

506 M.A. Martínez
P. Jou
R. Nonell
M. Cardona
I. Alonso
J.A. Vanrell

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia.
Hospital Clínic. Barcelona. España.

Correspondencia:

Dr. P. Jou.
Institut Clínic de Ginecologia,
Obstetrícia i Neonatologia.
Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: 35877mmz@comb.es

Fecha de recepción: 11/03/04

Aceptado para su publicación: 31/08/04

Pólipos endometriales: riesgo de malignización y correlación clínico-anatómica

Endometrial polyps: risk of malignant transformation and clinico-anatomic correlation

RESUMEN

Objetivo: Conocer la incidencia de pólipos endometriales malignos en función del estado hormonal, la presencia o no de hemorragia uterina anormal (HUA), el uso de tamoxifeno (TMX) y de terapia hormonal sustitutiva (THS).

Material y métodos: Se analizan 1.822 polipectomías histeroscópicas. Tomaban THS 85 pacientes y TMX, 150.

Resultados: Los pólipos de pacientes premenopáusicas presentan más HUA que los de las posmenopáusicas. Se hallaron 16 pólipos histológicamente malignos (0,87%). De éstos, 14 se extirparon a pacientes posmenopáusicas, 11 de ellas presentaban HUA. Entre pacientes premenopáusicas se resecaron 2 pólipos malignos, uno de ellos era asintomático. No se detectaron pólipos malignos entre pacientes con THS. Se encontraron 4 pólipos malignos entre mujeres con tratamiento con TMX, 2 de ellos eran asintomáticos.

Conclusiones: La resección sistemática de los pólipos endometriales permite detectar todos los

pólipos malignos, incluso en los casos de pacientes asintomáticas y/o premenopáusicas.

PALABRAS CLAVE

Pólipos. Endometrio. Histeroscopia.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of malignant endometrial polyps according to hormonal status, the presence of abnormal uterine hemorrhage (AUH), and the use of tamoxifen (TMX) or hormone replacement therapy (HRT).

Material and methods: We analyzed 1,822 hysteroscopic polypectomies. Eighty-five patients were undergoing HRT and 150 were receiving TMX.

Results: Polyps in premenopausal patients produced more AUH than those in postmenopausal women. Sixteen histologically malignant polyps were identified (0.87%). Of these, 14 were removed from postmenopausal women, 11 of whom presented AUH. Two malignant polyps were

removed from premenopausal women, of which one was asymptomatic. No malignant polyps were found in women undergoing HRT. Four malignant polyps were found in women receiving TMX, one of whom was asymptomatic.

Conclusions: Systematic resection of endometrial polyps allows detection of all malignant polyps, even in asymptomatic and/or premenopausal patients.

KEY WORDS

Endometrium. Polyps. Hysteroscopy.

INTRODUCCIÓN

Los pólipos endometriales constituyen una patología que afecta a un gran número de mujeres y obligan a realizar numerosos actos médicos, diagnósticos y terapéuticos, por lo que su repercusión sanitaria es elevada. Muchos son asintomáticos, y se desconoce su prevalencia real total. Son la causa orgánica más frecuente de hemorragia uterina anormal¹ y, aunque el riesgo de malignización es bajo (0,5-1,5%)²⁻⁵, sólo su estudio histológico permite excluir o confirmar malignidad con seguridad.

Desde el uso extendido de la ecografía en ginecología como instrumento de estudio de muchas patologías, ha aumentado de forma considerable el diagnóstico de sospecha de pólipo endometrial, incluso en pacientes asintomáticas⁶. Ello ha llevado al dilema de qué hacer con el gran número de diagnósticos de sospecha ecográfica de pólipo endometrial que se encuentran en la práctica clínica diaria.

Actualmente, hay clara evidencia de que la histeroscopia es la técnica de elección para confirmar o no la sospecha diagnóstica de un pólipo endometrial, así como confirmar la naturaleza y localización de la lesión y evaluar la totalidad de la cavidad uterina^{7,8}.

Hemos realizado una revisión de las polipectomías histeroscópicas con el objetivo de estudiar la incidencia de hemorragia uterina anormal (HUA), el estado hormonal, la posible benignidad o malignidad de los pólipos endometriales, así como su posible asociación con la terapia hormonal sustitutiva

(THS) o el tamoxifeno (TMX), con el fin de intentar disminuir el número de las polipectomías.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre 1995 y 2002 se ha realizado en el Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia del Hospital Clínic de Barcelona un total de 9.770 histeroscopias, tanto diagnósticas como quirúrgicas.

