico diferencial con patología vulvar como puede ser, traumatismo, condilomas, várices, atrofia etc., así mismo problemas y alteraciones de los tractos urinario y gastrointestinal y otras causas. Existen algunas observaciones qué hacer, cuando una paciente presenta sangrado genital en edad reproductiva se tiene que descartar embarazo, cuando el sangrado se presenta después en la peri y postmenopausia se tiene que descartar enfermedad maligna, por el contrario si se presenta en pacientes adolescentes se deberá descartar problemas de anovulación, siendo ésta más frecuente en los extremos de la vida reproductiva, además de las coagulopatías ya que el 1% de la población general puede presentar una coagulopatía que se manifieste únicamente como un sangrado uterino anormal en la consulta ginecológica pudiendo llegar a ser hasta de un 5%, el principal problema de las coagulopatías es que no se consideran

dentro de los diagnósticos diferenciales del SUA. Las enfermedades específicas como la de Von Willebrand llegan a ser del 0.5 a 1% de la población general.

Si no se encuentra patología alguna se deberá pensar en sangrado uterino disfuncional. Se deberá interrogar a la paciente si ha ingerido hormonales por cualquier vía, empleadas para tratar el acné o como método de anticoncepción, hirsutismo, endometriosis o síndrome premenstrual, otras causas iatrógenas aunque poco frecuentes son el uso de tranquilizantes, antidepresivos, corticosteroides que afectan la esteroidogénesis, anticoagulantes, difenilhidantoína ya que como efecto secundario producen elevación de la prolactina, que cuando ésta es severa afecta la maduración folicular produciendo un síndrome de anovulación crónica.

Dentro de las causas de origen sistémico se encuentra la disfunción tiroidea en las cuales la conversión de androstenodiona a testosterona se ve aumentada además si existe una mayor conversión de testosterona a estradiol, pero con tendencia a sufrir 16 hidroxilación, incrementando así en estriol y con ello producir alteraciones en la capacidad y secreción de las gonadotropinas hipofisarias, la cirrosis hepática por alteración de tiempos de coagulación, éstos como consecuencia de deficiencia plaquetaria, como leucemia, sepsis, púrpura trombocitopénica idiopática, hiperesplenismo, enfermedad de Von Willebrand o deficiencia en la vía de protrombina.

Se ha identificado hasta en un 58% el sangrado en las mujeres con enfermedades renales, incluyendo anemia no controlada y agravada en mujeres durante la espera de trasplante renal.

En la valoración de cualquier paciente con SUA, luego de descartar las causas señaladas de sangrado de sistema reproductivo, iatrógenas y sistémicas, se realiza el diagnóstico de sangrado uterino disfuncional (SUD), éste puede ser anovulatorio (el más frecuente) alrededor de la menarca y la perimenopausia y en muy pocas veces ovulatorio. Al no existir ovulación se presenta escasa secreción de progesterona y en casos de pacientes con obesidad existe aromatización periférica a estroma en lugar del estradiol ovárico, por lo tanto la paciente experimenta un hiperestrogenismo persistente y con ello el endometrio crece excesivamente, al no haber contraposición por progesterona, desprendiéndose intermitentemente provocando SUA. El tratamiento depende del cuadro que se presente ya sea como sangrado agudo generalmente tratado con altas dosis de estrógenos o como sangrado intermitente y crónico, así como el deseo de paridad de la paciente. El legrado uterino se indica sólo si hay hipovolemia o datos de descompensación hemodinámica, una histeroscopia con toma de biopsia bajo visión directa deberá considerarse a todas las pacientes con alteraciones del sangrado menstrual, incluso en aquellas que no han iniciado relaciones sexuales, en la adolescente muchos prefieren el uso de progestágenos durante la segunda fase del ciclo o el empleo de hormonales orales como alternativa de anticoncepción y los inductores de ovulación en aquellas que desean un embarazo. Se deberá tener en cuenta los riesgos asociados a estas terapias como

lo son la paciente fumadora, riesgo tromboembólico alto, trastornos cardiovasculares y/o el cáncer de mama, ovario y de cérvix.⁽⁴⁾

TRATAMIENTO.

Los análogos de GnRH antagonista y agonistas, progestágenos como el danazol, antiinflamatorios no esteroideos, los derivados de ergotamina y los agentes fibrinolíticos son usados frecuentemente. El uso de antiinflamatorios no esteroideos puede bloquear la acción de la prostaciclina sin suprimir la acción del tromboxano A2. En las pacientes que no respondan al tratamiento será conveniente practicar una histeroscopia diagnóstica preferentemente con toma de biopsia dirigida, con frecuencia se encuentra el origen del SUA pese a la negatividad de los exámenes, (de hecho consideramos que toda paciente con sangrado anormal deberá realizarse un estudio histeroscópico) si la paciente no responde se le denomina sangrado uterino anormal intratable y deberá considerarse la cirugía en cualquier modalidad de ablación endometrial o bien la histerectomía en pacientes con paridad satisfecha, en nuestro medio se puede emplear el balón térmico con mucha seguridad para la paciente quien además cuente con enfermedad sistémica grave concomitante y descontrolada.⁽⁴⁾

Existen muy diversos tratamientos para este padecimiento, sin embargo no existe consenso mundial para el tratamiento, esta falta de criterios sugiere la realización de protocolos con objeto de dar mejores diagnósticos y tratamientos específicos. En la medicina tradicional el uso (abuso) de la histerectomía era el único tratamiento para el SUA. Dentro de los tratamientos actuales de manejo existe el empleo de agonistas antagonistas de la GnRH generando una disminución de la

esteroidogénesis ovárica generando un estado de menopausia reversible, con una atrofia endometrial reversible así como la disminución del tamaño de los leiomiomas también reversible y disminución de sangrado, pero también produce disminución de la masa ósea por lo que se sugieren por períodos no mayores de 6 meses, considerando que en las pacientes obesas los análogos de GnRH no tienen efecto sobre la aromatización periférica de estrógenos y no son inhibidos por éstos, otro método el dispositivo intrauterino con levonorgestrel que libera pequeñas cantidades de progestina y considerando primeramente la probable amenorrea y posteriormente la aparición de manchado intermenstrual (Spotting). En otras opciones se encuentra el empleo del láser NdYAG con el inconveniente del costo que es muy elevado y no se tiene al alcance fácilmente, la resección de la patología endometrial por vía histeroscopia ya sea miomectomía o polipectomía por histeroscopia ha mostrado resultados satisfactorios hasta en un 84% de las pacientes. Así como la ablación endometrial ya sea con balón térmico o con Roller-Ball. ⁽⁴⁾

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL.

