

SANGRADO UTERINO ANORMAL EN LA POSTMENOPAUSIA: DIAGNÓSTICO Y MANEJO

Félix Dasio Ayala Peralta¹, Miguel Angel Rodríguez Herrera², Humberto Izaguirre Lucano³, Richard Ayala Palomino⁴, Luis Alberto Quiñones Vásquez⁵, Dasio Ayala Moreno⁶, Antonio Mambret Luna Figueroa⁷.

RESUMEN

En la mujer postmenopáusica la presencia de sangrado uterino anormal en forma espontánea e inesperada requiere evaluación rigurosa para determinar el origen de dicho sangrado. La causa más común de sangrado postmenopáusico es la atrofia endometrial y pólipo endometrial; sin embargo, es necesario descartar cáncer endometrial que es la causa en aproximadamente el 10 por ciento de pacientes. El estándar de oro para evaluar el endometrio es la ultrasonografía transvaginal y la biopsia endometrial, que son dos componentes claves que ayudan a llegar a un diagnóstico certero.

Palabras clave: Sangrado uterino anormal; mujer postmenopáusica; endometrio (Fuente: DeCS BIREME).

ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN POSTMENOPAUSE: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

ABSTRACT

Postmenopausal women in the presence of abnormal uterine bleeding spontaneously and unexpectedly requires rigorous evaluation to determine the source of the bleeding. The most common cause of postmenopausal bleeding is endometrial atrophy and endometrial polyp; however, must be ruled out endometrial cancer is the cause in about 10 percent of patients. The gold standard for evaluating the endometrium is transvaginal ultrasonography and endometrial biopsy, which are two key components that help reach an accurate diagnosis.

Keywords: Abnormal uterine bleeding; Postmenopausal women; Endometrium (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El sangrado uterino en la posmenopausia se refiere a cualquier sangrado uterino que se presenta después de un año de amenorrea en la mujer en edad postmenopáusica, sin uso de terapia hormonal^{1,2}.

Todas las mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino inesperado deben ser evaluadas para descartar cáncer endometrial ya que esta enfermedad es la causa del sangrado en aproximadamente el 10 por ciento^{1,3-5}. Sin embargo, la causa más común de sangrado postmenopáusico es la atrofia vaginal o endometrial^{6,7}. Asimismo, cabe señalar que en los primeros años de la postmenopausia también son causas comunes, las hiperplasias endometriales, pólipos y miomas submucosos^{8,9}.

En la actualidad sigue siendo el estándar de oro para evaluar el endometrio en sangrado postmenopáusico la

biopsia endometrial y la ultrasonografía transvaginal, que son dos componentes claves para realizar el diagnóstico de lesión premaligna endometrial o cáncer de endometrio.

Se debe considerar el estudio histopatológico si la ultrasonografía transvaginal revela endometrio mayor a 14 mm en mujeres premenopáusicas, mayor a 5 mm en mujeres postmenopáusicas sin tratamiento hormonal, y mayor a 8 mm en mujeres postmenopáusicas que se encuentran con terapia hormonal^{10,11}.

INCIDENCIA

El sangrado uterino se produce en aproximadamente 4 a 11 por ciento de las mujeres posmenopáusicas¹²⁻¹⁵.

Según la literatura se estima que alrededor de una cuarta parte de las mujeres padecerán un sangrado uterino

¹ Médico GinecoObstetra. Magíster en Salud Reproductiva. Profesor de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres y de Ciencias de la Salud de la Universidad Norbert Wiener. Jefe del Servicio de Climaterio y Menopausia del Instituto Nacional Materno Perinatal. Miembro de la Red Latinoamericana de Investigadores en Climaterio (REDLINC). Lima-Perú.

² Médico GinecoObstetra. Ex Residente de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Sede Instituto Nacional Materno Perinatal. Ex Director del Hospital II-1 Cangallo, Ayacucho. Lima-Perú.

³ Médico GinecoObstetra. Jefe del Servicio de Ginecología Patológica del Instituto Nacional Materno Perinatal. Miembro de la Red Latinoamericana de Investigadores en Climaterio (REDLINC). Lima-Perú.

⁴ Médico Cirujano. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima-Perú.

⁵ Médico GinecoObstetra. Asistente del Servicio de Obstetricia C. Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

⁶ Interno de Medicina de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima-Perú.

⁷ Médico GinecoObstetra. Profesor Principal de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Director Ejecutivo de Investigación, Docencia y Atención en Obstetricia y Ginecología del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

anormal pre o postmenopáusico en algún momento de su vida¹⁶. Asimismo, el riesgo de cáncer endometrial por 100.000 mujeres aumenta con la edad: 2,8 entre los 30 y 34 años; 6,1 entre los 35 y 39 años; y 36,5 entre los 40 y 49 años¹⁷.

Últimas publicaciones mencionan que aproximadamente 10% de las mujeres que experimentan sangrado postmenopáusico presentarán cáncer endometrial, sin embargo a pesar de ser un síntoma alarmante, la mayoría de las causas suelen ser benignas o atrofia endometrial^{3,6,7}.

