

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA

RESUMEN

OBJETIVOS. Determinar factores de riesgo asociados a la hiperplasia endometrial y establecer uso eficaz de procedimientos diagnósticos. **DISEÑO:** Estudio retrospectivo, clínico. **LUGAR:** Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, hospital universitario. **PACIENTES:** Mujeres que presentaron hemorragia uterina anormal y/o endometrio engrosado por ultrasonografía. **INTERVENCIONES:** En 196 mujeres –152 premenopáusicas y 44 posmenopáusicas–, con diagnósticos histopatológicos de hiperplasia endometrial (con o sin atipia) y endometrio normal (proliferativo o secretor), se determinó los factores de riesgo asociados. Se usó χ^2 , odds ratios, intervalos de confianza al 95% y regresión logística. Se midió sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). **PRINCIPALES MEDIDAS DE RESULTADOS:** Factores de riesgo asociados a la hiperplasia endometrial. **RESULTADOS.** En las premenopáusicas, 34 tuvieron endometrio normal: 110, hiperplasia sin atipia y 8, hiperplasia con atipia; en las mujeres posmenopáusicas, los resultados fueron 8, 33 y 3, respectivamente. No se encontró asociación con nuliparidad o hipertensión, pero en las premenopáusicas hubo aumento de presión diastólica promedio a mayor severidad de lesión, sin diferencia significativa (endometrio normal, 68,8; hiperplasia sin atipia, 69,4; hiperplasia con atipia, 74,3 mmHg). La glicemia basal promedio en premenopáusicas con hiperplasia con atipia tuvo niveles más altos, sin diferencia significativa. En posmenopáusicas, a mayor edad más grave fue la lesión: y el grosor endometrial promedio estuvo aumentado en todas la patologías, aunque sin diferencias significativas. El IMC promedio fue: con endometrio normal, 26,8, hiperplasia endometrial sin atipia, 27,9 e hiperplasia con atipia, 29,1. La hemorragia uterina anormal fue más frecuente en la hiperplasia con atipia (90,9% vs. 77,5%). En la hiperplasia sin atipia, la sensibilidad de la hidrosonografía fue 47,3% y de la histeroscopia, 66,6%, con alto VPN (91,2%). Para la hiperplasia con atipia, la sensibilidad de la histeroscopia fue 25%, especificidad, 60%, VPP, 3,1% y VPN, 93,8%. **Conclusiones:** No hubo asociación estadísticamente significativa para factores de riesgo de hiperplasia endometrial. La hidrosonografía e histeroscopia mostraron altos VPN.

Palabras clave: Hiperplasia endometrial, Factores de riesgo, Ultrasonografía, Hidrosonografía, Histeroscopia.

ABSTRACT

OBJECTIVES. To determine both endometrial hyperplasia associated risk factors and effective use of diagnostic procedures. **DESIGN:** Retrospective, clinical study. **SETTING:** Gynecology Service, Arzobispo Loayza National Hospital, a teaching hospital. **PATIENTS:** Women with abnormal uterine bleeding and/or thickened endometrium by ultrasound. **INTERVENTIONS:** Associated risk factors were determined in 196 women –152 premenopausal and 44 postmenopausal–, with histology diagnosis of either endometrial hyperplasia (with or without atypia) or normal endometrium (proliferative or secretory). χ^2 , odds ratios, 95% confidence intervals and logistic regression were used. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were deter-

mined. **MAIN OUTCOME MEASURES:** Endometrial hyperplasia associated risk factors. **RESULTS.** In the premenopausal group 34 had normal endometrium, 110 hyperplasia without atypia and 8 hyperplasia with atypia; in postmenopausal women, cases found were 8, 33, and 3, respectively. No association with nulliparity or arterial hypertension was found, but in premenopausal women diastolic blood pressure increased along with lesion severity, without significant difference (normal endometrium 68,8; hyperplasia without atypia 69,4; hyperplasia with atypia 74,3 mmHg). Average basal glycemia levels were higher in hyperplasia with atypia premenopausal women, without significant difference. In postmenopausal women, older age was associated with lesion severity, and average endometrial thickness in-

Sofía Barahona, Juan Mere

Rev Per Ginecol Obstet. 2006;52(3):170-78

Fecha de recepción: 13 de julio de 2006

Fecha de aceptación: el 2 de setiembre de 2006

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Correspondencia:

Dr. Juan Francisco Mere Del Castillo

Teléfono: 99098342. E-mail: jfineredel@hotmail.com

Trabajo con consentimiento del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Arzobispo Loayza

No ha sido publicada ni se ha enviado a otra revista biomédica

creased in all pathology types, but without significant differences. Average BMI was as follows: with normal endometrium 26,8, endometrial hyperplasia without atypia 27,9, hyperplasia with atypia 29,1. Abnormal uterine bleeding was more frequent in women with hyperplasia and no atypia (90,9% vs. 77,5%). In the hyperplasia without atypia group hydrosonogram sensitivity was 47,3% and hysteroscopy sensitivity 66,6%, with high NPV (91,2%). For hyperplasia with atypia, hysteroscopy sensitivity was 25%, specificity 60%, PPV 3,1% and NPV 93,8%. **Conclusions.** No statistical significant associations for endometrial hyperplasia risk factors was found. Hydrosonography and hysteroscopy showed high NPV.

Key words: Endometrial hyperplasia, Risk factors, Ultrasonography, Sonohysterography, Hysteroscopy.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia endometrial representa un espectro de alteraciones morfológicas de las glándulas y estroma endometriales que varía entre un estado fisiológico exagerado hasta carcinoma *in situ*; la hiperplasia endometrial de importancia clínica suele evolucionar sobre un endometrio proliferativo, por estimulación prolongada de estrógenos en ausencia de influencia de progestágenos⁽¹⁾, pudiendo producir hemorragia uterina anormal, acompañarse de tumores ováricos productores de estrógenos, deberse a terapia hormonal y preceder al cáncer endometrial.

