



ELSEVIER

clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



REVISIÓN DE CONJUNTO

Actualización en el manejo clínico basado en la evidencia de pólipos endometriales



A. Redondo Villatoro^{a,*}, L. Azcona Sutil^a, D. Vargas Gálvez^b y M.N. Cabezas Palacios^a

^a Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 20 de julio de 2021; aceptado el 6 de febrero de 2022

Disponible en Internet el 11 de marzo de 2022

PALABRAS CLAVE

Pólio endometrial;
Malignidad;
Sangrado uterino
anormal;
Tamoxifeno

Resumen Los pólipos endometriales representan un trastorno común en la práctica habitual en ginecología. Si bien se han identificado factores de riesgo asociados a su proliferación, se desconoce la causa exacta de su aparición. En ocasiones su manejo es controvertido, siendo difícil para el clínico optar en muchos casos por una actitud expectante con seguimientos periódicos dado que el riesgo de malignidad de esta entidad no es despreciable. El objetivo del presente artículo es la realización de una revisión exhaustiva de la literatura, a partir de las principales bases de datos, sobre el diagnóstico y manejo de pólipos endometriales, así como de la fisiopatología y epidemiología, con el fin de conocer la última evidencia científica sobre esta entidad.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Endometrial polyps;
Malignancy;
Abnormal uterine
bleeding;
Tamoxifen

Update on evidence-based clinical management of endometrial polyps

Abstract Endometrial polyps are a common disorder in routine gynaecological practice. Although risk factors associated with their proliferation have been identified, the exact cause of their onset is unknown. Sometimes their management is controversial, in many cases it being difficult for the clinician to opt for a wait-and-see approach with periodic follow-ups, given that the risk of malignancy with this entity is not negligible. The objective of this article was to carry out an exhaustive review of the literature, based on the main databases, on the diagnosis and management of endometrial polyps, and their pathophysiology and epidemiology, to determine the latest evidence and scientific information regarding this entity.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: anaredonn@gmail.com (A. Redondo Villatoro).

Introducción

Los pólipos endometriales o uterinos son un trastorno común en ginecología que se relaciona con el 20-30% de los casos de sangrado uterino anormal y el 35% de los casos de infertilidad en mujeres premenopáusicas¹. Consisten en un crecimiento anormal de glándulas endometriales, estroma y vasos sanguíneos, siendo el fundo uterino su principal localización. Los factores de riesgo para el desarrollo de pólipos endometriales son la edad, siendo más frecuente entre los 40 y los 49 años, la obesidad, la hipertensión arterial y el uso de tamoxifeno². Se desconoce la causa exacta de la aparición de pólipos y su heterogeneidad hace que la identificación de un único factor causal sea muy poco probable, si bien podrían estar implicados factores genéticos relacionados con alteraciones en el proceso de proliferación celular. Aunque existe conflicto sobre el papel que desempeñan los receptores hormonales en la fisiopatología de los pólipos endometriales, parece que tanto los estrógenos como la progesterona contribuyen al alargamiento de las glándulas endometriales, tejidos estromales y arterias espirales que dan el aspecto polipoide tan característico de estas formaciones. Si bien, los pólipos experimentan cambios superficiales cíclicos similares a los que ocurren en el endometrio normal³. Aunque la mayoría de los pólipos son benignos pueden volverse hiperplásicos, estando descrita la transformación entre el 0-12,9%, según las series reportadas hasta el momento⁴.

El objetivo del presente artículo de revisión es la evaluación de la literatura sobre el diagnóstico y manejo de pólipos endometriales, así como realizar una revisión de la fisiopatología y epidemiología.

