

Engrosamiento endometrial en mujeres posmenopáusicas: correlación clínica, por ultrasonido e histopatología

Imelda Hernández Marín,* Janet Modesta Rodríguez Román,** Rosa Alicia Ramos García,** Carlos Alberto Díaz Valenzuela,** Sergio Francisco Ruíz Olvera**

RESUMEN

Objetivo: determinar la incidencia de hiperplasia endometrial en pacientes sin tratamiento hormonal de reemplazo y con engrosamiento endometrial diagnosticado por ultrasonido transvaginal.

Pacientes y método: estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal efectuado en pacientes posmenopáusicas (mínimo 12 meses sin periodo menstrual) sin terapia hormonal de reemplazo de la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, en el periodo de enero del 2006 a diciembre del 2007. Las pacientes estudiadas tenían engrosamiento endometrial detectado por ultrasonido transvaginal (>4 mm) y se valoraron mediante biopsia endometrial con cánula de Pipelle.

Resultados: se estudiaron 125 pacientes, pero sólo 96 cumplieron con los criterios de inclusión. Los hallazgos histopatológicos fueron: endometrio atrófico: 9.4%, hiperplasia compleja sin atipia: 3.1%, hiperplasia simple sin atipia: 7.3%, hiperplasia simple con atipia: 1%, inflamación aguda: 1%, inflamación crónica: 2.1%, endometrio proliferativo: 8.33%, epitelio glandular endometrial: 55.3% y muestra insuficiente 12.5%. La incidencia de hiperplasia endometrial fue de 12.5%. No se encontró correlación entre el grosor endometrial, el diagnóstico histopatológico y los factores de riesgo analizados.

Conclusiones: la incidencia de hiperplasia endometrial de este estudio fue de 12.5%. El grosor endometrial mayor de 4 mm, detectado por ultrasonido transvaginal, fue congruente con lo reportado en la bibliografía internacional; queda claro que es un indicador de búsqueda de afectación endometrial en mujeres posmenopáusicas. El incremento en el índice de masa corporal fue el factor de riesgo más común asociado con hiperplasia endometrial.

Palabras clave: posmenopausia, hiperplasia endometrial, ultrasonido transvaginal, biopsia de endometrio

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of endometrial hyperplasia in patients with endometrial thickness by endovaginal ultrasound examination in menopausal women without hormonal replacement therapy.

Material and methods: We detected patients with endometrial thickness by endovaginal ultrasound examination (>4mm) who were evaluated on the service of Human Reproduction Biology of the Juarez Hospital of Mexico, in a period from January 2006 to December 2007. These patients were submitted to endometrial biopsy with Pipelle suction cannula and the material obtained was studied by the Pathology service. We included only menopausal women (at least 12 months from their last menstrual period) and without a hormonal replacement therapy.

Results: 125 patients were evaluated, and only 96 of these, who had meet the inclusion criteria, were included in the study. The histopathology findings were: atrophic endometrium: 9.4%, complex hyperplasia without atipia: 3.1%, simple hyperplasia without atipia 7.3%, simple hyperplasia with atipia 1%, acute inflammation: 1%, chronic inflammation: 2.1%, proliferative endometrium: 8.33%, endometrial glandular epithelium: 55.3% and insufficient biopsy material: 12.5%. We did not find any correlation between endometrial thickness, hystopathological diagnosis and risk factors.

Conclusions: The endometrial hyperplasia incidence in our study was of 12.5%. The endometrium thicker than 4 mm detected by endovaginal ultrasound examination, in our study like the reported world literature, is an indicator for search endometrial pathology in menopausal women. The increase on body mass index was the more common risk factor associated with endometrial hyperplasia.

Key words: menopausal, endometrial hyperplasia, endovaginal ultrasound examination, endometrium biopsy.

* Jefa del servicio de Biología de la Reproducción Humana.

** Médico residente de Biología de la Reproducción Humana. Hospital Juárez de México, México, DF.

Correspondencia: Dra. Imelda Hernández Marín. Servicio de Biología de la Reproducción. Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.