El endometrio normal tiene dos componentes; estroma y glándulas. Las células glandulares producen receptores de estrógenos en el citoplasma, cuando se estimulan causan la proliferación en el número y tamaño de las glándulas; durante los años reproductivos, el efecto de la progesterona contrarresta la influencia de los estrógenos madurando su epitelio, cuando no hay embarazo el revestimiento

se desprende durante la menstruación y se inicia un nuevo ciclo; durante la menopausia el endometrio se atrofia.

Las lesiones premalignas del endometrio como la hiperplasia endometrial, que se desarrolla por estimulación estrogénica persistente y prolongada del endometrio generalmente por anovulación crónica durante la perimenopausia, o en mayor producción por estrógenos endógenos ; por neoplasias funcionales del ovario, hipertecosis, síndrome de ovarios poliquísticos, e hiperplasia suprarrenal o durante la administración exógena de estrógenos, algunas de estas lesiones regresan a la normalidad espontáneamente ó con hormonoterapia , otras persisten y algunas progresan hacia carcinoma de endometrio.

Los términos hiperplasia simple, hiperplasia glandular, hiperplasia glandular quística son sinónimos de hiperplasia endometrial.

La hiperplasia endometrial adenomatosa se presenta con ó sin atipias citológicas y alcanza una gravedad que dificulta la distinción con el CE bien diferenciado. ⁽⁵⁾

El potencial oncogénico de las diferentes hiperplasias endometriales depende de la gravedad, con regresión, persistencia ó progresión (tabla 1 y 2)

El crecimiento hiperplásico del endometrio resulta en cierto modo, análogo a la displasia del cuello uterino, De hecho, algunas de estas lesiones regresan a la normalidad de forma espontánea ó tras tratamiento médico, algunas persisten

como hiperplasia y unas cuantas progresan hacia el adenocarcinoma endometrial. El diagnóstico de hiperplasia endometrial puede establecerse sólo tras la exploración anatomopatológica del endometrio estando sobrecargada la literatura anatomopatológica con infinidad de términos y clasificaciones. Desgraciadamente y a diferencia de lo que sucede con la displasia cervical, carecemos de un método fiable y de empleo común para detectar la hiperplasia endometrial en mujeres asintomáticas, de forma que la mayoría de las pacientes que presentan hiperplasia endometrial no son diagnosticadas hasta que solicitan atención médica debido a algún síntoma – habitualmente sangrado uterino anormal- y se obtienen muestras endometriales.⁽⁶⁾

Se piensa que la mayoría de las hiperplasias endometriales se deben a estímulo estrogénico persistente y prolongado del endometrio. La causa más frecuente suele ser una sucesión de ciclos anovulatorios, si bien la hiperplasia puede deberse igualmente a una excesiva producción endógena de estrógenos ó a la administración exógena de dichos compuestos. La asociación entre el influjo estrogénico persistente y la hiperestimulación endometrial está bien documentada. La respuesta endometrial a éste influjo puede contemplarse como un espectro continuo de cambios que abarca de formas benignas a malignas. Este concepto se basa en la observación de piezas de histerectomía realizadas por adenocarcinoma endometrial, en las cuales es frecuente encontrar áreas adyacentes a la neoplasia que muestran cambios hiperplásicos en diferentes grados.⁽⁷⁾

La hiperplasia adenomatosa (compleja) puede presentarse con ó sin atipias citológicas y dicha atipia puede alcanzar una gravedad tal que dificulte la distinción entre el estado de hiperplasia y el de adenocarcinoma bien diferenciado. Puede tratarse de un proceso generalizado por toda la cavidad endometrial ó localizado en una ó más zonas. Puede aparecer en cualquier grupo de edad, apreciándose de forma ocasional en adolescentes que sufren producción intermitente de progesterona y estimulación estrogénica persistente sin ovulación. De forma similar, se observa a menudo durante la menopausia, cuando el proceso de la ovulación se torna irregular. ⁽⁷⁻⁸⁾

El aspecto macroscópico de la cavidad endometrial que contiene tejido hiperplásico es variable. En muchos casos el endometrio aparece claramente engrosado ó polipoide, obteniéndose grandes cantidades de tejido durante el curetaje uterino. El aspecto macroscópico del endometrio puede confundirse con el del endometrio succulento y extremadamente engrosado eliminado entre los días 26 y 28 del ciclo secretorio normal. En otras pacientes, especialmente en las mujeres menopáusicas, el material obtenido por curetaje de la cavidad uterina es escaso y su análisis histológico sólo muestra pequeños focos de hiperplasia. En general, la hiperplasia endometrial se caracteriza por la proliferación de glándulas y estroma, que dan origen a la típica imagen engrosada, aterciopelada, de color amarillo-crema y a menudo lobulada o pseudopolipoide. A pesar de la proliferación tanto de las glándulas como del estroma, durante el examen histológico se aprecia el cúmulo focal de las glándulas. Las glándulas son tubulares ó ligeramente convolutas y su forma y tamaño varían considerablemente. A veces algunas de las

glándulas se presentan quísticas y dilatadas. La actividad secretoria está ausente ó es focal y esporádica. Se aprecian mitosis que, curiosamente, no resultan más numerosas que en un endometrio proliferativo. Los nucleolos son prominentes con poca ó ninguna protrusión del epitelio glandular hacia la luz. ⁽⁸⁾

Durante muchos años la terminología de la hiperplasia era muy confusa porque no se usaba ninguna nomenclatura aceptada generalmente, cada uno parecía tener su propia definición y criterios diagnósticos. Afortunadamente, en 1984 la Sociedad Internacional de Anatomopatólogos Ginecológicos propuso una nueva definición que fue adoptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para diagnosticar la hiperplasia existe un aumento del cociente glándulas-estroma que puede tener diversos patrones arquitectónicos anormales. Las glándulas pueden variar en tamaño y forma con evaginación, ó pueden ramificarse anormalmente. Las glándulas se hacen complejas con contornos irregulares y repliegues hacia las luces, lo que indica anormalidades arquitectónicas. La distinción importante en la evaluación de la hiperplasia es si existe ó no atipia nuclear. 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 acúmulos y nucleolos prominentes. Las células que carecen de atipias nucleares son ovaladas y tienen núcleos suaves. ⁽⁶⁾

Aunque en el pasado el patrón arquitectónico determinaba en gran medida el grado de anormalidad, hoy en día se reconocen que las atípias nucleares constituyen un factor importante en relación al posible resultado maligno. Kurman y otros autores han demostrado la importancia de las atípias nucleares en contraste con el patrón arquitectónico, aunque parece que un patrón complejo contribuye en algo a la capacidad de un tumor maligno. ⁽⁸⁾