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica de literatura a través de las bases de datos PubMed, MedLine, Embase, BioMed Central y SciELO, para identificar artículos publicados en inglés o en español que abordaran la epidemiología y fisiopatología de los pólipos endometriales, así como su manejo diagnóstico-terapéutico. Se han recopilado artículos publicados entre enero de 2015 y junio de 2021, con la finalidad de recoger la última evidencia sobre el tema, aunque la revisión incluye referencias más antiguas, dado que algunos artículos contienen reseñas de publicaciones anteriores a esta fecha. Se han seleccionado mediante los criterios de búsqueda «endometrial polyps»; «abnormal uterine bleeding»; «malignancy»; «tamoxifen», exclusivamente ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se escogieron para la revisión los artículos que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: prevalencia según estado menopáusico, riesgo de malignidad asociado a tamoxifeno, diagnóstico preparatorio de pólipos endometriales mediante ecografía, escisión de pólipos mediante histeroscopia, diagnóstico histopatológico. Se han excluido los artículos incompletos, deficientes o de escasa relevancia sobre el tema. En la figura 1 continuación, se muestra el diagrama de flujo que describe el proceso de búsqueda bibliográfica () .

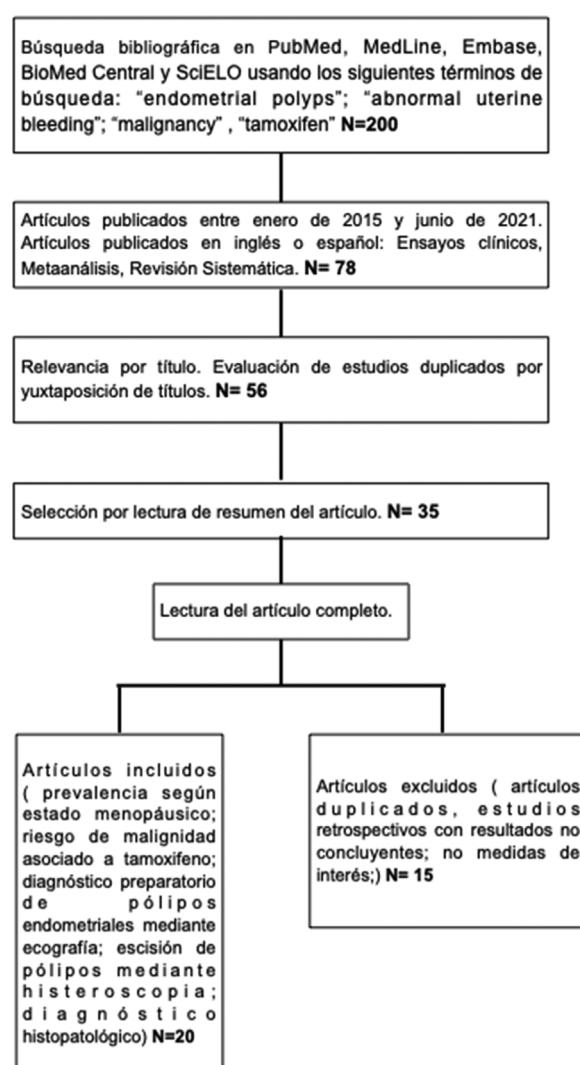


Figura 1 Diagrama de flujo que muestra el proceso de búsqueda y selección de bibliografía.

Epidemiología

La prevalencia de pólipos endometriales reportada en la literatura varía en función de la definición de pólico, el método de diagnóstico utilizado y la población de estudio, oscilando entre el 7,8% y el 50%⁵. Los factores de riesgo para el desarrollo de pólipos endometriales más estudiados son la edad, siendo más frecuente entre los 40 y los 49 años, la obesidad, la hipertensión arterial y el uso de tamoxifeno⁶.

Dreisler et al. documentan la asociación de la aparición de pólipos endometriales con la edad, a través de un estudio que pretende estimar la prevalencia de pólipos asociados a sangrado uterino anormal en pacientes entre 20 y 74 años. La prevalencia de pólipos endometriales fue del 7,8% (IC del 95%: 5,6-9,9%), y fue influenciada significativamente con la edad ya que en mujeres menores de 30 años la prevalencia fue del 0,9%. Asimismo, se diagnosticaron pólipos en el 5,8% de las mujeres premenopáusicas y en el 11,8% de las posmenopáusicas⁷.

