

398 **Jorge Fernández Parra**
Aída González Paredes
Antonio J. Rodríguez Oliver
Francisco Montoya Ventoso

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen del las Nieves. Granada. España.

Correspondencia:

Dr. J. Fernández Parra.
Trajano, 8 3.º E. 18002 Granada. España.
Correo electrónico: jorgefdez@sego.es

Fecha de recepción: 17/5/2007.

Aceptado para su publicación: 12/2/2008.

Alteración ecográfica del endometrio en mujeres menopáusicas sin metrorragia

Endometrial alterations on ultrasonography in asymptomatic postmenopausal women

RESUMEN

Objetivo: Establecer la incidencia de cáncer en mujeres menopáusicas sin hemorragia vaginal y con endometrio > 5 mm medido por ecografía vaginal.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a 270 mujeres menopáusicas sin hemorragia de origen uterino y con endometrio > 5 mm. Se les realizó una histeroscopia con estudio histológico de cualquier anomalía y valoramos la incidencia de cáncer de endometrio.

Resultados: Detectamos 5 cánceres en 270 mujeres, con una incidencia del 1,85%. De las 106 pacientes con sospecha ecográfica de pólipo endometrial, diagnosticamos 4 cánceres de endometrio (3,77%), todos en estadio I. Ninguna paciente con cáncer había tenido tratamiento hormonal.

Conclusiones: La incidencia de cánceres en mujeres menopáusicas sin hemorragia vaginal con sospecha ecográfica de pólipo de endometrio (3,77%) obligaría a realizar una histeroscopia con biopsia. Creemos que habría que determinar el grosor endometrial que debemos considerar patológico en estas mujeres.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de endometrio. Menopausia. Ecografía transvaginal. Histeroscopia.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women with a sonographic endometrial thickness above 5 mm.

Materials and methods: We performed a retrospective study of 270 asymptomatic postmenopausal women with endometrial thickness > 5 mm on sonography. All women underwent hysteroscopy with histological evaluation if required. The incidence of endometrial cancer was evaluated.

Results: Five cases of endometrial cancer were diagnosed in the 270 women, representing an incidence of 1.85%. Of the 106 patients with a sonographic image leading to suspicion of polyp, four were diagnosed with endometrial cancer (3.77%), all of which were stage I tumors. None of the 270 women was receiving hormone replacement therapy.

Conclusions: The incidence of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women with sonographic suspicion of polyp was 3.77%. Patients with this sonographic finding should undergo thorough hysteroscopy and biopsy to rule out malignancy. We believe that the cut-off value for endometrial thickness in postmenopausal women without vaginal bleeding should be determined.

KEY WORDS

Endometrial cancer. Menopause. Transvaginal sonography. Hysteroscopy.

INTRODUCCIÓN

La introducción de la ecografía transvaginal ha cambiado la práctica clínica en la ginecología. Su buena capacidad diagnóstica en patología uterina y ovárica, el rápido aprendizaje de la técnica y la buena tolerancia de la mujer han contribuido, poco a poco, a su generalización en todas las consultas. Sin embargo, la utilización indiscriminada de cualquier técnica diagnóstica conlleva la aparición de hallazgos de trascendencia incierta, como ha ocurrido con la presencia de quistes ováricos simples uniloculares en mujeres menopáusicas. Su diagnóstico fue motivo de preocupación y, con frecuencia, de indicación quirúrgica, aunque actualmente sabemos que la mayoría no tiene significado patológico¹ y podemos asumir una conducta expectante.

Goldstein et al², en 1990, propusieron la medición del grosor endometrial mediante ultrasonografía transvaginal en mujeres con metrorragia menopáusica para seleccionar a aquellas con mayor riesgo de afección endometrial maligna. Eso supuso un cambio en el manejo diagnóstico de estas pacientes, que contribuyó a relegar el legrado como prueba diagnóstica. Sin embargo, la generalización de la medición del grosor endometrial a cualquier mujer menopáusica, incluso sin síntomas, ha hecho que Goldstein³, en un reciente artículo, cuestione su excesiva utilización.