El síntoma asociado normalmente con la progresión de la hiperplasia es el sangrado uterino irregular, en ocasiones profuso. Éste 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. En la adolescente joven esto suele asociarse con ciclos anovulatorios, como sucede en la paciente perimenopáusica de edad media. También se ha asociado la hiperplasia endometrial con los tumores de las células granulomatosas, los tecomas ováricos, el síndrome de Stein –Leventhal (síndrome de ovarios poliquísticos) y la hiperplasia adrenocortical. La historia típica de éste grupo de pacientes muestra una interrupción de la menstruación cíclica, habitualmente con baches amenorreicos y retrasos del flujo menstrual ó con periodos prolongados de amenorrea. Todo éste síndrome puede aparecer como resultado de la administración constante de sustancias estrogénicas exógenas. ⁽⁹⁾

El significado de las células endometriales atípicas detectadas mediante citología cervical ha sido objeto de gran interés para citólogos y ginecólogos. Está ya claramente establecido que la descamación anormal del endometrio, reflejada por

la presencia de células endometriales atípicas detectadas mediante citología cervical rutinaria, se asocia con hiperplasia endometrial, adenocarcinoma y otras lesiones endometriales.

En general se acepta que las pacientes con hiperplasia atípica tienen mayor probabilidad de desarrollar carcinoma que las que tienen lesiones benignas del endometrio, aunque resulta difícil valorar dicho riesgo. La mayor parte de la confusión existente en la literatura antigua acerca del potencial maligno de la hiperplasia endometrial se debe a la aplicación inconstante de términos anatomopatológicos, especialmente la expresión adenomatoso. Algunos autores han incluido el hallazgo de atipias celulares dentro del término adenomatoso, mientras que muchos otros no lo han hecho. En general se considera que el riesgo de una paciente con hiperplasia atípica de desarrollar cáncer invasor se sitúa entre el 5 y 25%. El proceso parece ser relativamente lento, pudiendo tardar la progresión de hiperplasia a carcinoma 5 años o más. En las mujeres ancianas posmenopáusicas, la tasa de progresión de la hiperplasia atípica parece ser mayor (10).

En 1947, Gusberg definió morfológicamente la expresión “hiperplasia adenomatosa” y sugirió que es un precursor del carcinoma endometrial. Posteriormente, Gusberg y Kaplan llevaron a cabo estudios prospectivos de seguimiento en pacientes con hiperplasia adenomatosa tratadas con histerectomía, concluyendo que el riesgo acumulado de una paciente con hiperplasia adenomatosa seguida durante 9 a 10 años resulta significativamente

mayor que el correspondiente a una mujer sin hiperplasia. El adenocarcinoma de endometrio se considera raro durante los años fértiles. Cuando aparece, un número significativo de los casos esta asociado con el síndrome de ovarios poliquísticos y ciclos anovulatorios.⁽¹¹⁾

Las lesiones hiperplásicas se han considerado parte de un espectro continuo de gravedad morfológica, y la coexistencia relativamente frecuente de hiperplasia y carcinoma en el mismo endometrio ha apoyado dicho concepto. Sin embargo, la observación de los cambios citológicos en estas proliferaciones endometriales ha conducido a la reinterpretación de los datos tradicionales. Se ha replanteado el concepto de espectro continuo. Hoy día parece que la atipia citológica es la única característica morfológica importante que distingue las lesiones endometriales con potencial invasor de las benignas.

Las proliferaciones glandulares endometriales con notable atipia nuclear de las células epiteliales constituyen precursores de carcinoma del cuerpo uterino. Dichas lesiones muestran aumento de tamaño, redondeamiento y pleomorfismo de los núcleos, elevados valores del diámetro nuclear medio-máximo; a menudo contenido aneuploide de ADN y macronúcleos. Ferenczy ha sugerido que la denominación más adecuada para éstas lesiones con atipia citológica es la de neoplasia intraepitelial endometrial (NIE), mientras que las lesiones no atípicas se denominarían hiperplasia endometrial (HE). Ambas entidades pueden hallarse bajo la influencia de los estrógenos, pero las lesiones de NIE se desarrollan a partir de células cancerígenas. Ambas entidades pueden coexistir en el mismo

endometrio. El valor de dicha clasificación radica en su potencial para instaurar un tratamiento dirigido: Conservador para las lesiones tipo HE y agresivo para las lesiones tipo NIE. ⁽¹¹⁾.

La hiperplasia simple y la hiperplasia compleja, no consideradas como lesiones potencialmente malignas, se tratan de forma conservadora. Sólo los casos de hiperplasia atípica se tratan como candidatos potenciales a su progresión y transformación en carcinoma endometrial franco. La adecuada toma de muestras de la cavidad endometrial y su revisión por parte de un anatomopatólogo ginecológico con experiencia resultan esenciales a la hora de realizar ésta distinción.

Si el término atipia no es mencionado en el informe de anatomía patológica, debe considerarse que no está presente en la pieza. La presencia de atipias citológicas es el factor predictivo más importante del potencial maligno y la resistencia al tratamiento médico. La hiperplasia endometrial puede ser difícil de determinar histológicamente, y con frecuencia se sobrediagnostica. Las entidades que con más frecuencia se confunden con la hiperplasia endometrial son los pólipos endometriales, la metaplasia endometrial, las alteraciones menstruales y los artefactos en la preparación. Los pólipos endometriales pueden mostrar un patrón de hiperplasia glandular pero se distinguen por su configuración polipoidea con un epitelio lineal y un pedículo que contiene finos vasos sanguíneos. En las alteraciones menstruales, las rupturas del estroma conllevan una aproximación de

las glándulas endometriales, pero esto no es una verdadera proliferación glandular.^(12.)

La hiperplasia simple se caracteriza por un ligero incremento del cociente glándula-estroma, con moderados grados de proliferación glandular. La proliferación glandular es más pronunciada en la hiperplasia compleja, pero aún aparece el estroma. La hiperplasia atípica está caracterizada por una proliferación glandular significativa, pero con algún estroma interpuesto persistente. Los núcleos de las células del epitelio glandular son mayores y más redondeados de lo normal con variabilidad en cuanto a su tamaño. El patrón de núcleos ovales y bien orientados desaparece y se pierde la polaridad del núcleo. El núcleo puede aparecer claro debido a la coloración de la cromatina por debajo de la membrana nuclear y los nucleolos se hacen visibles y prominentes.

