



UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS
CARRERA DE POSTGRADO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**EVALUACION ENDOMETRIAL EN LA POSMENOPAUSIA. NUESTRA
EXPERIENCIA.**

Autor: Ochoa Heleg, Berenice

Tutor: Dr. Angeletti Damian

Centro Formador: Hospital de Emergencias Dr. Clemente Álvarez y
Maternidad Martin

SEPTIEMBRE 2021

Agradecimientos

A mi familia y amigos por el acompañamiento incondicional durante toda mi carrera

A mis compañeros de residencia y a mis instructores por guiarme en este camino y hacer que mi formación sea una experiencia enriquecedora

Al Dr. Angeletti por acompañarme y guiarme en la elaboración de este trabajo

Al departamento de archivo y estadística del CEMAR

ÍNDICE

Resumen.....	4
Introducción.....	5
Objetivos.....	6
Marco teórico.....	7
- Epidemiología del cáncer de endometrio	
- Factores de riesgo para patología endometrial	
- Riesgo de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino en la posmenopausia	
- Riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas asintomáticas	
- Evaluación endometrial: ¿a quienes?	
-SPM posibles causas	
Métodos diagnósticos de evaluación endometrial.....	15
- Historia de los métodos diagnósticos de evaluación endometrial	
- Biopsia endometrial ambulatoria	
- Ecografía ginecológica transvaginal	
- Histerosonografía	
- Histeroscopia	
Evaluación histológica del endometrio.....	22
Recomendaciones de las guías internacionales para el abordaje diagnóstico.....	25
Modelos de predicción en la evaluación de las mujeres con sangrado Uterino en la posmenopausia.....	26
Nuestra experiencia: Correlación ecográfica, histeroscópica y anatomopatológica.....	28
- Objetivos	
- Diseño metodológico	
- Materiales y métodos	
- Variables utilizadas	
- Resultados	
- Discusión	
- Conclusiones	
Bibliografía.....	40
- Apéndice	
- Figuras	
- Tablas	

RESUMEN

La evaluación endometrial ha ido evolucionando conforme al avance de la tecnología que permitió desarrollar dispositivos más sofisticados y con mayor precisión para poder evaluar la cavidad uterina. Sabemos que la población de mujeres posmenopáusicas son un grupo de pacientes que se encuentran en mayor riesgo de presentar patología endometrial maligna por lo cual es de suma importancia poder establecer el abordaje diagnóstico más eficaz para este grupo de pacientes. El cáncer de endometrio es una de las neoplasias ginecológicas más prevalentes en este grupo poblacional que habitualmente se presenta con sangrado uterino en la posmenopausia (SPM); Este es un síntoma precoz que debe ser evaluado siempre que se presente, aun así, sabemos que muchas pacientes asintomáticas serán sometidas a procedimientos diagnósticos ya sea incidentalmente por referir otra sintomatología como prolapso genital, dolor abdominal, etc. Pero es importante poder establecer el riesgo beneficio de someter a las pacientes a procedimientos diagnósticos invasivos, por lo cual, es de sumo interés establecer un algoritmo diagnóstico práctico a fin de esclarecer y ordenar el procedimiento diagnóstico, considerando los recursos disponibles en cada centro, para lograr un óptimo beneficio y arribar a un diagnóstico precoz siempre que sea oportuno.

Palabras claves: Evaluación endometrial, Cáncer de endometrio, Sangrado en la posmenopausia (SPM).

INTRODUCCIÓN

El sangrado uterino en la posmenopausia, definido como la pérdida de sangre que ocurre al menos 12 meses después de la menopausia, es un motivo de consulta frecuente en la práctica ginecológica general. La prevalencia de sangrado uterino en la posmenopausia es aproximadamente del 10% inmediatamente después de la menopausia y puede deberse a la presencia de carcinoma endometrial en alrededor del 10% de los casos, o condiciones menos graves, como pólipos endometriales benignos, entre otros (20-40%) ⁽¹⁾. El carcinoma endometrial es la neoplasia ginecológica más común en países desarrollados y el 95% de las mujeres con carcinoma endometrial presentan sangrado en la posmenopausia como único síntoma. A diferencia del cáncer de ovario, el cáncer de endometrio a menudo se presenta en una etapa temprana, cuando hay posibilidad de tratamiento curativo; por lo tanto, resulta sumamente importante realizar un diagnóstico temprano, preciso y oportuno en aquellas mujeres que presentan sangrado en la posmenopausia como principal síntoma y detectar aquellas mujeres posmenopáusicas asintomáticas que presentan factores de riesgo de jerarquía para el desarrollo de cáncer endometrial ⁽²⁾.

En el pasado, el principal método diagnóstico de evaluación endometrial era la dilatación y curetaje. Con el objetivo de reducir la invasividad de los procedimientos diagnósticos se introdujo la ecografía ginecológica transvaginal, la biopsia de endometrio ambulatoria y la histeroscopia ⁽³⁾. A pesar de muchos estudios sobre la investigación del sangrado uterino en la posmenopausia, todavía no hay consenso sobre la vía diagnóstica más precisa y eficiente. Es importante poder determinar cuál es la vía de diagnóstico más adecuada disponible para pacientes que se presenten con sangrado uterino en la posmenopausia teniendo en cuenta no solo el síntoma sino las características de cada población estudiada.

OBJETIVOS

- Realizar una revisión bibliográfica para describir y establecer cuáles son los métodos diagnósticos estándar para la evaluación endometrial y cuando deben realizarse cada uno de ellos.
- Efectuar una reseña de cuales han sido a lo largo de la historia los principales métodos diagnósticos de evaluación endometrial.
- Describir posibles causas de sangrado uterino en la posmenopausia y sus posibles diagnósticos diferenciales.
- Elaborar conclusiones en base a la revisión bibliográfica efectuada.

MARCO TEORICO

EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

El cáncer de endometrio es la neoplasia del tracto genital femenino más común en los Estados Unidos. Se estima que 63.230 nuevos casos de cáncer ocurrieron en el 2018 con 11.350 muertes resultantes de esta enfermedad.

En el 2017 el 67% de las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio presentaban la enfermedad confinada al útero al momento del diagnóstico. Las metástasis regionales y a distancia comprenden el 21% y 8% de los casos respectivamente. Por lo que el cáncer de endometrio es una neoplasia tratable debido a que presenta síntomas en forma temprana, principalmente sangrado vaginal irregular predominantemente en la población posmenopáusica. Lo cual permite adoptar medidas terapéuticas cuando la enfermedad se encuentra en estadios tempranos. Sin embargo, los últimos datos demuestran que la tasa de mortalidad por cáncer de endometrio se ha incrementado más rápidamente que la tasa de incidencia. Este incremento en la mortalidad parece estar relacionado con el aumento en la incidencia de estadios avanzados de la enfermedad al momento del diagnóstico, histologías de alto riesgo y pacientes diagnosticadas en edad avanzada (4).

La edad promedio de diagnóstico es de 60 años. Las mujeres caucásicas tienen un riesgo de 2.88% de desarrollar cáncer de endometrio comparado con 1.69% de riesgo para otras razas. Es más frecuente que las mujeres afroamericanas tengan cáncer de endometrio de alto grado y en etapa avanzada al momento del diagnóstico comparadas con mujeres caucásicas en poblaciones similares (5).

FACTORES DE RIESGO PARA PATOLOGÍA ENDOMETRIAL

Las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de endometrio han ido en aumentando de manera constante en la mayoría de los países desarrollados durante el período de 1978-2013, lo que se ha atribuido principalmente a factores del estilo de vida (p. ej., la obesidad y la epidemia de diabetes), el aumento de la esperanza de vida y los cambios en el deseo reproductivo impulsados por factores socioeconómicos.

Con respecto a los factores de riesgo estudiados para patología endometrial, se ha observado que la exposición prolongada a estrógenos sin oposición se asocia con la presencia de cáncer de endometrio Tipo I. Cuando se prescribe la terapia hormonal de reemplazo en la menopausia para el control sintomático del climaterio, aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio de 2 a 20 veces, con mayor incremento con la duración del uso. La administración concomitante de progestágenos continuos o intermitentes reduce significativamente su riesgo.

El tamoxifeno, modulador selectivo de los receptores de estrógenos, actúa como un estrógeno antagonista en el tejido mamario, agonista en hueso y tejido endometrial; su uso se asocia con un aumento de 6 a 8 veces en la incidencia de cáncer de endometrio.

La epidemia de obesidad mundial tiene un impacto sobre la incidencia de cáncer de endometrio. Esta asociación ha sido bien establecida; En un meta análisis de 26 estudios del Instituto Americano de Investigación del Cáncer, para cada aumento de cinco unidades del IMC (índice de masa corporal), hubo un aumento del 50% en el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio (riesgo relativo [RR], 1,50; IC del 95%, 1,42 a 1,59). El cáncer de endometrio endometroide es el subtipo predominantemente ligado a la obesidad; sin embargo, también se ha descubierto recientemente que los subtipos (como seroso, de células claras y carcinosarcoma) aumentan con el aumento del IMC.

Una vez diagnosticado el cáncer de endometrio, ser obeso presagia peores resultados. Comparado con mujeres con un IMC normal, el RR de mortalidad específica por enfermedad para mujeres obesas con un IMC de 30 a 34,9 kg / m² es 2,53, y para mujeres con obesidad mórbida con un IMC superior a 40 kg / m², el RR es 6.25.

La grasa visceral es un órgano endocrino complejo que secreta un conjunto de adipocinas que ejercen efectos localizados y sistémicos, aumentan la proliferación endometrial y promueven la carcinogénesis. Además, el tejido adiposo es una fuente de células madre, que pueden ser reclutadas para apoyar el crecimiento tumoral y su progresión.

Después de la menopausia, los tejidos periféricos, especialmente el tejido adiposo, se convierten en el sitio principal de síntesis de estrógenos. Adipocitos, preadipocitos y células madre mesenquimales dentro del tejido graso son la fuente principal de la enzima aromatasa, responsable de la conversión de andrógenos a estrógenos y contribuyen a la proliferación endometrial inducida por estrógenos en la mujer posmenopáusica. Además, la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) disminuyen al aumentar la adiposidad, aumentando así la reserva de estrógeno bioactivo, incluso en ausencia de síntesis de estrógeno de novo. El estrógeno actúa no solo como mitógeno, sino también como mutágeno y contribuye a la inestabilidad genética (6).

La diabetes mellitus (DM) se asocia con mayor riesgo de cáncer de endometrio. Aunque está relacionado con la obesidad, su asociación es independiente.

La diabetes tipo 2 se caracteriza por niveles elevados de insulina y factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF1) e hiperglicemia. El aumento de la expresión de los receptores de insulina e IGF1 se observan en la hiperplasia endometrial, que aumenta la capacidad de respuesta de estas células a la insulina y el IGF1 y promueve la hiperactividad de cascadas de señalización intracelular implicadas en la génesis/supervivencia de células cancerígenas (MAPK y PI3K / AKT / Mtor) observadas con frecuencia en el cáncer de

endometrio. La señalización se amplifica aún más por la pérdida del gen supresor de tumores PTEN y es un evento temprano en la patogenia del cáncer de endometrio. Por último, la hiperglicemia, que se produce como consecuencia de la insensibilidad a la insulina, sirve para impulsar aún más el crecimiento de las células tumorales al proporcionarles una fuente de energía (7), (8).

La hipertensión arterial (HTA) se asocia epidemiológicamente con un aumento del riesgo de Cáncer de endometrio, pero es poco claro si la HTA representa un factor de riesgo independiente o la asociación se debe a la presencia de comorbilidades médicas, como DM y obesidad (9).

Respecto al aumento en la expectativa de vida se ha demostrado que la edad es un factor de riesgo para desarrollar cáncer de endometrio y la mayoría de mujeres son diagnosticadas después de la menopausia, sólo 15% se diagnostica antes de los 50 años de edad y 5% antes de los 40 años de edad. Las mujeres en edad reproductiva tardía que desarrollan cáncer de endometrio generalmente son obesas y nulíparas. Algunas de las características reproductivas asociadas con mayor riesgo de cáncer de endometrio incluyen: nuliparidad, infertilidad, menarca temprana y menopausia tardía (10).

Las mujeres con síndrome de Lynch o cáncer de colon hereditario no poliposico (HNPCC) tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio y cáncer de ovario epitelial avanzado. Este síndrome autosómico dominante se caracteriza por una mutación de la línea germinal en uno de los genes de reparación del ADN: MLH1, MSH2, PMS2 o MSH6. El riesgo de desarrollar cáncer de endometrio a los 70 años es 54% para las mutaciones en MLH1, 21% para MSH2, y 16% para MSH6. Este riesgo aumenta significativamente después de los 40 años de edad, con una edad promedio de diagnóstico a los 46 años. Las mutaciones somáticas en el gen PTEN son comunes en pacientes con cáncer de endometrio esporádico. Se puede encontrar una mutación PTEN germinal en pacientes con síndrome de Cowden, y las pacientes que tienen esta enfermedad o síndrome familiar dominante están en mayor riesgo de cáncer de mama, cáncer de tiroides y cáncer de endometrio. La asociación entre las mutaciones de la línea germinal en los genes BRCA 1/2 y el riesgo de cáncer de endometrio sigue siendo controvertido (11).

RIESGO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES CON SANGRADO UTERINO EN LA POSMENOPAUSIA

El aumento en la incidencia y mortalidad por cáncer de endometrio subraya la importancia de las estrategias para la detección temprana y la prevención. Centrarse en las mujeres con mayor riesgo de cáncer de endometrio puede mejorar en gran medida el rendimiento diagnóstico y evitar pruebas innecesarias en mujeres de bajo riesgo.

El sangrado uterino en la posmenopausia (SPM) es muy sensible para la detección del cáncer de endometrio, que ocurre en aproximadamente el 90% de los casos. Sin embargo, los resultados indican que entre las mujeres con SPM,

solo aproximadamente el 9% serán diagnosticadas con cáncer de endometrio, con estimaciones que varían sustancialmente según el uso de terapia hormonal de reemplazo (THR) y la región geográfica evaluada.

El sangrado uterino en la posmenopausia puede deberse a muchas otras causas además del cáncer de endometrio, como pólipos endometriales benignos, miomas submucosos, atrofia urogenital, entre otras y es un problema común en la posmenopausia, que ocurren en hasta 1 de cada 10 mujeres mayores de 55 años.

Sin embargo, el bajo VPP (valor predictivo positivo) del SPM enfatiza la necesidad de realizar pruebas diagnósticas adicionales con alta especificidad para mejorar su manejo y evitar biopsias innecesarias en mujeres de bajo riesgo.

Es importante distinguir el riesgo de la población general del riesgo en mujeres con SPM, el número de cánceres endometriales sin SPM y luego el número de mujeres con SPM con afecciones benignas. El aumento en la incidencia de cáncer de endometrio en la población podría estar influenciado por factores como cambios en el uso de la THR, cambios en la prevalencia de obesidad o cambios en el manejo clínico de las mujeres que presentan sangrado uterino anormal.

El riesgo de cáncer endometrial entre mujeres con SPM fue notablemente menor en estudios que incluyeron usuarias de THR en comparación con los que excluyeron a estas mujeres.