La persistente estimulación estrogénica y/o mayor sensibilidad del endometrio a dicha hormona puede producir histopatológicamente una evolución de la hiperplasia a una hiperplasia focal quística sin atipia, que puede avanzar a una hiperplasia proliferativa adenomatosa (compleja, sin atipia). El término hiperplasia atípica se refiere a la atipia citológica y puede ser clasificada como simple o compleja (adenomatosa), según la estructura glandular correspondiente. El riesgo de que la hiperplasia endometrial progrese hasta carcinoma se relaciona con la presencia y gravedad de las atipias citológicas: 1% en mujeres con hiperplasia simple, 3% en aquellas con hiperplasia adenomatosa sin atipia, 8% con hiperplasia simple con atipia y 29% si presenta hiperplasia adenomatosa atípica⁽²⁾. En consecuencia, considerándose la hiperplasia endometrial un estado precursor al car-

cinoma endometrial⁽³⁾ y siendo los factores de riesgo muy similares (obesidad, Infertilidad, nuliparidad, historia familiar de carcinoma endometrial, diabetes, hipertensión arterial, historia de cáncer de colon)⁽⁴⁾, debemos estar alertas en realizar un diagnóstico precoz en nuestras pacientes, en edad reproductiva o en posmenopáusicas, tanto con hemorragia uterina anormal como en ausencia de esta, sobretodo en las mujeres con los antecedentes clínicos descritos.

En la última década, muchos artículos han descrito sobre procedimientos modernos para hacer un diagnóstico precoz del cáncer de endometrio y estadios precursores (hiperplasia endometrial). La ultrasonografía transvaginal (USTV) –por su sencillez, inocuidad, bajo costo y alta sensibilidad para detectar patología endometrial– ha ocupado un lugar preponderante en el estudio de la mujer ginecópata. El grosor endometrial en la mujer en edad reproductiva va cambiando desde una imagen trilaminar que llega a 9 o 10 mm en el final de la fase folicular hasta una imagen refringente con límite superior normal de 15 mm⁽⁵⁾, mientras que, en la posmenopáusica, un grosor endometrial ≤ 5 mm no tiene mayor relación con patología endometrial^(6,7). No obstante, para Fleischer A y col⁽⁸⁾ la ultrasonografía transvaginal (USTV) puede no ser un procedimiento de despistaje efectivo para la detección de anomalías endometriales en mujeres posmenopáusicas asintomáticas no tratadas. Para Tsuda H y col, el grosor endometrial en la posmeno-

páusica es normal hasta 4 mm en los primeros 5 años de la posmenopausia y hasta 3 mm para aquellas con más de 5 años, por USTV⁽⁹⁾. Dentro de las debilidades de la USTV, se ha informado que es subóptima para el diagnóstico de miomas submucosos y, comparada con la hidrosonografía e histeroscopia, la USTV tiene una tasa más alta de falsos negativos para diagnosticar patología intrauterina⁽¹⁰⁾. Para Gupta y col⁽¹¹⁾, en un metaanálisis concluyen que un grosor endometrial ≤ 5 mm descarta patología endometrial con buena certeza, en posmenopáusicas.

Según Archer y col⁽¹²⁾, la biopsia endometrial no está justificada para el despistaje endometrial en mujeres asintomáticas. Por su bajo costo, utilidad y ausencia de complicaciones^(10,13), la USTV es el primer paso para la evaluación diagnóstica de mujeres con hemorragia uterina anormal posmenopáusica, antes que la biopsia endometrial en el consultorio. En los últimos lustros, se ha desarrollado nuevos procedimientos diagnósticos para las pacientes con hemorragia uterina anormal, como la hidrosonografía o sonografía con inyección salina (SIS) y la histeroscopia. La hidrosonografía (SIS) es una técnica (descrita por Byeth y col, en 1989) destinada a obtener una precisa visualización de la cavidad uterina, instilándose suero fisiológico por vía transcervical, que actúa como medio de contraste para distender ambas capas endometriales, observándose mucho mejor la cavidad uterina y siendo muy útil para evaluar cier-

tas patologías del endometrio. Para Mihm L y col⁽¹⁴⁾, la alta sensibilidad y alto valor predictivo negativo de la SIS combinada con la biopsia endometrial (BE) hacen una técnica muy útil para la evaluación de la hemorragia uterina anormal, evitando incluso procedimientos más invasivos. La histeroscopia es un procedimiento fácil, seguro y eficaz para la valoración intrauterina, proporcionando resultados inmediatos, pudiéndose realizar biopsias dirigidas de lesiones sospechosas focales y resolver directamente algunos trastornos⁽¹⁾, siendo considerada como la prueba *gold standard* para diagnósticos de patología intrauterina. Sin embargo, para Widrich y col⁽¹⁵⁾ la SIS es un método eficaz y bien tolerado para evaluar pacientes con hemorragia uterina anormal, comparada con la histeroscopia. Ceci y col⁽¹⁶⁾ confirmaron que la histeroscopia es un procedimiento diagnóstico muy importante, pero las biopsias dirigidas deben siempre ser realizadas para confirmar diagnósticos basados en las imágenes endoscópicas.

Considerando la importancia clínica de la hiperplasia endometrial como patología precursora del cáncer de endometrio, se planteó detectar en nuestras pacientes cuáles son los criterios clínicos de riesgo asociados significativamente y cuáles son los procedimientos diagnósticos de mayor utilidad para el diagnóstico precoz de lesiones hiperplásicas endometriales, cuando se las comparó con pacientes que no presentaron endometrio con hiperplasia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo realizado en el Servicio de Ginecología del Hospital Arzobispo Loayza (Lima), desde el 1 de enero de 2003 hasta el 30 de abril de 2006.