Distinguir entre la hiperplasia atípica y el carcinoma endometrial puede ser difícil, especialmente si la muestra endometrial es pequeña. Aunque la invasión endometrial es una evidencia concluyente de carcinoma, los curetajos contienen fragmentos de miometrio invadidos por el tumor solo ocasionalmente.

Muchos artículos se han esforzado en proporcionar criterios para distinguir la hiperplasia endometrial del carcinoma, pero la principal distinción es la invasión del estroma por las glándulas neoplásicas. Aunque se ha propuesto el concepto de carcinoma endometrial in situ.⁽¹¹⁻¹²⁾

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de hiperplasia endometrial se determina con aumento de la relación entre las glándulas y estroma, con diversos patrones arquitectónicos anormales.

El dato histopatológico más importante, es la presencia o no de atipia nuclear. La atipia se caracteriza por pérdida de la polaridad, aumento del tamaño nuclear, de la relación núcleo-citoplasma y producción de cambios hipercromáticos con acúmulos y nucleolos prominentes.

Las atipias nucleares constituyen un factor importante de riesgo para CE.

Con frecuencia las hiperplasias endometriales son asintomáticas, el signo clínico más frecuente es la metrorragia; sin embargo no es un signo específico netamente asociado a la presencia de hiperplasia y/o carcinoma endometrial, debido a que es la atrofia endometrial con los cambios vasculares escleróticos que origina roturas venosas y arteriales, una de las causas más frecuentes de metrorragia posmenopáusica.

La biopsia de endometrio es la prueba estándar para detección de enfermedad endometrial, sin embargo es un procedimiento invasivo y presenta la dificultad de obtener especímenes adecuados en algunas mujeres. ⁽¹³⁾

La ultrasonografía transvaginal está siendo recomendada como un estudio menos invasivo que la biopsia para detección de enfermedad endometrial. El ultrasonido transvaginal del endometrio durante el ciclo menstrual y a lo largo de los años de peri y posmenopausia es utilizado para evaluar los cambios fisiológicos y patológicos. Los roles potenciales incluyen la evaluación del endometrio en pacientes con hemorragia uterina disfuncional, valoración del endometrio con el

uso de esteroides exógenos, y la valoración de tumores localizados en el endometrio como leiomiomas y pólipos endometriales.

La ultrasonografía transvaginal no debe ser realizada con más de 48 hrs posteriores a la realización de biopsia de endometrio. El útero debe ser escaneado en proyecciones coronales y longitudinales con el uso de transductores vaginales de 5.0 a 7.5MHz.

Con un endometrio engrosado en pacientes posmenopáusicas, la probabilidad de presentar anomalías histológicas incrementa. Múltiples estudios sostienen que el grosor endometrial de menos de 4mm se asocia con un menor riesgo de patología endometrial, incluyendo carcinoma endometrial. Sin embargo estos mismos estudios han comprobado que en algunas pacientes con endometrio menor a 4mm se ha presentado patología endometrial incluyendo cáncer de endometrio.⁽¹⁴⁾

TRATAMIENTO.

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.

Durante la perimenopausia y posmenopausia la histerectomía con salpingooforectomía bilateral es la indicada, en riesgo quirúrgico alto se administra hormonoterapia.

Durante la adolescencia y edad reproductiva, la HE se trata con ciclos artificiales de estrógeno-progesterona como los contenidos en los anticonceptivos orales combinados durante 6 meses con revaloración histopatológica del endometrio; se éste es normal y continua con periodos anovulatorios se indica un progestágeno en la segunda fase del ciclo menstrual como acetato de medroxiprogesterona via oral 10 mgs durante 10 días cada mes ó acetato de meggestrol via oral 20 a 40 mgs diarios, si desea anticoncepción no se suspenden los anticonceptivos orales combinados y en infertilidad por anovulación se induce la ovulación con citrato de clomifeno.

En la perimenopausia los progestagenos se indican en la segunda fase del ciclo menstrual y se realiza histerectomía en la HE atípica o se administra un progestágeno en forma continua hasta atrofiar el endometrio, con valoración histopatológica endometrial trimestral.

La progesterona natural ó sintética tiene el mismo efecto sobre la lesión endometrial para inducir atrofia; la incidencia de cáncer endometrial con hormonoterapia es 6%. El resultado del efecto local del progestágeno sobre el tejido neoplásico es la diferenciación, maduración, secreción, metaplasia epitelial y atrofia. ⁽⁵⁾.

CANCER ENDOMETRIAL.

El cáncer de endometrio es el más común de la pelvis femenina, en frecuencia ocupa el 4º lugar, durante las tres últimas décadas se ha incrementado su incidencia y tasa de mortalidad; por el aumento de la expectativa de vida, asociada con una epidemia de obesidad y predisposición a ésta enfermedad.

Epidemiología.

La frecuencia de CE es de 2/100,000 mujeres por año en menores de 40 años de edad a 40-50/100,000 mujeres por año entre los 60 y 80 años de edad; la etiología se desconoce, algunos cánceres endometriales se desarrollan de una hiperplasia endometrial compleja con atipia, otros como el adenocarcinoma papilar seroso de útero y células claras son resultado de mutaciones genéticas especialmente en la proteína 53 (p53).

Las mujeres que emplean Anticonceptivos orales tienen menor riesgo para desarrollar carcinoma endometrial en comparación con las que nunca los utilizaron. Ésta protección se presenta aún con un año de uso y se mantiene hasta 10 años después de su administración, la protección es mayor en nulíparas. El tabaquismo disminuye el riesgo en 30% particularmente en obesas; sin embargo, no es recomendable para la salud en general.

Factores de Riesgo.

Los factores de riesgo se han dividido en tres categorías:

1. Variantes en la constitución anatómica y antecedentes ginecológicos como.
 - obesidad
 - nuliparidad
 - menopausia tardía
2. Enfermedades asociadas como Diabetes mellitus, Hipertensión arterial Sistémica, Enfermedades cardiovasculares.
3. Exposición a carcinógenos ambientales.

El cáncer de endometrio se manifiesta como hemorragia posmenopáusica , cuando se evalúa histopatológicamente el endometrio, sólo 15 a 20% tiene cáncer endometrial; la edad es el principal factor de riesgo independiente.