Ciertas formulaciones combinadas de la terapia con estrógeno más progesterona tiene un efecto protector sobre el endometrio. Además, la hemorragia uterina irregular es un efecto adverso común de la THR, particularmente dentro de los primeros 6 meses de uso. Se cree que el sangrado implica cambios en el tamaño de los vasos sanguíneos del endometrio y regulación del crecimiento vascular y la integridad.

Debido a que este tipo de sangrado generalmente no se asocia con hallazgos histológicos endometriales anormales, la mayoría de las guías recomiendan el seguimiento clínico de las mujeres que usan THR que experimentan hemorragia irregular en los primeros 6 meses.

Actualmente, falta consenso sobre el enfoque óptimo para evaluar el SPM. La práctica puede variar según los recursos, experiencia clínica y preferencias de la paciente (12).

Existe una variación sustancial en el riesgo de cáncer de endometrio según la causa subyacente. Los pólipos endometriales son una de las causas más comunes de SPM. Aunque estos se han asociado con riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con SPM (0,5-3%), se ha observado que este riesgo es menor que el de las pacientes que presentan un engrosamiento endometrial difuso.

RIESGO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS ASINTOMATICAS

La literatura indica que el cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común. Sin embargo, su prevalencia en mujeres posmenopáusicas asintomáticas, varía entre 1,3% a 4,9% (13), (14). La ecografía transvaginal (TVS) se realiza de forma rutinaria en muchos centros como parte del control ginecológico anual, aunque no existe consenso de su utilidad como método de screening en este grupo de pacientes.

Dos meta análisis recientes demostraron que, en mujeres posmenopáusicas asintomáticas, si el endometrio mide > 11 mm se debe considerar una biopsia ya que el riesgo de cáncer es del 6,7%, mientras que si el endometrio mide \leq 11 mm no es necesaria una biopsia ya que el riesgo de cáncer es extremadamente bajo (15) (16).

En un estudio prospectivo, 268 mujeres posmenopáusicas asintomáticas con un espesor endometrial > 4 mm, fueron sometidas a histeroscopia con biopsia endometrial. No se encontraron casos de cáncer de endometrio con un espesor endometrial < 10 mm. Este estudio mostró un punto de corte final para mujeres asintomáticas > a 8 mm, (S: 79,3%; E: 92,1%) para disminuir el número de resultados falsos positivos (17).

A pesar de los estudios desarrollados que intentan estimar un punto de corte de espesor endometrial en este grupo de pacientes, una revisión sistemática y meta análisis desarrollado por Breijer en el cual se incluyeron 32 estudios con 11.100 mujeres posmenopáusicas asintomáticas sin uso de THR. Se observó que el grosor endometrial medio estimado fue de 2,9 mm (IC del 95%, 2,6–3,3 mm). Las prevalencias estimadas de carcinoma de endometrio e hiperplasia endometrial atípica fueron 0,62% (95% IC, 0,42 a 0,82%) y 0,59% (IC del 95%, 0,22 a 0,96%), respectivamente.

Debido a que la prevalencia de la enfermedad es muy baja, y no puede lograr una sensibilidad suficientemente alta para proporcionar tranquilidad adicional para las mujeres con una prueba negativa o lograr una especificidad suficientemente alta para justificar más pruebas invasivas en mujeres con una prueba positiva. Los resultados de esta revisión sistemática no justifican el uso del espesor endometrial como prueba de detección de carcinoma endometrial e hiperplasia endometrial atípica en cualquier mujer posmenopáusica asintomática. Además, no hay evidencia de que las pacientes asintomáticas en las cuales se detectó cáncer de endometrio tengan una ventaja pronóstica sobre las pacientes sintomáticas posmenopáusicas con cáncer de endometrio. La necesidad de una mayor evaluación diagnóstica del endometrio debe ser realizada por el médico teniendo en cuenta los hallazgos clínicos individuales (por ejemplo, hallazgos anormales en el examen físico, dolor pélvico, distensión, molestias urinarias e intestinales), factores de riesgo de enfermedad endometrial (por ejemplo, IMC > 30, comorbilidades médicas, antecedentes familiares) y preferencias de la paciente (18).

Aun así, se requieren de estudios prospectivos multicéntricos bien diseñados y con un número aún mayor de mujeres para establecer factores de riesgo que identifiquen con claridad aquellas mujeres postmenopáusicas asintomáticas que requieren de evaluación endometrial.

EVALUACION ENDOMETRIAL: ¿A QUIENES?

En el año 2001, la Sociedad Americana de Cáncer (ACS) llegó a la conclusión de que no había pruebas suficientes para recomendar la evaluación endometrial en mujeres con factores de riesgo para cáncer endometrial tales como: antecedentes de terapia con estrógenos sin oposición, terapia con tamoxifeno, menopausia tardía, nuliparidad, infertilidad o amenorrea, obesidad y diabetes. En este grupo de pacientes la ACS recomienda que se informe a las mujeres sobre los riesgos y síntomas (en particular, sangrado uterino y sangrado intermenstrual) del cáncer de endometrio al inicio de la menopausia y se les debe instar encarecidamente a que informen inmediatamente de estos síntomas a sus médicos.

Aquellas mujeres con un riesgo muy alto de cáncer de endometrio debido a: portación de una mutación genética del síndrome de Lynch, probabilidad sustancial de ser portadora de una mutación (es decir, se sabe que la mutación está presente en la familia), o una presunta predisposición autosómica dominante al cáncer de colon deben considerar comenzar el cribado anual con biopsia de endometrio para la detección temprana del cáncer de endometrio a la edad de 35 años. Asimismo, deben ser informadas de que la recomendación de cribado se basa en la opinión de expertos, y también deben ser informadas sobre los posibles beneficios, daños y limitaciones de las pruebas para la detección temprana del cáncer de endometrio (19).

Las mujeres que presentan SPM deben ser evaluadas inicialmente con biopsia endometrial o ecografía transvaginal. Aquellas que se realizan ecografía transvaginal y presentan un espesor endometrial > 4 mm, engrosamiento localizado o no pueda visualizarse correctamente el endometrio, el muestreo endometrial es un siguiente paso razonable.

Las mujeres que presenten SPM recurrente a pesar de tener una evaluación inicial normal, deberían reevaluarse. El método diagnóstico utilizado, dependerá de los recursos disponibles y el juicio clínico, ya que, no hay evidencia actual que respalde recomendaciones específicas para re investigación ante una evaluación inicial normal.

En relación a las mujeres con SPM que utilizan TRH. Aquellas que reciben terapia con estrógenos solos, sin oposición requieren evaluación en todas las circunstancias, sin embargo, aquellas que utilizan terapia combinada de estrógenos y progesterona, el enfoque es menos claro.

Aquellas mujeres que utilizan esquemas combinados y presentan sangrado cíclico durante los primeros seis meses de uso, no requieren inicialmente evaluación ya que es un efecto adverso común de esta terapia. Sin embargo, si el sangrado se prolonga más allá de los seis meses del inicio de la terapia, y principalmente si se presenta luego de un periodo de amenorrea, debería evaluarse el endometrio.

Con respecto a las mujeres posmenopáusicas que reciben tamoxifeno y presentan SPM deben realizarse inicialmente biopsia endometrial ambulatoria de ser posible ya que, el impacto inducido por el tamoxifeno en el endometrio produce frecuentemente un engrosamiento generalizado del endometrio a menudo con cambios quísticos, por lo cual, la ecografía transvaginal para la evaluación del espesor endometrial no es útil en la evaluación de hemorragias posmenopáusicas relacionadas con el tamoxifeno.

Muchas pacientes usuarias de tamoxifeno con SPM tienen pólipos endometriales. En consecuencia, si el sangrado persiste, la evaluación de la cavidad endometrial está indicada, de ser posible con histeroscopia, con escisión guiada histeroscópicamente de cualquier pólipo identificado y legrado para reevaluación del endometrio (20).

POSIBLES CAUSAS DE SPM Y DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

El sangrado de la posmenopausia (SPM) incluye muchas afecciones benignas y malignas, siendo la causa más común la atrofia endometrial, pero la etiología posible más preocupante es el cáncer de endometrio. Como ocurre con la mayoría de las neoplasias malignas, el diagnóstico temprano puede conducir a un mejor pronóstico. Por lo tanto, una mujer posmenopáusicas con sangrado vaginal debe ser evaluada de manera inmediata y adecuada.

El sangrado genital anormal a menudo se atribuye al útero, y las mujeres posmenopáusicas describen el sangrado como "tener un período" nuevamente a pesar de no haber tenido la menstruación durante bastante tiempo. A pesar de esta inclinación natural, el sangrado puede surgir del periné, la vulva, la vagina o el cuello uterino. El sangrado puede estar relacionado con una patología ovárica. La etiología del sangrado también puede ser de origen no ginecológico. El sangrado de la uretra, la vejiga o el tracto gastrointestinal (ano, recto, intestino) pueden confundirse con sangrado vaginal.

Otras etiologías frecuentes son la hiperplasia endometrial, los pólipos endometriales y los leiomiomas submucosos. Si bien todas estas etiologías conducen a hemorragias de origen uterino, deben distinguirse de las hemorragias no ginecológicas como se indicó anteriormente (21).

A continuación, se enumeran posibles causas de SPM de origen ginecológico y no ginecológico

CAUSAS GINECOLOGICAS BENIGNAS

Atrofia: la falta de estrógeno puede provocar sangrado desde el interior de la cavidad uterina o desde la vagina o la vulva si se producen laceraciones o fisuras.

Pólipos: el sangrado puede deberse a necrosis apical y estasis venosa causada por la congestión dentro del estroma (estromal, cervical).

Hiperplasia endometrial benigna

Leiomiomas uterinos: pueden ejercer presión sobre las paredes uterinas opuestas o el endometrio, o interrumpir la vasculatura normal del miometrio uterino.

Adenomiosis: puede alterar los tejidos del miometrio y el endometrio.

CAUSAS GINECOLOGICAS INFECCIOSAS

Infección del tracto genital inferior: puede causar inflamación e irritación, lo que a su vez conduce a sangrado (Cervicitis, vaginitis, vaginosis bacteriana).

Endometritis: puede ser infecciosa o no infecciosa secundaria a micro erosiones epiteliales que conducen a inflamación crónica.

CAUSAS GINECOLOGICAS MEDICAMENTOSAS

Suplementos a base de hierbas: los fitoestrógenos pueden estimular el revestimiento del endometrio y el sangrado posterior.

Anticoagulación: puede provocar un aumento del sangrado mayor de lo que se vería en una situación determinada.

Terapia hormonal posmenopáusica: el estrógeno puede causar la proliferación del endometrio, lo que a su vez conduce a hiperplasia o malignidad. Si los regímenes hormonales incluyen progestágenos, el sangrado puede ser un resultado esperado (regímenes de terapia cíclica) o un resultado de un desequilibrio hormonal.

CAUSAS GINECOLOGICAS MALIGNAS

Neoplasia: el cáncer puede sangrar por la fragilidad de los vasos sanguíneos dentro de él o por la invasión de los vasos sanguíneos cercanos (cervical, endometrial, sarcoma, trompa de Falopio, ovárico, vaginal, vulvar).

Hiperplasia endometrial atípica

Efectos posteriores a la radiación: la desvascularización de los tejidos irradiados puede provocar necrosis, perforación, desprendimiento de tejido y hemorragia. La cistitis hemorrágica o la proctitis pueden ser importantes. La necrosis de la bóveda vaginal también puede provocar dolor o sangrado moderado.

CAUSAS NO GINECOLOGICAS

Enfermedad en órganos adyacentes: el sangrado de estructuras cercanas a la vagina puede confundirse con sangrado vaginal (Uretra, Carúncula, Divertículo, Uretritis).

Vejiga: Cistitis, neoplasia, Enfermedad renal que conduce a hematuria.

Intestino: Fisura anal, Estreñimiento, Hemorroides, Diverticulitis, Colitis, Infección, Pólipos o neoplasia.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARA EVALUACIÓN ENDOMETRIAL

HISTORIA DE LOS METODOS DIAGNOSTICOS DE EVALUACIÓN ENDOMETRIAL

Tradicionalmente el Gold standard para la evaluación endometrial fue la dilatación y el curetaje. Descrito por primera vez en 1843, su desempeño en el hospital se convirtió en la operación más común realizada en mujeres en el mundo.

En la década de 1950, una revisión de 6907 procedimientos de curetaje encontró que con esta técnica se perdían lesiones endometriales en el 10% de los casos. De estos, el 80% eran pólipos (22).

Un estudio que evaluó la eficacia del legrado antes de la histerectomía encontró que en el 16% de las muestras menos de una cuarta parte de la cavidad era legrada, en el 60% de las muestras menos de la mitad de la cavidad era legrada, y en el 84% de las muestras menos de tres cuartos de la cavidad endometrial era legrada efectivamente (23).

En la década de 1970, los dispositivos de legrado por aspiración al vacío permitieron tomar muestras sin anestesia en un consultorio. La más popular fue la cureta de aspiración endometrial de Vabra que alcanzaba 86% de precisión en el diagnóstico de cáncer de endometrio. (Ver Fig. 1)

Posteriormente, dispositivos más baratos, más pequeños, menos dolorosos y con sus propios pistones internos para generar succión se hicieron populares. Uno de estos fue la cánula de Pipelle. (Ver Fig. 2)

Si bien estos dispositivos resultaban de gran utilidad para el estudio de la cavidad endometrial aun así continuaban siendo invasivos para las pacientes por lo que a mediados de la década de 1980 se introdujo la ecografía transvaginal para la evaluación endometrial en pacientes con sangrado en la posmenopausia.

Se observó que en las pacientes posmenopáusicas se visualizaba un endometrio atrófico, como una delgada "línea de lápiz" ecogénica. Esta delgada línea ecogénica simplemente representa la interfaz entre las 2 hojas de endometrio basal atrófico.

La primera publicación sobre la evaluación endometrial mediante ecografía transvaginal fue realizada por Nasri y col. Quienes estudiaron a 90 mujeres posmenopáusicas correlacionando los resultados ecográficos e histológicos. De todos los casos con mediciones de espesor endometrial de 1 a 5 mm, el 100% (51/51) tenía endometrio inactivo. Hubo 6 pacientes con cáncer de endometrio en las cuales el espesor endometrial oscilo entre 8 y 38 mm (24).

Estudios posteriores basados en la hipótesis de que la ecografía transvaginal podía identificar de manera confiable pacientes con sangrado que carecían de patología endometrial, establecieron que en las mismas podrían omitirse procedimientos más invasivos para la obtención de biopsias endometriales y evitar así, sus riesgos, molestias y gastos inherentes.

Con el avance de la tecnología y el desarrollo de equipos de ultrasonido más sofisticados surgió la histerosonografía, un estudio que implica la infusión de solución salina en la cavidad uterina y la realización de una ecografía transvaginal en tiempo real, esto permitió mejorar la sensibilidad y especificidad de este método diagnóstico ya que al distender la cavidad uterina permite detectar con mayor precisión la presencia de patología estructural, si bien su uso no está ampliamente instalado como método diagnóstico en este grupo de pacientes.