ETIOLOGÍA

Cuando se observa sangrado anormal en el área genital por lo general se atribuye a una fuente intrauterina; pero, en realidad pueden provenir del cérvix, vagina, vulva, trompas de Falopio, o pueden estar relacionado con patología ovárica. Asimismo, también puede implicar sitios no ginecológicos, tales como: uretra, vejiga y recto o intestino. Inclusive la estenosis cervical puede impedir la salida de sangre de la cavidad uterina que puede resultar en hematometra. Todas estas posibilidades deben poner en alerta al Médico ya que puede ser la primera manifestación clínica de una lesión neoplásica. Prendergast EN et al³, en una serie de 1.138 mujeres de 41 a 91 años de edad, con sangrado posmenopáusico reportan los siguientes tipos y frecuencia histopatológica: atrofia endometrial en 59%, pólipos endometriales en 12%, cáncer de endometrio en 10%, hiperplasia endometrial en 9,8%, efecto hormonal en 7% y cáncer cervical < 1%. Otros, como: hidrometra, piometra y hematometra en 2 por ciento. Ayala y col¹⁸ en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima en una revisión de 40 casos histopatológicos en mujeres de 50 a más años de edad que presentaron sangrado uterino postmenopáusico sin terapia hormonal, reportaron como hallazgos: endometrio normal en 45%, cáncer endometrial en 15%, endometrio atrófico en 13%, pólipo endometrial en 7% e hiperplasia endometrial en 5%(tabla 1).

Asimismo, la histopatología en cáncer endometrial fueron: carcinoma endometrial (2 casos), carcinoma epidermoide (2 casos), adenocarcinoma (1 caso) y un caso de carcinoma seroso papilar (Tabla 2). Este estudio concluye que la histopatología del endometrio en

sangrado uterino postmenopáusico corresponden en la mayoría a endometrio normal sin atipia seguida de cáncer endometrial, endometrio atrófico y pólipo endometrial.

Tabla 2. Tipo histológico de cáncer endometrial en pacientes con sangrado uterino postmenopáusico -Instituto Nacional Materno Perinatal.

Edad (años)	Tipo histológico de cáncer endometrial
51	Carcinoma endometrial
51	Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado.
53	Carcinoma epidermoide infiltrante moderadamente diferenciado.
66	Carcinoma endometrial pobremente diferenciado
66	Adenocarcinoma
69	Carcinoma seroso papilar

Asimismo, otros autores^{10,19} informan que la hemorragia uterina posmenopáusica por lo general es causada por atrofia del endometrio en el 60-80%, pólipos endometriales entre 2-12%, hiperplasia endometrial entre 5-10% y tratamiento estrogénico de sustitución entre 15-25%; sin embargo, en este grupo son más frecuentes las neoplasias malignas, especialmente el carcinoma endometrial.

En síntesis, según la literatura, las causas más comunes de sangrado postmenopáusico son la atrofia vaginal o endometrial y pólipos endometriales^{3,6-9}.

Atrofia de endometrio

La atrofia de la vagina y endometrio es causada por hipoestrogenismo. En el útero, las superficies, de endometrio atrófico colapsadas contienen poco o nada de fluido para evitar la fricción intracavitaria²⁰. Esto se traduce en microerosiones del epitelio superficial y una reacción inflamatoria crónica posterior (endometritis crónica), que es propenso a sangrado ligero o manchado (spotting). Los hallazgos de atrofia vaginal clásicos incluyen un epitelio vaginal pálido y seco, que es suave y brillante con la pérdida de la mayor parte de rugosidad. Si la inflamación está presente, los hallazgos adicionales pueden incluir eritema irregular, petequias, vasos sanguíneos visibles a través del epitelio adelgazado, friabilidad, hemorragias, y flujos.

Tabla 1. Histopatología del endometrio en pacientes con sangrado uterino en la postmenopausia-Instituto Nacional Materno Perinatal.

Edad (años)	Endometrio Normal Sin Atipia	Endometrio Atrófico	Hiperplasia Endometrial	Pólipo Endometrial	Cáncer Endometrial	Muestra Insuficiente	Total
50-54	11	2	1	2	3	3	22
55-59	6	1	1	1	0	0	9
60-64	1	1	0	0	0	1	3
65 a +	0	1	0	0	3	2	6
Total	18	5	2	3	6	6	40
%	45	13	5	7	15	15	100

Pólipos Endometriales

El pólipo endometrial es un diagnóstico histológico basado en la evaluación de la muestra después de una remoción. Son crecimientos hiperplásicos de glándulas endometriales y estroma que forman una proyección de la superficie del endometrio. Ellos también pueden ser asintomáticas. La gran mayoría de los pólipos endometriales son benignos, pero en algunas mujeres tienden a la malignidad²¹.

Entre las mujeres sometidas a biopsia endometrial o histerectomía, la prevalencia de pólipos endometriales son de 10 a 24 por ciento^{22,23}. Aproximadamente el 95 por ciento de los pólipos endometriales son benignos²⁴.

Los pólipos endometriales son una de las causas más comunes de hemorragia uterina anormal en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas^{9,21,25}; y se producen en el 64 al 88 por ciento²⁶⁻²⁸. En la nomenclatura recomendada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)²⁹ el sangrado uterino anormal debido a pólipos se conoce como AUB-P.

Generalmente los pólipos endometriales en mujeres postmenopáusicas presentan escaso volumen de sangrado, y puede ser sólo manchado. Algunas mujeres experimentan sangrado más abundante entre los ciclos menstruales o menorragia; y otras, presentan hemorragia por disrupción durante la terapia hormonal³⁰.