Las mujeres en edad reproductiva, con alteraciones menstruales del tipo hiperpolimenorrea, obesas con anovulación crónica requieren valoración histopatológica endometrial para identificar hiperplasia endometrial o carcinoma endometrial. Durante la perimenopausia en 17% se descubre HE o CE; en mujeres asintomáticas la valoración histopatológica del endometrio detecta una incidencia de CE de 1.17 por 1000 mujeres por año, en autopsias hay CE oculto entre 2.2 y 3.1 por 1000.⁽¹⁵⁾

Existen dos tipos de CE:

Tipo I. Se presenta en mujeres obesas, con dislipidemias, hiperestrogenismo o estrogenismo persistente, HUA, anovulación crónica e infertilidad, presentan menopausia tardía, hiperplasia del estroma ovárico e HE; es bien o moderadamente diferenciado, la profundidad de invasión al miometrio es superficial, alta sensibilidad a la hormonoterapia y con pronóstico favorable.

Tipo II. Son poco diferenciados, con alta profundidad de invasión al miometrio, mayor frecuencia de metástasis a ganglios pélvicos y paraaórticos, poca respuesta a la hormonoterapia y mal pronóstico (58% de sobrevida a 5 años) ⁽¹¹⁻¹⁶⁾

Histopatológicamente el CE se inicia como una lesión focal, en un pólipo endometrial, en forma difusa afectando diferentes áreas, extendiéndose en ocasiones a la totalidad de la cavidad uterina. El precursor del adenocarcinoma es la hiperplasia endometrial atípica

A medida que incrementa su tamaño, se extiende al miometrio progresando su diseminación a órganos distantes.

El adenocarcinoma endometriode es el subtipo histopatológico más frecuente se caracteriza por que las glándulas guardan entre sí una relación anormal, con escaso o nulo estroma; variación en tamaño y frecuente invaginación. Las células y los nucleolos están aumentados de tamaño, hipercromáticos, agrandamiento nuclear y son frecuentes las mitosis.

Hay dos formas separadas: una que progresa desde una Hiperplasia endometrial atípica de pronóstico favorable y otra de un endometrio atrófico con peor pronóstico. Las lesiones G1 (<5% de patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular) se comportan igual en ambas formas. Las G2 (6 a 50% de patrón de crecimiento sólido) y G3 (>50% de patrón de crecimiento sólido) son más frecuentes en la forma atrófica y en un tercio coexiste un componente escamoso, sin embargo la identificación de éste, no afecta la sobrevida, cuando se compara el adenocarcinoma típico con el adenocarcinoma con diferenciación escamosa, la edad, profundidad de invasión al miometrio y grado de diferenciación estructural, nuclear o ambos, es similar en ambos, aunque el adenocarcinoma típico es más diferenciado con menos profundidad de invasión al miometrio que el adenoescamoso. Los tipos glandular y escamoso se correlacionan con la frecuencia de metástasis a ganglios pélvicos y paraaórticos. El número de metástasis ganglionares es similar en mujeres con ambas formas, cuando se estratifica para el grado de diferenciación y profundidad de invasión al miometrio; el término de adenocarcinoma típico y adenoescamoso no tiene ventaja sobre la diferenciación del componente glandular y no es útil para el diagnóstico. ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

JUSTIFICACION

El procedimiento de histerectomía tiene un costo para la institución y para la paciente; ya que la atención tiene un costo aproximado de 20,000. y de días laborales que requieren incapacidad por lo menos de 28 días. Valdría la pena en los casos en que aunque se corrija el trastorno menstrual el realizar histerectomía como único motivo el de hiperplasia con atipia, sin arriesgar la salud de la paciente omitiendo una lesión neoplásica.

OBJETIVOS

Objetivo general

Correlacionar el diagnóstico histopatológico de la biopsia endometrial y el grosor endometrial visto ultrasonográficamente con el resultado histopatológico de pieza quirúrgica de pacientes hysterectomizadas

Objetivos específicos:

1.- Correlacionar el resultado histopatológico de la biopsia endometrial en pacientes con SUA. Con el resultado de ultrasonido ginecológico, específicamente el eco endometrial.

2.- Correlacionar el resultado Histopatológico de Biopsia de endometrio con el resultado histopatológico de la pieza quirúrgica en pacientes hysterectomizadas

HIPÓTESIS

Corresponde el diagnóstico histológico de la biopsia endometrial con el diagnóstico histológico de la pieza quirúrgica

Es pronóstico un eco endometrial menor o igual a 5 para la predicción de hiperplasia

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, abierto, observacional, comparativo con pacientes derechohabientes del Hospital General Tacuba del Servicio de Ginecología y Obstetricia histerectomizadas en periodo del 01 de marzo de 2007 al 29 de febrero de 2008.

Con pacientes femeninos mayores de 35 años de edad diagnosticadas con histerectomizadas con biopsia de endometrio preoperatoria y ultrasonido con determinación de eco endometrial del 01 de marzo de 2007 al 29 de febrero de 2008.

El tamaño de la muestra fueron 188 pacientes histerectomizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba del 01 de marzo de 2007 al 29 de Febrero de 2008.

Criterios de Inclusión.

- 1.- pacientes femeninos mayores de 35 años de edad
- 2.- pacientes diagnosticadas con hiperplasia endometrial por BE
- 3.- pacientes diagnosticadas con hiperplasia endometrial por USG
- 4.- pacientes histerectomizadas del 01 de marzo 2007 al 29 de febrero 2008.

Criterios de Exclusión.

- 1.- pacientes menores de 35 años
- 2.- sin Biopsia de endometrio
- 3.- sin US ginecológico

Criterios de Eliminación.

- 1.- no contar con expediente clínico completo.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, abierto, comparativo en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba, del Instituto de Salud y Servicios sociales para los Trabajadores del Estado, de los pacientes con biopsia de endometrio con hiperplasia endometrial a las que se les realizó histerectomía total abdominal, todas las pacientes que se les realizó histerectomía por causas benignas y que por protocolo de estudio se les realizó biopsia de endometrio y ultrasonido, esto en el lapso del 1 de marzo de 2007 al 29 de febrero de 2008.

Se acudió en forma primaria a la libreta de quirófano para identificar a todas las histerectomías, posteriormente recabamos en archivo clínico y separamos a las pacientes que se les realizó por causa benigna y por hiperplasia endometrial, llenando los datos acotados en la cédula de recolección de datos. Posteriormente se realizó el análisis de la predicción positiva y negativa, así como de la sensibilidad y especificidad de la biopsia de endometrio y el ultrasonido, considerando que el diagnóstico histopatológico de la pieza quirúrgica es el definitivo.

Se determinó investigó el grosor endometrial de corte (5 mm) para el diagnóstico de hiperplasia endometrial. Se utilizó la X^2 cuadrada para comparar los resultados de las biopsias y el resultado de las piezas.