El primer éxito en la histeroscopia lo publica Pantaleoni en el Medical Press and Circular el 14 de julio de 1869, con la extirpación de un pólipo endometrial en una paciente de 60 años. El precursor de la endoscopia moderna ha sido considerado, Maximilian Nitze, por sus importantes avances en la óptica e iluminación. En 1907 las innovaciones de Nitze fueron aplicadas a la histeroscopia por Charles Davida. Aplicó la iluminación con una bombilla incandescente introducida dentro del útero por un endoscopio. Selló el extremo distal del tubo con una pieza de cristal, creando de esta forma un típico histeroscopio de contacto. En los siguientes 50 años, todas las investigaciones y descubrimientos de la histeroscopia estuvieron dirigidos a separar las paredes uterinas, permitiendo una visión panorámica. Varios gases y líquidos fueron usados con este fin. Cabe destacar los esfuerzos realizados por Rubín en 1925, utilizando dióxido de carbono como medio de distensión. Pero fue Lindemann quien en 1971 redescubrió, refinó y popularizó la histeroscopia panorámica con CO₂ y definió los márgenes de seguridad en un flujo de 30 a 50 ml/minuto y siempre menor de 100 ml/minuto a una presión de 40 a 80 mm Hg y máxima de 200 mm Hg. Los medios líquidos aparecen como una alternativa con los estudios de Gauss en 1934, sobre el comportamiento en la distensión uterina sin paso a nivel peritoneal. Manken en 1968 introduce el polivinilpirolidona, el cual posteriormente es desechado por no ser biodegradable a nivel hepático y por tener un matiz amarillento en solución, que limita y deforma la visualización del endometrio. En 1970, Edstrom y Fernstrom, introducen el dextran, una sustancia de alto peso molecular, como medio de distensión uterina. Debido a la calidad y ventajas del medio, con su uso, aparece la histeroscopia moderna como un procedimiento práctico. En 1971, Quiñónez y Guerrero, informan sobre los buenos resultados obtenidos con Dextrosa 5%, como medio de distensión y este medio junto con la Solución Salina, entre los híbridos, son en nuestra práctica los de mayor uso.

Hamou diseña en 1979 el microhisteroscopio de 4 mm de diámetro con el cual logra una imagen panorámica. Dicho histeroscopio puede utilizarse sin amplificación, o amplificando 20, 60 y hasta 150 veces la imagen por contacto, con lo cual se logra visión microscópica del cérvix y paredes uterinas.

A principios de la década de 1990, los avances tecnológicos y el desarrollo de nuevas técnicas hizo que la histeroscopia fuera menos dolorosa e invasiva.

Al mismo tiempo, se observó un aumento de los procedimientos ambulatorios (histeroscopia de oficina), lo que puede atribuirse al hecho de que este procedimiento no requiere anestesia ni dilatación cervical.

Stefano Bettocchi junto a Bruno J. Van Herendael, contribuyó significativamente al desarrollo y difusión de la histeroscopia de oficina. Modificó la doble camisa del histeroscopio de flujo continuo de 6,5 mm a 5 mm de diámetro con el extremo de forma ovalada, haciéndola más ergonómica y cómoda al contacto con el ostium uterino interno. Además, el histeroscopio estaba equipado con un canal de operación para instrumentos de hasta 5 Fr.

Es digno de mención particular que Bettocchi desarrolló una nueva técnica atraumática llamada vaginohisteroscopia para pasar el histeroscopio en el útero, lo que eliminó la necesidad de usar un espéculo o pinzas cervicales. Además, contribuyó al creciente uso generalizado de solución salina como medio preferido para distensión de la cavidad uterina, constituyendo una opción alternativa para el uso de CO₂.

El primer estudio controlado y aleatorizado (Kremer C. et al., 2000) que comparó la histeroscopia de oficina con la realizada en el quirófano mostró que los pacientes sometidos a histeroscopia de oficina tenían una recuperación significativamente más corta en comparación con la histeroscopia realizada en quirófano.

En los años siguientes, numerosos estudios han indicado que la histeroscopia de oficina tiene una precisión diagnóstica comparable a la histeroscopia realizada en quirófano. además, proporciona ventajas adicionales, ya que permite reducir los riesgos asociados con la anestesia, ahorrar costos y tiene una mayor aceptación entre los pacientes.

Una ventaja inherente de la histeroscopia es que la extirpación endoscópica de las lesiones puede realizarse inmediatamente después del diagnóstico, durante el mismo procedimiento. Creando un nuevo paradigma, bajo el concepto de “ver y tratar”. Actualmente, se considerada, en todos los aspectos, el método gold standard para el examen de la cavidad uterina (25).

BIOPSIA ENDOMETRIAL AMBULATORIA

Los dispositivos para biopsia endometrial en consultorio han ido evolucionando conforme al avance tecnológico en dispositivos desechables de menor grosor y flexibles con la finalidad de obtener muestras más representativas y generar mayor confort en la paciente.

La cánula de Pipelle obtuvo amplia aceptación con muy poca validación. Fue descrita por primera vez por Cornier en 1984 en un artículo titulado "La Pipelle: un dispositivo desechable para biopsia endometrial "(26). Comparando la cánula

de pipelle con la cureta de aspiración endometrial de Vabra se encontró similar eficacia en el diagnóstico final pero mayor aceptación de la paciente.

En 1991 Stovall y colaboradores realizaron biopsias de endometrio con cánula de Pipelle a 40 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio antes de su histerectomía programada. Identificaron cáncer de endometrio en 39 de 40 pacientes (sensibilidad de 97,5%). Estos hallazgos fueron ampliamente publicitados a principios de la década de 1990 por lo que estos dispositivos fueron adoptados rápidamente como el método de elección para la evaluación endometrial. En comparación con la dilatación y el curetaje, los instrumentos de biopsia por pistón de succión eran seguros, fáciles, económicos y daban como resultado menos molestias para la paciente sin necesidad de anestesia o analgesia. Es fácil entender por qué los médicos adoptaron rápidamente este dispositivo como el "Método de elección" para la evaluación endometrial (27).

Aun así, los dispositivos de biopsia con pistón de succión tienen varias limitaciones importantes, ya que solo toman muestras de una pequeña superficie de la cavidad endometrial y la sensibilidad es bastante variable.

Un estudio de Guido y colaboradores que analizaron la biopsia con cánula de pipelle en pacientes con diagnóstico conocido de cáncer de endometrio sometidos a histerectomía. Encontró que, de 65 pacientes, la biopsia con cánula de pipelle proporcionó tejido adecuado para el análisis en 63 pacientes (97%), el cáncer de endometrio se detectó solo en 54 (83%) pacientes y hubo un 17% de falsos negativos en estos pacientes con carcinoma conocido. Cuando se analizaron las piezas quirúrgicas, de los 11 casos que se perdieron, en 3 el tumor ocupaba el 5% de la superficie de la cavidad, en otros 4 el tumor ocupaba 6-25% de la superficie de la cavidad, y en los 4 restantes el tumor ocupaba 26-50% de la cavidad. Cuando el tumor afectaba más del 50% de la cavidad, la biopsia con cánula de pipelle era efectiva para diagnosticar cáncer de endometrio.

De 11 pacientes con tumores confinados a un área pequeña de la superficie endometrial, la cánula de pipelle solo realizó el diagnóstico de 6. Debido a que los tumores localizados en un pólipo o un área pequeña del endometrio pueden pasar desapercibidos, los autores concluyeron en este estudio que " la biopsia endometrial con cánula de pipelle es de utilidad solo para detectar procesos globales en el endometrio " (28).

En una revisión sistemática y metanálisis de Clark y colaboradores para determinar la precisión diagnóstica de la biopsia endometrial ambulatoria en la detección de hiperplasia endometrial (29): De la población incluida solo el 25% de la muestra representaban mujeres postmenopáusicas. Se utilizaron tres dispositivos diagnósticos diferentes para la biopsia endometrial: Accurette®, Pipelle® y Vabra®. En 34 de 149 mujeres, la biopsia endometrial no se pudo realizar en forma satisfactoria, con una tasa de fracaso (no fue posible por razones técnicas) del 17% (25/149) y una tasa de muestreo inadecuada (no se obtuvo suficiente tejido para un diagnóstico patológico) del 7% (9/124). Esta

revisión demostró que la biopsia endometrial es moderadamente precisa en el diagnóstico de patología endometrial (pre) maligna. También se concluyó que cuanto más clínicamente significativa sea la patología endometrial más precisión diagnóstica otorga la biopsia endometrial.

A partir de estos datos, se llegó a la conclusión de que la biopsia endometrial no dirigida, ya sea mediante legrado o varios dispositivos de aspiración, a menudo dará como resultado errores, especialmente en casos en los que la anomalía no es global sino focal (pólipos, hiperplasia focal o carcinoma que involucra pequeñas áreas de la cavidad uterina).

ECOGRAFIA TRANSVAGINAL

El objetivo principal de la ecografía transvaginal como método de evaluación para las pacientes con sangrado uterino en la posmenopausia es excluir el cáncer de endometrio.

Actualmente se considera la terminología del grupo internacional de tumores del endometrio (IETA), para establecer las características ecográficas que deben ser evaluadas.

La ecografía debe realizarse transvaginal con un transductor de 5 a 10 MHz y vejiga vacía, para evaluar la resolución del endometrio, textura, márgenes y medición del espesor de la doble capa endometrial (30).

En la mayoría de las pacientes, la ecografía transvaginal proporcionará información diagnóstica. Se debe realizar un corte Transversal / coronal (eje corto) y longitudinal / sagital (eje largo).

Se deben obtener imágenes del útero en cada examen y también se deben incluir imágenes del cuello uterino y las porciones del fondo uterino y cornuales (Ver Fig. 3).

El útero y los anexos deben ser evaluados en cada examen, aunque se entiende que los ovarios pueden no ser visibles en todas las mujeres posmenopáusicas. La ecografía transabdominal sola no es suficiente en una mujer con SPM debido a la resolución subóptima del endometrio y sus bordes (Ver Fig. 4).

El grosor endometrial debe medirse en una imagen sagital (eje largo) del útero y la medición debe realizarse en la porción más gruesa del endometrio, excluyendo el miometrio interno hipoecoico (Ver Figs. 5 y 6).

El grosor endometrial se debe informar como la medida de "la doble capa endometrial". Una pequeña cantidad de líquido se encontrará en el canal endometrial de algunas mujeres posmenopáusicas sin anomalías. Este fluido no debe incluirse en la medición endometrial. En estos casos, el grosor endometrial informado debe ser la suma del grosor de las 2 capas endometriales, excluyendo el fluido (Ver Fig. 7).

El endometrio debe visualizarse por completo. Si todo el endometrio no puede ser visualizado debido al oscurecimiento por fibromas, o si los márgenes endometriales son imprecisos, para medir las dos capas del espesor endometrial, el estudio debe ser considerado inadecuado y se deben usar otros métodos diagnósticos para su evaluación (lo que sucede en aproximadamente el 5 a 10% de las pacientes) (Ver Fig. 8).

La ecografía transvaginal debe interpretarse como anormal si el espesor de la doble capa del endometrio es mayor de 5 mm.

Esta conclusión se basa en 2 observaciones importantes: casi todos los pacientes con cáncer de endometrio comprobado tenían un grosor endometrial mayor de 5 mm; y cuando se usa este punto de corte, la sensibilidad de detectar cáncer de endometrio con ecografía transvaginal es comparable con la biopsia endometrial.

Casi todas las pautas de evaluación endometrial con ecografía transvaginal se refieren a un metaanálisis realizado en 1998 por Smith-Bindman y colaboradores (31) en el cual se evaluaron 35 estudios publicados sobre el uso de la ecografía transvaginal en la evaluación de mujeres con SPM y usando los datos reportados en cada estudio, se construyeron tablas de 2×2 donde se comparó el espesor endometrial medido por ecografía transvaginal (por encima o por debajo de un umbral) contra la presencia o ausencia de cáncer de endometrio.

Con un valor de corte de 5 milímetros (mm), la sensibilidad para la detección del cáncer de endometrio fue del 96% y la especificidad del 61%. Esta combinación reduce la probabilidad previa a la prueba de cáncer de endometrio del 10% a una probabilidad posterior a la prueba (para una prueba negativa) del 1%. Por lo tanto, según este estudio se recomienda un tratamiento conservador a las mujeres con un grosor endometrial \leq o igual a 5 mm (Ver tabla 3 y tabla 4).

Otros 2 estudios multicéntricos realizado en mujeres con sangrado uterino de la posmenopausia concluyeron que utilizando el punto de corte de < 4.0 mm se obtiene una sensibilidad para la detección de cáncer del 98% y un valor predictivo negativo del 99%. Por lo que se demostró que un grosor endometrial ≤ 4.0 mm predice con seguridad la atrofia endometrial y justifica el manejo expectante cuando el paciente comprende la necesidad de un seguimiento adecuado. Esto podría lograrse con una reducción en el uso de procedimientos invasivos sin demoras inesperadas en el diagnóstico del cáncer (33), (32),(33).

Sin embargo, la ecografía transvaginal tiene algunas limitaciones significativas. Es un procedimiento técnico que no siempre produce resultados significativos. No en todos los úteros podrá evaluarse correctamente el espesor endometrial de manera confiable. Esto puede deberse a la presencia de cirugías previas, leiomiomas coexistentes, obesidad marcada y adenomiosis (34). En tales casos, la realización de histerosonografía con infusión salina resaltarán fácilmente la cavidad endometrial, es un procedimiento simple e indoloro que permitirá la diferenciación entre ninguna patología anatómica, un endometrio globalmente grueso y anomalías focales. Esto nos permite clasificar a los pacientes en tres categorías. Si no se evidencia patología anatómica, podría optarse por un manejo expectante, ante la presencia de engrosamiento endometrial (> 4 mm) sería adecuado realizar una biopsia endometrial ambulatoria y ante una anomalía focal sería de utilidad realizar una histeroscopia para poder visualizar la cavidad en forma directa y en caso de encontrar patología focal proceder a su exéresis⁽²³⁾.

HISTEROSONOGRAFIA

Con respecto a este método diagnóstico, no ha sido exhaustivamente analizado como método de evaluación en las pacientes con sangrado uterino en la posmenopausia para excluir cáncer de endometrio.

Una revisión sistemática de Kroon y colaboradores ha descrito la precisión diagnóstica de la histerosonografía para anomalías en la cavidad uterina en mujeres pre y posmenopáusicas con sangrado uterino (36): identificó 24 estudios, pero solo cinco de ellos se referían a mujeres posmenopáusicas. Al agrupar los datos de estos cinco artículos se obtuvo una sensibilidad del 95% y una especificidad del 88%. No se analizaron los resultados para cáncer de endometrio, y si bien las tasas de sensibilidad y especificidad no se describieron por separado para las mujeres pre y posmenopáusicas, se observó que la tasa de éxito general fue significativamente menor en las mujeres posmenopáusicas (87%) que para las mujeres pre menopáusicas (95%, $P < 0.01$).

En cuanto a la precisión diagnóstica de la histerosonografía para el diagnóstico de pólipos endometriales en mujeres con sangrado uterino en la posmenopausia, una revisión sistemática y metanálisis llevada a cabo por Vroom y colaboradores del año 2019 obtuvo una sensibilidad del 85,1% para detectar pólipos en comparación con la sensibilidad reportada por la histeroscopia (81-98%) (37). (Ver Tabla 1 y 2). Esta revisión llegó a la conclusión que la histerosonografía puede considerarse como un método diagnóstico para estratificar a las mujeres con sangrado uterino de la posmenopausia que requieran tratamiento adicional con histeroscopia o manejo expectante. Esto parece adecuado considerando que el riesgo de malignidad en un pólipo es de hasta un 6%.