Se creó una base de datos con todas las pacientes que acudieron al Servicio por hemorragia uterina anormal y/o se detectó en una ecografía convencional endometrio engrosado, tanto de las mujeres en edad reproductiva como de las mujeres posmenopáusicas. Se tomó en cuenta las variables edad, peso, talla, índice de masa corporal, paridad, glucosa, tensión arterial (registrados en el momento del riesgo quirúrgico) y si presentaron hemorragia uterina anormal o no. Las variables a estudiar de los procedimientos diagnósticos fueron: ultrasonografía transvaginal (USTV), hidrosonografía o sonografía con inyección salina (SIS), e histeroscopia.

Se incluyó las pacientes con diagnóstico histopatológico de hiperplasia endometrial y aquellas con endometrio sin hiperplasia (secretor o proliferativo), que presentaron hemorragia uterina anormal o que presentaron endometrio engrosado en una USTV convencional (más de 15 mm en la mujer premenopáusica e igual o mayor de 5 mm en la posmenopáusica).

Se excluyó las pacientes con diagnóstico histopatológico realizado después de los 30 días siguientes de la evaluación de los procedimientos diagnósticos, las pacientes posmenopáusicas que recibieron terapia hormonal en el último año, mujeres con corticosteroidoterapia prolongada (más

de 3 meses), pacientes con coagulopatías, antecedente de neoplasia maligna, pacientes con antecedentes de inmunosupresión y resultados de anatomopatología de pólipos y miomas.

Se consideró todas aquellas pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y acudieron a Consultorios de Ginecología y a aquellas que provinieron de Emergencia, desde el año 2003 hasta abril del año 2006, considerándose para el trabajo una muestra de 196 pacientes, quienes cumplieron los criterios de inclusión.

Luego, se procedió a codificar la identificación de la misma y se le asignó una ficha de recolección de datos, incluyéndose la edad, procedencia, catamenia, síntomas motivos de la consulta, signos positivos al examen físico, los diagnósticos por imágenes realizados (ultrasonografía transvaginal, hidrosonografía) y hallazgos histeroscópicos. Finalmente, el resultado histopatológico, que fue la herramienta contra la cual se valoraron los criterios clínicos y todos los procedimientos diagnósticos. Los estudios por imágenes fueron hechos en el Departamento de Ginecología y Obstetricia, por médicos ginecoobstetras, utilizando un ecógrafo Aloka ProSound SSD-3500 Plus.

Los estudios por imágenes no se llegó a realizar a todas las pacientes, por dificultades técnicas, costo o por no desearlo la paciente.

La histeroscopia quirúrgica se realizó en sala de operaciones, en los siguientes 20 días a los exámenes de imágenes; y se envió la muestra respectiva al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Arzobispo Loayza.

La hidrosonografía fue considerada anormal cuando el grosor endometrial era > 3 mm⁽³⁵⁾

El diagnóstico histopatológico fue informado como endometrio normal (proliferativo o secretor), hiperplasia endometrial simple sin atipia, hiperplasia endometrial simple con atipia, hiperplasia endometrial compleja sin atipia e hiperplasia endometrial compleja con atipia.

Se seleccionó solo las pacientes con diagnóstico anatomopatológico de algún tipo de hiperplasia endometrial y aquellas con hemorragia uterina o con endometrio engrosado, las que fueron divididas en dos grandes grupos, menopáusicas y no menopáusicas, e ingresados a una base de datos informatizada, para su procesamiento ulterior. Los parámetros clínicos fueron clasificados en variables cuantitativas continuas (edad, peso, talla, índice de masa corporal, presión arterial, grosor endometrial). Las variables cuantitativas fueron resumidas en promedios y desviaciones estándar para cada variable y fueron comparadas en grupos de acuerdo al tipo de lesión que presentara la paciente (hiperplasia endometrial con o sin atipia) mediante el test de Anova. Se evaluó la correlación mediante el coeficiente de correlación de Pearson y se estimó el grado de relación entre variables cuantitativas, mediante el análisis de regresión, obteniéndose el valor de R². Las variables cualitativas se obtuvo de manera primaria (por ejemplo, menopáusica – no menopáusica) o secundarias a variables cuantitativas (obesa – no obesa, hipertensa – no hipertensa, hiperglicemia – normoglicemia),

con el objeto de ser analizadas en una tabla de 2 x 2. Para el análisis de los datos categóricos, se utilizó una prueba de chi cuadrado, y se calculó el OR para cada cruce de variables con un intervalo de confianza del 95%. Se estableció para cada análisis un nivel de significancia $< 0,05$.

Los datos referentes al modo de diagnóstico clínico de hiperplasia endometrial (hidrosonografía e histoscopia) fueron ingresados a la base de datos para evaluar su sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y negativo, utilizando para los últimos los datos nacionales de prevalencia de hiperplasia endometrial, de acuerdo a su estado catamenial (menopáusica – no menopáusica).

Para el procesamiento de datos, se utilizó el programa estadístico SPSS 12,0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, III) y Excel XP.

RESULTADOS

En el periodo de estudio, cumplieron los criterios de inclusión 196 pacientes, de las cuales 152 fueron de edad reproductiva y 44, posmenopáusicas. Es importante mencionar, con relación a las tablas, que muchas pacientes no cumplieron el total de pruebas solicitadas.

Como se ve en la Tabla 1, de las pacientes premenopáusicas 34 tuvieron endometrio normal (proliferativo o secretor), 110 presentaron hiperplasia sin atipia y 8 con atipia. De las posmenopáusicas, los casos fueron 8, 33 y 3, respectivamente.