RESULTADOS

Se obtuvieron 188 pacientes histerectomizadas en el servicio de Ginecología Y Obstetricia del Hospital General Tacuba, del 01 marzo 2007 al 29 de febrero de 2008 con diagnóstico histopatológico de hiperplasia endometrial, y miomatosis uterina. Las edades fluctuaron entre 35 y 68 años. de 35 a 39 años 15.5%, de 40 a 49 años 57.9%, de 50 a 59 años 13.8%, >de 60 años 12.7% (Tabla 3). (Gráfica 1)

Los resultados histopatológicos de la BE fueron los siguientes: 62 pacientes (32.9%) sin alteraciones en la BE., 12 pacientes (6.3%) con HE simple sin atipia, 13 pacientes (6.9%) con HE compleja sin atipia, 36 pacientes (19.1%) con HE con atipia leve, 38 pacientes (20.2%) con HE con atipia moderada, 5 pacientes (2.6%) con HE con atipia severa. 2 pacientes (1%) presento adenocarcinoma, 11 pacientes (5.8%) sólo se reporto endometrio secretor, 9 pacientes (4.7%) reportó endometrio proliferativo. El valor predictivo positivo de la BE fue .98, el valor predictivo negativo .63 y sensibilidad .63., especificidad .91 Exactitud de la prueba .67, prevalencia .87. (Tabla 4)

Los resultados histopatológicos de la pieza quirúrgica fueron los siguientes: 22 pacientes normales (11.7%), 29 pacientes (15.4%) con HE simple sin atipias, 21 pacientes (11.1%) con HE compleja sin atipias, 48 pacientes (25.5%) HE atipia leve, 63 pacientes (33.5%) con HE atipia moderada, 2 pacientes (1%) con HE atipia severa, 2 pacientes (1%) reportaron adenocarcinoma, 1 paciente (0.5%) se reportó atrofia quística endometrial. (Tabla 5)

En la correlación del diagnóstico histopatológico entre BE y pieza quirúrgica se encontró lo siguiente.

De las pacientes con BE normales (62), 22 en la pieza quirúrgica fue normal (35%), 8 pacientes (12.9%) presentaron HE simple sin atipias, 18 pacientes (29%) HE con atipia leve, 13 pacientes (20%) HE con atipia moderada, 1 paciente (1.6%) con Atrofia Quística (tabla 6)

El eco endometrial medido por US, reporto lo siguiente: 112 pacientes (59%) reportaron un grosor endometrial menor a 5 mm y 76 pacientes (40.4%) reportaron grosor endometrial mayor a 5 mm. (Tabla 7).

Se reportaron 112 pacientes con <5 mm de grosor endometrial, con los siguientes diagnósticos: 20 pacientes (17.8%) normales, 18 pacientes (16%) con diagnóstico de HE simple sin atipias, 21 pacientes (18.7%) HE compleja sin atipias, 32 pacientes (28.5%) con dx de HE con atipia leve, 20 pacientes (17.8%) con dx de HE atipia moderada, 1 paciente (0.8%) con atrofia quística moderada. (Tabla 8)

De los 76 pacientes que reportaron con grosor endometrial >de 5mm con los siguientes diagnósticos histopatológicos en la BE: 2 pacientes (2.6%) normales, 11 pacientes (14.4%) con HE simple sin atipia, 16 pacientes (14.2%) con HE atipia leve, 43 pacientes (38%) con HE atipia moderada, 2 pacientes (2.6%) reportaron HE atipia severa, 2 pacientes (2.6%) adenocarcinoma. (Tabla 8)

El valor predictivo positivo del eco endometrial fue .97, valor predictivo negativo .17, sensibilidad .44, especificidad .90, exactitud de la prueba .5, prevalencia .88.

El análisis estadístico con χ^2 se reporto de 8.3, lo cual indica que el estudio fue estadísticamente significativo.

DISCUSION.

El crecimiento hiperplásico del endometrio resulta en cierto modo, análogo a la displasia del cuello uterino, de hecho, algunas de estas lesiones regresan a la normalidad de forma espontánea ó tras tratamiento médico, algunas persisten como hiperplasia y unas cuantas progresan hacia el adenocarcinoma endometrial. El diagnóstico de hiperplasia endometrial puede establecerse sólo tras la exploración anatomopatológica del endometrio estando sobrecargada la literatura anatomopatológica con infinidad de términos y clasificaciones. Desgraciadamente y a diferencia de lo que sucede con la displasia cervical, carecemos de un método fiable y de empleo común para detectar la hiperplasia endometrial en mujeres asintomáticas, de forma que la mayoría de las pacientes que presentan hiperplasia endometrial no son diagnosticadas hasta que solicitan atención médica debido a algún síntoma – habitualmente sangrado uterino anormal- y se obtienen muestras endometriales.

El diagnóstico de hiperplasia endometrial se determina con aumento de la relación entre las glándulas y estroma, con diversos patrones arquitectónicos anormales.

El dato histopatológico más importante, es la presencia o no de atipia nuclear. La atipia se caracteriza por pérdida de la polaridad, aumento del tamaño nuclear, de la relación núcleo-citoplasma y producción de cambios hipercromáticos con acúmulos y nucleolos prominentes.

Las atipias nucleares constituyen un factor importante de riesgo para CE.

Con frecuencia las hiperplasias endometriales son asintomáticas, el signo clínico más frecuente es la metrorragia; sin embargo no es un signo específico netamente asociado a la presencia de hiperplasia y/o carcinoma endometrial, debido a que es la atrofia endometrial con los cambios vasculares escleróticos que origina roturas venosas y arteriales, una de las causas más frecuentes de metrorragia posmenopáusica.

Biopsia endometrial.

El método habitual de investigar la metrorragia es la práctica de legrado uterino fraccionado. Éste es un método invasivo, que requiere anestesia y estancia hospitalaria. Su eficacia diagnóstica es alta, aunque en algunos casos cuestionada, fundamentalmente en lesiones focales sobre todo las localizadas en las zonas cornuales. El hecho de que no aparezca hasta en un 60% de las metrorragias causa orgánica identificable, también cuestiona el uso del legrado como único método diagnóstico. Cabe mencionar que en este estudio las lesiones severas (hiperplasias con atipia severa, adenocarcinoma) la biopsia endometrial tiene alta sensibilidad para el diagnóstico de dichas patologías, no ha si con las lesiones mas benignas donde existe mas disparidad en el resultado.