HISTEROSCOPIA

La histeroscopia como método diagnóstico de evaluación endometrial en pacientes con sangrado uterino en la posmenopausia se considera el gold standard para patología focal intrauterina. Si bien se trata de un método de diagnóstico invasivo, con el advenimiento de nuevas tecnologías, resulta en un método capaz de realizarse en consultorio sin anestesia previa y nos permite la capacidad de obtener una visualización directa de la cavidad uterina y la posibilidad de realizar el tratamiento de ser necesario en el mismo procedimiento.

Clark y colaboradores realizaron una revisión sistemática en la que se centraron sobre la precisión diagnóstica de la histeroscopia en el diagnóstico de cáncer de endometrio o hiperplasia. Las mujeres posmenopáusicas representaron el 29% de las poblaciones estudiadas. Solo dos estudios sobre mujeres posmenopáusicas fueron calificados como de alta calidad. Los datos agrupados de estos mostraron una probabilidad posterior a la prueba de una prueba positiva del 71.8% (IC 95% 67.0–76.6%). En estos estudios, la tasa de fracaso de la histeroscopia fue del 3,4% (67 de 1948 mujeres). La sensibilidad y la especificidad no fueron descritas por separado para mujeres pre y posmenopáusicas, pero la sensibilidad general y especificidad fueron 86.4% y 99.2% respectivamente (38).

Los autores concluyeron que cuando la cavidad uterina se visualiza adecuadamente, la histeroscopia es altamente precisa y clínicamente útil en el

diagnóstico de cáncer de endometrio. Sin embargo, su alta precisión se relaciona con el diagnóstico de cáncer en lugar de su exclusión.

Otra revisión sistemática y metaanálisis que se centró en estudios del uso de la histeroscopia en el diagnóstico de anomalías intrauterinas, en lugar de cáncer de endometrio per se, porque Clark ya había demostrado en su metaanálisis que la histeroscopia diagnóstica es precisa en el diagnóstico de cáncer de endometrio. En esta revisión se incluyeron cinco estudios de mujeres posmenopáusicas. La sensibilidad y especificidad agrupadas en la evaluación de anomalía de la cavidad uterina fueron 96% (IC 95% 93-99%) y 90% (IC 95% 83– 95%) respectivamente. La conclusión fue que este metaanálisis da una fuerte evidencia de que la histeroscopia diagnóstica es precisa en el diagnóstico de anomalías intrauterinas (39).

La histeroscopia es superior a la biopsia endometrial, la dilatación y curetaje y la ecografía para la identificación de lesiones estructurales del endometrio tales como pólipos endometriales y leiomiomas, ya sea que se realice o no en consultorio con buena aceptación del paciente (42).

De hecho, en un estudio diseñado para determinar los deseos de mujeres con respecto a una evaluación primaria del sangrado uterino en la posmenopausia, el 95% prefirió someterse a la realización de una histeroscopia en lugar de experimentar un 5% de posibilidades de que se pierda una lesión. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la visualización histeroscópica sola es relativamente imprecisa en el diagnóstico de hiperplasia atípica y carcinoma. En consecuencia, la histeroscopia realizada en mujeres con SPM debe incluir la realización dentro del mismo acto quirúrgico de un muestreo endometrial concurrente por succión o curetaje.

En el pasado, había preocupaciones de que los medios de distensión presurizados utilizados en la histeroscopia podían provocar diseminación retrograda de células malignas en la cavidad peritoneal suficiente para alterar el pronóstico del carcinoma endometrial.

Sin embargo, la evidencia disponible de alta calidad sugiere que el pronóstico asociado con un diagnóstico histeroscópico de cáncer de endometrio no es diferente que con otros métodos diagnósticos.

EVALUACION HISTOLOGICA DEL ENDOMETRIO

La evaluación histológica del endometrio es de vital importancia en las pacientes con sangrado en la posmenopausia que presentan una alteración morfológica del endometrio. El objetivo primordial de esta evaluación es descartar el cáncer de endometrio y las lesiones precursoras que pueden evolucionar a cáncer de endometrio.

La hiperplasia endometrial es una condición patológica caracterizada por cambios hiperplásicos en las estructuras endometriales glandulares y estromales que recubren la cavidad uterina. La hiperplasia endometrial, particularmente con

atipia, es una preocupación clínica importante porque puede ser un precursor del cáncer de endometrio.

La clasificación de la hiperplasia endometrial ha tenido numerosos términos. Según la clasificación de la OMS de 1994, basada en la complejidad glandular y la atipia nuclear, la hiperplasia endometrial se divide en cuatro grupos: hiperplasia endometrial no atípica (simple, compleja) y atípica (simple, compleja). El riesgo estimado de progresión de la hiperplasia atípica al cáncer de endometrio es de 8-29% (40).

En 1999 Bergeron y el Grupo de Trabajo Europeo (EWG) propusieron una categorización simplificada de la hiperplasia endometrial, para superar la pobre reproducibilidad del sistema de la OMS. La clasificación establecida para usar solo en muestras de biopsia endometrial, tiene dos categorías de diagnóstico: hiperplasia benigna y neoplasia endometriode. Los autores combinan hiperplasia atípica y adenocarcinoma bien diferenciado en una categoría denominada neoplasia endometriode y otra categoría que incluye hiperplasia simple y compleja sin atipia denominada hiperplasia benigna (41):

En el 2000, otro grupo de patólogos (el International Endometrial Collaborative Group) propuso un nuevo sistema de clasificación basado en una constelación de medidas morfológicas cuantitativas asociadas con la evaluación de la clonalidad utilizando el término neoplasia intraepitelial endometrial (EIN). La neoplasia intraepitelial endometrial es una lesión premaligna, caracterizada por aumento del volumen del apiñamiento glandular (mayor que el volumen del estroma), la presencia de alteraciones citológicas, el tamaño de la lesión mayor de 1 mm y la exclusión de carcinoma.

La clasificación incluyó tres categorías: benigna (hiperplasia endometrial benigna), premaligna (neoplasia intraepitelial endometrial) y maligna (adenocarcinoma endometrial bien diferenciado).

En 2003, la OMS aceptó el sistema EIN (neoplasia intraepitelial endometrial) como una alternativa a la clasificación de 1994 de la OMS.

En 2014 la nueva clasificación de la OMS fue aceptada por la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecológicos, esta dividió la hiperplasia en dos grupos: hiperplasia benigna e hiperplasia atípica / neoplasia intraepitelial endometrial (EIN). Esta clasificación es más probable que identifique con éxito las lesiones precancerosas que la clasificación de la OMS de 1994.

Todas las clasificaciones de hiperplasia endometrial presentan marcada variabilidad interobservador, incluso entre expertos patólogos ginecólogos.

El diagnóstico diferencial entre las lesiones uterinas benignas y la hiperplasia atípica (HA) se basa principalmente en criterios morfológicos, pero pueden estar respaldados por marcadores inmunohistoquímicos adicionales y alteraciones moleculares en casos problemáticos (se recomienda la realización de inmunohistoquímica (IHQ) de PTEN y PAX-2 para distinguir HA/EIN de lesiones

benignas y/o ambiguas. Otros marcadores que pueden usarse en este contexto son MLH1 y ARID1a) (42) (43)

La evaluación clínica correcta de la hiperplasia endometrial se hace más complicada por los diferentes sistemas de clasificación aún en uso. El diagnóstico patológico de las lesiones pre malignas debe utilizar criterios y terminología que distingan claramente las entidades clínico patológicas que pueden encontrarse.

El riesgo de cáncer coexistente en mujeres con diagnóstico de hiperplasia endometrial en la biopsia endometrial se debe a limitaciones tanto en la toma de la misma como en las diferencias de clasificación diagnóstica entre patólogos. Hay algunos problemas técnicos como la biopsia realizada en la fase de ciclo incorrecta, muestreo inadecuado, fijación inadecuada de la muestra, una calidad de tinción insuficiente, y falta de experiencia del patólogo en la evaluación del tejido del endometrio.

El material es la principal causa de diagnóstico erróneo. Muchas de las características de diagnóstico para atipia (irregularidad nuclear, pérdida de polaridad, nucléolo prominente, engrosamiento de cromatina) también pueden ser observadas en irregularidades hormonales, regeneración y cambios metaplásicos. La hiperplasia endometrial es una de las lesiones más comúnmente diagnosticadas erróneamente (44)

La hiperplasia atípica es una lesión precancerosa y requiere un enfoque diferente en el tratamiento que otros tipos de hiperplasia y adenocarcinomas.

Por el contrario, el desarrollo de carcinomas invasivos es muy raro en casos de hiperplasia sin atipia (<5%).

La hiperplasia sin atipia responde bien al tratamiento hormonal con progesterona, la hiperplasia con atipia requiere tratamiento definitivo con histerectomía debido a la alta tasa de cáncer de endometrio concurrente.

El sistema de clasificación actualmente más utilizado se basa en el esquema de Kurman que utiliza características arquitectónicas y atipia citológica (complejidad glandular y atipia nuclear) para identificar lesiones precursoras, denominadas hiperplasia endometrial atípica (45)

En 2016, se publicaron las directrices conjuntas de dos comités el Royal College of Obstetricians y gynaecologists (RCOG) y la Sociedad Británica de Endoscopia Ginecológica (BSGE), con respecto a la hiperplasia su tratamiento y clasificación. Recomendaron la clasificación de la OMS del 2014. Las pautas también establecen los algoritmos para el manejo de la hiperplasia endometrial. Al detallar las opciones de tratamiento que se prefieren y dar asesoramiento sobre el momento de la biopsia endometrial para pacientes después del tratamiento conservador.

RECOMENDACIONES DE LAS GUIAS INTERNACIONALES

Las guías Internacionales publicadas describen diferentes algoritmos diagnósticos en la evaluación de las mujeres con sangrado uterino en la posmenopausia.

El primer paso en cada guía es la derivación a un ginecólogo para la realización de una anamnesis detallada, examen ginecológico, citología vaginal y eventual ecografía transvaginal.

Solo las guías de EEUU (33) recomiendan ecografía transvaginal o biopsia endometrial ambulatoria como primer paso para diagnosticar mujeres con SPM, basado en una sensibilidad similar para ambas pruebas diagnósticas y rentabilidad para la detección de cáncer endometrial para un grosor endometrial de 5 mm o más y para biopsia endometrial ambulatoria siempre que se obtenga tejido suficiente para su análisis histológico.

Otras guías postulan como primer paso diagnostico la realización de ecografía transvaginal, basado en la alta sensibilidad y el carácter no invasivo del procedimiento. Diferentes pautas utilizan diferentes valores de corte del grosor endometrial, variando de 3 a 5 mm.

Estos puntos de corte se basan principalmente en el metanálisis desarrollado por Smith-Bindman, pero también sobre literatura sueca, y la revisión de Gupta (46).

La cuestión más importante es qué probabilidad de cáncer de endometrio se considera aceptable después de una prueba negativa.

En las pautas de EE. UU., Se recomienda el muestreo endometrial con un valor de corte para el grosor endometrial de 4 mm y al mismo tiempo recomiendan ecografía transvaginal cuando el muestreo endometrial se considera "insuficiente".

La histerosonografía se utiliza para distinguir entre un endometrio difusamente engrosado, para el cual se podría realizar una biopsia endometrial ambulatoria, y una lesión focal, para la cual una histeroscopia es el siguiente paso recomendado (47).

Las directrices europeas recomiendan la biopsia endometrial solo cuando el grosor endometrial está por encima del valor de corte establecido, posiblemente junto con la realización de una histerosonografía para distinguir entre patología difusa y focal (48).

Si se sospecha una lesión focal la recomendación es realizar una histeroscopia (terapéutica) y con lesiones difusas dilatación y curetaje, pero solo cuando la biopsia endometrial ambulatoria es insuficiente o ha fallado. Si el endometrio se encuentra adelgazado, las pautas recomiendan un manejo conservador.

La secuencia exacta de la investigación dependerá del juicio clínico, recursos locales, experiencia local y preferencia del paciente.

Si se presenta SPM recurrente o persistente hay diferentes estrategias. Las guías de Holanda recomiendan la histeroscopia inmediata; las guías de Suecia aconsejan la biopsia endometrial ambulatoria o, si técnicamente no es posible, dilatación y curetaje. La investigación adicional y el manejo de lesiones benignas en mujeres con SPM requieren más investigación.

MODELOS DE PREDICCIÓN EN LA EVALUACIÓN DE LAS MUJERES CON SANGRADO EN LA POSMENOPAUSIA

El Objetivo principal del estudio de las mujeres con sangrado en la posmenopausia es diagnosticar el cáncer de endometrio en estadios tempranos para poder implementar el tratamiento en forma precoz. En la práctica clínica, las pruebas se combinan comúnmente en secuencias de diagnóstico y las probabilidades de enfermedad generalmente se estiman de manera jerárquica: primero combinando la información de la anamnesis y el examen físico, seguida de información adicional obtenida de la implementación de las pruebas de diagnóstico. La probabilidad posterior a la prueba no solo depende de las características de la prueba, sino también de la probabilidad previa a la prueba, que se ve alterada por las características de la paciente.

Los médicos deben identificar a las mujeres con alto riesgo de cáncer de endometrio cuando se presenta con SPM. Varios artículos han estudiado este tema y desarrollado modelos para estimar la probabilidad individual de cáncer de endometrio en mujeres que se presentan con SPM.

Un modelo de predicción se define como un modelo multivariable que expresa la posibilidad de cáncer de endometrio en función de dos o más variables predictoras.

Múltiples estudios analizan el uso de modelos predictores para el abordaje diagnóstico de las mujeres con SPM. Van Hanegem y colaboradores realizaron una revisión sistemática de modelos de predicción existentes para cáncer de endometrio en mujeres con sangrado en la posmenopausia con el fin de identificar las variables predictoras más importantes. Se encontraron nueve estudios que informan sobre el desarrollo de modelos de predicción para carcinoma endometrial en mujeres con SPM ⁽⁴²⁾.

Las diferentes variables predictoras identificadas fueron: características del paciente, variables de la ecografía transvaginal, Doppler color en ecografía transvaginal y variables de la histeroscopia. La mayoría de los modelos de predicción usaron una combinación de estas variables.

Dos estudios mostraron el mejor desempeño con respecto a la discriminación y la utilidad clínica.

En el modelo de Opolskiene y colaboradores, una combinación de características del paciente, ecografía transvaginal y Doppler, llegaron a la conclusión de que su modelo excluye el cáncer de endometrio razonablemente bien cuando se agrega Doppler.

Además, en los tres estudios que utilizaron Doppler, se descubrió que el mismo contribuye a la predicción de carcinoma endometrial en mujeres con SPM.

En base a esto, se podría concluir que el mejor modelo para predecir cáncer de endometrio es un modelo que utiliza una combinación de características del paciente, espesor endometrial y Doppler.

Sin embargo, el Doppler no se puede usar en todos los pacientes. Los tres modelos que utilizaron Doppler excluyeron a las pacientes por diferentes razones: artefactos del Doppler, procesamiento incorrecto de la imagen de la ecografía transvaginal, líquido en la cavidad y ausencia de señal Doppler o miomas muy grandes.

Otra limitación en el uso de Doppler es que estos estudios no dan información sobre la variabilidad interobservador y la curva de aprendizaje en la medición de

las variables del Doppler. Para la aplicación clínica de estos resultados es importante que se utilice el mismo sistema de ultrasonido.