Recibido: agosto, 2008. Aceptado: octubre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Hernández MI, Rodríguez RJM, Ramos GRA, Díaz VCA, Ruíz OSF. Engrosamiento endometrial en mujeres posmenopáusicas: correlación clínica, por ultrasonido e histopatología. Rev Mex Reprod 2008;1(2):61-69.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La menopausia es un punto en el tiempo y ocurre después de 12 meses de amenorrea sin una causa patológica obvia. Refleja la disminución casi completa, pero natural, de la secreción hormonal ovárica. La posmenopausia es cualquier lapso después del último periodo menstrual, sin importar si la menopausia fue natural o inducida. Cuando en esta etapa de la vida hay hemorragia uterina anormal, ello es de gran interés médico porque el cáncer de endometrio sobreviene hasta en 10% de estas pacientes.¹

El endometrio tiene dos capas principales: 1) la transitoria o funcional que contiene una zona compacta que incluye al estroma subyacente al epitelio luminal y una zona esponjosa intermedia, que contiene glándulas tortuosas empaquetadas con mayor densidad. 2) La capa basal se ubica por debajo de la zona esponjosa y adyacente al miometrio, y contiene el fondo de las glándulas y la vasculatura de sostén. La capa funcional experimenta una progresión notable de cambios histológicos durante el ciclo menstrual, mientras que la capa basal sólo tiene alteraciones leves.^{2,3} Cuando las células glandulares se estimulan, producen receptores de estrógeno en el citoplasma y prolifera el número y tamaño de las glándulas durante los años reproductivos; sin embargo, 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. En la posmenopausia, el endometrio basal se interdigita con el miometrio y ello favorece cierto grado de adenomiosis superficial, que es un hallazgo normal en el útero de mujeres en la quinta década de la vida. Este endometrio infiltrante no tiene cambios cíclicos normales. Después de la menopausia hay atrofia endometrial y la actividad mitótica cesa. Las células epiteliales se retraen en tamaño y el estroma se torna fibrótico. En la luz de las glándulas endometriales se observa un material eosinófilo compacto que ocasiona ingurgitación y, de esta manera, origina el patrón histológico conocido como atrofia quística.^{2,4} De acuerdo con esto, el grosor endometrial es un indicador de riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas, y si éste tiene un espesor mayor de 4 a 5 mm se requiere tomar una biopsia del endometrio, para descartar algún tumor maligno.²

INDICACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE BIOPSIA DE ENDOMETRIO EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS

Hemorragia posmenopáusica. A cualquier mujer con hemorragia durante la posmenopausia, que no esté recibiendo terapia hormonal de reemplazo (THR), debe tomársele una muestra de endometrio. Alrededor de 7% de esas hemorragias son causadas por tumores malignos. Por tanto, la hemorragia en mujeres posmenopáusicas debe considerarse cáncer de endometrio, hasta que no se demuestre lo contrario. Salvo que se realice un ultrasonido trasvaginal y en éste se demuestre que el grosor endometrial es menor o igual a 4 mm, entonces el riesgo de afectación endometrial será significativamente bajo y quizá no se requiera una investigación más exhaustiva. Si el ultrasonido transvaginal reporta que el grosor endometrial es mayor de 4 mm debe tomarse una biopsia de endometrio.

Papanicolaou anormal. La coexistencia de células endometriales, con o sin atipia, en el Papanicolaou de mujeres posmenopáusicas es una indicación para la toma de biopsia de endometrio.⁵

La toma de muestras de tejido endometrial con cánula de Pipelle es un medio eficaz y relativamente económico para obtener tejido útil para el diagnóstico histopatológico en mujeres con hemorragia uterina anormal. La cánula de Pipelle tiene una sensibilidad de 99% para detectar cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas, pero en mujeres con hiperplasia endometrial la sensibilidad disminuye a 75%.⁶ El principal hallazgo histopatológico en las biopsias de endometrio de mujeres posmenopáusicas corresponde a hiperplasia endometrial que, dependiendo de la extirpe, se correlaciona con aumento del riesgo de cáncer de endometrio de acuerdo con su progresión (cuadro 1).

Cuadro 1. Tipos de hiperplasia endometrial²

Tipo de hiperplasia	Regresión (%)	Persistencia (%)	Progresión (%)
Simple	80	19	1
Compleja			
Sin atipia	69	23	8
Con atipia	57	14	29

Hiperplasia de endometrio. Es la proliferación anormal de tejido endometrial del estroma y del componente glandular, aunque con claro predominio de este último. El elemento fundamental en el diagnóstico microscópico es la identificación de atipias celulares; su existencia condiciona el riesgo de progresión a carcinoma endometrial.^{3,7} La clasificación actual se basa en dos elementos: la complejidad arquitectónica de la proliferación endometrial y la existencia o no de atipias. El estudio del patrón arquitectónico diferencia dos grandes grupos: hiperplasia simple y compleja. Al primero corresponden cuando existe una relación glándulo-estromal aumentada. El endometrio es más grueso de lo habitual, con glándulas con dilatación quística con proyecciones e invaginaciones que producen un contorno irregular de la glándula agrandada. Las glándulas están agrupadas, el estroma tiene una densidad celular mayor que la habitual y pueden aparecer células espumosas en el estroma.