Se han realizado 1.822 polipectomías histeroscópicas, lo que constituye el 18,7% de las histeroscopias totales.

En todos los casos se ha obtenido un resultado anatomopatológico confirmatorio de pólipo endometrial, y se han separado los malignos de los benignos. Los pólipos con una hiperplasia atípica se consideraron como malignos, mientras que se excluyeron los casos de adenocarcinoma endometrial polipoide.

La anatomía patológica se correlacionó con: *a*) presencia o ausencia de HUA en cualquiera de sus presentaciones y severidad; *b*) el estado hormonal de la paciente (premenopáusica/posmenopáusica), y *c*) si la paciente recibía tratamiento con THS o con TMX.

La asociación entre las diferentes variables predictivas y el estudio patológico se analizó estadísticamente mediante el test exacto de Fisher y el de la χ^2 .

RESULTADOS

La media de edad (desviación estándar [DE]) de las pacientes con pólipo endometrial fue de 53 (10) años, con un rango de 25 a 83 años.

Como muestra la tabla 1, no hay diferencias en la distribución de los pólipos entre pacientes pre y posmenopáusicas, si bien las posmenopáusicas tenían menos HUA que las premenopáusicas; esta asociación fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$, con el test de la χ^2).

Entre los 1.822 pólipos resecados, se encontró un total de 16 pólipos malignos (0,87%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,53-1,4) (tabla 2). Éstos fueron más frecuentes aunque sin asociación estadística ($p = 0,45$, con el test exacto de Fisher) en las pacientes posmenopáusicas (87,5%), y su forma de

508

Tabla 1 Distribución de los pólipos endometriales según el estado hormonal y la presencia de síntomas

Síntomas	Estado hormonal		p
	Premenopausia (n = 828)	Posmenopausia (n = 994)	
Sin HUA	286 (34,5%)	538 (54%)	< 0,0001
Con HUA	542 (65,5%)	456 (46%)	
HUA: hemorragia uterina anormal.			

Tabla 2 Histología de los pólipos según el estado hormonal y la presencia de síntomas

Síntomas	Estado hormonal		
	Premenopausia (n = 2; 12,5%)	Posmenopausia (n = 14; 87,5%)	Total malignos (n = 16)
Sin HUA (n = 4; 25%)	1 hiperplasia atípica	3 adenocarcinomas de endometrio	
Con HUA (n = 12; 75%)	1 adenocarcinoma de endometrio	7 adenocarcinomas de endometrio 2 hiperplasias atípicas 1 adenosarcoma 1 tumor mulleriano mixto maligno	
HUA: hemorragia uterina anormal.			

presentación clínica más frecuente fue la HUA (75%). Una cuarta parte de las pacientes con pólipos malignos no presentaba HUA.

Entre las 828 pacientes premenopáusicas se encontraron 2 casos de pólipo con signos histológicos de malignidad, que representa un 12,5% de los 16 pólipos malignos y constituye el 0,24% (IC del 95%, 0,01-0,94) de los pólipos extirpados de este subgrupo de pacientes. Uno de estos 2 pólipos se encontró en una paciente estéril, en el transcurso del estudio de esterilidad sin HUA (hiperplasia atípica), y el otro pólipo (adenocarcinoma de endometrio) en una paciente con HUA (tablas 2 y 3, ambas analizadas con el test exacto de Fisher).

Entre las pacientes posmenopáusicas (tablas 2 y 4), había 14 casos de pólipos malignos, que representa el 87,5% de los 16 pólipos malignos hallados en total y el 1,4% (IC del 95%, 0,82-2,37) de los pólipos extirpados en este subgrupo de pacientes. El 78,6% (IC del 95%, 51,7-93,2) de los pólipos malignos entre las pacientes posmenopáusicas se hallaron en pacientes con HUA, y esta asociación fue estadísticamente significativa (tabla 4, aplicando el test de la χ^2), mientras que el 21,4% se halló en pacientes sin HUA.