En 2019, Kaya S et al. evalúan la relación entre la existencia de patología endometrial benigna (pólico y/o hiperplasia

sin atipia) y el estado metabólico (resistencia a la insulina y síndrome metabólico) de las pacientes, en un total de 168 casos. La presencia de obesidad y de una circunferencia abdominal mayor de 88 cm se observaron en un 52% de pacientes del grupo con patología endometrial ($p = 0,005$; y $p < 0,001$, respectivamente). También se observa cómo unos niveles de glucosa en sangre en ayunas mayores de 110 mg/dl aumentan el riesgo de desarrollar pólipos endometriales hasta en 5 veces (OR: 5,26; IC del 95%: 1,25-22,12). Se concluye, por tanto, cómo las anomalías metabólicas como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión y la dislipidemia desempeñan un papel importante en la proliferación anormal de endometrio⁸.

En cuanto al uso de tamoxifeno como factor asociado a patología endometrial, Lee et al. publican en 2020 los resultados de una serie de 284 pacientes premenopáusicas en tratamiento con tamoxifeno por cáncer de mama que se sometieron a biopsia endometrial con o sin histeroscopia. Se diagnosticaron pólipos endometriales en un 40,1% de las pacientes. El 2,5% presentó en la histología hiperplasia endometrial y el 1,8% cáncer de endometrio; resultando la histología normal en 51,4% de las pacientes. En los casos en los que se diagnosticó cáncer de endometrio se encontró asociación con sangrado uterino anormal, aumento del grosor endometrial y tratamiento previo con quimioterapia para el cáncer de mama⁹.

Fisiopatología

Se desconoce la causa exacta de la aparición de pólipos y su heterogeneidad hace que la identificación de un único factor causal sea muy poco probable. Si bien, se postula la implicación de factores genéticos, localizados en los cromosomas 6 y 12, relacionados con alteraciones en el proceso de proliferación celular que darían lugar a un crecimiento excesivo del endometrio y a la formación de pólipos. En el caso de las pacientes posmenopáusicas, la alteración en el proceso de proliferación celular se explicaría con el aumento de los niveles de la proteína reguladora de la proliferación p63³.

Respecto a los receptores hormonales, existe controversia sobre su papel en la fisiopatología de los pólipos endometriales. Parece que tanto los estrógenos como la progesterona contribuyen al alargamiento de las glándulas endometriales, tejidos estromales y arterias espirales que dan el aspecto polipoide tan característico de estas formaciones. Presentan tanto receptores de estrógenos como de progesterona, encontrándose que la concentración de estos receptores es mucho mayor en el epitelio glandular de los pólipos endometriales en comparación con el endometrio normal. Asimismo, los pólipos experimentan cambios superficiales cíclicos similares a los que ocurren en el endometrio normal¹⁰.

Manifestaciones clínicas

El sangrado uterino anormal es la forma de presentación más común de las mujeres tanto en edad reproductiva como fuera de la edad reproductiva que presentan pólipos endometriales, ocurriendo en el 68% de los casos¹¹. Este sangrado uterino anormal puede presentarse en forma de menorragia,

menstruaciones irregulares, metrorragia poscoital o sangrado intermenstrual. Aunque el sangrado es la presentación más común, los pólipos también pueden ser asintomáticos y ser un hallazgo incidental en pruebas de imagen realizadas para otras indicaciones¹². En mujeres premenopáusicas la aparición de pólipos se ha relacionado con infertilidad, aunque la incidencia es muy variable en las distintas series oscilando del 3,8 al 38,5%¹³.