La hiperplasia compleja tiene dos características principales que la diferencian de la forma simple: la morfología de glándulas “espalda contra espalda” y papilas intraluminales. La pseudoestratificación es frecuente y da un aspecto de dos a cuatro capas celulares. La actividad mitótica es muy variable y puede llegar, incluso, hasta 10 mitosis por 10 campos de gran aumento.

La hiperplasia atípica se caracteriza por atipias citológicas de las glándulas. Puede manifestarse junto con un patrón de hiperplasia, aunque habitualmente la arquitectura histológica es compleja. Las células que tapizan las glándulas aparecen agrandadas, con hiperromasia nuclear y aumento de tamaño nuclear y con una relación núcleo-citoplasma agrandada. Los núcleos son irregulares en tamaño y forma, con una membrana nuclear engrosada, núcleo predominante y cromatina en grumos gruesos.

ETIOLOGÍA

La hiperplasia de endometrio se relaciona con un ambiente hormonal estrogénico frecuente en ciclos anovulatorios crónicos, tumores funcionales de ovario productores de estrógeno y terapia hormonal de reemplazo sin oposición; también puede aparecer en mujeres posmenopáusicas obesas, consecutiva a la aromatización de andrógenos a estrógenos. Un factor importante en la

aparición de hiperplasia y carcinoma endometrial es el metabolismo y síntesis intratumoral estrogénica, porque existe producción *in situ* endometrial de estrógenos que se relaciona con la aparición de esta enfermedad. La isoenzima 17-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa tipo 1 y 2 cataliza la interconversión de estrona y estriol, y modula la concentración tisular de estradiol bioactivo, que puede estar relacionada con la génesis de hiperplasia y carcinoma.⁸ La manifestación clínica más frecuente de la hiperplasia endometrial se expresa como sangrado uterino anormal de abundancia variable, aunque también puede ser por entero asintomática. Las técnicas diagnósticas clásicas utilizadas en el estudio de las metrorragias son: citología endometrial, biopsia endometrial y legrado endometrial bajo anestesia.⁹

La hiperplasia de endometrio es una lesión precursora del adenocarcinoma endometriode. En las alteraciones genéticas comunes en hiperplasias simples sin atipia e hiperplasias complejas con atipias se observa carcinoma endometriode.⁷ La hiperplasia endometrial se reconoce como una lesión pre-neoplásica, aunque debe precisarse si ésta es simple o compleja y, en cada caso, si existen o no atipias. Kurman y colaboradores¹⁰ comprobaron, mediante seguimiento de 170 pacientes con hiperplasia y después de 13.4 años de seguimiento promedio, que la progresión a carcinoma ocurrió en 1% de las pacientes con hiperplasia simple y en 3% con hiperplasia compleja; sin embargo, cuando coexistían las atipias, el tumor apareció en 8 y 29% de los casos con hiperplasia simple y compleja, respectivamente.

La elección del tratamiento de pacientes con hiperplasia endometrial depende de: edad, atipia citológica, deseo de embarazo, y riesgo quirúrgico. La hiperplasia endometrial sin atipia reacciona adecuadamente a las progestinas. Sin embargo, las mujeres con hiperplasia con atipia deben tratarse con histerectomía, salvo que otros factores contraindiquen la cirugía.⁶ En mujeres con diagnóstico de hiperplasia no atípica el tratamiento conservador con gestágenos suele ser muy eficaz. En mujeres jóvenes que optan por la anticoncepción son eficaces los anticonceptivos hormonales orales con estrógeno y progestágeno. Se han propuesto diversas pautas de tratamiento con gestágenos: AMP 10-20 mg, por vía oral, durante 10 a 14 días al mes. AMP 10-20 mg al día, por vía oral, de manera continua. Acetato de

megestrol a la dosis de 20 mg al día, por vía oral, durante 10 a 14 días del mes. En los tratamientos farmacológicos conservadores deben repetirse los estudios de ultrasonido, histeroscopia y biopsia a los tres y seis meses. En pacientes jóvenes (menores de 40 años de edad) con hiperplasia atípica y deseo de preservar el útero se acepta el tratamiento conservador de forma prolongada. En este caso, la dosis de acetato de megestrol es de 40 a 80 mg al día, por vía oral, de forma continua y con estricto seguimiento endometrial. En caso de persistencia o recidiva, el tratamiento deberá ser quirúrgico, con histerectomía.