Tabla 3 Correlación entre síntomas e histología del pólipo en pacientes premenopáusicas

Premenopausia (n = 828)			
Síntomas	Histología benigna (n = 826)	Histología maligna (n = 2)	p
Con HUA	541 (65,5%)	1 (50%)	1
Sin HUA	285 (34,5%)	1 (50%)	
HUA: hemorragia uterina anormal.			

Tabla 4 Correlación entre síntomas e histología del pólipo en pacientes posmenopáusicas

Posmenopausia (n = 994)			
Síntomas	Histología benigna (n = 980)	Histología maligna (n = 14)	p
Con HUA	445 (45,4%)	11 (78,6%)	0,0134
Sin HUA	535 (54,6%)	3 (21,4%)	
HUA: hemorragia uterina anormal.			

Entre las pacientes posmenopáusicas, se hallaron 3 pólipos con adenocarcinoma endometrial en pacientes sin HUA y 11 casos de pólipos malignos en el grupo con HUA (7 adenocarcinomas de endometrio, 2 hiperplasias atípicas, un adenosarcoma y un tumor mulleriano mixto maligno) (tabla 2).

De las 1.822 pacientes a las que se realizó la polipectomía, 85 (4,6%) estaban recibiendo THS, y 150 (8,2%) estaban en tratamiento con TMX. Las pacientes en tratamiento con TMX presentaban HUA con menos frecuencia (16% del subgrupo de TMX) que las pacientes con THS (64,7% del subgrupo de THS),

Tabla 5 Presencia de síntomas en función del uso de terapia hormonal sustitutiva (THS) o tamoxifeno (TMX)

Terapia hormonal	Síntomas		p
	Con HUA (n = 54)	Sin HUA (n = 181)	
THS	30 (55,5%)	55 (30,4%)	0,0007
TMX	24 (44,5%)	126 (69,6%)	

HUA: hemorragia uterina anormal.

y esta asociación fue estadísticamente significativa ($p < 0,0011$, con el test de la χ^2) (tabla 5).

No se detectaron pólipos malignos entre las pacientes con THS. Entre las 150 pacientes en tratamiento con TMX se detectaron 4 casos de pólipos malignos (2,6%; IC del 95%, 0,81-6,9): 2 en pacientes con HUA (2 hiperplasias atípicas) y 2 en pacientes asintomáticas (un adenocarcinoma de endometrio y un adenocarcinoma serosopapilar). La *odds ratio* (OR) de riesgo de malignización de los pólipos en pacientes con TMX fue de 3,79. Si se excluyen del total de polipectomías las pacientes en tratamiento con TMX, para intentar evitar este posible factor de confusión, se obtiene una muestra de 1.672 polipectomías, entre las que se hallaron 12 pólipos, lo que constituye el 0,7% de pólipos malignos.

Entre las polipectomías incluidas en este estudio no se detectó ninguna complicación durante la intervención ni en el seguimiento posterior.

DISCUSIÓN

Los motivos por los cuales se extirpan los pólipos endometriales son básicamente 2: eliminar el sangrado, cuando existe, que en nuestro caso se dio en el 54,8% de los casos, y detectar una posible transformación maligna, que en nuestra serie fue del 0,87%, semejante a la hallada por la mayoría de los autores y que suele oscilar entre el 0,5 y el 1,5%²⁻⁵.

La resección sistemática de todos los pólipos tiene la ventaja de eliminar el sangrado uterino y que puede detectar los que son malignos, incluso aquellos no despreciables en número, que se presentan en pacientes sin sangrado y/o premenopáusicas. Evidentemente, el hecho de extirpar todos los póli-

pos no sólo no nos permite conocer su historia natural, que en algunos casos conduciría a la regresión espontánea de éstos, tal y como se ha descrito en la bibliografía⁹, sino que conduce a la sobresaturación de las listas de espera quirúrgicas.

Para evitar la necesidad de extirpar todos los pólipos endometriales, se ha propuesto el uso del Doppler-color como método no invasivo que permite sospechar su malignidad, de igual manera como se usa en otros tumores ginecológicos^{10,11}. Los resultados no son concluyentes hasta el momento y no pueden aplicarse de forma habitual en la clínica¹².