En la práctica diaria, realizamos exploraciones ecográficas, con frecuencia por dolor abdominal, por dificultad en la exploración o bien porque no tenemos la suficiente confianza en nuestro tacto bi-

manual, y encontramos hallazgos ultrasonográficos que no son compatibles con la normalidad de un endometrio en la menopausia. ¿Qué hacemos? ¿Realizamos una histeroscopia?

Aún no hay acuerdo sobre la conducta que se debe seguir. Con el objetivo de responder a esta pregunta, hemos estudiado a pacientes menopáusicas sin hemorragia vaginal y con aumento del grosor endometrial medido por ecografía transvaginal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo recogiendo los datos de todas las histeroscopias realizadas en la unidad de endoscopia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, desde mayo de 2002 hasta octubre de 2005. En ese período se realizaron 2.922 histeroscopias en pacientes remitidas desde las consultas de ginecología de nuestro hospital, 1.394 mujeres eran menopáusicas y de ellas 332 no habían tenido hemorragia vaginal. De este último grupo, en 24 mujeres fue imposible su realización por estenosis cervical y en 10 las histeroscopias eran de control en mujeres con cirugía histeroscópica previa. Es decir, realizamos 298 histeroscopias en pacientes menopáusicas asintomáticas, de las cuales 275 fueron enviadas por alteración ecográfica de la línea endometrial. Consideramos anomalía ecográfica cuando la línea endometrial en un corte sagital mide más de 5 mm.

Recogimos en una base de datos la edad, la edad de menopausia, la paridad, los tratamientos médicos, el tipo de alteración ecográfica, la toma de biopsia endometrial previa y el resultado anatomopatológico de ésta, los hallazgos histeroscópicos, la realización de cirugía durante la histeroscopia, el resultado histopatológico de las muestras obtenidas y la evolución posterior de la paciente.

Ecografía

Las pacientes vienen remitidas de 7 consultas de ginecología de nuestro servicio, que cuentan con ecógrafos de marca Esaote Picus con sonda transvaginal de 7,5 MHz. Los ecografistas son ginecólogos con formación básica en ecografía. La medición de la línea endometrial se realiza en corte sagital.

Tabla 1. Tratamiento hormonal y diagnóstico definitivo (histeroscópico e histológico)

	<i>Atrofia</i>	<i>Endometrio funcional</i>	<i>Pólipo</i>	<i>Mioma</i>	<i>Cáncer</i>	<i>Total</i>
Sin tratamiento hormonal, n	46	0	146	12	5	209
Tratamiento hormonal sustitutivo:						
estrógenos y gestágenos, n	3	0	10	0	0	13
Tibolona, n	0	0	9	2	0	11
Raloxifeno, n	0	0	7	0	0	7
Tamoxifeno, n	6	1	15	0	0	22
Inhibidores aromatasa, n	1	0	2	0	0	3
Toremifeno, n	2	0	3	0	0	5
Total	58	1	192	14	5	270

Histeroscopia

Se realizó en consulta por 2 ginecólogos endoscopistas, sin medicación previa ni preparación cervical. Se hizo hincapié en confirmar la ausencia de hemorragia desde la última menstruación. El medio de distensión usado fue suero fisiológico a la mínima presión necesaria. Se usaron 2 histeroscopios, uno de flujo continuo de 5,5 mm y canal de trabajo de 5 Fr (modelo Bettocchi de Karl Storz, Tuttlingen, Alemania) y otro de 1,8 mm con canal de trabajo de hasta 7 Fr (tipo Versascope de Gynecare, Ethicon, Somerville, Estados Unidos).

En nuestra consulta realizamos biopsias dirigidas y polipectomías con electrodo bipolar (tipo Versa-point de Gynecare, Ethicon, Somerville, Estados Unidos) y en escasas ocasiones con tijeras. Cuando el pólipo es grande, hay varios o la paciente no tolera la prueba, la extirpación se hace en quirófano con resectoscopio de 26 Fr con irrigación y succión continua, y electrodo monopolar. Las muestras obtenidas se envían para estudio histológico independiente de otras biopsias de endometrio.

No realizamos biopsia cuando el endometrio es atrófico (56 casos) o hay miomas sin signos atípicos (4 pacientes). Cuando visualizamos alguna anomalía realizamos su extirpación o biopsia para el estudio histológico. En 5 casos no pudimos realizar biopsia de pólipos, por lo que se han descartado del estudio. La muestra se obtuvo en consulta con electrodo bipolar en 137 ocasiones, mediante resectoscopio en quirófano en 70 mujeres, otras dos por una histerectomía vaginal por prolapso y una por histerectomía abdominal por afección ovárica.