El cáncer de endometrio es la causa más común de cáncer en el aparato reproductor femenino, con 41,000 casos anuales. El diagnóstico de cáncer endometrial se realiza en 70 a 80% de las veces cuando la lesión se encuentra circunscrita al útero.¹¹ El sangrado transvaginal es el principal síntoma en las mujeres con cáncer de endometrio, mismo que se diagnostica, aproximadamente, en 10% de las mujeres posmenopáusicas. La supervivencia es cercana al 96% cuando se diagnostica en etapa temprana. El sangrado irregular se relaciona con cáncer de endometrio porque puede ser causado por la necrosis del tejido maligno y por endometritis crónica.² Los diferentes subtipos de carcinomas de endometrio son de origen glandular. Los tumores bien diferenciados forman glándulas y tienen escasas atipias citológicas. Cuando los tumores son menos diferenciados contienen más zonas sólidas, menos formaciones glandulares y más atipias citológicas. Las lesiones bien diferenciadas son difíciles de distinguir de la hiperplasia atípica, sobre todo en las biopsias pequeñas. En el cuadro 2 se identifican los principales subtipos histológicos del carcinoma de endometrio.¹¹

Para el adecuado enfoque terapéutico de los carcinomas endometrioides es sumamente importante contar con la estadificación. En 1998, la FIGO dio a conocer la clasificación quirúrgica del cáncer de endometrio (cuadro 3).

Los datos epidemiológicos ponen de manifiesto que la exposición a estrógenos es un elemento decisivo en la carcinogénesis porque la mayor parte de los factores de riesgo se relaciona con la exposición endógena o exógena a los estrógenos, como la terapia hormonal de reemplazo, ciclos anovulatorios o tumores secretores de

Cuadro 2. Subtipos histológicos del carcinoma endometrial¹¹

Carcinoma endometrioide: Tipo habitual
Tipo variante: Vello glandular
Con diferenciación escamosa
Carcinoma secretante
Carcinoma seroso papilar
Carcinoma de células claras
Carcinoma mucinoso
Carcinoma escamoso o epidermoide
Carcinoma indiferenciado
Carcinoma mixto

Cuadro 3. Clasificación quirúrgica de CA de endometrio de la FIGO¹¹

Estadio I	IA	G123	Tumor limitado al endometrio
	IB	G123	Invasión ≤ mitad del miometrio
	IC	G123	Invasión ≥ mitad del miometrio
Estadio II	IIA	G123	Invasión de las glándulas endocervicales
	IIB	G123	Invasión del estroma cervical
Estadio III	IIIA	G123	Invasión de la serosa uterina o los anexos o citología peritoneal positiva
	IIIB	G123	Metástasis vaginales
	IIIC	G123	Metástasis ganglionares pélvicas o paraaórticas
Estadio IV	IVA	G123	Invasión de la mucosa vesical o intestinal
	IVB	G123	Metástasis a distancia, incluida las intraabdominales, o ganglios linfáticos inguinales

estrógenos. Por el contrario, los factores que disminuyen la exposición a los estrógenos incrementan los valores de progesterona y tienden a ser protectores, como los anticonceptivos orales.¹²

Otros factores vinculados son: obesidad, nuliparidad, menopausia tardía, diabetes mellitus, hipertensión arterial, antecedentes familiares, alimentación rica en grasas animales y antecedente de radiación pélvica. Los riesgos relativos conocidos son: obesidad con sobrepeso cercano a 10 kg (RR=2) 10-20 kg (RR=3) y más de 20 kg (RR= 10); la administración de estrógenos durante la posmenopausia (RR=4.5-13.9), diabetes mellitus

(RR=2), baja paridad (RR=2 con un hijo) y tratamientos con tamoxifeno (RR= 7.5).¹³

Con base en la información bibliográfica puede concluirse que el seguimiento adecuado de la aparición de hemorragia uterina anormal en la mujer posmenopáusica, mediante ultrasonido y biopsia endometrial, favorece la prevención de lesiones malignas de endometrio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de hiperplasia endometrial en mujeres posmenopáusicas con engrosamiento endometrial (detectado por ultrasonografía transvaginal) sin terapia hormonal de reemplazo?