Si sólo tratáramos los pólipos endometriales de las pacientes con HUA, aun a sabiendas que no siempre estas hemorragias son debidas a éstos, habríamos tratado el 54,8% de los casos, lo que habría servido para diagnosticar las tres cuartas partes del total de nuestros pólipos malignos. Sin embargo, habríamos dejado de tratar una cuarta parte de los pólipos malignos que se presentan en pacientes sin HUA, cuya existencia es bastante imprevisible, y más si se trata de mujeres premenopáusicas⁴.

El tratamiento con TMX se ha considerado un factor de riesgo para el desarrollo de pólipos endometriales por sus efectos agonistas estrogénicos¹³. En estas pacientes, además, la recurrencia de los pólipos endometriales es un problema común¹⁴. En nuestra serie, entre las 150 pacientes en tratamiento con TMX se encontraron 4 (2,6%) pólipos que mostraban signos histológicos de malignidad. De estos 4 pólipos con atipias, la mitad se halló en pacientes asintomáticas y la otra mitad, en pacientes con HUA.

La THS también se ha relacionado con la aparición de pólipos endometriales¹⁵, aunque su asociación no está tan clara en pacientes con HUA¹⁶. En nuestra serie no hay ningún pólipo con signos histológicos de malignidad en pacientes con THS.

Como conclusión, creemos que ante el no despreciable porcentaje de malignidad de los pólipos endometriales y la imposibilidad, con los medios actuales, de descubrir la posible malignidad de éstos, hasta que no se disponga de otros métodos no invasivos, debemos optar por la extirpación de todos los pólipos, más aún cuando la mayoría se realiza de forma ambulatoria, ya que como hemos visto en nuestra serie, no siempre los pólipos malignos son sintomáticos o fácilmente diagnosticados macroscópicamente.

BIBLIOGRAFÍA

- Peterson WF, Novak ER. Endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1956;8:40-9.
- Wolfe SA, Macules A. Malignant lesions arising from benign endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1962;20:542-51.
- Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detections, and malignant potencial in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21:180-3.
- Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:317-20.
- Salm R. The incidente and significance of early carcinomas in endometrial polyps. *J Pathol* 1972;108:47-538.
- Syrop CH, Sahakian V. Transvaginal sonographic detection of endometrial polyps with fluid contrast augmentation. *Obstet Gynecol* 1992;79:1041-3.
- Haller H, Matejcic N, Rukavina B, Krasevic M, Rucpic S, Mozetic D. Transvaginal sonography and hysteroscopy in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;54:155-9.
- Saidi MH, Sadler RK, Theis VD, Akright BD, Farhat SA, Villanueva GR. Comparison of sonography, sonohistography, and hysteroscopy for evaluation of abnormal uterine bleeding. *J Ultrasound Med* 1997;16:587-91.
- DeWaay D, Syrop C, Nygaard I, Davis W, Van Voorhis B. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;100:3-7.
- Carter J, Saltzman A, Hartenbach E, Fowler J, Carson L, Twiggs LB. Flow characteristics in benign and malignant gynecologic tumors using transvaginal color flow Doppler. *Obstet Gynecol* 1994;83:125-30.
- Aleem F, Predanic M, Calame R, Moukhar M, Pennisi J. Transvaginal color and pulsed Doppler sonography of the endometrium: a possible role in reducing the number of dilatation and curettage procedures. *J Ultrasound Med* 1995;14:130-45.
- Pérez-Medina T, Bajo J, Huertas M, Rubio A. Predicting atypia inside endometrial polyps. *J Ultrasound Med* 2002;21:125-8.
- Cheng WF, Lin HH, Trong PL, Huang SC. Comparison of endometrial changes among symptomatic tamoxifen-treated and non-treated premenopausal and postmenopausal breast cancer patients. *Gynaecol Oncol* 1997;66:233-7.
- Goldenberg M, Nezhat C, Mashlach S, Seidman DS. A randomized, prospective study of endometrial resection to prevent recurrent endometrial polyps in women with breast cancer receiving tamoxifen. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:285-8.
- Maja JH, Barbosa IC, Marques D, Calmon LC, Ladipo LC, Coutinho EM. Hysteroscopy and transvaginal sonography in menopausal women receiving hormonal replacement therapy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;4:13-8.
- Bakour SH, Gupta JK, Khan KS. Risk factors associated with endometrial polyps in abnormal uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76:165-8.