Con relación a la edad, encontramos que no hay variación en la presentación del cuadro en las mujeres premenopáusicas. Sin embargo, en las mujeres posmenopáusicas, si bien no hay una diferencia estadísticamente significativa, hay una tendencia a que a mayor edad es mayor la gravedad histológica de la

Tabla 1. Incidencia de hiperplasia endometrial y edad. Pacientes distribuidas de acuerdo al tipo de lesión histopatológica que presentaron

	Atipia			Total		
	Hiperplasia c/atipia	Hiperplasia s/atipia	Endometrio normal			
• Posmenopáusicas	3 (1,5%)	33 (16,8%)	8 (4,1%)	44 (22,4%)		
• Premenopáusicas	8 (4,1%)	110 (56,1%)	34 (17,3%)	152 (77,6%)		
Total	11 (5,6%)	143 (73,0%)	42 (21,4%)	196 (100,0%)		
N	Edad	Desviación promedio	Error estándar	estándar	Mínimo	Máximo
• Premenopáusicas						
– Hiperplasia c/atipia	8	41,8	6,585	2,328	33	49
– Hiperplasia s/atipia	108	42,0	7,441	,716	21	55
– Endometrio normal	34	41,4	8,887	1,524	15	54
Total	150	41,9	7,704	,629	15	55
p = 0,923 (no significativo), no hay diferencia significativa entre los promedios de edad, en los tres grupos (prueba de Anova)						
• Posmenopáusicas						
– Hiperplasia c/atipia	3	56,67	9,074	5,239	50	67
– Hiperplasia s/atipia	31	53,23	7,762	1,394	44	79
– Endometrio normal	8	50,75	4,803	1,698	41	56
Total	42	53,00	7,352	1,134	41	79
p = 0,478 (no significativo), no hay diferencia significativa entre los promedios de edad en los tres grupos (prueba de Anova)						

Tabla 2. Índice de masa corporal

	N	Promedio	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo
• Premenopáusicas						
- Hiperplasia c/atipia	4	27,4052	3,17529	1,58764	23,11	30,48
- Hiperplasia s/atipia	42	27,9526	6,33882	,97810	18,26	41,53
- Endometrio normal	10	25,3555	4,17816	1,32125	19,48	33,78
Total	56	27,4497	5,86089	,78319	18,26	41,53
P= 0,460 (no significativo), no hay diferencia significativa entre los promedios de IMC en los tres grupos (prueba de Anova).						
• Posmenopáusicas						
- Hiperplasia c/atipia	2	29,0524	,53705	,37975	28,67	29,43
- Hiperplasia s/atipia	17	27,9440	5,07711	1,23138	21,33	38,05
- Endometrio normal	4	26,7621	5,90484	2,95242	22,66	35,25
Total	23	27,8348	4,88547	1,01869	21,33	38,05
P= 0,861 (no significativo), no hay diferencia significativa entre los promedios de IMC en los tres grupos (prueba de Anova).						

patología: 50,8 años de edad promedio en pacientes con endometrio normal, 53,2 con hiperplasia endometrial sin atipia y 56,7 años en promedio con hiperplasia endometrial con atipia.

La paridad promedio en las pacientes premenopáusicas no presentó diferencia significativa (endometrio normal 2,8, hiperplasia s/atipia 3,2, hiperplasia c/atipia 2,3). En las

posmenopáusicas, el promedio de hijos fue igualmente similar (endometrio normal 4,6, hiperplasia s/atipia 3,9, hiperplasia c/atipia 4,3).

El índice de masa corporal (IMC) promedio en mujeres premenopáusicas fue 27 (sobrepeso), similar en las diferentes patologías. En posmenopáusicas, si bien no hubo diferencia significativa, sí se observó una mayor tendencia de ser mayor el

IMC, conforme la lesión endometrial era más grave (endometrio normal 26,8, hiperplasia endometrial sin atipia 27,9, hiperplasia con atipia 29,1). Ver Tabla 2.

La presión arterial sistólica promedio en las premenopáusicas no presentó diferencia entre los 3 tipos: endometrio normal 115,8 mmHg, hiperplasia sin atipia 112,9 e hiperplasia con atipia 112,9 mmHg. En las posmenopáusicas, las presiones sistólicas fueron: endometrio normal 131,0 mmHg, hiperplasia sin atipia 123,3, hiperplasia con atipia 110,0 mmHg.

En mujeres premenopáusicas, hay una tendencia de aumento de la presión diastólica promedio en cuanto existía mayor severidad de lesión anatomopatológica, sin haber diferencia significativa entre los grupos (endometrio normal 68,8 mmHg, hiperplasia sin atipia 69,4, hiperplasia con atipia 74,3 mmHg). Las presiones arteriales diastólicas promedio en mujeres posmenopáusicas con endometrio normal fueron

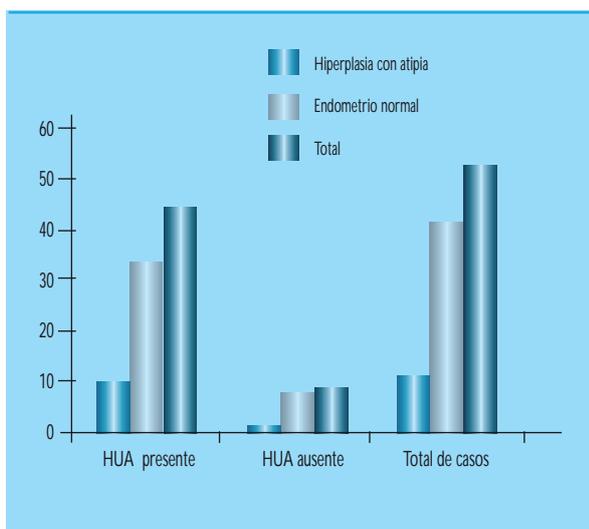


Figura 1. Hemorragia uterina anormal y su relación con la hiperplasia endometrial con atipia