A menudo los pólipos endometriales se identifican con ultrasonografía transvaginal realizada para otras indicaciones. Además, algunos pólipos se descubren en el momento de la histeroscopia.

Los pólipos endometriales sintomáticos en la mujer premenopáusica requieren remoción. Asimismo, se sugiere remoción de pólipos endometriales asintomáticos en la mujer premenopáusica con factores de riesgo de hiperplasia endometrial o cáncer endometrial.

Para las mujeres postmenopáusicas, se recomiendan la eliminación de todos los pólipos endometriales. La polipectomía es una opción razonable para las mujeres con pólipos de > 1,5 cm, múltiples o con prolapso, o para las mujeres que son infértiles.

Hiperplasia endometrial

La hiperplasia endometrial es un diagnóstico histológico. Se caracteriza por una proliferación de las glándulas endometriales de tamaño y forma irregular con aumento de la razón glándula/estroma^{31,32}, que se desarrolla a consecuencia de una excesiva exposición a los estrógenos, sin oposición con progesterona³³, tal y como ocurre en los ciclos anovulatorios, o cuando se administran en terapia exógena (terapia de sustitución estrogénica)^{32,34}, o en un aumento de la producción estrogénica en entidades

clínicas como tumores ováricos funcionantes de células de la granulosa, síndrome de ovario poliquístico y tecoma ovárico^{32,34}.

La hiperplasia endometrial clínicamente se manifiesta con sangrado uterino anormal y es más común en la postmenopausia³⁵. Aproximadamente en el 15% de pacientes postmenopáusicas con historia de hemorragia uterina anormal, se hace diagnóstico de alguna forma de hiperplasia endometrial³⁵⁻³⁷.

Según la OMS la hiperplasia endometrial se clasifica en 4 categorías: hiperplasia simple sin atipia, hiperplasia compleja sin atipia, hiperplasia atípica simple y hiperplasia atípica compleja³⁸.

Según datos disponibles de un estudio³⁹ la incidencia global de la hiperplasia endometrial fue de 133 por 100.000 años-mujer. El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia en la mujer de 50 a 54 años de edad y rara vez se encontró en las mujeres menores de 30 años de edad, la incidencia de hiperplasia simple y compleja sin atipia fueron más altas en las mujeres de edad 50 a 54 años (142 y 213 por 100.000 mujer-año, respectivamente), mientras que la tasa de hiperplasia atípica fue más alta en las mujeres de 60 a 64 años de edad (56 por 100.000 años-mujer).

Asimismo, cabe señalar que la relación de la hiperplasia endometrial y el adenocarcinoma de endometrio ha quedado demostrada; la mayoría de los adenocarcinomas tienen previamente hiperplasia de endometrio entre un 33 y 75% de los casos^{40,41}.

Cáncer endometrial

Según la literatura^{21, 42-46} aproximadamente un 5 a 10 por ciento de las mujeres con sangrado vaginal después de la menopausia tienen cáncer de endometrio. Cuya incidencia se incrementa con el aumento de la edad postmenopáusica. El cáncer genital más común en mujeres más de 45 años de edad es el adenocarcinoma de endometrio⁴⁷. Reportes de distintos autores^{10,17,48} mencionan que más del 80% de los cánceres de endometrio son típicamente adenocarcinomas y el amplio espectro de agresividad en los tipos histológicos del cáncer endometrial, según la Organización Mundial de la Salud incluyen: adenocarcinoma endometroide, carcinoma mucinoso, carcinoma seroso papilar (< 10%), carcinoma de células claras (4%), carcinoma epidermoide, carcinoma de células mixtas (10%), y carcinoma indiferenciado^{10, 17, 48}.

Munro MG et al⁵ aplicando un modelo utilizando solo la historia clínica para predecir el riesgo de cáncer de endometrio en las mujeres post o peri-menopáusicas con sangrado uterino anormal demostró que las mujeres nulíparas mayores de 70 años con diabetes mellitus presentaban 87 por ciento de riesgo de hiperplasia compleja o cáncer de endometrio en

comparación al 3 por ciento en mujeres sin estas características .

Por otro lado, sarcoma uterino constituye sólo el 3 al 5 por ciento de todos los tumores uterinos y pueden presentar sangrado posmenopáusico. Asimismo cánceres de cervix, vagina, trompas de Falopio y ovario pueden causar sangrado uterino posmenopáusico. El coriocarcinoma es una causa rara de hemorragia uterina en mujeres menopáusicas ^{49,50}.

Leiomioma uterino

La prevalencia de leiomioma uterino en la mujer postmenopáusica es una décima parte de la premenopáusica; por tanto son un potencial, pero poco común, de causa de sangrado uterino en mujeres menopáusicas⁵¹.

Adenomiosis

La adenomiosis es un hallazgo histológico benigno del útero en que las glándulas endometriales se infiltran en la capa miometrial. Puede causar dolor y la menorragia durante los años reproductivos. El diagnóstico se puede sospechar por ecografía o resonancia magnética, pero sólo puede ser confirmada por el examen patológico después de la histerectomía ⁵². Adenomiosis sintomática no se produce después de la menopausia en ausencia de terapia hormonal posmenopáusica.