El patrón de referencia del diagnóstico es el informe histológico, salvo en casos que no fue necesaria la biopsia (atrofia endometrial o miomas submucosos) en que consideramos el diagnóstico histeroscópico.

RESULTADOS

La edad media de las pacientes fue de 60,73 años (intervalo 43-81); la edad media de la menopausia fue de 49,8 años (35-56 años).

La mayoría de las mujeres no estaba en tratamiento con hormonoterapia (77,4%) y ninguna de las 5 pacientes con adenocarcinoma de endometrio diagnosticados estaba en tratamiento hormonal (tabla 1).

El diagnóstico definitivo más frecuente es el pólipo endometrial (192 pacientes), seguido de la atrofia endometrial (58 casos), los miomas (14) y el endometrio funcional (1). Diagnosticamos 5 carcinomas de endometrio.

En 106 mujeres se sospechó mediante ecografía una lesión focal endometrial compatible con pólipo que la histología informó en 4 casos como cáncer (uno de ellos sobre pólipo).

La correlación de la histeroscopia con la histología es alta, si bien hay 4 pólipos que el estudio anatomopatológico informa como miomas. En otro pólipo el diagnóstico definitivo fue de carcinoma sobre pólipo (estadio IA) (tabla 2).

Los 5 adenocarcinomas de endometrio diagnosticados suponen una incidencia de cáncer endometrial en mujeres menopáusicas sin hemorragia del

Tabla 2. Relación entre diagnóstico histeroscópico y anatomopatológico

<i>Diagnóstico histeroscópico</i>	<i>Atrofia</i>	<i>Endometrio funcional</i>	<i>Histología</i>			<i>Sin histología</i>	<i>Total</i>
			<i>Pólipo</i>	<i>Mioma</i>	<i>Cáncer</i>		
Atrofia	2	0	0	0	0	56	58
Endometrio funcional	0	1	0	0	0	0	1
Pólipos	0	0	189	4	1	0	194
Mioma	0	0	0	6	0	4	10
Hiperplasia	0	0	3	0	0	0	3
Carcinoma	0	0	0	0	4	0	4
Total	2	1	192	10	5	60	270

Tabla 3. Características de las pacientes con cáncer de endometrio

<i>Edad, años</i>	<i>Ecografía</i>	<i>Biopsia endometrial en consulta</i>	<i>Histeroscopia</i>	<i>Estudio histológico posquirúrgico</i>	<i>Estadio</i>
1 56	Pólipo	Pólipo	Carcinoma	Endometrioide Grado histológico 2	IB
2 59	Pólipo	Carcinoma	Carcinoma	Endometrioide Grado histológico 2	IC
3 67	Pólipo	Insuficiente	Carcinoma	Endometrioide Grado histológico 1	IC
4 60	Pólipo	Imposible	Pólipo	Endometrioide (sobre pólipo) Grado histológico 1	IA*
5 64	Grosor endometrial, 8 mm	Imposible	Carcinoma	Endometrioide Grado histológico 2	IB

*No se realizó linfadenectomía.

1,85%. En la estadificación posquirúrgica todos fueron estadio I (tabla 3).

DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es el segundo más frecuente después del cáncer de mama en las neoplasias ginecológicas. Tiene como principal síntoma la hemorragia durante la menopausia, con una incidencia en este grupo de mujeres que varía entre el 4 y el 13%^{4,5}.

La incidencia de cáncer es menor en mujeres menopáusicas sin sangrado vaginal (0,11%)⁶, aunque ligeramente mayor (0,22%) cuando tienen tratamiento hormonal sustitutivo para la menopausia⁷. Debido a esta baja frecuencia en mujeres sin metrorragia, a que la mayoría de los adenocarcinomas de endometrio se diagnostican en estadio I y a que tienen un buen pronóstico, no hay recomendación actual para establecer un programa de cribado para esta neoplasia.