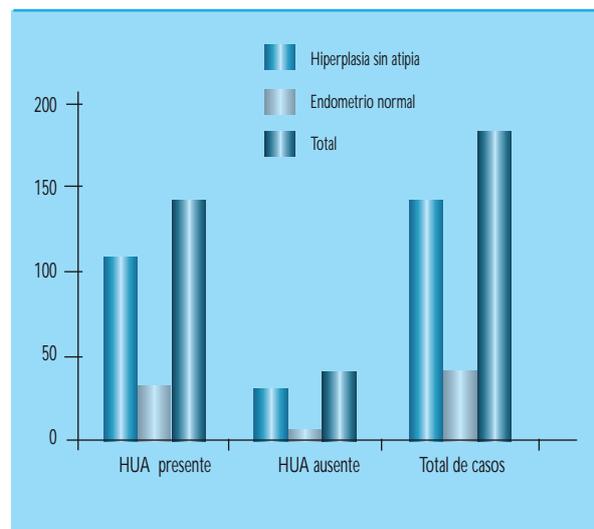


Figura 2. Hemorragia uterina anormal y su relación con la hiperplasia endometrial sin atipia

Tabla 3. Glicemia

	N	Promedio	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo
● Premenopáusicas						
- Hiperplasia c/atipia	8	95,63	22,740	8,040	68	147
- Hiperplasia s/atipia	78	88,50	13,649	1,545	14	111
- Endometrio normal	25	90,12	7,328	1,466	78	110
Total	111	89,38	13,362	1,268	14	147
P= 0,342 (no significativo), no hay diferencia significativa entre los promedios de glucosa sérica en los tres grupos (prueba de Anova)						
● Posmenopáusicas						
- Hiperplasia c/atipia	3	93,00	17,349	10,017	73	104
- Hiperplasia s/atipia	22	98,64	22,998	4,903	80	192
- Endometrio normal	7	95,86	18,170	6,868	68	116
Total	32	97,50	21,097	3,730	68	192
P= 0,892 (no significativo), no hay diferencia significativa entre los promedios de glucosa sérica en los tres grupos (prueba de Anova)						

77,7 mm Hg, si presentaron hiperplasia sin atipia 74,4 mmHg y en las que tuvieron hiperplasia endometrial con atipia, 73,3 mmHg.

En la Figura 1, se observa 11 pacientes con hiperplasia endometrial con atipia, de las cuales 90,9% (10 casos) presentó hemorragia uterina anormal. También fue más frecuente la hemorragia uterina anormal en casos con endometrio normal (34 de 42 casos, 80,9%), no existiendo diferencia estadísticamente significa-

tiva. No obstante, en una paciente que presentaba hemorragia uterina anormal, la posibilidad de hiperplasia con atipia era el doble (OR 2,35). En las pacientes que presentaban hiperplasia endometrial sin atipia, se encontró que 110 de 142 (77,5%) presentaban hemorragia uterina anormal, se observa mayor frecuencia de sangrado de tener esta patología, con respecto a las que presentaban endometrio normal, sin diferencia significativa (Figura 2).

Tabla 4. Grosor endometrial por USRV

	N	Promedio	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo
● Premenopáusicas						
- Hiperplasia c/atipia	8	15,3750	7,48212	2,64533	3,0	26
- Hiperplasia s/atipia	99	14,4879	6,13275	,61636	2,0	44
- Endometrio normal	32	13,9438	5,21196	,92135	3,0	27
- Total	139	14,4137	5,97993	,50721	2,0	44
p = 0,813 (no significativo), no hay diferencia significativa entre los promedios de grosor endometrial en los tres grupos (prueba de Anova)						
● Posmenopáusicas						
- Hiperplasia c/atipia	3	13,6667	1,52753	,88192	12	15
- Hiperplasia s/atipia	29	9,6517	5,56877	1,03409	,20	22
- Endometrio normal	8	12,1000	4,70501	1,66347	5,0	18
- Total	40	10,4425	5,30901	,83943	,20	22
p = 0,289 (no significativo), no hay diferencia significativa entre los promedios de grosor endometrial en los tres grupos (prueba de Anova)						

La glicemia basal promedio en premenopáusicas con hiperplasia con atipia mostró niveles más altos, sin diferencia estadísticamente significativa, lo que no se observó en el grupo de pacientes posmenopáusicas. Ver Tabla 3.

En la Tabla 4 encontramos en mujeres premenopáusicas un endometrio promedio más grueso por USTV convencional, en aquellas con hiperplasia con atipia (15,4 mm) que aquellas con endometrio normal (13,9 mm), sin diferencia estadística significativa. Además, los promedios en esta patología están apenas sobre el límite superior normal del grosor endometrial en las mujeres en edad reproductiva. El grosor endometrial promedio sí estuvo engrosado (más de 5 mm) en todos los tipos de patología, en las posmenopáusicas, sin existir diferencia significativa entre los grupos.

En el estudio de la hiperplasia endometrial con atipia versus un endometrio normal, la sensibilidad de la USTV convencional fue de 25% y la especificidad 77,3%. Los 6 casos con hiperplasia con atipia presentaron endometrio engrosado: valor predictivo negativo 95,1% y valor predictivo positivo 5,5%. El mismo análisis para la hiperplasia endometrial sin atipia versus endometrio normal nos indica una sensibilidad de la USTV de 76,9%, especificidad 26,9%, valor predictivo positivo 11,5% y valor predictivo negativo 90,4%.