Aunque el rendimiento de los modelos que usan Doppler parece razonable, un modelo que usa las características del paciente y el grosor endometrial podría ser más útil en la práctica diaria. En un sistema de salud con médicos generales para referir pacientes con alto riesgo de malignidad a un especialista, el mejor modelo sería uno que pueda distinguir a las mujeres con un alto riesgo de cáncer de endometrio de aquellas con un bajo riesgo basado únicamente en las características del paciente. Tal modelo también sería útil en situaciones donde la ecografía transvaginal no está directamente disponible. Solo las mujeres de alto riesgo podrían ser referidas para realizar ecografía transvaginal o al ginecólogo para evaluación adicional y aquellas mujeres consideradas de bajo riesgo podrían tranquilizarse y remitirse solo si presentan sangrado recurrente. Si bien estos modelos no han sido validados para su uso en la práctica clínica otorgan herramientas para el desarrollo de futuros modelos de predicción de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino de la posmenopausia que deberán ser validados para su aplicación como herramientas diagnósticas para el abordaje de estas pacientes y poder diferenciar pacientes de bajo y alto riesgo de cáncer endometrial para guiar hacia la necesidad de realizar pruebas diagnósticas más o menos invasivas de acuerdo al riesgo individual.

Otro estudio realizado por Clarke y colaboradores desarrollaron un modelo basado en el riesgo para evaluar las pruebas de diagnóstico y las recomendaciones clínicas (49):

Las estrategias de diagnóstico actuales no son consistentes con el riesgo subyacente de cáncer endometrial.

Para ilustrar el principio de gestión basada en el riesgo, se evaluó un enfoque alternativo utilizando la edad con un punto de corte de 60 años.

Entre las mujeres con SPM <60 años, la ecografía transvaginal proporcionó una mejor estratificación del riesgo de manera que las mujeres con un grosor ≤ 4 mm tenían un riesgo de cáncer de endometrio del 0%, mientras que aquellos con un espesor > 4 mm tenían un riesgo del 8%. Por otra parte, las mujeres ≥ 60 años con SPM tenían un riesgo de cáncer endometrial de 17.7% y no hubo diferencias significativas en el punto de corte de espesor endometrial >4 mm o < 4 mm.

Por lo tanto, este trabajo demostró que la estrategia más eficiente fue realizar biopsias en todas las mujeres > 60 años y entre las < 60 años con un grosor endometrial > 4 mm, lo cual permitiría un porcentaje de pacientes más bajo referido a biopsia sin dejar de detectar todos los casos.

Las pautas actuales recomiendan considerar factores de riesgo clínico como la edad, la obesidad y el uso de THR para evaluar el SPM; sin embargo, falta orientación sobre cómo integrar estos factores para la toma de decisiones clínicas. En este estudio, el uso de la edad produjo una mejor estratificación del riesgo en comparación con otros factores de riesgo clínico como el IMC; la edad es un factor de riesgo altamente confiable que es fácilmente comprobable.

NUESTRA EXPERIENCIA: CORRELACION ECOGRAFICA, HISTEROSCOPICA Y ANATOMOPATOLOGICA DE LAS PACIENTES CON Y SIN SANGRADO UTERINO EN LA POSTMENOPAUSIA

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Comparar la correlación que existe entre la ecografía transvaginal, la histeroscopia y el diagnóstico anatomopatológico de las mujeres con y sin sangrado uterino en la posmenopausia en nuestra población.
- Elaborar conclusiones en base a los datos obtenidos.
- Comparar los resultados del estudio con la bibliografía existente.

DISEÑO METODOLOGICO

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional. En el análisis descriptivo usamos promedio y desvío estándar para las variables numéricas y frecuencias y porcentaje para las categóricas. Usamos la prueba Chi cuadrado para evaluar asociación entre las variables.

MATERIALES Y METODOS

Se procedió a la recolección de la información del registro de historias clínicas del departamento de estadística del Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de la localidad de Rosario, Santa Fe, Argentina desde enero del 2014 hasta diciembre del 2018 (periodo de 5 años) de 70 Mujeres menopaúsicas con y sin sangrado uterino de la postmenopausia a las cuales se les realizo evaluación endometrial con ecografía ginecológica transvaginal, histeroscopia y biopsia endometrial concurrente.

A partir de la información provista se realizó un análisis descriptivo resumiendo las características principales de los datos recolectados.

VARIABLES ANALIZADAS

- Edad de las mujeres
- Tiempo en menopausia
- Paridad
- Diagnostico ecográfico
- Diagnostico histeroscopico
- Diagnostico anatomopatologico

- Presencia de sangrado uterino
- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Tipo de histeroscopia
- Complicaciones
- Cáncer de mama
- Uso de tamoxifeno

RESULTADOS

Con respecto a la edad de las mujeres se observó que la edad promedio de las mujeres era de 56.93 años con un desvío estándar de 5.4 años. La mujer más joven tenía 43 años, mientras que la mayor tenía 74 años. El 47.14% (n:33) tenían de 54 a 59 años, el 28.57% (n:20) tenían más de 60 años y el 24.29% (n:17) tenían menos de 53 años.

Con respecto al tiempo transcurrido en menopausia se observó que el tiempo promedio en menopausia de las mujeres estudiadas era de 7.99 años con un desvío estándar de 6.06 años. Estos tiempos variaban entre 1 y 25 años.

Con respecto a la paridad se observó que el 92.86% (n:65) eran multíparas mientras que solo el 7.14% (n:5) eran nulíparas.

Con respecto a la presencia de sangrado uterino en la postmenopausia se observó que el 61.43% (n: 43) presentaban sangrado uterino en la postmenopausia lo que motivo la evaluación endometrial de este grupo de pacientes mientras que el 38.57% (n:27) se encontraban asintomáticas por lo que en la mayoría de los casos la evaluación endometrial se realizó por hallazgo ecográfico de patología endometrial.

Con respecto a la presencia de comorbilidades en este grupo de pacientes se observó que solo el 17% (n:12) presento diabetes y el 59% (n: 41) presento hipertensión arterial. No se observaron diferencias significativas entre las pacientes con sangrado uterino con respecto a las pacientes asintomáticas. La variable obesidad como factor de riesgo no pudo ser evaluada por falta de registros en las historias clínicas analizadas.

El 14% (n:10) de las mujeres presentaron diagnóstico previo de cáncer de mama. De estas el 80% (n:8) eran usuarias de tamoxifeno. De las usuarias de tamoxifeno se observó que el 50% (n:4) presentaban sangrado uterino mientras que el 50% (n:4) restante eran asintomáticas.

Con respecto al diagnóstico ecográfico el 91.43% (n:64) presentaban diagnóstico de endometrio > 4 mm, el 7.14% (n:5) presentaban diagnóstico de pólipo endometrial y el 1.43% (n:1) presentaban endometrio < 4mm, esta paciente presentaba sangrado uterino recurrente lo cual motivo la evaluación histeroscópica.

Con respecto al diagnóstico histeroscópico se encontró que el 67.14% (n:47) presentaban diagnóstico de pólipo endometrial, el 15.71% (n:11) presentaba

diagnóstico de endometrio adelgazado, el 14.29% (n:10) presentaba diagnóstico de engrosamiento endometrial, solo el 1.43% (n:1) presentaba diagnóstico de mioma submucoso en esta población y hubo una paciente con diagnóstico de piometra debido a lo cual se suspendió el procedimiento.

Con respecto al diagnóstico anatomopatológico se observó que el 64.29% (n:45) presentaban diagnóstico de pólipo endometrial, el 24.29% (n:17) presentaban diagnóstico de mucosa endometrial normal, el 2.86% (n:2) presentaban diagnóstico de hiperplasia con atipias, el 4.29% (n:3) presentaban diagnóstico de hiperplasia benigna sin atipias, el 2.86% (n:2) presentaban diagnóstico de adenocarcinoma endometrial, y en el 1.43% (n:1) no se realizó biopsia endometrial por presentar diagnóstico de piometra en la evaluación histeroscópica debido a lo cual se suspendió el procedimiento.

Con respecto al procedimiento histeroscópico en el 82.86% (n:58) se realizó resectoscopia con energía monopolar, mientras que en el 17.14% (n:12) se realizó abordaje vaginoscópico con histeroscopia tipo betocchi.

En nuestro servicio no contamos con el equipamiento adecuado para realizar histeroscopia de oficina por lo cual todas ellas se realizan en quirófano.

Con respecto a las complicaciones de este procedimiento se observó que el 94.29% (n:66) no presentó complicaciones durante el procedimiento ni posteriormente, solo el 5,72% (n:4) presentó complicaciones para la realización del procedimiento como estenosis cervical, mala visión y hubo 1 caso de piometra.

Al analizar las mujeres que presentaron sangrado en la posmenopausia en comparación con aquellas pacientes posmenopáusicas asintomáticas si bien no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, se observó que el 93% (n:25) de las pacientes asintomáticas (n:27) presentaban diagnóstico ecográfico de engrosamiento endometrial (espesor endometrial > 4mm) lo cual motivo la evaluación histeroscópica en este grupo de pacientes y el 7.4% (n:2) diagnóstico ecográfico de pólipo endometrial. Cuando analizamos el punto de corte de espesor endometrial en este grupo de pacientes observamos que presentaban un espesor endometrial > 10 mm. En cuanto al diagnóstico histeroscópico y anatomopatológico en este grupo de pacientes se observó que el 78% (n:21) presentaron diagnóstico de pólipo endometrial y en una de estas pacientes además se encontró hiperplasia con atipias; esta paciente presentaba un diagnóstico ecográfico de endometrio > 10 mm, era nulípara y menopáusica desde los 45 años lo que motivo la evaluación histeroscópica, hallándose en la misma un endometrio engrosado focalmente. El resto de los hallazgos fueron menos frecuentes. Con respecto a las pacientes con sangrado uterino se observó que los dos casos de diagnóstico de cáncer endometrial se encontraban dentro de este grupo.

Tabla: pacientes asintomáticas y con sangrado de la posmenopausia

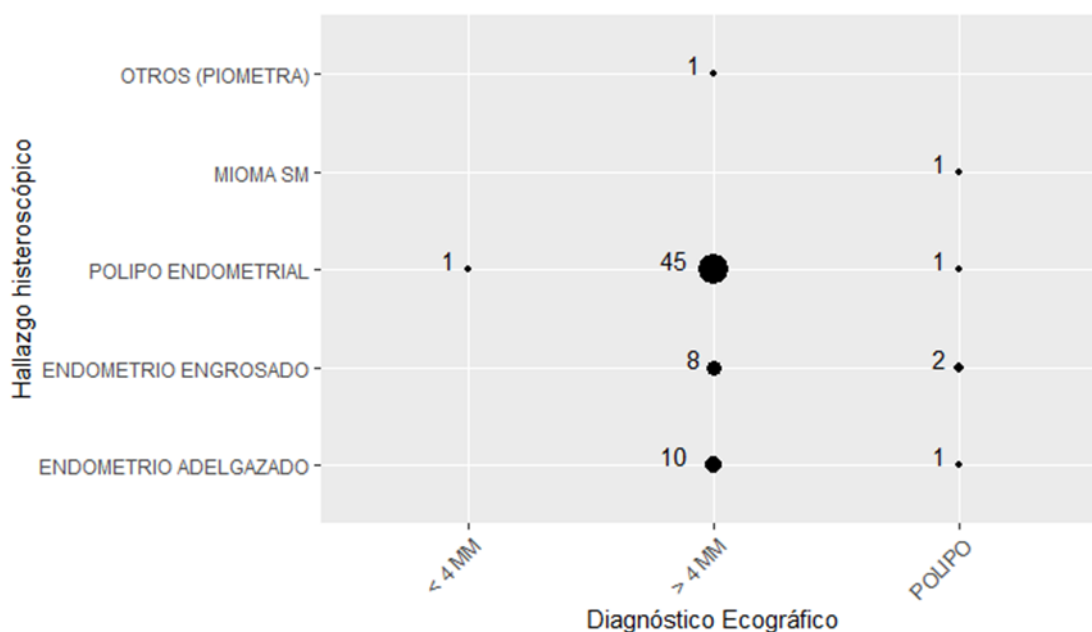
VARIABLES Y VALORES	NO	SI	P
CANTIDAD DE MUJERES	27	43	
DIAGNOSTICO ECOGRAFICO			
< 4 mm	0% (0)	2.3% (1)	0.16
> 4 mm	93% (25)	91% (39)	
Pólipo	7.4% (2)	7% (3)	
HALLAZGO HISTEROSCOPICO			
Mioma SM	0% (0)	2.3% (1)	0.43
Endometrio adelgazado	7.4% (2)	21% (9)	
Endometrio engrosado	15% (4)	14% (6)	
Pólipo endometrial	78% (21)	60% (26)	
Otros (piometra)	0% (0)	2.3% (1)	
ANATOMIA PATOLOGICA			
Pólipo endometrial	81% (22)	53% (23)	0.24
Mucosa endometrial normal.	11% (3)	33% (14)	
Hiperplasia endometrial Benigna	3.7% (1)	4.7% (2)	
Hiperplasia endometrial atípica	3.7% (1)	2.3% (1)	
Adenocarcinoma endometrial	0% (0)	4.7% (2)	
Sin datos	0% (0)	2.3% (1)	



Con respecto a la correlación ecográfica e histeroscópica se observó que de las 47 pacientes que presentaron diagnóstico histeroscópico de pólipo endometrial, el 95.7% (n:45) el diagnóstico ecográfico fue de endometrio > a 4 mm, solo el 2.1% (n:1) presento correlación ecográfica e histeroscópica.

Hubo 10 pacientes con diagnóstico ecográfico de endometrio > a 4 mm que presentaron diagnóstico histeroscópico de endometrio adelgazado, en 8 pacientes hubo correlación entre el espesor endometrial > a 4 mm y el hallazgo histeroscópico. El resto de las entidades diagnósticas presentaron baja frecuencia.