Post-radioterapia.

El sangrado vaginal puede ser un efecto tardío de la terapia de radiación ⁵³.

Terapia anticoagulante

El uso de anticoagulantes puede causar sangrado uterino en la postmenopausia.

Los suplementos de hierbas y dietéticos

El consumo de soya y otros fitoestrógenos en grandes dosis pueden estar asociados con la estimulación de la mucosa endometrial ⁵⁴. Asimismo, se describe la asociación del consumo de soya con crecimiento de pólipo y leiomioma ⁵⁵. Un ensayo aleatorizado de 376 mujeres posmenopáusicas que recibieron soya versus placebo mostró un aumento significativo en la hiperplasia endometrial durante un período de cinco años ⁵⁶.

Endometritis

La endometritis es una causa poco frecuente de sangrado postmenopáusico; pero, se debe tener en cuenta que la tuberculosis endometrial puede ocasionar sangrado posmenopáusico ⁵⁷⁻⁵⁹.

METODOS DE EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

A. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO NO INVASIVOS

Ultrasonografía transvaginal

No olvidar en las mujeres con hemorragia posmenopáusica y sin terapia hormonal, la evaluación endometrial mediante la ecografía transvaginal un grosor endometrial de ≤ 4 ó 5 mm se asocia con bajo riesgo de enfermedad endometrial ^{60,61}.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido (SRU) recomiendan que la ultrasonografía transvaginal (TVUS) con un grosor endometrial de ≤ 4 mm [ACOG] ó ≤ 5 mm [SRU] ó toma de muestras endometriales son eficaces como un primer paso diagnóstico en mujeres con sangrado posmenopáusico ^{62,63}. Además, ACOG recomienda que TVUS es útil como prueba de segunda línea cuando se halla muestra endometrial insuficiente. En tales casos, aconseja que si el grosor endometrial es ≤ 4 mm, la malignidad es rara. Además, con el TVUS se puede identificar una lesión estructural como pólipo endometrial.

Estas recomendaciones se sustentan en meta-análisis de 35 estudios prospectivos ⁶⁴ que incluyó datos de casi 6.000 mujeres con sangrado posmenopáusico. La sensibilidad y especificidad de TVUS para la detección de cáncer de endometrio en un umbral de 4 mm de grosor endometrial fueron del 96 y 53 por ciento respectivamente, y en un umbral de 5 mm de espesor endometrial la sensibilidad y especificidad fueron del 96 y 61 por ciento respectivamente⁶⁴. Asimismo, los autores ⁶⁴ de este análisis calculan que la probabilidad de cáncer de endometrio (basado en el promedio de riesgo asociado con sangrado posmenopáusico) fue de 1 por ciento después de una ecografía transvaginal normal (<5 mm de grosor endometrial). Por eso, para evaluar el sangrado posmenopáusico la meta más importante en el uso de TVUS es la maximización de la sensibilidad, ya que la prioridad es detectar todos los cánceres endometriales.

Asimismo, es necesario precisar que se debe realizar en la mujer premenopáusica la TVUS en los días 4, 5, ó 6 del ciclo menstrual; y se espera que el grosor endometrial normal, en la fase proliferativa es de 4 a 8 mm y en la fase secretora de 8 a 14 mm ⁶. No existe un umbral estándar para grosor endometrial anormal en mujeres premenopáusicas. Además la evaluación debe basarse en la situación clínica, incluyendo sangrado anormal persistente que no responde al tratamiento médico o la sospecha de una anomalía estructural, como un pólipo, lo que podría requerir la extirpación.

Histerosonografía

Es una técnica de imagen en la que una solución salina estéril se instila en la cavidad endometrial y se realiza la TVUS. Este procedimiento permite una evaluación cuidadosa de arquitectura de la cavidad uterina para detectar lesiones pequeñas (por ejemplo, pólipos o miomas submucosos pequeños) que se pueden perder en TVUS o por muestreo endometrial ciego. En un estudio, sobre la sensibilidad y la especificidad de histerosonografía para la detección de pólipos fueron significativamente más altos que para TVUS sola (93 y 94 por ciento para histerosonografía frente a 75 y 76 por ciento para TVUS)⁶⁵.

Citología cervical

Todas las mujeres necesitan la detección del cáncer de cuello uterino, como parte de la evaluación de sangrado anormal, ya que puede ser difícil distinguir entre hemorragia uterina endocervical y endometrial. Cualquier lesión visible requiere su biopsia, incluso si la citología es normal.

Otras pruebas de imagenología

En una tomografía computarizada (CT) estándar abdominopélvica, el grosor endometrial normal para una mujer posmenopáusica no está bien establecida. En un estudio de mujeres postmenopáusicas asintomáticas el grosor endometrial fue de 7,5 mm⁶⁶. Sin embargo cuando se halla anomalías en el endometrio con la TC, éstas deben ser complementadas con una ecografía transvaginal.

El endometrio normal en la mujer posmenopáusica con la imagen de resonancia magnética (MRI) debe ser hiperintensa en las imágenes ponderadas en T2 y grosor menos de 5 mm⁶⁷.

B. METODOS DE DIAGNÓSTICO INVASIVOS

Biopsia endometrial

Una biopsia endometrial satisfactoria se puede obtener en el consultorio usando la cánula de Karman o una cureta de Novak o Kevorkian.