La hidrosonografía solo pudo ser realizada en 34 pacientes. En la Tabla 5, se observa la sensibilidad (47,4%) cuando se evalúa el resultado de la hiperplasia endometrial sin atipia (11 casos), con el endometrio normal (10 pacientes), y la

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad de la hidrosonografía en pacientes con hiperplasia endometrial.

Hidrosonografía	Anormal	Normal	Total
• Hiperplasia sin atipia	9 (42,9%)	2 (9,5%)	11 (52,4%)
• Endometrio normal	10 (47,6%)	0 (0,0%)	10 (47,6%)
Total	19 (90,5%)	2 (9,5%)	21 (100,0%)
	Sensibilidad: 47,4%		
	Especificidad: 0%		
	VPP: 5,2%		
	VPN: 0%		
	Hidrosonografía	Total	
Hidrosonografía anormal			
• Hiperplasia con atipia	3(23,1%)	3(23,1%)	
• Endometrio normal	10(76,9%)	10(76,9%)	
Total	13(100,0%)	13(100,0%)	

No calculables por no haber casos de hidrosonografía normal.

especificidad fue 0%. Los 3 casos de hiperplasia con atipia fueron señalados como hidrosonografía anormal.

La histeroscopia llegó a ser realizada en 39 casos; tuvieron endometrio normal 12 mujeres, hiperplasia endometrial sin atipia, 22, e hiperplasia con atipia, 5 casos. En la Tabla 6 se observa una sensibilidad de 66,6%, especificidad 42,9% para diagnosticar hiperplasia sin atipia con este procedimiento, teniendo un alto valor predictivo negativo

(91,2%). Para la hiperplasia con atipia, la sensibilidad fue 25 %, especificidad 60%, valor predictivo positivo 3,2% y valor predictivo negativo, 93,8%.

DISCUSIÓN

En la práctica ginecológica, la hemorragia uterina anormal contribuye con aproximadamente 15% de las consultas y 25% de las operaciones quirúrgicas⁽²⁹⁾. Las implicancias clínicas por este cuadro conllevan desde una alteración hor-

monal (por ejemplo, hemorragia uterina disfuncional) hasta una neoplasia maligna, por lo que las características clínicas de nuestras pacientes y los nuevos procedimientos diagnósticos deben tener un manejo racional, tratando siempre de realizar diagnósticos precoces para un exitoso tratamiento. En este sentido, buscamos relacionar los factores de riesgo clínicos y la valoración de los procedimientos diagnósticos para el diagnóstico de hiperplasia endometrial, condición premaligna del cáncer endometrial.

En nuestro estudio, vemos que la proporción de aquellas con hiperplasia endometrial en el grupo de posmenopáusicas fue 81,8% y de 77,6% en el de premenopáusicas, por lo que no se debe desestimar la ocurrencia de esta patología en este último grupo. Y de aquellas que presentaron hemorragia uterina anormal (HUA), 63,9% (120 pacientes) tuvo hiperplasia endometrial, por lo que la ginecorragia debe ser considerada como signo importante^(36,37). No obstante, 32 de 142 pacientes, con hiperplasia endometrial sin atipia (22,5%), no presentaron HUA, por lo que deberíamos estar más alertas en este grupo de mujeres, sobretodo si tienen factores de riesgo para proliferación endometrial, que incluso pueda llevarla hasta el cáncer. Incluso, si presentaron atipia endometrial, 9% no presentó HUA en nuestra casuística. Por lo que, cobran mayor importancia los factores clínicos que puedan asociarse a esta patología, antes de que debuten con hemorragia anormal.

En la presente revisión, el promedio de edad en las pacientes premenopáusicas con hiperplasia fue 42 años y el promedio de edad en las posmenopáusicas, 53 años, men-

Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de la histeroscopia en pacientes con hiperplasia sin atipia y con atipia.

	Hidrosonografía		Total
	Anormal	Normal	
• Hiperplasia sin atipia	18 (52,9%)	4 (11,8%)	22 (64,7%)
• Endometrio normal	9 (26,5%)	3 (8,8%)	12 (35,3%)
Total	27 (79,4%)	7 (20,6%)	34 (100,0%)
	Sensibilidad: 66,6%		
	Especificidad: 42,9%		
	VPP: 12,5%		
	VPN: 91,2%		
• Hiperplasia con atipia	3 (17,6%)	2 (11,8%)	5 (29,4%)
• Endometrio normal	9 (52,9%)	3 (17,6%)	12 (70,6%)
Total	12 (70,6%)	5 (29,4%)	17 (100,0%)
	Sensibilidad: 25%		
	Especificidad: 60%		
	VPP: 3,2%		
	VPN: 93,8%		

cionándose en la literatura la ocurrencia de esta patología principalmente en mujeres de más de 45 años⁽³³⁾. En nuestras pacientes posmenopáusicas, se evidencia (Tabla 1) que a mayor edad existe mayor riesgo de presentar peor compromiso anatomopatológico: endometrio normal a los 50,8 años de promedio, hiperplasia endometrial sin atipia a los 53,2 e hiperplasia con atipia a los 56,7 años en promedio.

Con respecto a la paridad, no hemos encontrado lo comunicado en la literatura. En el Hospital Arzobispo Loayza, las pacientes premenopáusicas con hiperplasia endometrial tienen un promedio de 3 hijos y las posmenopáusicas, 4. Sin embargo, en la literatura se hace referencia a la nuliparidad como factor de riesgo de hiperplasia, y estados de anovulación, así como en cuanto a su progresión al cáncer^(4,20,26,36,38,40). La obesidad se conoce como un factor de riesgo de hiperplasia endometrial y de cáncer endometrial^(20,21,38,39). Nosotros, solo hemos detectado en las mujeres posmenopáusicas aumento del índice de masa corporal en los rangos de sobrepeso conforme es más seria la lesión hiperplásica endometrial, condición que nos debe poner en alerta en este grupo de pacientes, aún si no presentaran hemorragia uterina anormal.