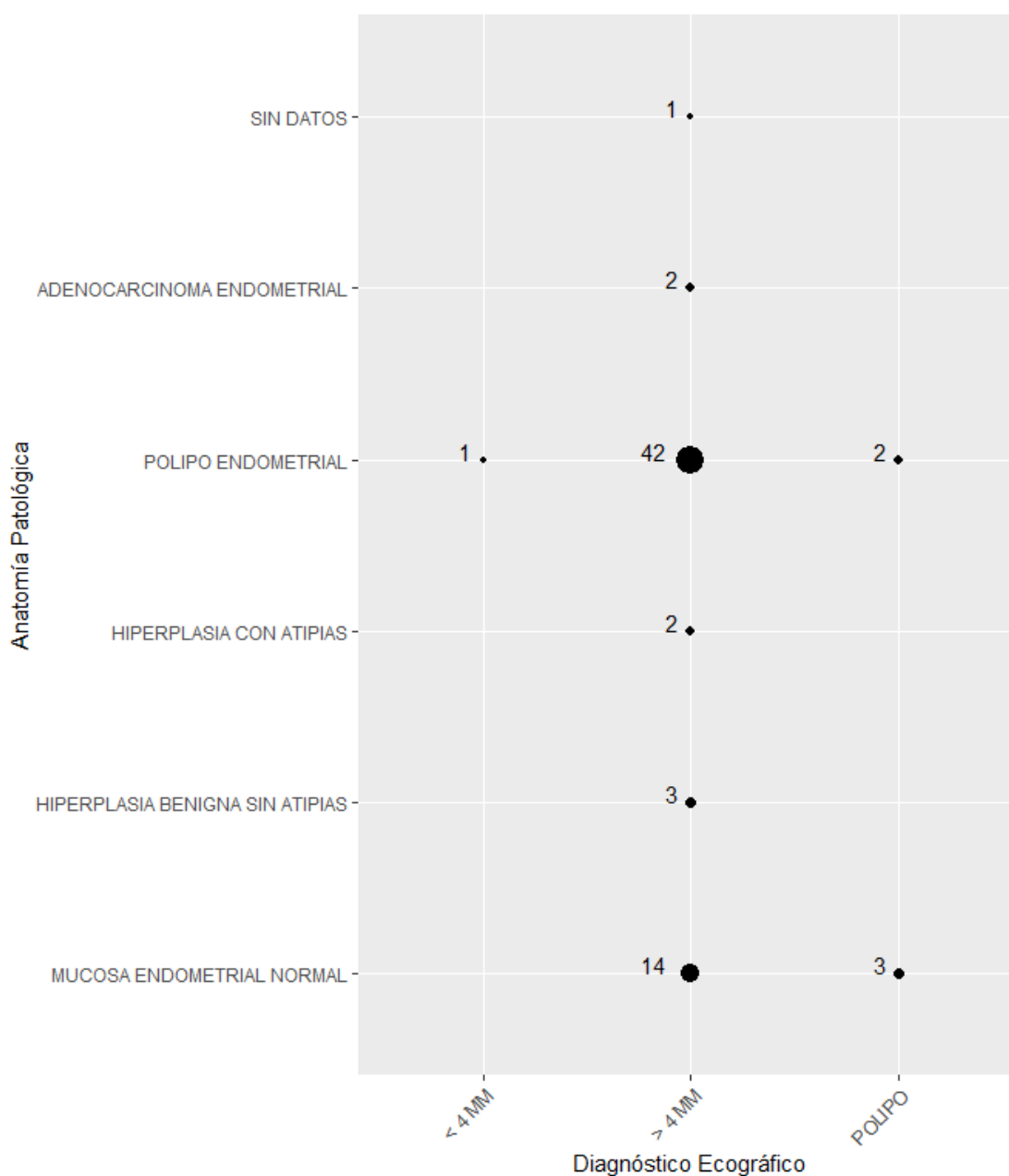
Gráfico: Relación entre diagnóstico ecográfico y hallazgo histeroscópico.



En cuanto a la correlación ecográfica y anatomopatológica, de las 45 pacientes que presentaron diagnóstico anatomopatológico de pólipo endometrial, 42 (93.3%) pacientes presentaron diagnóstico ecográfico de endometrio > a 4 mm, Solo en el 4.4% (n:2) hubo correlación ecográfica y anatomopatológica.

En cuanto al diagnóstico anatomopatológico de hiperplasia benigna sin atipias, hiperplasia con atipias y adenocarcinoma endometrial, se observó, que todas ellas presentaron diagnóstico ecográfico de endometrio > a 4 mm. Podemos concluir coincidiendo con la literatura y teniendo en consideración las dificultades que presenta este estudio al evaluar el método diagnóstico ecográfico, que si bien no resulta un método eficaz para la evaluación de patología estructural, resulta útil la evaluación de patología global del endometrio que afecta su grosor.

Gráfico: relación entre diagnóstico ecográfico y anatomía patológica.



En cuanto a la correlación histeroscópica y anatomopatológica, de las 47 pacientes con diagnóstico de pólipo endometrial 44 presentaron correlación histeroscópica y anatomopatológica. De las mismas 1 presentó además hiperplasia con atipias y 2 pacientes presentaron además del pólipo endometrial hiperplasia sin atipias en forma concurrente. De las 3 pacientes restantes en las cuales no hubo correlación histeroscópica y anatomopatológica, dos presentaron diagnóstico anatomopatológico de hiperplasia sin atipias y 1 diagnóstico anatomopatológico de hiperplasia con atipias.

Las dos pacientes que presentaron diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de endometrio presentaron diagnóstico histeroscópico de engrosamiento endometrial, se describió también la presencia de vasos atípicos

irregulares y tejido endometrial friable con neo vascularización, hallazgos compatibles con lesiones pre malignas o malignas del endometrio.

Gráfico: Relación entre hallazgo histeroscópico y anatomía patológica.

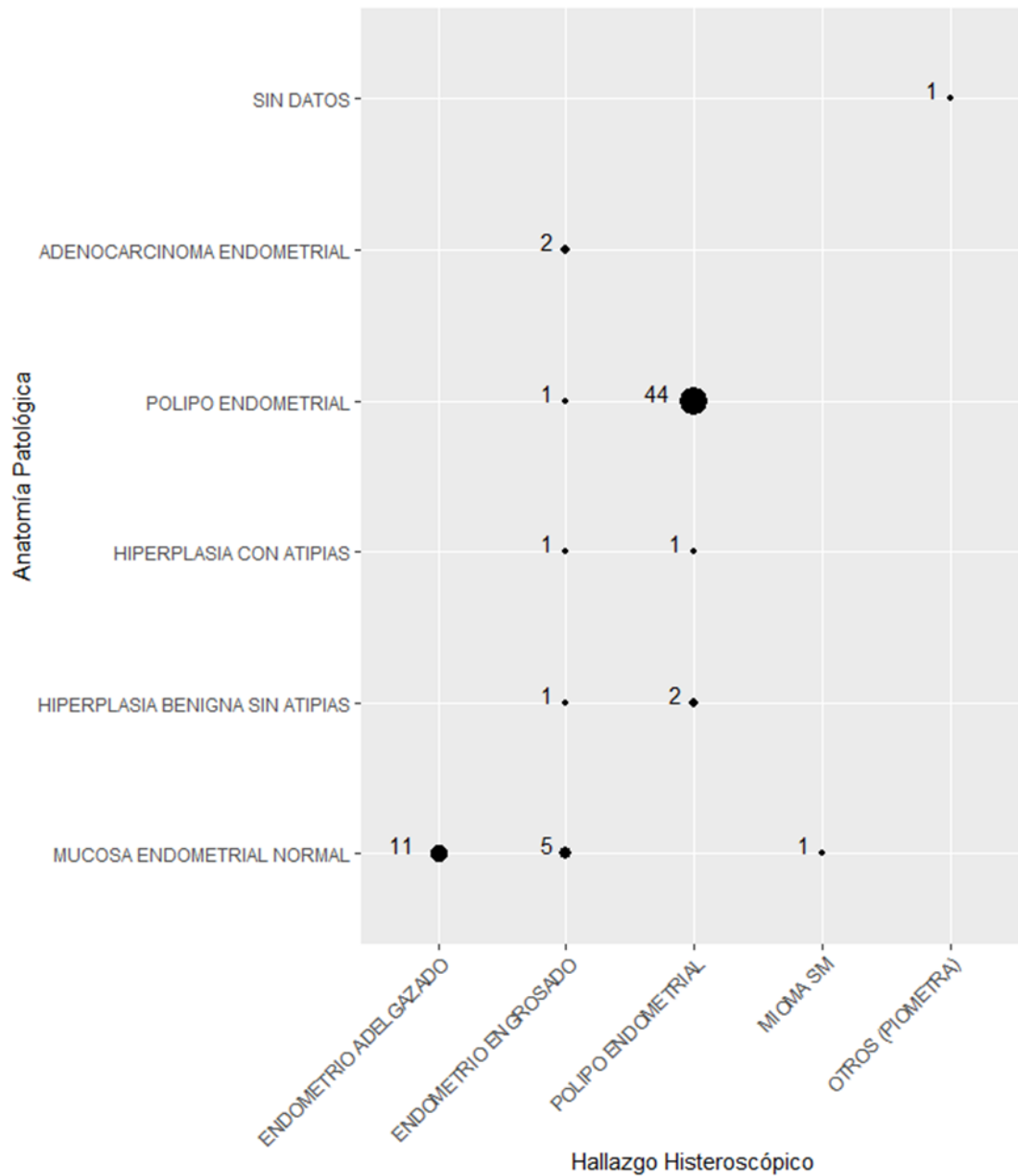


Tabla 1

EDAD	
53 años o menos	24.29% (n: 17)
54 a 59 años	47.14% (n: 33)
60 o más años	28.57% (n: 20)
Edad Promedio	56,93 (43 - 74 años)
PARIDAD	
MULTIPARA	92.86% (n: 65)
NULIPARA	7.14% (n: 5)
DIAGNOSTICO ECOGRAFICO	
< 4 MM	1.43% (n: 1)
> 4 MM	91.43% (n: 64)
POLIPO	7.14% (n: 5)
SANGRADO POST MENOPAUSIA	
NO	38.57% (n: 27)
SI	61.43% (n: 43)
HALLAZGO HISTEROSCOPICO	
ENDOMETRIO ADELGAZADO	15.71% (n: 11)
ENDOMETRIO ENGROSADO	14.29% (n: 10)
POLIPO ENDOMETRIAL	67.14% (n: 47)
MIOMA SM	1.43% (n: 1)
OTROS (PIOMETRA)	1.43% (n: 1)
ANATOMIA PATOLOGICA	
MUCOSA ENDOMETRIAL NORMAL	24.29% (n: 17)
HIPERPLASIA BENIGNA SIN ATIPIAS	4.29% (n: 3)
HIPERPLASIA CON ATIPIAS	2.86% (n: 2)
POLIPO ENDOMETRIAL	64.29% (n: 45)
ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL	2.86% (n: 2)
SIN DATOS	1.43% (n: 1)
TIPO DE HISTEROSCOPIA	
BETOCCHI	17.14% (n: 12)
RESECTOSCOPIA	82.86% (n: 58)
COMPLICACIONES	
ESTENOSIS CERVICAL	2.86% (n: 2)
ESTENOSIS CERVICAL; MALA VISION	1.43% (n: 1)
NO	94.29% (n: 66)
PIOMETRA	1.43% (n: 1)
DBT	
NO	83% (n: 58)
SI	17% (n: 12)
HTA	

NO	59% (n: 41)
SI	41% (n: 29)
HIPOTIROIDISMO	
NO	77% (n: 54)
SI	23% (n: 16)
CANCER DE MAMA	
NO	86% (n: 60)
SI	14% (n: 10)

DISCUSION

En este estudio se analizaron en forma retrospectiva 70 pacientes menopaúsicas con sangrado uterino y asintomáticas a las cuales se les realizó un abordaje diagnóstico para la evaluación del endometrio.

En cuanto al abordaje diagnóstico sabemos que la mayoría de las guías internacionales propone como abordaje diagnóstico inicial el uso de ecografía ginecológica transvaginal por ser un método no invasivo, ampliamente disponible en la mayoría de los centros y que permite identificar con alta precisión la presencia de engrosamiento endometrial, utilizando un valor de corte de 4-5 mm según las diferentes revisiones analizadas con un VPN (valor predictivo negativo) para cáncer de endometrio del 99%, siempre considerando que pueda visualizarse correctamente el endometrio. En nuestro estudio se realizó ecografía ginecológica transvaginal en todas las pacientes, presentando como limitación principal del estudio que no todas las ecografías fueron realizadas con el mismo ecógrafo ni con el mismo operador, teniendo en consideración que es un método operador dependiente y que es fundamental que sea realizado por profesionales capacitados para una correcta interpretación.

En nuestro servicio consideramos como punto de corte en pacientes con SPM un espesor endometrial <4 mm como endometrio atrófico y ante la presencia del mismo no se realiza evaluación adicional salvo que la paciente presente sangrado uterino persistente en cuyo caso se opta habitualmente por la evaluación histeroscópica de la cavidad endometrial y eventual biopsia endometrial concurrente.

Otro punto a considerar en nuestro estudio es la indicación de la evaluación endometrial ecográfica en las pacientes menopaúsicas.

Es importante considerar que no hay consenso de la evaluación endometrial en pacientes menopaúsicas asintomáticas, sin embargo, se debe tener en cuenta los factores de riesgo individual de cáncer de endometrio para considerar el costo/beneficio de realizar un estudio imagenológico en este grupo de pacientes. Si bien este grupo de pacientes no presentaban sangrado uterino, otros síntomas como dolor pélvico, dispareunia, distensión abdominal, pueden requerir de evaluación ecográfica complementaria al examen físico. Con respecto al punto de corte de grosor endometrial en este grupo de pacientes sin sangrado uterino, numerosos estudios concuerdan en que se justifica estudiar a aquellas pacientes que presenten endometrio > 11 mm. En nuestro estudio todas las pacientes menopaúsicas asintomáticas evaluadas mediante histeroscopia presentaban un

endometrio > 10 mm en la evaluación ecográfica, y dos de ellas presentaban imágenes compatibles con pólipo endometrial.

En nuestro estudio todas las pacientes evaluadas se encontraban en menopausia y se encontró que la mayoría eran multíparas. Con respecto a la bibliografía sabemos que la nuliparidad es un factor de riesgo para cáncer de endometrio, de todas maneras, en nuestro estudio, el índice de cáncer de endometrio fue muy bajo, solamente 2 pacientes presentaron diagnóstico anatomopatológico de cáncer de endometrio.

Una de ellas, paciente de 60 años, menopaúsica a los 43 años, se presenta a la consulta derivada del CAPS (centro de atención primaria de la salud) por presentar SPM y hallazgo ecográfico de endometrio > 4 mm, multípara, no presentaba antecedentes de relevancia, se realiza histeroscopia diagnóstica con histeroscopia de betocchi, se constata estenosis cervical, se visualiza cavidad endometrial engrosada con presencia de vasos atípicos por lo que se toman múltiples biopsias dando como resultado anatomopatológico, adenocarcinoma de endometrio.

La segunda paciente de 58 años, menopaúsica a los 50 años, multípara, se presenta a la consulta derivada del CAPS por presentar SPM y hallazgo ecográfico de endometrio > 4 mm, como antecedente de relevancia presentaba Hipertensión arterial. Se realiza histeroscopia diagnóstica en la cual se visualiza la presencia de endometrio engrosado pseudopolipoideo, se procede a la toma de biopsia endometrial para estudio anatomopatológico que informa adenocarcinoma endometrioide.

En nuestro estudio 43 pacientes presentaban sangrado uterino lo cual motivo la evaluación diagnóstica histeroscópica, luego de evaluación ecográfica. Si bien sabemos que el SPM presenta una alta sensibilidad para cáncer de endometrio ya que es un síntoma presente en el 90% de los casos, solo el 9% de las pacientes con SPM serán diagnosticadas con cáncer de endometrio y esto se debe a que este síntoma es poco específico y sabemos que hay múltiples causas que pueden producir sangrado uterino como la presencia de atrofia urogenital, la presencia de pólipos endometriales benignos, miomas submucosos e incluso la presencia de hiperplasia benigna entre otras, por lo cual si bien es un síntoma precoz que nos permite la detección temprana de cáncer de endometrio, deben descartarse otras causas subyacentes del mismo a la hora de iniciar el abordaje diagnóstico, priorizar la anamnesis y el examen físico exhaustivo para poder estratificar a las pacientes que requerirán de evaluación adicional y poder establecer inicialmente el origen del sangrado.