Diagnóstico

En 2021, Vitale et al. realizan una guía práctica de diagnóstico y manejo basada en la evidencia, en la que establecen que la ecografía transvaginal debe ser la modalidad de imagen de elección para la detección de pólipos endometriales en mujeres de edad fértil. Asimismo, recalcan cómo la precisión de la ecografía aumenta con el uso de Doppler color y 3D. Indican que debe evitarse la dilatación y legrado para el diagnóstico y tratamiento de esta entidad, siendo la histeroscopia la prueba que mostró la mayor precisión diagnóstica en pacientes con infertilidad y sospecha de pólipos endometriales. Además de la mayor precisión diagnóstica, la histeroscopia ambulatoria mostró una alta relación coste-efectividad para el diagnóstico de patologías premalignas y malignas uterinas¹⁴.

Riesgo de malignidad y manejo terapéutico

En 2017, Bel et al. realizan un estudio retrospectivo que incluye a 631 pacientes para estimar la prevalencia de lesiones malignas en pacientes menopáusicas con diagnóstico preparatorio de pólipos endometriales. En la serie estudiada se registraron un 4,7% de pólipos malignos, un 91,76% de pólipos simples, un 1,74% de hiperplasia simple sin atipia y otro 1,74% de hiperplasia compleja sin atipia. En el análisis de factores de riesgo, la edad resultó estadísticamente significativa ($p < 0,01$) (OR: 1,05; IC del 95%: 1,02-1,09) con un umbral de 59 años de edad en la curva ROC. Además de la edad, la existencia de sangrado uterino anómalo (OR: 2,4; IC del 95%: 1,07-5,42) y los antecedentes familiares de patología endometrial maligna (OR: 2,88; IC del 95%: 1,08-7,67) resultaron factores productivos de lesión maligna en el análisis multivariado¹⁵.

En 2019, Uglietti et al. realizan un metaanálisis para evaluar el riesgo de malignidad de los pólipos uterinos. Incluyeron un total de 51 estudios observacionales retrospectivos y prospectivos, que suponían un total de 35.345 mujeres, en los que durante el estudio diagnóstico mediante ecografía o histeroscopia los pólipos tuvieran un aspecto de benignidad. Los resultados informaron de una prevalencia de pólipos malignos del 2,73% (IC del 95%: 2,57-2,91) con una heterogeneidad muy alta entre los estudios. Existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en cuanto a la incidencia registrada entre mujeres premenopáusicas (1,12%) y posmenopáusicas (4,93%). Del mismo modo, la tasa de malignidad fue mayor (5,14%) en las pacientes con síntomas de sangrado anormal que en las pacientes asintomáticas (1,89%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas¹⁶.

En 2021, Yuksel et al. investigan la tasa de regresión de los pólipos endometriales y los posibles factores

relacionados con su regresión espontánea. Realizaron un seguimiento medio de 62 días (rango 30-360 días) de 197 pacientes diagnosticadas mediante histeroscopia operatoria de pólipos endometriales. Tras someterse a una revaluación mediante histeroscopia quirúrgica se observó una regresión espontánea en el 23% de las pacientes. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la edad de las pacientes (< 45 años), el periodo premenopáusico y el tamaño del pólipos (< 2 cm) en cuanto a la regresión espontánea de los pólipos endometriales¹⁷.

Actualmente, el manejo conservador sería una opción a individualizar en pacientes asintomáticas, sin factores de riesgo y con un pólipos de pequeño tamaño, dada la posibilidad de regresión espontánea¹⁸. Por su parte, la histeroscopia dada su alta efectividad, baja tasa de complicaciones y adecuada costo-efectividad es considerada el gold standard en el manejo diagnóstico y terapéutico de los pólipos endometriales¹⁹. Este método permite cuantificar los pólipos, analizar vascularización, localización, tamaño, forma, sitio de implantación, además de realizar una resección completa¹⁹. La resección mediante histeroscopia está recomendada en todas las pacientes premenopáusicas con historia de infertilidad, en pacientes sintomáticas y en posmenopáusicas^{19,20}.