La presión arterial sistólica no presentó valores elevados (>140 mmHg), tanto en premenopáusicas como posmenopáusicas, a diferencia de lo que se menciona en la literatura en su progresión hacia cáncer endometrial, considerándose la hipertensión como precursora de neoplasia^(32,39,40). En cuanto a la presión diastólica, sí se ha observado en el grupo de premenopáusicas

tendencia al aumento, sin llegar a la hipertensión arterial; se encontró valores más altos cuanto más grave era la patología histológica. Esto no ocurrió en el grupo de posmenopáusicas.

Los valores de glicemia encontrados en las pacientes premenopáusicas fueron mayores, en cuanto mayor era la gravedad anatomopatológica, sin llegar a presentar rangos compatibles con hiperglicemia. En otros estudios, se observa aumento de la incidencia de diabetes relacionada a la existencia de neoplasia endometrial^(39,40). En las posmenopáusicas, no se encuentra tendencia alguna con respecto a estos valores, quizás por no ser grande la casuística.

La ecografía transvaginal convencional es un procedimiento no invasivo y poco costosa, por el que podemos detectar patología endometrial y determinar, sobretodo en aquellas mujeres con sangrado posmenopáusico, si requieren futuros procedimientos, mediante los que se determinará la existencia de hiperplasia o cáncer endometrial. El estudio del endometrio mediante ultrasonografía transvaginal ha demostrado ser útil en el diagnóstico de la enfermedad endometrial^(17-19,25,27,28), encontrándose una sensibilidad de 92% y especificidad de 81%, cuando se toma como punto de corte de grosor endometrial >5 mm en mujeres posmenopáusicas⁽²⁹⁾ para ecografía convencional y de >3 mm cuando se realiza hidrosonografía⁽³⁵⁾.

Con relación a sensibilidad, especificidad, VPP, VPN de la ecografía, fueron, respectivamente, 25%, 77,3%, 5,5% y 95,1%, en pacientes que presentaron hiperplasia con atipia; y para aquellas con hiperplasia sin atipia, fueron 76,9%, 26,9%, 11,5% y

90,4%, respectivamente. En la literatura se encontró valores diferentes en cuanto a sensibilidad y especificidad, informándose respectivamente 90% y 92%^(31,37); así mismo, valores de especificidad de 48% y 81%^(31,37), VPP de 9%⁽³⁷⁾ y VPN de 99%⁽³⁷⁾.

La diferencia encontrada en este estudio para estos dos grupos (hiperplasia endometrial con y sin atipia) puede explicarse por el poco número de casos de hiperplasia con atipia, lo que también repercute en los análisis para otros procedimientos diagnósticos.

La sensibilidad para ecografía convencional fue 76,9% para pacientes con HE sin atipia, con una especificidad de 26,9%. En cuanto al grupo de pacientes con HE con atipia, el valor de la especificidad fue 77,3% y la sensibilidad 25%.

En cuanto al grosor endometrial por ecografía transvaginal convencional en mujeres premenopáusicas, los valores hallados se encuentran en límites normales o cercanos a la normalidad, existiendo aumento progresivo del grosor en cuanto existía mayor compromiso histológico endometrial, sin diferencia estadísticamente significativa; lo que podría ser ampliado con mayor número de casos.

En el grupo de posmenopáusicas, los valores de grosor endometrial se encuentran aumentados; aún así, para aquellas que presentaron endometrio normal por estudio histopatológico (endometrio proliferativo o secretor), siendo el grosor de 12 mm en promedio. Por esto, podría hallarse aumentado y no necesariamente presentar alteración anatomopatológica; estos hallazgos ameritan más estudios en pacientes con estas características.

La histerosonografía es un procedimiento ecográfico utilizado en aquellas pacientes con hemorragia uterina anormal, entre otras indicaciones; su beneficio está en la habilidad de evaluar mejor la patología intrauterina^(27,35,37) En cuanto a la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la histerosonografía, se encontró para el grupo de pacientes con hiperplasia sin atipia, los siguientes, respectivamente: 47,4%, 0%, 5,2% y 0%. En la literatura, se comunican valores de 95% y 88%, para la sensibilidad y especificidad, respectivamente⁽³¹⁾. Estos resultados no coincidentes con las comunicaciones médicas, pueden ser explicados por el bajo número de casos en que se logró hacer la prueba.