También observamos en nuestro estudio que 27 pacientes se encontraban asintomáticas, en estos casos al analizar los registros de historias clínicas observamos que este grupo de pacientes eran derivadas para evaluación histeroscópica luego de presentar en la evaluación inicial ecográfica endometrio > 10 mm, o anomalías focales del endometrio como pólipos endometriales. Con respecto a la evaluación ecográfica como método de screening en pacientes postmenopáusicas asintomáticas, se ha observado que la sensibilidad y especificidad para la detección de cáncer de endometrio e hiperplasia atípica es muy baja por lo cual no se recomienda su realización en forma rutinaria en la evaluación endometrial en este grupo de pacientes (18).

Con respecto a las comorbilidades observadas en este grupo de pacientes la más prevalente fue Diabetes (presente en 41 pacientes) seguida de Hipertensión

arterial en menor frecuencia. Como hemos observado en la bibliografía estas dos patologías son factores de riesgo de jerarquía para el desarrollo del Cáncer endometrial por lo cual es importante realizar una correcta anamnesis para poder recabar esta información y estimar el riesgo de nuestra población para el desarrollo de cáncer de endometrio y así poder realizar un algoritmo diagnóstico acorde a las características de nuestra población. Cabe destacar que la obesidad es un factor de riesgo independiente de jerarquía para el desarrollo de cáncer endometrial y muchas veces la DBT y la HTA se encuentran asociadas en pacientes obesas conformando un síndrome metabólico lo cual favorece el desarrollo de patología endometrial. En nuestro estudio este factor de riesgo no pudo ser analizado debido a que no se encontraron registros del IMC (índice de masa corporal) en las historias clínicas evaluadas.

En nuestro estudio el 14% presentaba diagnóstico previo de cáncer de mama de las cuales el 10% era usuarias de tamoxifeno, de ellas el 50% eran asintomáticas. Hubo 4 pacientes de este grupo que presentaron SPM, en todas ellas se encontró un endometrio engrosado en la evaluación ecográfica, en dos de ellas se encontró la presencia de pólipo endometrial benigno tanto en el hallazgo histeroscópico como en el hallazgo anatomopatológico y una de ellas presentó una hiperplasia simple benigna en el hallazgo anatomopatológico. Las pacientes asintomáticas que fueron evaluadas presentaron los mismos hallazgos tanto ecográficos como histeroscópicos y anatomopatológicos, en ningún caso se encontraron lesiones premalignas o malignas en el diagnóstico anatomopatológico. Es importante considerar que el tamoxifeno produce cambios en el endometrio como hiperplasia y pólipos endometriales, en su gran mayoría sin cambios neoplásicos, en todas las series estudiadas de pacientes sin SPM la tasa de cáncer de endometrio es muy baja y dependiente de la dosis y duración de la terapia con tamoxifeno por lo cual las sociedades internacionales concluyen que la evaluación endometrial en pacientes asintomáticas usuarias de tamoxifeno no resulta costo efectiva por lo cual no debería realizarse como método de screening, sino considerar su estudio en pacientes con sangrado uterino en la posmenopausia (50). También es importante considerar que la ecografía transvaginal como abordaje diagnóstico inicial en las pacientes usuarias de tamoxifeno con SPM no es un método fiable ya que sabemos que esta droga produce hiperplasia endometrial por lo que habitualmente encontraremos un endometrio engrosado ecográficamente, en estos casos se considera la biopsia endometrial ambulatoria como método diagnóstico inicial. Es importante considerar el manejo interdisciplinario (ginecólogos, oncólogos clínicos, etc.) de este grupo de pacientes y establecer guías claras de manejo para evitar estudios invasivos e innecesarios.

Con respecto a la correlación ecográfica, histeroscópica y anatomopatológica observamos que la ecografía si bien resulta un método ampliamente disponible y no invasivo, en nuestro estudio presentó una mala correlación histeroscópica y anatomopatológica. Consideramos que si bien es un método de elección para el abordaje diagnóstico inicial de las pacientes con sangrado uterino en la posmenopausia, en nuestro estudio observamos que la limitación de no haber sido realizado con el mismo ecógrafo ni con el mismo operador puede ser un factor que dificulte su interpretación ya que es importante que este estudio sea realizado por profesionales capacitados con métodos estandarizados, así como también resulta de suma importancia que la medición del espesor endometrial se realice sumando las dos hojas endometriales y debe poder verse

correctamente toda la cavidad endometrial para realizar una medición adecuada. Asimismo, coincidiendo con la literatura la ecografía resulta un método de baja sensibilidad para el diagnóstico de anomalías focales del endometrio, siendo de elección en estos casos la histeroscopia. Con respecto a la correlación histeroscópica en nuestro estudio observamos una alta correlación con la anatomía patológica de las entidades patológicas más frecuentemente diagnosticadas, que en nuestro estudio fueron los pólipos endometriales benignos, cabe destacar que si bien el índice de malignidad de los pólipos endometriales es muy bajo y variable según la literatura analizada, es importante ante el hallazgo histeroscópico poder realizar la exéresis del mismo para evaluación anatomopatológica.

Es importante también destacar que si bien la histeroscopia en nuestro estudio y en concordancia con la bibliografía analizada es un método diagnóstico con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de patología endometrial focal y para excluir cáncer de endometrio, presenta una moderada sensibilidad para la detección de hiperplasia, por lo cual es de suma importancia que se realice biopsia concurrente en todos los procedimientos histeroscópicos.

CONCLUSIONES

Si bien hoy en día contamos con métodos diagnósticos de alta eficacia para el abordaje de las pacientes con sangrado en la postmenopausia, y existen modelos predictivos que evalúan algoritmos adecuados para el estudio de este grupo de pacientes, aun no se han establecido en la literatura modelos predictivos que presenten validación externa para su aplicación en la clínica diaria, lo cual dificulta el abordaje de este grupo de pacientes y está en muchos casos realizado según el criterio del médico tratante y los recursos disponibles. Es necesario poder estandarizar un modelo de predicción universal para el abordaje de estas pacientes que resulte costo efectivo y que nos permita una mejor aproximación diagnóstica. Consideramos que la histeroscopia resulta un método gold standard para la evaluación de estas pacientes ya que si bien es un método invasivo, resulta de alta eficacia para la detección de patología focal del endometrio y permite no solo la visualización directa de la cavidad endometrial sino que también permite la realización del tratamiento quirúrgico y la toma de biopsia endometrial dirigida en el mismo acto quirúrgico, lo cual reduce el número de intervenciones a las cuales se debe someter la paciente y permite arribar a un diagnóstico en forma precoz para la toma de decisiones clínicas. Esta es la principal ventaja que presenta este método, la posibilidad de “ver y tratar”.

El creciente desarrollo de la histeroscopia de oficina con abordaje vaginoscópico y el avance tecnológico del instrumental utilizado para este procedimiento propone un cambio de paradigma y sitúa a la histeroscopia como un método de alta precisión que en muchas ocasiones va a ir reemplazando a otros métodos diagnósticos de menor sensibilidad y especificidad, así como también, propone un cambio en el abordaje diagnóstico actual de este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Piróg M, Kacalska-Janssen O, Bereza T, Jach R. The thin red line – postmenopausal abnormal uterine bleeding with endometrial thickness less than 4 mm. *Contemp Oncol.* 2019;23(1):43-6.
2. Trojano G, Damiani GR, Casavola VC, Loiacono R, Malvasi A, Pellegrino A, et al. The Role of Hysteroscopy in Evaluating Postmenopausal Asymptomatic Women with Thickened Endometrium. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2018;7(1):6-9.
3. Deckardt R, Lueken RP, Gallinat A, Möller CP, Busche D, Nugent W, et al. Comparison of transvaginal ultrasound, hysteroscopy, and dilatation and curettage in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding and intrauterine pathology in perimenopausal and postmenopausal women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* agosto de 2002;9(3):277-82.
4. Nadeem R. Abu-Rustum. NCCN National Clinical Practice Guideline in Oncology. Uterine Neoplasms. [Internet]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf. 2020. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7-30.
6. Onstad MA, Schmandt RE, Lu KH. Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 de diciembre de 2016;34(35):4225-30.
7. Shaw E, Farris M, McNeil J, Friedenreich C. Obesity and Endometrial Cancer. *Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Progres Dans Rech Sur Cancer.* 2016;208:107-36.
8. McDonald ME, Bender DP. Endometrial Cancer: Obesity, Genetics, and Targeted Agents. *Obstet Gynecol Clin North Am.* marzo de 2019;46(1):89-105.
9. SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group, Burke WM, Orr J, Leitao M, Salom E, Gehrig P, et al. Endometrial cancer: a review and current management strategies: part I. *Gynecol Oncol.* agosto de 2014;134(2):385-92.
10. Oliver KE, Enewold LR, Zhu K, Conrads TP, Rose GS, Maxwell GL, et al. Racial disparities in histopathologic characteristics of uterine cancer are present in older, not younger blacks in an equal-access environment. *Gynecol Oncol.* octubre de 2011;123(1):76-81.
11. Bonadona V, Bonaïti B, Olschwang S, Grandjouan S, Huiart L, Longy M, et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. *JAMA.* 8 de junio de 2011;305(22):2304-10.
12. Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in

- Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 01 de 2018;178(9):1210-22.
13. Ghoubara A, Emovon E, Sundar S, Ewies A. Thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women - determining an optimum threshold for prediction of atypical hyperplasia and cancer. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* noviembre de 2018;38(8):1146-9.
 14. Famuyide AO, Breitkopf DM, Hopkins MR, Laughlin-Tommaso SK. Asymptomatic thickened endometrium in postmenopausal women: malignancy risk. *J Minim Invasive Gynecol.* octubre de 2014;21(5):782-6.
 15. 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 Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* octubre de 2004;24(5):558-65.
 16. Alcázar JL, Bonilla L, Marucco J, Padilla AI, Chacón E, Manzour N, et al. Risk of endometrial cancer and endometrial hyperplasia with atypia in asymptomatic postmenopausal women with endometrial thickness ≥ 11 mm: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Ultrasound.* 2018;46(9):565-70.
 17. Giannella L, Mfuta K, Setti T, Boselli F, Bergamini E, Cerami LB. Diagnostic accuracy of endometrial thickness for the detection of intra-uterine pathologies and appropriateness of performed hysteroscopies among asymptomatic postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* junio de 2014;177:29-33.
 18. Breijer MC, Peeters JAH, Opmeer BC, Clark TJ, Verheijen RHM, Mol BWJ, et al. Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis: Endometrial thickness in asymptomatic postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* diciembre de 2012;40(6):621-9.
 19. Smith RA, Manassaram-Baptiste D, Brooks D, Doroshenk M, Fedewa S, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2015: a review of current American cancer society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* febrero de 2015;65(1):30-54.
 20. Munro MG. Investigation of Women with Postmenopausal Uterine Bleeding: Clinical Practice Recommendations. *Perm J.* 2014;18(1):55-70.
 21. Sung S, Abramovitz A. Postmenopausal Bleeding [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [citado 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562188/>
 22. Goldstein SR. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de julio de 2009;201(1):5-11.
 23. Stock RJ, Kanbour A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol.* mayo de 1975;45(5):537-41.

24. Nasri MN, Coast GJ. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol.* noviembre de 1989;96(11):1333-8.
25. 3335975.pdf [Internet]. [citado 7 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.karlstorz.com/cps/rde/xbcr/karlstorz_assets/ASSETS/3335975.pdf
26. Cornier E. The Pipelle: a disposable device for endometrial biopsy. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de enero de 1984;148(1):109-10.
27. Stovall TG, Photopoulos GJ, Poston WM, Ling FW, Sandles LG. Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol.* junio de 1991;77(6):954-6.
28. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med.* agosto de 1995;40(8):553-5.
29. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* septiembre de 2001;80(9):784-93.
30. Leone FPG, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* enero de 2010;35(1):103-12.
31. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA.* 4 de noviembre de 1998;280(17):1510-7.
32. Ferrazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Filiberto S, Dordoni D. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mayo de 1996;7(5):315-21.
33. ACOG Committee Opinion No. 734: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):e124-9.
34. The endometrial echo revisited: Have we created a monster? - *American Journal of Obstetrics & Gynecology* [Internet]. [citado 16 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(04\)00486-7/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(04)00486-7/fulltext)
35. Goldstein SR. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* febrero de 1994;170(2):565-70.
36. de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SWM, Jansen FW. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* octubre de 2003;110(10):938-47.

37. Vroom AJ, Timmermans A, Bongers MY, van den Heuvel ER, Geomini PM a. J, van Hanegem N. Diagnostic accuracy of saline contrast sonohysterography in detecting endometrial polyps in women with postmenopausal bleeding: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. julio de 2019;54(1):28-34.
38. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA*. 2 de octubre de 2002;288(13):1610-21.
39. van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, Trimbos JB, Jansen FW. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. junio de 2007;114(6):664-75.
40. Lacey JV, Chia VM. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma. *Maturitas*. 20 de mayo de 2009;63(1):39-44.
41. Usubutun A, Mutter L, Saglam A, Dolgun NA, Akar Özkan E, Ince T, et al. Reproducibility of endometrial intraepithelial neoplasia diagnosis is good, but influenced by the diagnostic style of pathologists. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. 3 de febrero de 2012;25:877-84.
42. Baak JP, Mutter GL, Robboy S, van Diest PJ, Uytterlinde AM, Orbo A, et al. The molecular genetics and morphometry-based endometrial intraepithelial neoplasia classification system predicts disease progression in endometrial hyperplasia more accurately than the 1994 World Health Organization classification system. *Cancer*. 1 de junio de 2005;103(11):2304-12.
43. Mutter GL, Baak JP, Crum CP, Richart RM, Ferenczy A, Faquin WC. Endometrial precancer diagnosis by histopathology, clonal analysis, and computerized morphometry. *J Pathol*. marzo de 2000;190(4):462-9.
44. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of «untreated» hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 15 de julio de 1985;56(2):403-12.
45. Kurman RJ, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well-differentiated carcinoma. *Cancer*. 15 de junio de 1982;49(12):2547-59.
46. Epstein E. Management of postmenopausal bleeding in Sweden: a need for increased use of hydrosoneography and hysteroscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. enero de 2004;83(1):89-95.
47. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. octubre de 2001;20(10):1025-36.
48. Breijer MC, Timmermans A, van Doorn HC, Mol BWJ, Opmeer BC. Diagnostic Strategies for Postmenopausal Bleeding [Internet]. Vol. 2010, Obstetrics and

Gynecology International. Hindawi; 2010 [citado 4 de mayo de 2020]. p. e850812.
Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ogi/2010/850812/>

49. Clarke MA, Long BJ, Sherman ME, Lemens MA, Podratz KC, Hopkins MR, et al. Risk assessment of endometrial cancer and endometrial intraepithelial neoplasia in women with abnormal bleeding and implications for clinical management algorithms. Am J Obstet Gynecol. 5 de abril de 2020;
50. Neven P, Vernaev H. Guidelines for Monitoring Patients Taking Tamoxifen Treatment: Drug Saf. 2000;22(1):1-11.