Justificación del estudio

La mujer posmenopáusica con patología uterina experimenta pocos síntomas; de éstos, el más relevante es la hemorragia. El ultrasonido transabdominal y transvaginal es útil para valorar la línea endometrial e interfase del endometrio, que puede observarse con más claridad en forma transvaginal por la mayor proximidad del útero. En varios estudios se reporta la utilidad del ultrasonido para valorar la línea endometrial y descartar cualquier anomalía en ese sitio en mujeres con hemorragia posmenopáusica; su sensibilidad va de 80 a 95%. En la consulta externa del Hospital Juárez de México se atienden, aproximadamente, 3,600 pacientes al año con diagnóstico de síndrome climatérico posmenopáusico. Este estudio se diseñó para determinar la relación de la valoración del endometrio por ultrasonido como método diagnóstico en la detección de patología endometrial en mujeres posmenopáusicas sin terapia hormonal de reemplazo.

Objetivo

Determinar la incidencia de hiperplasia endometrial en pacientes posmenopáusicas sin terapia hormonal de reemplazo y engrosamiento endometrial diagnosticado por ultrasonido transvaginal. Identificar los factores de riesgo asociados con hiperplasia endometrial. Evaluar el grosor de la línea endometrial obtenido por ultrasonido, en relación con la probable patología endometrial. Y con base en los resultados valorar el grosor de la línea

endometrial obtenida por ultrasonido y su correlación con los hallazgos histopatológicos del tejido, por toma de muestra endometrial.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se incluyeron al estudio las pacientes en quienes se detectó, mediante ultrasonido transvaginal, engrosamiento endometrial (> 4 mm) valoradas en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, en el periodo de enero de 2006 a diciembre de 2007. La biopsia endometrial se efectuó con cánula de Pipelle y el material obtenido se envió a estudio histopatológico.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres posmenopáusicas (amenorrea mínima de 12 meses) que no estuvieran recibiendo terapia hormonal de reemplazo. Los de exclusión consistieron en: pacientes que no estuvieran en la posmenopausia y que por dificultad técnica no se lograra obtener tejido endometrial suficiente para el estudio histopatológico.

Los criterios de eliminación fueron: pacientes con expedientes incompletos.

La captura de los datos se hizo en una base de Microsoft Excel XP. El análisis de los datos se efectuó en el programa estadístico SPSS 16.0.

RESULTADOS

Se reunieron 183 pacientes con engrosamiento endometrial (>4mm) diagnosticado por ultrasonido transvaginal, valoradas en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, de enero del 2006 a diciembre del 2007. Del total de las pacientes valoradas, sólo 96 reunieron los criterios de inclusión, se les realizó biopsia de endometrio con cánula de Pipelle para su estudio histopatológico. Los datos obtenidos por ultrasonido y los hallazgos histopatológicos del tejido endometrial se correlacionaron, e identificaron los factores de riesgo para hiperplasia o carcinoma endometrial de las pacientes. Los límites de edad de las pacientes estudiadas fueron 43 y 67 años, con promedio de desviación estándar de 53.2 ± 5.2 .

De acuerdo con la clasificación de la OMS, 15 pacientes (15.62%) tuvieron índice de masa corporal normal, 47 (48.9%) datos de sobrepeso, 28 (29.1%) obesidad grado I, cinco (5.2%) obesidad grado II, y una paciente (1%) obesidad grado III.

Uno de los datos más importantes fueron los años transcurridos desde la menopausia, con una evolución promedio de 5.1 ± 4.8 DE. Se encontraron los siguientes factores de riesgo relacionados con patología endometrial: 14.5% con hipertensión, con evolución promedio de 7.5 años; 15% diabéticas, con evolución promedio de 4.9 años; 11.4% hipotiroideas y 69.7% con dislipidemia (cuadro 4).

Cuadro 4. Enfermedades coexistentes como factores de riesgo para engrosamiento endometrial en mujeres posmenopáusicas

Enfermedad	N = 96 (%)
Sobrepeso + obesidad	81 (84.3)
Hipertension	14 (14.5)
Diabetes mellitus	15 (15.6)
Dislipidemia	66 (69.7)

El grosor endometrial, detectado por ultrasonido transvaginal promedio, fue de 7.1 ± 3.2 mm, con mínimo de 4 mm y máximo de 20 mm. Los hallazgos histopatológicos encontrados se detallan en el cuadro 5. La mayor prevalencia de hiperplasia correspondió a hiperplasia simple, sin atipias, con siete casos, seguida de hiperplasia compleja, sin atipias con tres casos y, por último, hiperplasia simple con atipia con un caso.