Ecografía

El engrosamiento del endometrio propio de la hiperplasia endometrial puede ser identificado en la ultrasonografía. En su punto de máximo grosor aparece aumentado. Han sido sugeridos algunos puntos de corte para identificar la presencia de hiperplasia endometrial, 14mm en la edad fértil y 8mm en la posmenopausia sin tratamiento hormonal sustitutivo, sin embargo es difícil definir los límites precisos dado el solapamiento existente de las medidas del espesor

endometrial con el de otras patologías endometriales tanto benignas como malignas. ⁽¹³⁾

El punto de corte definido por diversos estudios en la mujer postmenopausica sin tratamiento hormonal sustitutivo es <4 o 5 mm.

La morfología ecográfica puede presentar un patrón homogéneo de mayor densidad que en miometrio circundante, en otras ocasiones pueden aparecer en el seno del endometrio áreas hipoecoicas, de densidad liquida, regulares que traducen la presencia de dilataciones quísticas glandulares.

El estudio de la interfase endometrio-endometrial puede ser eficaz como criterio de diferenciación entre hiperplasias y pólipos que protruyan hacia la luz endometrial.

En el caso de las hiperplasias la línea hiperrefringente que identifica ésta interfase es continua y de trayecto uniforme, constituyendo un eco medio endometrial nítido.

(14)

CONCLUSIONES

Los métodos ambulatorios de diagnóstico, pueden ser diagnósticos si son positivos, pero no proporcionan información de toda la cavidad endometrial y pueden proporcionar falsos negativos en el diagnóstico.

La biopsia endometrial no es un buen método, para diagnosticar la patología endometrial, su capacidad diagnóstica suele quedar limitada.

En nuestra investigación encontramos gran disparidad de criterio en cuanto al diagnóstico HPT de biopsias endometriales y piezas quirúrgicas así como en el diagnóstico de grosor endometrial correlacionado con diagnóstico histopatológico de biopsias endometriales.

Concluimos que la toma de BE sólo es una ayuda en el diagnóstico de hiperplasias endometriales y debe estar aunada o en conjunto siempre con la medición del grosor endometrial por ecografía en conjunto con los datos clínicos

TABLAS Y GRÁFICAS

TABLA 1

Hiperplasias de Endometrio y Riesgo Oncológico

TERMINO	CARACTERÍSTICAS	RIESGO ONCOLOGICO
Metaplasía	Sustitución de las células glandulares usuales por células ciliadas	Poco ó ninguno
Simple	Glándulas irregulares, células crecidas individualmente, grado reducido deformación de yemas o evaginaciones	1 a 3% en 15 años
Compleja	Glándulas situadas unas contra otras, formación de yemas, prolongaciones papilares, puentes, estratificación menor, crecimiento individual de células	3 a 4% en 13 años
Atípica	Atipia Citológica con núcleos agrandados, nucleolos aumentados de tamaño, hiper cromatismo y pérdida de la polaridad	23% en 11 años

TABLA 2

Hiperplasia de Endometrio y Riesgo de Cáncer

TIPO DE HIPERPLASIA	REGRESIÓN	PERSISTENCIA	PROGRESIÓN
Simple	80%	19%	1%
Compleja	79%	17%	3%
Sin atipia	69%	23%	8%
Con atipia	57%	14%	29%

TABLA 3.

EDAD DE PACIENTES

35 –39 AÑOS	29 PACIENTES	15.5%
40-49 AÑOS	109 PACIENTE	57.9%
50 –59 AÑOS	26 PACIENTES	13.8%
>60 AÑOS	24 PACIENTES	12.7%

GRAFICA 1.

EDADES EN PACIENTES HISTERECTOMIZADAS

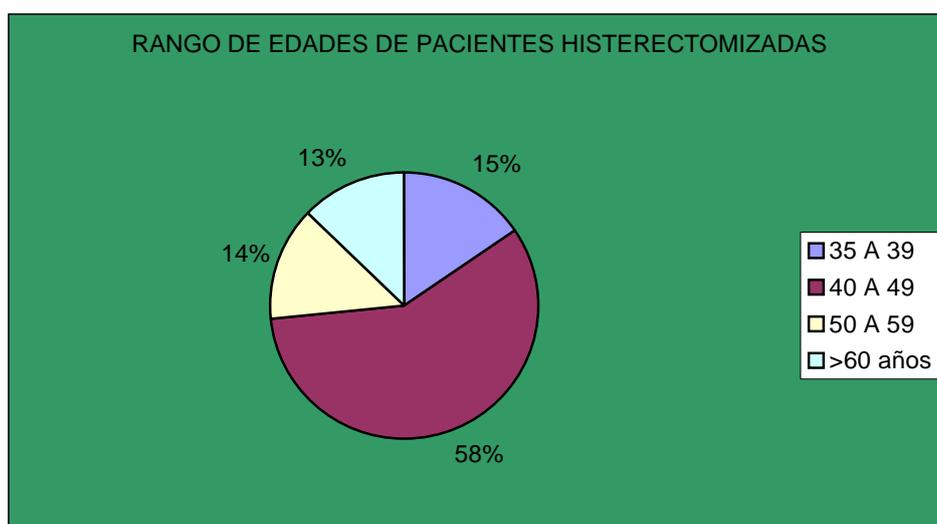


TABLA 4

DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO DE BIOPSIA DE ENDOMETRIO

DX BE	PACIENTES
SIN ALTERACIONES	62 pacientes
HE simple sin atipia	12 pacientes
HE compleja sin atipia	13 pacientes
HE atipia leve	36 pacientes
HE atipia moderada	38 pacientes
He ATIPIA grave	5 pacientes
adenocarcinoma	2 pacientes
ENDOMETRIO SECRETOR	11 pacientes
ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	9 pacientes

TABLA 5**DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO PIEZA QUIRÚRGICA**

DX PIEZA QX	PACIENTES
SIN ALTERACIONES	22 PACIENTES
HE simple sin atipia	29 PACIENTES
HE compleja sin atipia	21 PACIENTES
HE atipia leve	48 PACIENTES
HE atipia moderada	63 PACIENTES
He ATIPIA grave	2 PACIENTES
adenocarcinoma	2 PACIENTES
ENDOMETRIO SECRETOR	0 PACIENTES
ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	0 PACIENTES
Atrofia Quística	1 PACIENTE

TABLA 6

CORRELACION DE BIOPSIA DE ENDOMETRIO CON PIEZA QUIRÚRGICA.