Conclusiones

La edad, la obesidad y el uso de tamoxifeno aumentan el riesgo de desarrollo de pólipos endometriales. Asimismo, la presencia de sangrado uterino anómalo y el estado posmenopáusico en pacientes con diagnóstico de pólipos endometriales aumentan el riesgo de malignidad. La resección mediante histeroscopia es el gold standard en el manejo terapéutico por su alta efectividad y baja tasa de complicaciones. En cuanto al manejo conservador, debe establecerse de forma individualizada en pacientes asintomáticas sin factores de riesgo para malignidad.

Financiación

Los autores no han recibido ninguna financiación para la realización del presente artículo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Sepúlveda-Agudelo J, Sepúlveda AJ. Sangrado uterino anormal y PALM-COEIN. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88:59-67, <http://dx.doi.org/10.24245/gom.v88i1.3467>.
- Whitaker L, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;34:54-65, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.11.012>.
- Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: A critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18:569-81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2011.05.018>.
- Yela DA, Ikejiri TA, Machado CR, Mutta D, Benetti-Pinto CL. Tamoxifen use as a malignancy risk factor in postmenopausal women with endometrial polyps. *Menopause.* 2019;26:863-6, <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001340>.
- Tanios V, Berry KE, Seikkula J, Abi Raad E, Stavroulis A, Sleiman Z, et al. The management of polyps in female reproductive organs. *Int J Surg.* 2017;43:7-16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.05.012>.
- Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med.* 2019;7, <http://dx.doi.org/10.1177/205031211984247>.
- Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:102-8, <http://dx.doi.org/10.1002/uog.6259>.
- Kaya S, Kaya B, Keskin HL, Kayhan Tetik B, Yavuz FA. Is there any relationship between benign endometrial pathologies and metabolic status? *J Obstet Gynaecol.* 2019;39:176-83, <http://dx.doi.org/10.1080/01443615.2018.1469606>.
- Lee M, Piao J, Jeon MJ. Risk factors associated with endometrial pathology in premenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Yonsei Med J.* 2020;61:317-22, <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2020.61.4.317>.
- Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Fraser IS, Manconi F. Blood microvasculature and lymphatic densities in endometrial polyps and adjacent and distant endometrium. *SAGE Open Med.* 2018;6, <http://dx.doi.org/10.1177/2050312118761287>.
- Golan A, Sagiv R, Berar M, Ginath S, Glezerman M. Bipolar electrical energy in physiologic solution-a revolution in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001;8:252-8, [http://dx.doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)60586-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60586-5).
- Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL. No 292-Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40:e391-415, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2018.03.007>.
- Al Chami A, Saridogan E. Endometrial polyps and subfertility. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67:9-14, <http://dx.doi.org/10.1007/s13224-016-0929-4>.
- Vitale SG, Haimovich S, Lagana AS, Alonso L, di Spiezzio Sardo A, Carugno J, From the Global Community of Hysteroscopy Guidelines Committee. Endometrial polyps. An evidence-based diagnosis and management guide. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;260:70-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.03.017>.
- Bel S, Billard C, Godet J, Viviani V, Akladios C, Host A, et al. Risk of malignancy on suspicion of polyps in menopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;216:138-42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.07.013>.
- Uglietti A, Buggio L, Farella M, Chiaffarino F, Dridi D, Vercellini P, et al. The risk of malignancy in uterine polyps: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;237:48-56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.04.009>.
- Yuksel S, Tuna G, Celik HG, Salman S. Endometrial polyps: Is the prediction of spontaneous regression possible? *Obstet Gynecol Sci.* 2021;64:114-21, <http://dx.doi.org/10.5468/ogs.20242>.
- Viguera S, Escalona M. Pólips endometrials: Actualització en diagnòstic i tractament. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2016;81:152-8, <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000200012>.
- Lieng M, Istre O, Sandvik L, Engh V, Qvigstad E. Clinical effectiveness of transcervical polyp resection in women with endometrial polyps: Randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17:351-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2010.01.019>.
- Ludwin A, Lindheim SR, Booth R, Ludwin I. Removal of uterine polyps: Clinical management and surgical approach. *Climacteric.* 2020;23:388-96, <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2020.1784870>.