El promedio de edad de las pacientes con hiperplasia endometrial fue: 53.2 ± 5.2 años. La edad mínima fue de 43 años y la máxima de 67 años (figura 1). El peso

Cuadro 5. Hallazgos histopatológicos

Diagnostico histopatológico	Pacientes n = 96 (%)
Endometrio atrófico	9 (9.4)
Hiperplasia compleja sin atipia	3 (3.1)
Hiperplasia simple sin atipia	7 (7.3)
Hiperplasia simple con atipia	1 (1)
Inflamación aguda	1 (1)
Inflamación crónica	2 (2.1)
Endometrio proliferativo	8 (8.3)
Negativo a neoplasia	53 (55.3)
Muestra insuficiente para diagnóstico	12 (12.5)

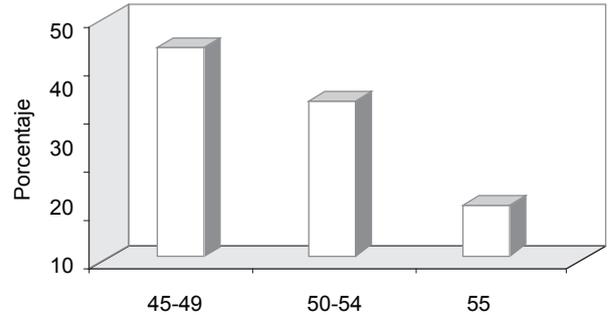


Figura 1. Edades de las pacientes con hiperplasia endometrial.

promedio fue: 67.3 ± 11.6 kg; el peso menor 44 kg y el máximo 107 kg. El IMC promedio 28.6 ± 4.06 kg/m² (figura 2).

El riesgo aterogénico de las pacientes con dislipidemia fue de 4.09 ± 1.2 , con riesgo aterogénico mínimo de 1.3 y riesgo máximo de 9.7, a expensas del colesterol total, con promedio de 212 ± 37.5 mg/dL con valor mínimo de 124 mg/dL y máximo de 282 mg/dL y de triglicéridos, con valor promedio de 163 ± 64.6 mg/dL con valor mínimo de 53 mg/dL y máximo de 337 mg/dL.

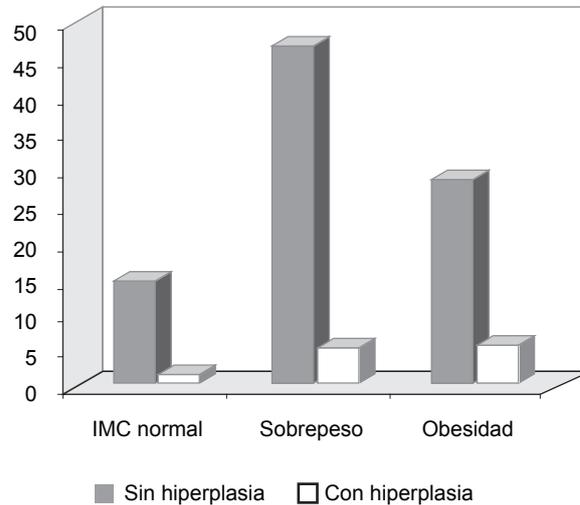


Figura 2. IMC de pacientes con hiperplasia endometrial.

DISCUSIÓN

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

mostraron una diferencia significativa entre la medición sonográfica máxima del grosor endometrial de 5 mm o mayor y el endometrio suprimido o atrófico. Cuando la densidad sonográfica interna es homogénea y la medición sonográfica del endometrio es mayor de 5 mm, y hay proliferación, quizá ésta no pueda distinguirse del endometrio hiperplásico.

La observación ultrasonográfica de la cavidad uterina es un procedimiento relativamente fácil si no hay embarazo, y si la técnica de exploración y los instrumentos utilizados son adecuados. Los transductores de alta resolución muestran el grosor del endometrio y su textura en varias etapas del ciclo menstrual; el útero posmenopáusicos no es la excepción, salvo en los casos de extrema atrofia o si existen masas pélvicas grandes.

El estudio sonográfico del útero no grávido puede ser una guía en la descripción de la cavidad uterina, para detectar alguna alteración o padecimiento endometrial.

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

El signo más importante en el carcinoma endometrial es el engrosamiento del endometrio, que incluye ambas capas del mismo y puede ser debidamente determinado por histopatología.

El endometrio de la mujer posmenopáusicas se adelgaza y atrofia, como consecuencia de la falta de estimulación epitelial. La mucosa atrófica es propensa a la ulceración superficial puntiforme, que da como resultado endometritis senil y, quizá, representa la causa del sangrado en la mujer posmenopáusicas con hemorragia anormal.