Cada vez es más frecuente el uso rutinario de la ecografía transvaginal en la exploración ginecológica de la mujer, con hallazgos endometriales que los ginecólogos deben decidir si tienen que tratarse. Las alteraciones más frecuentes son el aumento inespecífico del grosor endometrial y las lesiones focales endometriales (pólipos o miomas). Nuestro estudio aporta datos que pueden servir para decidir si estas mujeres con estas alteraciones ultrasonográficas deben tratarse.

Pero, ¿qué consideramos grosor endometrial normal en la menopausia? Un 4,8% de las mujeres posmenopáusicas asintomáticas tiene un endometrio > 6 mm⁶. El tratamiento hormonal para la menopausia distorsiona el grosor endometrial, por lo que se encuentra un 55% de mujeres con línea endometrial ≥ 5 mm⁷ y el tratamiento antihipertensivo tiene un efecto similar⁸.

En un desarrollo teórico, Smith-Bindman et al⁹, concluyen que cuando el endometrio en un corte sagital es > 11 mm hay un riesgo del 6,7% de cáncer en mujeres menopáusicas asintomáticas. En

Tabla 4. Incidencia de cáncer de endometrio en mujeres menopáusicas sin metrorragia en relación con el grosor de la línea endometrial

<i>Autor</i>	<i>Punto de corte</i>	<i>Pacientes, (n)</i>	<i>Cáncer, (n)</i>	<i>Cáncer, (%)</i>
Marello et al ¹³	< 4 mm	199	0	0%
Vuente et al ¹⁰	≥ 4 mm	291	3	0,3%
Gambacciani et al ¹¹	≥ 4,5 mm	148	1	0,67%
Fleischer et al ⁶	> 6 mm	42	1	2,4%
	≤ 6 mm	1.750	1	0,06%
Exacoustos et al ¹²	≥ 8 mm	83	3	3,6%

nuestro estudio, encontramos 5 adenocarcinomas entre 270 mujeres con línea endometrial mayor de 5 mm (1,85%). Otros autores encuentran una probabilidad de cáncer entre el 0,3% y el 3,6%, dependiendo del punto de corte utilizado^{6,10,11-13} (tabla 4).

No obstante, el problema no está en la incidencia de neoplasia endometrial en aquellas mujeres en que, mediante ultrasonografía vaginal, consideramos que tienen probabilidad de tener afección endometrial, sino en aquellas que consideramos normales y, por tanto, no precisan ningún estudio complementario. Para responder a esta cuestión, necesitaríamos investigar a las mujeres menopáusicas sin síntomas y con ecografía normal. En un estudio sobre osteoporosis en que se realizaron una ecografía y una biopsia endometrial en 1.792 mujeres, 1.750 de ellas con un grosor endometrial ≤ 6 mm, se encontraron un adenocarcinoma y 4 hiperplasias atípicas (incidencia del 0,06% para el cáncer de endometrio)⁶. Utilizando la histeroscopia como prueba de referencia, la incidencia es de un 0,5% cuando consideramos el endometrio ≤ a 4 mm¹³.

La ecografía vaginal nos permite medir el endometrio pero también detectar lesiones focales endometriales. Ante la sospecha ecográfica de pólipo endometrial durante la menopausia, hay autores^{14,15} que no detectan ningún cáncer de endometrio. En nuestra serie de 106 mujeres con sospecha ecográfica de pólipo diagnosticamos 4

cánceres (uno de ellos cáncer sobre pólipo), es decir, un 3,77%. Pérez Medina et al¹⁶, en una serie más amplia de 806 mujeres, refieren una incidencia menor del 1,4%.

Otro dato necesario para tomar una decisión es la incidencia de cáncer sobre pólipo en mujeres menopáusicas asintomáticas. En nuestra casuística ocurre en el 0,52% de las polipectomías histeroscópicas y Martínez et al¹⁷ refieren un 0,56%. Cualquier pólipo detectado por histeroscopia debe extirparse porque ni el número de pólipos, ni el tamaño ni el aspecto del pólipo son suficientes para descartar la malignidad del pólipo¹⁸.