APENDICE

FIGURAS

Figura 1. Cureta de aspiración endometrial de Vabra

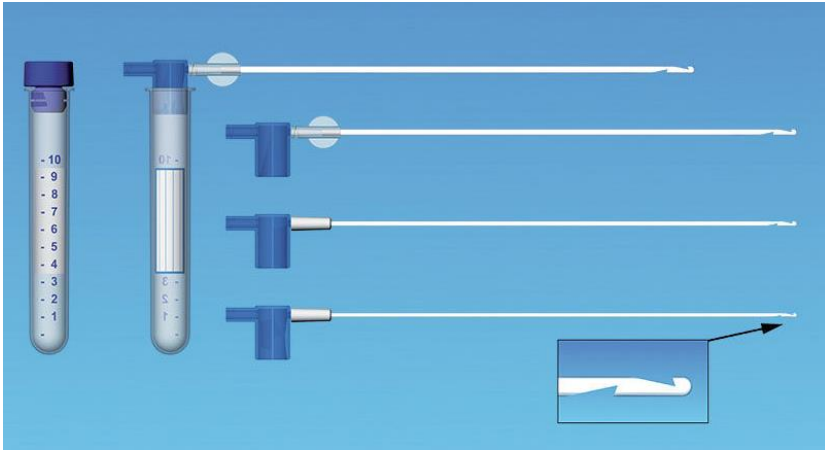


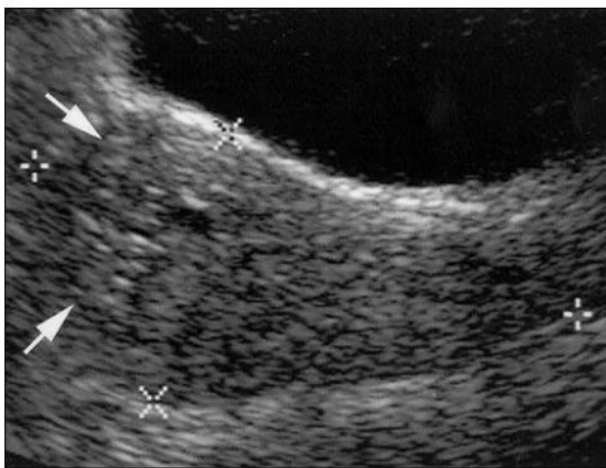
Figura 2. Cánula de Pipelle



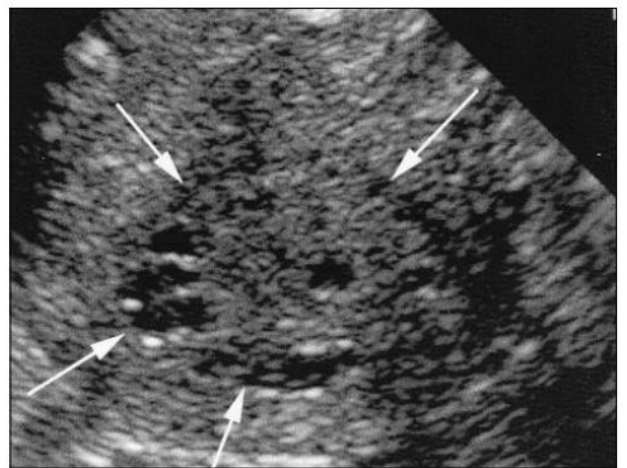
Figura 3. Visualización completa del endometrio en un corte sagital, incluido el cérvix (flecha). Se visualiza escasa cantidad de fluido dentro de la cavidad y la presencia de un quiste de naboth (punta de la flecha).



Figura 4. Polipo endometrial. **A**, ecografía transabdominal, el endometrio no se visualiza adecuadamente. **B**, ecografía transvaginal en la misma paciente, se visualiza adecuadamente el pólipo endometrial (flechas)



A



B

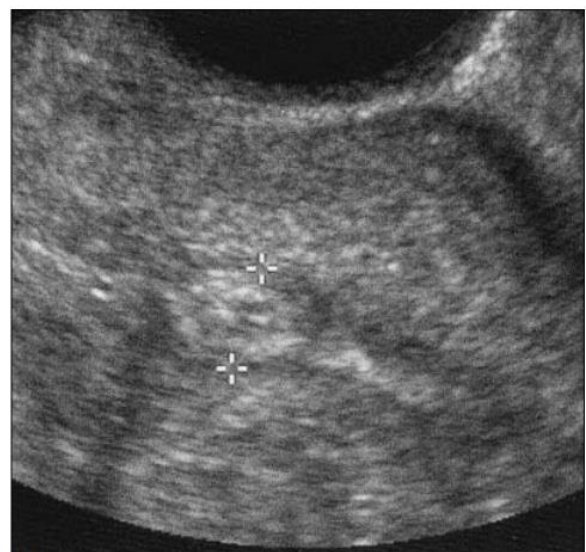
Figura 5. Medición del espesor endometrial. Incluye la doble capa (flechas) excluye el miometrio hipoecoico (asteriscos)



Figura 6. A, una porción del endometrio parece homogénea y delgada (calibradores). **B,** una evaluación adicional muestra una anomalía focal, que impresiona ser un pólipo endometrial (calibradores)



A



B

Figura 7. Ecografía transvaginal. Se visualiza un pequeño volumen de fluido en el canal. Este fluido no debe ser incluido en la medición del espesor endometrial. Cada pared endometrial se mide por separado (líneas) y luego se suman.

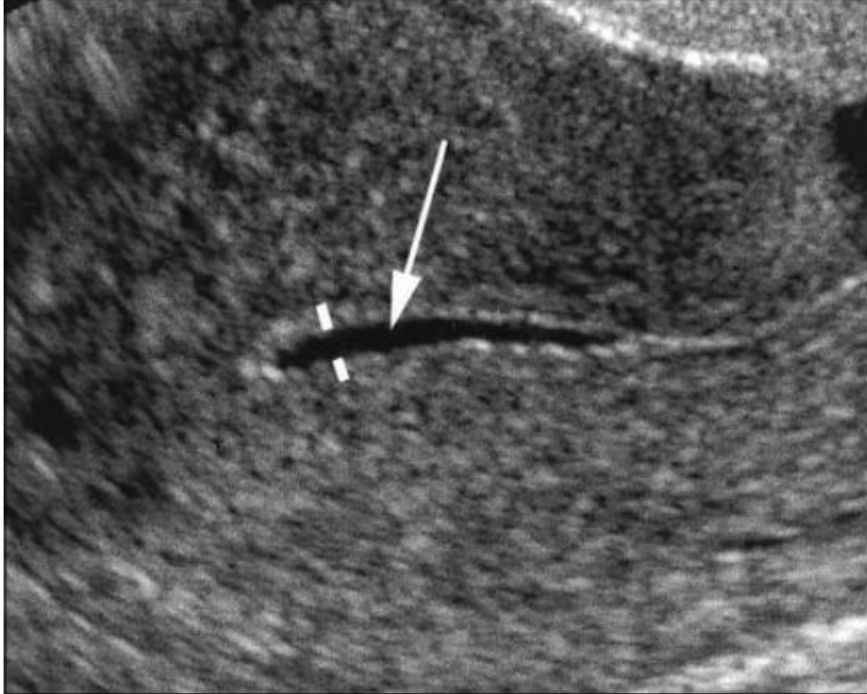
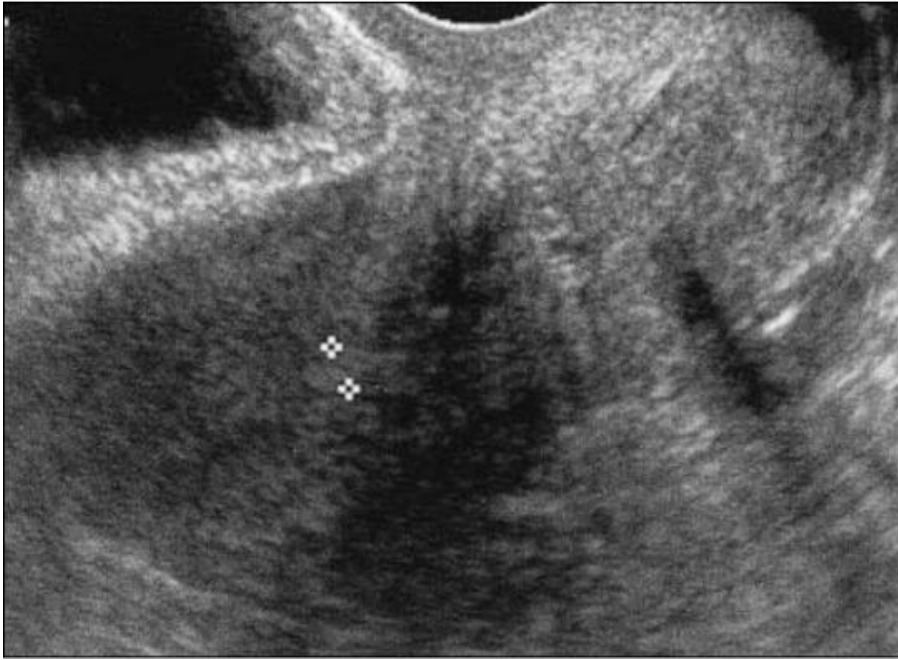


Figura 8. El endometrio no es visualizado adecuadamente en su totalidad por lo que no puede excluirse con seguridad patología endometrial.



TABLAS

Tabla 1. Características de los 5 estudios incluidos en la revisión sistemática de mujeres posmenopáusicas que se realizaron una histerosonografía.

<i>Study</i>	<i>Study design</i>	<i>Reference standard</i>	<i>Women with PMB (n)</i>	<i>Menopausal status</i>	<i>On HRT (n)</i>	<i>On tamoxifen (%)</i>	<i>Inclusion criteria</i>
van Hanegem (2017) ⁴	Prospective	Hysteroscopy	98	Postmenopausal	15	0	ET \geq 4 mm
Bingol (2011) ¹⁹	Prospective	Histopathology	137	Postmenopausal	0	0	ET > 5 mm
Karageyim Karsidag (2010) ²²	Prospective	Hysteroscopy + histopathology	36	Postmenopausal	0	0	ET \geq 5 mm and recurrent bleeding
Epstein (2001) ²⁰	Prospective	Hysteroscopy	105	Postmenopausal	50	3	ET > 5 mm
Cohen (1994) ²¹	Prospective	Hysteroscopy + histopathology*	15	Postmenopausal	0	0	ET \geq 6 mm

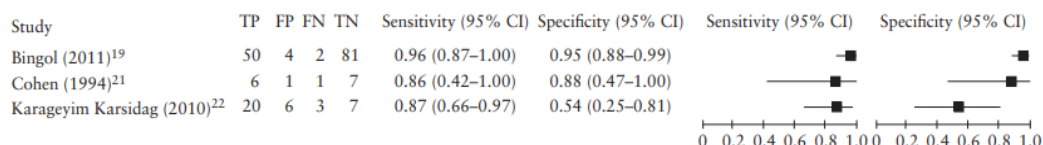
Only first author is given for each study. *Dilatation and curettage in three women without polyps. ET, endometrial thickness; HRT, hormone replacement therapy.

Tabla 2. Precision diagnostica de la histerosonografia de las pacientes con SPM.

Study	Reference standard	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PMB (n)	Success rate (%)
van Hanegem (2017) ⁴	Hysteroscopy	95.0	94.0	72	93
Bingol (2011) ¹⁹	Histopathology	96.1	95.3	137	N/A
Karageyim Karsidag (2010) ²²	Hysteroscopy	81.0	56.0	36	N/A
	Histopathology	87.0	54.0		
Epstein (2001) ²⁰	Hysteroscopy	78.8	75.6	78	80
Cohen (1994) ²¹	Hysteroscopy	86.0	88.0	15	N/A
	Histopathology	86.0	88.0		

Only first author is given for each study. N/A, not available.

SCSH compared to histopathology



SCSH compared to hysteroscopy

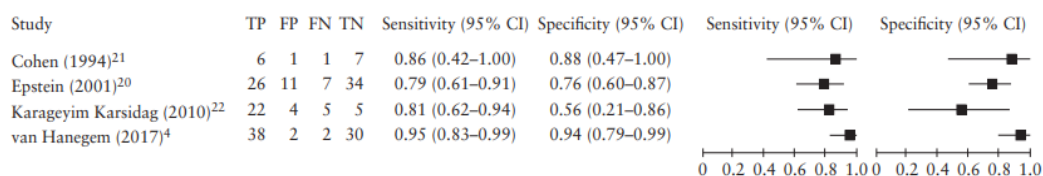


Figure 2 Forest plots showing diagnostic accuracy of saline contrast sonohysterography (SCSH) for endometrial polyps in women with postmenopausal bleeding, according to reference standard. FN, false negative; FP, false positive; TN, true negative; TP, true positive.

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad para patología endometrial y cáncer de endometrio usando diferentes puntos de corte de grosor endometrial para definir resultado anormal.

Threshold, mm‡	Endometrial Disease†				Cancer			
	No. of Women§	Sensitivity (95% CI), %	No. of Women§	Specificity (95% CI), %	No. of Women§	Sensitivity (95% CI), %	No. of Women§	Specificity (95% CI), %
3	114	98 (94-100)	121	62 (53-71)	31	100 (89-100)	204	38 (32-45)
4¶	1001	91 (89-93)	1756	69 (67-71)	284	96 (93-98)	2422	53 (51-55)
5	1306	92 (90-93)	2137	81 (79-83)	457	96 (94-98)	2986	61 (59-63)
6¶	1361	87 (85-89)	1717	82 (80-84)	454	95 (92-97)	2661	55 (53-57)
7#	691	85 (82-88)	1011	90 (88-92)	131	95 (89-98)	442	64 (59-69)
8**	381	85 (81-88)	369	80 (75-84)	151	97 (92-99)	530	60 (56-64)
10**	207	66 (59-73)	445	88 (85-91)	51	90 (79-97)	532	79 (75-82)

§CI indicates confidence interval.

†Includes cancer, atypical and complex hyperplasia, and polyps in this definition of endometrial disease.

‡Thickness threshold used to define an abnormal test result.

§The number of women for whom data were available.

¶Results from Karlsson et al²⁴ are included only for endometrial disease.

¶Results from Denggenhardt et al²⁶ are not included for endometrial disease.

#Results from Karlsson et al²⁵ are not included for cancer.

**Results from Dijkhuizen et al²⁷ are not included for cancer.

Tabla 4. Precisión de la ecografía transvaginal para detectar patología endometrial, diferenciando uso de THR y varios puntos de corte de espesor endometrial.

Table 3.—Accuracy of Endovaginal Ultrasound for Detecting Endometrial Disease, Stratified by Hormone Replacement Therapy at Various Endometrial Thickness Thresholds*

Thickness, mm	Hormone Replacement Therapy	No. of Women†	Sensitivity (95% CI), %	No. of Women†	Specificity (95% CI), %	Positive Likelihood Ratio	Negative Likelihood Ratio
3	No	66	98 (92-100)	68	71 (58-81)	3.4	0.03
	Yes	48	98 (89-100)	53	51 (37-65)	2.0	0.04
4	No	569	86 (83-89)	968	70 (67-73)	2.9	0.20
	Yes	432	97 (95-98)	788	68 (65-71)	3.0	0.04
5	No	423	95 (93-97)	593	92 (90-94)	11.9	0.05
	Yes	883	91 (89-93)	1544	77 (75-79)	4.0	0.12
6	No	456	89 (86-92)	397	90 (87-93)	8.9	0.12
	Yes	905	86 (84-88)	1320	79 (77-81)	4.1	0.18
7	No	306	88 (84-91)	267	95 (92-97)	17.6	0.13
	Yes	385	83 (79-87)	744	88 (85-90)	6.9	0.19

*Endometrial disease includes cancer, atypical and complex hyperplasia, and polyps. CI indicates confidence interval.

†The number of women for whom data were available.