El ultrasonido es útil para evaluar el endometrio de mujeres posmenopáusicas con engrosamiento endometrial y para identificar tempranamente anomalías endometriales. Se efectuaron estudios ultrasonográficos a mujeres posmenopáusicas con hemorragia uterina, para

excluir anomalías endometriales. El grosor endometrial medio fue de 7.1 mm en la mujer posmenopáusicas, similar al encontrado en otras investigaciones. Estos hallazgos son semejantes a los encontrados en mujeres con hemorragia posmenopáusicas, pero sin afectación del endometrio demostrada por biopsia o curetaje.

Langer y sus colaboradores¹⁴ compararon la sensibilidad y especificidad del ultrasonido transvaginal y la biopsia endometrial para detectar afecciones endometriales en 448 mujeres posmenopáusicas que recibían terapia hormonal de reemplazo con estrógenos, estrógeno-progestágenos cíclicos o continuos o placebo durante tres años. En ese estudio, 99% de las pacientes fueron objeto de seguimiento de rutina anual, con grosor endometrial menor de 5 mm en 45% de las pacientes; de 5 a 10 mm en 41% y más de 10 mm en 12%. En 2% de las pacientes no se midió. El grosor endometrial fue mayor en las mujeres que recibieron terapia sólo con estrógenos, en comparación con los otros grupos. La biopsia detectó once casos de patología aguda; un caso de adenocarcinoma, dos casos de hiperplasia atípica simple y ocho casos de hiperplasia compleja. La biopsia también detectó 20 casos de hiperplasia simple. Con un umbral de 5 mm para el grosor endometrial, el ultrasonido transvaginal tiene un valor predictivo positivo de 9% para detectar una anomalía, con 9% de sensibilidad y 48% de especificidad y un valor predictivo negativo de 99%. Con este umbral, la biopsia debe indicarse en más de la mitad de las mujeres, aunque sólo 4% de ellas tenga patología endometrial seria. En este estudio se concluyó que el ultrasonido transvaginal tiene un pobre valor predictivo positivo, pero un alto valor predictivo negativo para detectar patología endometrial aguda en mujeres posmenopáusicas asintomáticas.^{10,14} Por esto, si se compara con el estudio que se realizó en el Hospital Juárez de México, nosotros vemos que el valor predictivo negativo en el ultrasonido realizado a nuestras pacientes fue mayor, porque 55.3% de las pacientes estudiadas tuvieron un resultado negativo para neoplasia y sólo 11.4% resultaron con hiperplasia (3.1% para hiperplasia compleja sin atipia, 7.3% para hiperplasia simple sin atipia y 1% para hiperplasia simple con atipia).

El endometrio contiene receptores de estrógenos y responde a los estrógenos circulantes. El grosor endometrial constituye un potencial marcador biológico en

la mujer posmenopáusica. Sin embargo, la atrofia del endometrio después de la menopausia se asocia con errores en la medición transvaginal por ultrasonido del endometrio, el cual puede ser relativamente largo y variar en su grosor en la mujer posmenopáusica y un riesgo para tumores relacionados con estrógenos. Anita y colaboradores¹⁵ realizaron un estudio en el que midieron el endometrio a 1,271 mujeres entre 55 y 74 años de edad mediante ultrasonido transvaginal. Antes del estudio les entregaron un cuestionario para obtener información acerca de factores de riesgo, incluidos los antecedentes reproductivos y los tratamientos con hormonas. Este estudio arrojó los siguientes resultados: los límites del grosor endometrial fueron: 1 y 32 mm, con media de 3 mm. La frecuencia del grosor endometrial (≥ 3 mm) fue: 57.8, 58.3 y 82.6% entre no usuarias, exusuarias y usuarias recurrentes de terapia hormonal de reemplazo. Otros factores de riesgo que se tomaron en cuenta en este estudio fueron: índice de masa corporal, edad, estado social, antecedentes de fibromas uterinos, años de menopausia y de hipertensión. Desde el punto de vista estadístico, la terapia hormonal de reemplazo y un alto IMC fueron, independientemente, asociados con mayor grosor endometrial. De lo anterior concluyeron que la influencia exógena (TRH) como endógena (IMC) a los estrógenos incrementa el grosor endometrial. Esto también se corroboró en nuestro estudio, porque diez de las once pacientes con hiperplasia en el estudio histopatológico tenían sobrepeso y obesidad grado I (45.45 y 45.45%, respectivamente).¹⁵ Las limitaciones del tamizaje transvaginal son: variabilidad de la medición, falta de información según el tipo o dosis de terapia hormonal de reemplazo y problemas para diferenciar el verdadero grosor endometrial de pólipos endometriales y la acumulación de fluidos. En contraste con estas limitantes, Anita y col.¹⁵ coinciden con la investigación realizada por Langer y su grupo,¹⁴ en que el grosor endometrial es un potencial biomarcador relacionado con la situación estrogénica.