En la actualidad, el desarrollo de equipos y técnicas en general para realizar una biopsia de endometrio en el consultorio ambulatorio ha reemplazado la necesidad de dilatación y legrado uterino (D & C) que se realiza en la sala de operaciones⁶⁸. Las ventajas de la biopsia endometrial ambulatoria incluyen:

- Se requiere mínima o ninguna dilatación cervical.
- Generalmente se requiere anestesia local o ninguna.

- El procedimiento es menos costoso comparado con el procedimiento en quirófano.

Hay una excelente correlación entre la histopatología de muestras endometriales tomada por instrumentos de biopsia en consultorio ambulatorio y D & C⁶⁹⁻⁷¹.

En una meta-análisis de 39 estudios con 7914 mujeres comparó los resultados del histopatología endometrial en D & C, histeroscopia, y/o histerectomía⁷². Los hallazgos importantes de este análisis fueron: La cánula de biopsia endometrial Pipelle de Cornier que actúa como succión-cureta endometrial fue más sensible para la detección de cáncer de endometrio y la hiperplasia atípica que todos los otros dispositivos de muestreo. La sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de endometrio (por Pipelle) en mujeres posmenopáusicas fue 99,6 por ciento y en mujeres premenopáusicas fue 91 por ciento. La sensibilidad para el diagnóstico de la hiperplasia endometrial atípica era 81 por ciento. La especificidad para todos los dispositivos de biopsia de endometrio para el diagnóstico de carcinoma de endometrio fue de 98 a 100 por ciento. Menos del 5 por ciento de los pacientes tuvieron una muestra insuficiente.

Dominguez y col⁷³, utilizó la cánula de biopsia endometrial Pipelle de Cornier en 144 pacientes con sospecha clínica y/o ecográfica de patología endometrial difusa y concluyen que la biopsia endometrial ambulatoria es un procedimiento sensible, específico, eficiente, seguro y económico, que permite aumentar la cobertura del diagnóstico precoz del cáncer de endometrio.

Un estudio⁷⁴ que evaluó la factibilidad y precisión diagnóstica de la biopsia endometrial por aspiración con cánula de Karman, comparada con la toma de raspado con la cánula de Novak demostró que en el 92,2 por ciento del grupo I se obtuvo tejido adecuado para diagnóstico en comparación con 84,4 por ciento del grupo II. Por lo que afirman que la aspiración endometrial con cánula de Karman puede ser factible y confiable para el diagnóstico histopatológico funcional, permitiendo obtener muestras adecuadas en cantidad y calidad, ofreciendo como ventaja menor dolor y más seguridad a las pacientes.

En el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima se utiliza la aspiración manual endouterina (AMEU), que consta de un equipo portátil (jeringas con válvulas sencillas/dobles y cánulas de Karman), para el manejo del aborto incompleto, que es un método eficaz, seguro y de menor costo⁷⁵⁻⁷⁷; que sirve también para realizar la biopsia endometrial con resultados satisfactorios^{78,79}. Asimismo, la Organización Mundial de la Salud ha reconocido que la AMEU constituye uno de los métodos más eficaces utilizados en el tratamiento del aborto incompleto y recomienda que estén disponibles en

todos los establecimientos de salud como parte de una atención integral de la mujer ⁷⁵.

Dilatación y legrado uterino

Este procedimiento está indicado en las siguientes circunstancias:

- Cuando la paciente no es capaz de tolerar una biopsia endometrial ambulatoria, debido al dolor o ansiedad.
- Después de una biopsia en consultorio no diagnosticada en mujeres que están en alto riesgo de cáncer de endometrio.
- Después de histología benigna con biopsia endometrial ambulatoria en mujeres que tienen sangrado uterino anormal persistente.
- Cuando la biopsia ambulatoria obtiene tejido endometrial insuficiente.
- Cuando la estenosis cervical impide la realización de una biopsia endometrial ambulatoria.

Histeroscopia

La histeroscopia ofrece la visualización directa de la cavidad endometrial, lo que permite la biopsia selectiva o escisión de las lesiones identificadas durante el procedimiento. Sin embargo, la histeroscopia requiere más habilidad y es más costoso e invasivo que la mayoría de otras modalidades de evaluación endometrial⁸.

Diversos estudios ^{80,81} han demostrado que la histeroscopia puede ayudar en la detección de lesiones focales del revestimiento endometrial que pueden perderse por sí solas con dilatación y legrado uterino^{82,83}. Sin embargo, en un estudio de 1286 mujeres, el cáncer de endometrio se perdió en 10 mujeres (34,5 por ciento) cuando solo usaron la histeroscopia ⁸². Por tanto, para las mujeres con riesgo de cáncer de endometrio, se recomienda la realización de ambos procedimientos (visualización con histeroscopia y biopsia dirigida). Esto es consistente con la guía clínica de la Society of Gynecologic Oncologists que aconseja que cuando se utiliza la histeroscopia, se debe realizar biopsia de cualquier lesión discreta ⁸³ e inclusive pólipos pequeños se pueden extirpar al mismo tiempo.