A pesar de la información disponible, hay varios puntos controvertidos. El primero es, desde nuestro punto de vista, ponerse de acuerdo en cuál es la incidencia de cáncer que haría necesaria la realización de una histeroscopia. En segundo lugar, son ineludibles estudios prospectivos para aclarar cuál es la medida por ecografía del endometrio que debe considerarse patológica en mujeres menopáusicas sin hemorragia vaginal, aunque se plantean problemas éticos que dificultan su realización. Por último, ante la sospecha ultrasonográfica de pólipo creemos que es necesaria la histeroscopia (incidencia de cáncer del 3,77%). Actualmente, con la buena tolerancia de la histeroscopia y la posibilidad de hacer cirugía en consulta, podríamos realizar la polipectomía en la mayoría de los casos¹⁹. Si mejorásemos la capacidad diagnóstica de la ecografía podríamos evitar endoscopias innecesarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castillo G, Alcazar JL, Jurado M. Natural history of sonographically detected simple unilocular adnexal cysts in asymptomatic postmenopausal women. *Gynecol Oncol.* 2004;92:965-9.
2. Goldstein SR, Nachtigall M, Zinder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:119-23.
3. Goldstein SR. The endometrial echo revisited: have we created a monster? *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:1092-6.
4. Gupta JK, Wilson S, Desai P, Hau C. How should we investigate women with postmenopausal bleeding? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996;75:475-9.
5. Wong SF, Luk KL, Wong AY, Tang LC. Findings in women with postmenopausal bleeding investigated with hysteroscopy. *J Obstet Gynaecol.* 2001;21:392-5.
6. Fleischer C, Wheeler JE, Lindsay I, Hendrix SL, Grabill S, Kravitz B, et al. An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:70-4.
7. Langer RD, Pierce JJ, O'Hanlan KA, Johnson SR, Espeland MA, Trabala JF, et al. Transvaginal ultrasonography compared with endometrial biopsy for the detection of endometrial disease. Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial. *N Engl J Med.* 1997;337:1792-8.
8. Martínez Rubio M, Alcázar J. Estudio del endometrio mediante ultrasonografía e histología en pacientes posmenopáusicas asintomáticas con hipertensión arterial. *Prog Obstet Ginecol.* 2003;46:193-200.
9. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:558-65.
10. Vuento MH, Pirhonen JP, Makinen JI, Tyrkko JE, Laippala PJ, Gronroos M, et al. Screening for endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women with conventional and colour Doppler sonography. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106:14-20.
11. Gambacciani M, Monteleone P, Ciapponi M, Sacco A, Genazzani AR. Clinical usefulness of endometrial screening by ultrasound in asymptomatic postmenopausal women. *Maturitas.* 2004;48:421-4.
12. Exacoustos C, Chiaretti M, Minghetti MC, Bianchi L, Arduini D, Romanini C. Endometrial evaluation in asymptomatic postmenopausal women by transvaginal sonography and color flow Doppler. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1996;3 Suppl 4:S12.
13. Marelló F, Bettocchi S, Greco P, Ceci O, Vimercati A, Di Venere R, et al. Hysteroscopic evaluation of menopausal patients with sonographically atrophic endometrium. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000;7:197-200.
14. Lev-Sagie A, Hamani Y, Imbar T, Hurwitz A, Lavy Y. The significance of intrauterine lesions detected by ultrasound in asymptomatic postmenopausal patients. *BJOG.* 2005;112:379-81.
15. Machtinger R, Koracah J, Pado A, Fridman E, Zolti M, Segal J, et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15:325-8.
16. Pérez Medina T, Bajo J, Huertas MA, Rubio A. Predicting atypia inside endometrial polyps. *J Ultrasound Med.* 2002;21:125-8.
17. Martínez MA, Jou P, Novell R, Cardona M, Alonso I, Vanrell JA. Pólipos endometriales: riesgo de malignización y correlación clínico-anatómica. *Prog Obstet Ginecol.* 2004;47:506-10.
18. Fernández-Parra J, Rodríguez Oliver A, López Criado S, Parrilla Fernández F, Montoya Ventoso F. Hysteroscopic evaluation of endometrial polyps. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95:144-8.
19. Rodríguez Oliver AJ, Fernández Parra J, Carrillo MP, Parrilla F, Montoya F. Cirugía histeroscópica en consulta con tecnología Versapoint®. Características clínicas y resultados. *Prog Obstet Ginecol.* 2005;48:388-91.