La histeroscopia es considerada la prueba *gold standard* para evaluar la superficie endometrial. Sin embargo, este procedimiento para la detección de hiperplasia y cáncer endometrial presenta muchos falsos positivos, por lo que se hace necesario realizar también biopsias dirigidas; de este modo, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN mejoran, resultando en 98%, 95%, 96% y 98%, respectivamente^(16, 22-24,27, 37). En el presente estudio para histeroscopia en mujeres con hiperplasia sin atipia, se obtuvo sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 66,6%, 42,9%, 12,5% y 91,2%, respectivamente. Y para las que presentaron hiperplasia endometrial con atipia, los siguientes valores: 25%, 60%, 3,2% y 93,8%, respectivamente; valores que se ven afectados por la poca cantidad de casos con hiperplasia endometrial con atipia encontrados en el lapso estudiado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Berek J. Ginecología de Novak. Decimotercera edición. Mc Graw Hill Interamericana. 2004.
- Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia: a long term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 1985;56:403-412.
- Álvarez-de-los-Heros J, Monte-Mercado J, Pérez-Ortega A. Lesiones Premalignas de Endometrio. Hiperplasia. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Editorial Médica: Panamericana, Tomo 2, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2003:1587-1593.
- Farquhar CM, Lethaby A, Sowter M, Verry J, Baranyai J. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:525-529.
- Bajo Arenas. Ultrasonografía Ginecológica. Madrid: Marbán Libros, SL. 2002.
- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ryd W, Norstrom A. Endovaginal scanning of the endometrium compared to cytology and histology in women with postmenopausal bleeding. *Gynecol Oncol*. 1993;50:173-178.
- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, Valentin L. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding - A Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:1488-1494.
- Fleischer A, Wheeler J, Lindsay I, et al. An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184:70-74.
- Tsuda H, Kawabata M, Kawabata K, et al. Improvement of diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for identification of endometrial malignancies by using cut off level of endometrial thickness based on length of time since menopause. *Gynecol Oncol*. 1997;64:35-37.
- Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding (management of abnormal uterine bleeding). *Clin Obstet Gynecol*. Jun 2005;48(2):258-273.
- Gupta J, Chien P, Voit D, Clark J, Khan K. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81:799-816.
- Archer D, McIntyre-Seltman K, Wilborn W, et al. Endometrial morphology in asymptomatic postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:317-322.
- Weber A, Belinson J, Bradley L, Piedmonte M. Vaginal ultrasonography versus endometrial biopsy in women with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177:924-929.
- Mihm L, Quick V, Brumfield J, Connors A, Finnerty J. The accuracy of endometrial biopsy and saline sonohysterography in the determination of the cause of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:858-860.
- Widrich T, Bradley L, Mitchinson A, Collins R. Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:1327-1334.
- Ceci O, Bettocchi S, Pellegrino A, Impedovo L, Venere R, Pansini N. Comparison of hysteroscopic and hysterectomy findings for assessing the diagnostic accuracy of office hysteroscopy. *Fertil Steril*. 2002;78:628-631.
- Martínez MA, Jou P, et al. Endometrial polyps: risk of malignant transformation and clinico-anatomic correlation" Institut Clínic de Ginecologia, Obstetricia i Neonatologia. Hospital Clínic.
- Bakour S, Khan K, Gupta J. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79:317-320.
- Bakour S, Khan K, Gupta J. Risk factors associated with endometrial polyps in abnormal uterine bleeding. *Intern J Gynecol Obstet*. 2002;76:165-168.
- Galcerán J. Carcinoma de endometrio: incidencia y mortalidad. *Ginecol Obstet Clin*. 2003;4(1):8-10.
- Grau C, Moros S, Corona M, Costa J, Combalia N, Ferreres JC, et al. Valor de la resonancia magnética y la ecografía transvaginal en el estadije quirúrgico del adenoma de endometrio. *Ginecol Obstet Clin*. 2003;4(1):34-51.
- Segura E, Pla F, Galera J, Miranda MJ, Soto E, Torres S, Miralles R. Diagnóstico de lesiones pre malignas y malignas de endometrio por histeroscopia. *Ginecol Obstet Clin*. 2003;4(1).
- Muñoz-Avellana B, Aragones J, Boj J, Cavallé-Busquets P, et al. Revisión de las histeroscopias diagnósticas. *Ginecol Obstet Clin*. 2003;4(1).
- Muñoz-Avellana B, Aragones J, Boj J, Cavallé-Busquets P, et al. Revisión histeroscopias HUSI Reus. ¿Debemos tratar las lesiones en pacientes asintomáticas? *Ginecol Obstet Clin*. 2003;4(1):34-51.
- Fisticic I, Hodek B, Klaric P, Jokanovic L, Grubisic G, Ivcevic-Bakulic T. Transvaginal sonographic assessment of premalignant and malignant changes in the endometrium in postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound*. 1997;25(8):431-435.
- Solano J, Nieto A, Tello E, Mateos S, López-de-la-Manzanara C. Análisis retrospectivo del cáncer de endometrio en Alcalá de Henares, en el período octubre 1996-diciembre 1999. *Ginecol Clin Quirúrg*. 2001;2(3):126-128.
- Bergós C. Cáncer de endometrio ¿Qué pruebas diagnósticas hemos de realizar antes de la cirugía? *Ginecol Obstet Clin*. 2003;4(1):15-22.
- Martínez-Rubio MP, Alcázar JL. Estudio del endometrio mediante ultrasonografía e histología, en pacientes posmenopáusicas asintomáticas con hipertensión arterial. *Prog Obstet Ginecol*. 2003;46(5):193-200.
- Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Tratamiento Contemporáneo de la Hemorragia Uterina Anormal. 2/2000.
- Stein JH. Medicina Interna, Tomo 1. 3a Edición. Salvat. 1992: 247.
- The evaluation of abnormal uterine bleeding. Lippincot Williams and Wilkins. *Clin Obstet Gynecol*. 2005;48(2):258-273.
- Copeland LJ. Ginecología. 2a edición. Editorial Médica Panamericana. 2002.
- Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Panamericana, Tomo 2. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2003:1587-1593.
- Cecil. Tratado de Medicina Interna. 21 Edición, volumen II. Mc Graw-Hill-Interamericana. 1999.
- Sonohisterografía mediante inyección de solución salina. *Clin Obstet Gynecol*. 1996;(1):223-232.
- Mishell DR. Tratado de Ginecología. Tomo 2. Harcourt Brace. 1999.
- Endometrial hyperplasia: A review. *Obstet Gynecol Survey*. 59(5): 368-378.
- Endometrial hyperplasia. *Current Obstet Gynecol*. 2004;14:99-103.
- Oncología Clínica. Manual de American Cancer Society. Segunda Edición. 1996:623-628.
- Creasman D. Oncología Ginecológica Clínica. Sexta Edición. 2002.