MISCELANEAS

Postmenopausia con sangrado persistente

El sangrado persistente en la mujer postmenopáusica puede ser un signo de cáncer de endometrio, inclusive cuando el grosor endometrial es menos de 4 a 5 mm o con una franja endometrial delgada o indistinta ^{84,85}. Por tanto, debe ser reevaluada exhaustivamente.

Postmenopáusica asintomática con engrosamiento endometrial o líquido endouterino

Un endometrio engrosado o líquido dentro de la cavidad endometrial puede ser un hallazgo incidental en un examen de ultrasonido realizado para una indicación diferente a la evaluación del endometrio. En estos casos requiere una evaluación endometrial más minuciosa, ya que la mayoría de casos de cáncer endometrial se manifiestan con sangrado uterino anormal, pero en aproximadamente 5 a 20 por ciento de casos no se presenta dicho sangrado ⁸⁶. En meta-análisis de 32 estudios que incluyeron 11.000 mujeres posmenopáusicas asintomáticas que no estaban usando la terapia hormonal; el grosor endometrial media encontrada fue de 2,9 mm ⁸⁷. Un grosor endometrial de ≥ 5 mm tuvo una sensibilidad del 83 por ciento y una especificidad del 72 por ciento para la detección de cáncer de endometrio, que son más bajos que en mujeres sintomáticas.

La literatura ⁸⁶ menciona que en la mujer postmenopáusica asintomática que presenta grosor endometrial > 11 mm tenían riesgo de cáncer endometrial en 6,7 por ciento, que es similar a lo encontrado en la mujer postmenopáusica con sangrado uterino con grosor endometrial > 5 mm. Sobre la base de este análisis, se sugiere realizar biopsia endometrial en la mujer postmenopáusica sin sangrado uterino que presenta grosor endometrial > 11 mm.

Asimismo, si se visualiza en la ultrasonografía transvaginal la presencia de fluido endometrial, en la mayoría de las postmenopáusicas, ésta se relaciona con estenosis cervical ⁸⁸⁻⁹⁰.

Estudios observacionales^{88,90-93} han demostrado consistentemente que las mujeres posmenopáusicas asintomáticas con fluido endometrial y un grosor endometrial menor que 3 mm no tienen cáncer endometrial o hiperplasia endometrial. Sin embargo, hay un aumento del riesgo de cáncer endometrial en mujeres con presencia de fluido endometrial y engrosamiento endometrial > 3 mm; por lo que obligatoriamente se debe realizar la biopsia endometrial en estas mujeres.

MANEJO

En la mujer posmenopáusica el sangrado uterino suele ser escasa y autolimitada. Pero, la exclusión de cáncer endometrial debe ser el objetivo principal.

Una evaluación diagnóstica más rigurosa está indicada para sangrados uterinos persistentes.

Si se descubre una lesión benigna, se puede tratar, si los síntomas son molestos.