En una revisión efectuada por Smith y su grupo¹⁶ se establece que la sensibilidad y especificidad es mayor para el grosor endometrial de 3 a 10 mm, con un umbral de 5 mm o mayor para definirlo como grosor endometrial anormal. El 96% de las mujeres con cáncer el ultrasonido endovaginal es anormal; 92% de las

mujeres con enfermedad endometrial (cáncer, pólipos, o atipia cervical) también tienen un resultado anormal en el ultrasonido, que no varía porque reciban tratamiento hormonal. Sin embargo, en las mujeres con histología normal y ultrasonido anormal, el resultado puede variar por la terapia hormonal de reemplazo. Las mujeres posmenopáusicas con hemorragia transvaginal tienen 10% de probabilidades de cáncer de endometrio; sin embargo, su probabilidad de cáncer es de 1% seguido de un resultado de ultrasonido normal.¹⁶

CONCLUSIONES

El uso rutinario del ultrasonido en mujeres posmenopáusicas es un método simple, no invasor y bien aceptado por las pacientes, para detectar engrosamiento endometrial.

El grosor del endometrio mayor de 5 mm, detectado por ultrasonido transvaginal, es un indicador para biopsia, en busca de algún problema en el endometrio de mujeres posmenopáusicas con factores de riesgo. De acuerdo con el estudio histopatológico, la mayor incidencia de hiperplasia corresponde a hiperplasia simple sin atipia. En la mujer con patología del endometrio, la detección del incremento del grosor del mismo tiene un porcentaje de 99%, con un rango falso positivo de 2.6%. El incremento del índice de masa corporal resultó el factor de riesgo más común en las pacientes con hiperplasia endometrial.

REFERENCIAS

1. Dunn TS, Stamm CA, Delorit M. Clinical pathway for evaluating women with abnormal uterine bleeding. *Obstetrical & Gynecology* 2002;57(1):22-24.
2. McFarlin BL. Ultrasound assessment of the endometrium for irregular vaginal bleeding. *J Midwifery WH* 2006;51(6):440-9.
3. Cabero RL, et al. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. México: Panamericana, 2003;pp:187-93.
4. Yen SC. Endocrinología de la reproducción. 5ª ed. México: Panamericana, 2001;pp:232-67.
5. Wescott D, Martha's S. Who needs an endometrial biopsy, Clinical Challenge Canadian Family Physician. *Le Medicine de Famille Canadian* 2002;48:885.
6. Montgomery BE, Daum GS, Dunton CJ. Endometrial Hyperplasia: A Review. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2004;59(5):368-78.

7. Mansour M, El-Lamie MA, El-Kady SF. Endometrial volume as predictor of malignancy in women with postmenopausal bleeding. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007;27:206-10.
8. Gamero M, Villasmil V. Estudio clínico e histopatológico de hiperplasia en biopsia de endometrio en sangrado uterino anormal. *INFORMED* 2007;9(7).
9. Torres LA, et al. Cáncer de endometrio. Estado actual de frecuencia por estadios y resultados del tratamiento en el Hospital General de México. *Gamo* 2004;1:92-96.
10. Kurman RJ, Kaminski P, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of untreated hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985;56:403-12.
11. Vinater D, et al. Cáncer de endometrio. *Encycl Méd Chir Gynec* 1998;620-A-10:18.
12. Bray F, Silva IS, Moller H. Endometrial cancer incidence trends in Europe: underlying determinants and prospects for prevention. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev* 2005;14(5):1132-42.
13. Herrera A, Granados M, González M. Manual de oncología. Instituto Nacional de Cancerología. 3ª ed. México: McGraw-Hill, 2004;pp:515-24.
14. Langer RD, et al. Transvaginal ultrasonography compared with endometrial biopsy for the detection of endometrial disease. *N Engl J Med* 1997;337(25):1792-98.
15. Anita SY, et al. Transvaginal ultrasound measurement of endometrial thickness as a biomarker for estrogen exposure. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev* 2004;13(9):1459-65.
16. Smith BR, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998;280(17):1510-17.