BE/pieza	Normal	h.s.s a	Hcsa	Atipia leve	Atipia mod	Atipia severa	End prolif	End secretor	adenocarcinoma	Atrofia quística	total
Normal	22	8	0	18	13	0	0	0	0	1	62
Hiperplasia simple s/atipia	0	12	0	0	0	0	0	0	0	0	12
Hiperplasia compleja s/atipia	0	0	8	4	1	0	0	0	0	0	13
atipia leve	0	0	4	18	14	0	0	0	0	0	36
atipia m.	0	6	2	6	24	0	0	0	0	0	38
atipia s.	0	0	0	2	1	2	0	0	0	0	5
End prolif	0	0	4	0	5	0	0	0	0	0	9
Endom secretor	0	3	3	0	5	0	0	0	0	0	11
adenocarcinoma	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
Atrofia quística	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	22	29	21	48	63	2	0	0	2	1	188

P>0.05

TABLA 7

GROSOR ENDOMETRIAL

GROSOR ENDOMETRIAL	PACIENTES
<5MM	112 PACIENTES
>5MM	76 PACIENTES

GRAFICA 2.

GROSOR ENDOMETRIAL.

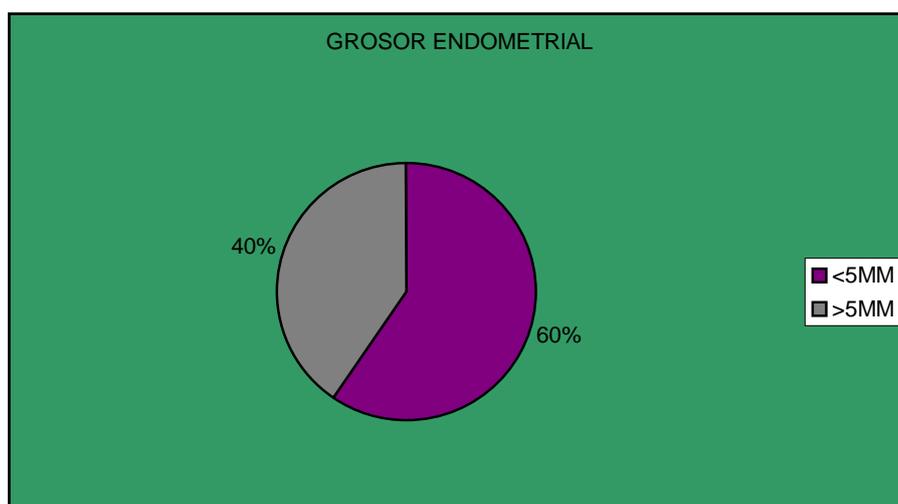


TABLA 8

CORRELACION DE GROSOR ENDOMETRIAL CON DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

DIAGNOSTICO EN PIEZA	GROSOR ENDOMETRIAL	
	<5mm	>5mm
SIN ALTERACIONES	20 PACIENTES	2 PACIENTES
HE simple sin atipia	18 pacientes	11 pacientes
HE compleja sin atipia	21 pacientes	
HE atipia leve	32 pacientes	16 pacientes
HE atipia moderada	20 pacientes	43 pacientes
He ATIPIA grave	0 pacientes	2 pacientes
adenocarcinoma	0 pacientes	2 pacientes
Atrofia quística endometrial	1 paciente	0 pacientes

BIBLIOGRAFÍA

1. Berek Jonathan S. **GINECOLOGÍA DE NOVAK**. Fisiología de la Reproducción . 14ª edición. 2004. McGraw-Hill Interamericana.
2. González Merlo. **GINECOLÓGIA**. Ciclo Endometrial. Hemorragias Uterinas anormales. Tomo II. 8ª edición 2003. Masson.
3. Cabero Roura, L. **TRATADO DE GINECOLOGÍA, OBSTETRICIA Y MEDICINA DE LA REPRODUCCIÓN**. Hemorragias Uterinas Funcionales. Tomo II 2a edición 2006. Panamericana.
4. Rock Jones Te Linde **GINECOLOGIA QUIRÚRGICA**. Sangrado Uterino Disfuncional. Tomo I 9a edición 2006. Panamericana
5. Delgado Urdapilleta Jorge, Fernández Del Castillo Carlos. **GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA**. Lesiones Premalignas , Cáncer Endometrial y cáncer del cuerpo uterino. Tomo II. 1ª edición 2006. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia.
6. DiSaia Creasman. **ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA CLÍNICA**. Hiperplasia Endometrial. 6ª edición 2004. Elsevier Science.
7. Cabero Roura, L. **TRATADO DE GINECOLOGÍA, OBSTETRICIA Y MEDICINA DE LA REPRODUCCIÓN**. Lesiones premalignas del endometrio. Hiperplasia. Tomo II 2a edición 2006. Panamericana.
8. Fox H, Burckley CH: **THE ENDOMETRIAL HYPERPLASIAS. HISTOPATHOLOGY** 6: 493, 2003.
9. Kraus FT: **HIGH- RISK AND PREMALIGNANT LESIONS OF THE ENDOMETRIUM**. Am J Surg Pathol 9: 31 2000.
10. Kresowik, J MD; Ryan ,G L, MD; Van Voorhis, B J. **LESIONES PREINVASORAS DEL ENDOMETRIO**. Clin Ginecol Obstet. Temas actuales. 2005. Interamericana.

11. Thomas W Burke , MD, Guillermo Tortolero –luna MD, **HIPERPLASIA Y CANCER ENDOMETRIALES**. Clinic Ginecol Obstet temas actuales 2006. Mc Graw- Hill Interamericana.

12. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, Lim PC, **CONCURRENT ENDOMETRIAL CARCINOMA IN WOMEN WITH A BIOPSY DIAGNOSIS OF ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA: a Gynecologic Oncology Group Study** . Cancer 2006; 106: 812-9 Bibliographic Links

13. Langer, Robert D. Pierce June J, F, Barnabei. **TRANSVAGINAL ULTRASONOGRAPHY COMPARED WITH ENDOMETRIAL BIOPSY FOR DETECTION OF ENDOMETRIAL DISEASE**. University of Texas Health Science , San Antonio. Department of obstetrics and Gynecology. The New England journal of Medicine. Vol 455 (25) december 2005.

14. Blumenfeld, Michael L. MD; Turner, L. Paige MD. **ROLE OF TRANSVAGINAL SONOGRAPHY IN THE EVALUATION OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND CANCER**. Ohio State University Hospital, Columbus Ohio. Clinical Obstetrics Vol 39(3) september 2006

15. Dufour P. Vinatier D, Querleu D. **CANCER DE ENDOMETRIO. ENCYCLOPEDIA MEDICO CHIRURGICALE**. TOMO II 2005. Elsevier Science

16. Baloglu H, Cannizzaro LA, Jones J, Koss LG. **ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA SHARES GENOMIC ABNORMALITIES WITH ENDOMETRIOID CARCINOMA BY COMPARATIVE GENOMIC HYBRIDIZATION**. Hum Pathol 2005; 32 615-22