Las lesiones malignas son evaluadas y tratadas de acuerdo con las guías estándar de cada patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Breijer M. Diagnostic Strategies for Postmenopausal Bleeding. *Obstetrics and Gynecology International* 2010; 1155.
2. Ayala FD. Terminología en climaterio. *Climaterio y Menopausia: Perspectiva de manejo en la salud femenina*. Editorial CONCYTEC. Primera edición. Perú 2006 pags. 15-20.
3. Prendergast EN, Misch E, Chou YA, et al. Insufficient endometrial biopsy results in women with abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 2014; 123 Suppl 1:180S.
4. David F et al. Endometrial bleeding in postmenopausal women: with and without hormone therapy. *The Journal of The North American Menopause Society* 2011; 416-420.
5. Munro MG, Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. *Perm J* 2014; 18:55.
6. Smith PP, O'Connor S, Gupta J, Clark TJ. Recurrent postmenopausal bleeding: a prospective cohort study. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21:799.
7. Munot S. Modern Management of Postmenopausal bleeding. *Trends in Urology Gynaecology & Sexual Health* 2008; 20-24.
8. APGO educational series on women's health issues. Clinical management of abnormal uterine bleeding. Association of Professors of Gynecology and Obstetrics, 2006.
9. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89:992.
10. Shorge J, Schaffer J. Hemorragia uterina anormal. *Ginecología de Williams*. 1era ed. México, D.F. McGraw Hill Interamericana Editores. 2009. Págs. 174-190, 896, 897, 950-953
11. Socías T, Vargas R, et al. Correlación de la Histeroscopia y Biopsia dirigida en el estudio del Engrosamiento Endometrial Patológico por Ultrasonido. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. Santiago de Chile, 2007. 72 (2): 99-104.
12. Astrup K, Olivarius Nde F. Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:203.
13. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:321.
14. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:558.
15. IMirkin S, Archer DF, Taylor HS, et al. Differential effects of menopausal therapies on the endometrium. *Menopause* 2014; 21:899.
16. González A, Rodríguez A. Polipectomía Histeroscópica. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada. Pág. 2. Andalucía, España, 2007. Disponible en: www.hvn.es/servicios.../ginecologia.../obstetricia/.../cr07.polipectomia_histeroscopica.pdf
17. Ely J, Kennedy C, Clark E, Bowdler N. Abnormal Uterine Bleeding: A Management Algorithm. *J Am Board Family Med* 2006; 19(6):590-602. Disponible en: <http://www.jabfm.org/cgi/reprint/19/6/590>
18. Ayala FD y Col. Histopatología de endometrio en sangrado uterino en la menopausia. Instituto Nacional Materno Perinatal. *Rev Per Investig Mater Perinat* 2015;4(1): 22-25.
19. Espindola D, Kennedy K, Fischer E. Tratamiento de la hemorragia uterina anormal y patología de la hiperplasia endometrial. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica*. USA, 2007. Elsevier Saunders. Págs.717 – 737
20. Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding. *Maturitas* 2003; 45:1.
21. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116:1197.
22. Van Bogaert LJ. Clinicopathologic findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1988; 71:771.
23. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:1131.
24. Baiocchi G, Mancini N, Pazzaglia M, et al. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:462.e1.
25. Mutter GL, Nucci MR, Robboy SJ. Endometritis, metaplasias, polyps, and miscellaneous changes. In: *Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract*, 2nd ed., Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, et al. (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Oxford 2009. p.343.
26. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, et al. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18:569.
27. Golan A, Sagiv R, Berar M, et al. Bipolar electrical energy in physiologic solution a revolution in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8:252.
28. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011; 95:2204.
29. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113:3.
30. Hassa H, Tekin B, Senses T, et al. Are the site, diameter, and number of endometrial polyps related with symptomatology? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:718.
31. Moreno-Cid M, Pascual A, Cabrera Y, Rodríguez E, Chereki M. Validez de la histeroscopia y de la biopsia endometrial en el diagnóstico diferencial de las hiperplasias. *Prog Obstet Ginecol*. 2009; 52(7):378-85.
32. Kurman RJ, Norris HJ. Endometrial hyperplasia and related cellular changes. In: *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, 4th ed, Kurman, RJ (Ed), New York: Springer-Verlag, 1994. p. 441.
33. Hedrick Ellenson L, Ronnett BM, Kurman RJ. Precursor Lesions of Endometrial Carcinoma. In: *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, 6th ed, Kurman RJ, Hedrick Ellenson L, Ronnett, BM. (Eds), Springer, New York 2010. p.360-361.
34. Weiderpass E, Adami HO, Baron JA, Magnusson C, Bergström R, Lindgren A, Correia N, Persson I. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1131-7.
35. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behaviour of endometrial hyperplasia. A long-term study of 'untreated' hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985;56:403-12.
36. Lidor A, Ismajovich B, Confino E, David MP. Histopathologic findings in 226 women with postmenopausal uterine bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:41-3.
37. García E, Cárdenas L, Sandoval D, Mayorga H. Hiperplasia Endometrial: Análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010; 75(3): 146 - 152
38. Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman, et al. Uterine corpus. In:

- Histological Typing of Female Genital Tract Tumours, 2nd ed., Springer-Verlag, New York 1994. p.13.
39. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:678.e1.
 40. Horn LC, Meinel A, Handzel Romy, Einkenkel J. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: An update. *Ann Diagn Pathol* 2007;11:297-311.
 41. Fernández J, Bernet E, Cano R. Lesiones precursoras del carcinoma endometrial. *Clin Invest Ginecol Obstet* 1999; 26:80-7.
 42. Burbos N, Musonda P, Giarenis I, et al. Age-related differential diagnosis of vaginal bleeding in postmenopausal women: a series of 3047 symptomatic postmenopausal women. *Menopause Int* 2010; 16:5.
 43. Bani-Irshaid I, Al-Sumadi A. Histological findings in women with postmenopausal bleeding: Jordanian figures. *East Mediterr Health J* 2011; 17:582.
 44. Ronghe R, Gaudoin M. Women with recurrent postmenopausal bleeding should be re-investigated but are not more likely to have endometrial cancer. *Menopause Int* 2010; 16:9.
 45. Van Hanegem N, Breijer MC, Khan KS, et al. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: an evidence-based approach. *Maturitas* 2011; 68:155.
 46. Cote ML, Ruterbusch JJ, Ahmed Q, et al. Endometrial cancer in morbidly obese women: do racial disparities affect surgical or survival outcomes? *Gynecol Oncol* 2014; 133:38.
 47. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64:9.
 48. American Cancer Society. Cáncer de endometrio (uterino). Disponible en: <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Cancerdeendometrio/Guiadetallada/cancer-de-endometrio-uterino-what-is-key-statistics#top>. 2011.
 49. Marcu M, Chefani A, Sajin M. Postmenopausal choriocarcinoma: a case report. *Rom J Morphol Embryol* 2005; 46:145.
 50. Doherty L, Mutlu L, Sinclair D, Taylor H. Uterine fibroids: clinical manifestations and contemporary management. *Reprod Sci* 2014; 21:1067.
 51. Paramsothy P, Harlow SD, Greendale GA, et al. Bleeding patterns during the menopausal transition in the multi-ethnic Study of Women's Health Across the Nation (SWAN): a prospective cohort study. *BJOG* 2014; 121:1564.
 52. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 1996; 199:151.
 53. Shoff SM, Newcomb PA. Diabetes, body size, and risk of endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 1998; 148:234.
 54. Van Hunsel FP, Kampschöer P. [Postmenopausal bleeding and dietary supplements: a possible causal relationship with hop- and soy-containing preparations]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012; 156:A5095.
 55. Chandrareddy A, Muneyyirci-Delale O, McFarlane SI, Murad OM. Adverse effects of phytoestrogens on reproductive health: a report of three cases. *Complement Ther Clin Pract* 2008; 14:132.
 56. Unfer V, Casini ML, Costabile L, et al. Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2004; 82:145.
 57. Sabadell J, Castellví J, Baró F. Tuberculous endometritis presenting as postmenopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 96:203.
 58. Mengistu Z, Engh V, Melby KK, et al. Postmenopausal vaginal bleeding caused by endometrial tuberculosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86:631.
 59. Güngördük K, Ulker V, Sahbaz A, et al. Postmenopausal tuberculosis endometritis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2007; 2007:27028.
 60. Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:119.
 61. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding—a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1488.
 62. American College of Obstetricians and Gynecologists. The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. ACOG Committee Opinion No. 440. *Obstet Gynecol* 2009; 114:409.
 63. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med* 2001; 20:1025.
 64. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280:1510.
 65. Kamel HS, Darwish AM, Mohamed SA. Comparison of transvaginal ultrasonography and vaginal sonohysterography in the detection of endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:60.
 66. Lim PS, Nazarian LN, Wechsler RJ, et al. The endometrium on routine contrast-enhanced CT in asymptomatic postmenopausal women: avoiding errors in interpretation. *Clin Imaging* 2002; 26:325.
 67. Langer JE, Oliver ER, Lev-Toaff AS, Coleman BG. Imaging of the female pelvis through the life cycle. *Radiographics* 2012; 32:1575.
 68. Grimes DA. Diagnostic dilation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:1.
 69. Lipscomb GH, Lopatine SM, Stovall TG, Ling FW. A randomized comparison of the Pipelle, Accurette, and Explora endometrial sampling devices. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:591.
 70. Silver MM, Miles P, Rosa C. Comparison of Novak and Pipelle endometrial biopsy instruments. *Obstet Gynecol* 1991; 78:828.
 71. Stovall TG, Solomon SK, Ling FW. Endometrial sampling prior to hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1989; 73:405.
 72. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000; 89:1765.
 73. Domínguez C, Zamora J, Barrera S, Tacla X. Biopsia endometrial ambulatoria: experiencia Preliminar. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71(3):161-164
 74. Mateo H, Crespo G, Nava G, Aznar R, Lara R, Torres A, Alvarado A. Biopsia endometrial por aspiración. *Ginecol Obstet Méx* 1994;62(12):395-8.
 75. Gutierrez M & Guevara E. Controversias en el tratamiento del Aborto incompleto, AMEU versus tratamiento médico con misoprostol. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2015;61(1):57-64
 76. Solter C, Miller S Gutiérrez M. A comprehensive training course: manual vacuum aspiration (MVA) for treatment of incomplete abortion. 1st Ed. Boston, USA: Pathfinder International. 2000;67-8.
 77. Gutiérrez M, Guevara E, Flores L, Acevedo E, Luna A. Módulo de Capacitación Atención Integral del Aborto Incompleto no Complicado. Segunda Edición. Lima: Pathfinder International. 2011:13-7

78. Frankel, N. (2007). Aspirator and Ipas Easy Grip . En N. Frankel (Ed.), *Performing Uterine Evacuation with the Ipas : MVA Plus* (págs. 2- 3- 4 – 5 -6 -7-11-12).USA: Chapel Hill.
79. Chandra MD, Pushpa S, Farkhunda K, Fouzia S. Assessment of Efficacy and Safety of Manual Vacuum Aspiration (MVA). *Pakistan J LUMHS* 2010;09(03):130-131.
80. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:1131.
81. Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:489.
82. Deckardt R, Lueken RP, Gallinat A, 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* 2002; 9:277.
83. Trimble CL, Method M, Leitao M, et al. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol* 2012; 120:1160.
84. Wang J, Wieslander C, Hansen G, et al. Thin endometrial echo complex on ultrasound does not reliably exclude type 2 endometrial cancers. *Gynecol Oncol* 2006; 101:120.
85. Chandavarkar U, Kuperman J, Muderbach L, et al. Postmenopausal endometrial cancer: Reevaluating the role of endometrial echo complex. *Gynecol Oncol* 2011; 120:S11.
86. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:558.
87. Breijer MC, Peeters JA, Opmeer BC, et al. Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40:621.
88. Debby A, Malinger G, Glezerman M, Golan A. Intra-uterine fluid collection in postmenopausal women with cervical stenosis. *Maturitas* 2006; 55:334.
89. Goldstein SR. Postmenopausal endometrial fluid collections revisited: look at the doughnut rather than the hole. *Obstet Gynecol* 1994; 83:738.
90. Schmidt T, Nawroth F, Breidenbach M, et al. Differential indication for histological evaluation of endometrial fluid in postmenopause. *Maturitas* 2005; 50:177.
91. Vuento MH, Pirhonen JP, Mäkinen JI, et al. Endometrial fluid accumulation in asymptomatic postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:37.
92. Pardo J, Kaplan B, Nitke S, et al. Postmenopausal intrauterine fluid collection: correlation between ultrasound and hysteroscopy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:224.
93. Zalel Y, Tepper R, Cohen I, et al. Clinical significance of endometrial fluid collections in asymptomatic postmenopausal women. *J Ultrasound Med* 1996; 15:513.