

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“CORRELACIÓN DEL GROSOR ENDOMETRIAL POR ECOGRAFÍA
TRANSVAGINAL CON EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO EN MUJERES
CON HEMORRAGIA POSTMENOPÁUSICA”**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y
MUNICIPIOS
HOSPITAL REGIONAL TLALNEPANTLA**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

M.C. ERIKA AVENDAÑO TENORIO

DIRECTOR DE TESIS:

M. E. EN G Y O LORENA SÁNCHEZ BASURTO

REVISORES:

**M. E. EN G Y O MARTHA AGUIRRE AYALA
M. E. EN G Y O MARÍA DE JESÚS ÁNGELES VÁZQUEZ
M. E. EN G Y O FERNANDO RÍO DE LA LOZA JIMÉNEZ
M. E. EN G Y O PALOMA SIL JAIMES**

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2021

**“CORRELACIÓN DEL GROSOR ENDOMETRIAL POR ECOGRAFÍA
TRANSVAGINAL CON EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO EN MUJERES
CON HEMORRAGIA POSTMENOPAUSICA”**

INDICE

I	Resumen	1
II	Marco Teórico	3
III	Planteamiento del Problema	42
IV	Justificación	43
V	Hipótesis	45
VI	Objetivos	45
	6.1 General	45
	6.2 Específicos	45
VII	Metodología	47
	7.1 Tipo de Estudio	47
	7.2 Diseño de estudio	47
	7.3 Operacionalización de variables	48
	7.4 Universo de trabajo	48
	7.4.1 Criterios de Inclusión	49
	7.4.2 Criterios de Exclusión	49
	7.4.3 Tamaño de la muestra	49
	7.5 Instrumento de Investigación	50
	7.6 Desarrollo del Proyecto	50
	7.7 Límite de Tiempo y Espacio	51
	7.8 Diseño de Análisis Estadístico	52
VIII	Implicaciones Éticas	53
IX	Presupuesto y Financiamiento	56
	9.1 Recursos Humanos	56
	9.2 Recursos Materiales	56
X	Resultados	57
XI	Discusión	87
XII	Recomendaciones	91
XIII	Conclusiones	92
XIV	Bibliografía	95
XV	Anexos	98

I. RESUMEN

El sangrado posmenopáusico (SPM), se define como la pérdida de sangre al menos 12 meses después de la menopausia, siendo una causa muy frecuente de consulta en la práctica ginecológica. El SPM es a menudo causado por anomalías del endometrio, de origen benigno o maligno. De las mujeres postmenopáusicas que presentan este síntoma, el 10% -15% presentan carcinoma endometrial. Los factores de riesgo descritos corresponden a: edad avanzada, terapia hormonal de reemplazo sin oposición, terapia con Tamoxifeno, menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, síndrome de ovario poliquístico, obesidad, Diabetes Mellitus, Tumor secretor de estrógenos, Síndrome de Lynch, Síndrome de Cowden e historia familiar de cáncer de endometrio, ovario, colon o mama. Historia clínica y examen físico son primordiales para identificar la causa del sangrado. El ultrasonido transvaginal (USTV) es una prueba diagnóstica para determinar a qué mujer debe realizarse histeroscopia y biopsia endometrial. El diagnóstico se realiza mediante histopatología. El tratamiento del SPM depende directamente de identificar la causa.

HIPÓTESIS: A mayor grosor endometrial, mayor riesgo de alteraciones histológicas del endometrio en pacientes con hemorragia postmenopáusica

OBJETIVO: Determinar la relación que existe entre el grosor endometrial por ecografía transvaginal y el resultado histopatológico en pacientes con hemorragia postmenopáusica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, con muestra poblacional de mujeres derechohabientes al HRT ISSEMYM con diagnóstico de hemorragia postmenopáusica del periodo comprendido entre el 01 enero al 31 de diciembre del 2019, que contaron con medición de grosor endometrial por ecografía transvaginal y biopsia de endometrio, agrupando en patología maligna y benigna y observando el promedio del grosor endometrial en cada grupo.

RESULTADOS: En este estudio, con la muestra de 37 pacientes, se observó que existe correlación entre el grosor endometrial y el resultado por histopatología, al dividir la muestra en 2 grupos quedó demostrado además que el promedio del grosor endometrial para patología maligna fue mayor (15.56mm), mientras que en pacientes con patología benigna el grosor observado fue menor (8.23mm), así mismo comorbilidades como Diabetes Mellitus 2, Hipertensión Arterial Sistémica e Hipotiroidismo mostraron un endometrio mayor en comparación con pacientes sanas, en cuanto a la historia obstétrica, el ser nuligesta juega un papel importante en el incremento del grosor endometrial.

CONCLUSIONES: En este estudio se determinó que, a mayor grosor endometrial detectado por ultrasonografía transvaginal, mayor riesgo de histología maligna, sin embargo, no existe bibliografía que reporte tal hallazgo, por lo que éste estudio puede ser pionero y referencia para futuros que busquen comprobar esta hipótesis. La hemorragia uterina postmenopáusica no es considerada un hallazgo normal, el diagnóstico diferencial de la hemorragia postmenopáusica incluye muchas condiciones benignas y malignas, pero la más preocupante es una posible etiología maligna. El pólipo endometrial continúa siendo la afección endometrial más común en pacientes con hemorragia postmenopáusica.

Palabras clave: hemorragia postmenopáusica, grosor endometrial, histopatología

ABSTRACT

Postmenopausal bleeding (PMS) is defined as blood loss at least 12 months after menopause, being a very frequent cause of consultation in gynecological practice. PMS is often caused by abnormalities of the endometrium, of benign or malignant origin. Of postmenopausal women with this symptom, 10-15% develop endometrial carcinoma. The risk factors described correspond to: advanced age, unopposed hormone replacement therapy, Tamoxifen therapy, early menarche, late menopause, nulliparity, polycystic ovary syndrome, obesity, Diabetes Mellitus, Estrogen-secreting tumor, Lynch syndrome, Syndrome of Cowden and family history of endometrial, ovarian, colon or breast cancer. Medical history and physical examination are essential to identify the cause of the bleeding. Transvaginal ultrasound (USTV) is a diagnostic test to determine which woman should perform endometrial hysteroscopy and biopsy. The diagnosis is made by histopathology. Treatment of PMS is directly dependent on identifying the cause.

HYPOTHESIS: The greater the endometrial thickness, the greater the risk of histological alterations of the endometrium in patients with postmenopausal hemorrhage

OBJECTIVE: To determine the relationship between the endometrial thickness by transvaginal ultrasound and the histopathological result in patients with postmenopausal hemorrhage.

MATERIAL AND METHODS: A descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out, with a population sample of women entitled to the HRT ISSEMYM with a diagnosis of postmenopausal hemorrhage from the period between January 1 to December 31, 2019, which had endometrial thickness measurement by transvaginal ultrasound and endometrial biopsy, grouping in malignant and benign pathology and observing the average endometrial thickness in each group

RESULTS: In this study, with the sample of 37 patients, it was observed that there is a correlation between the endometrial thickness and the result by histopathology, when dividing the sample into 2 groups it was also shown that the average endometrial thickness for malignant pathology was greater (15.56mm), while in patients with benign pathology the observed thickness was less (8.23mm), as well as comorbidities such as Diabetes Mellitus 2, Systemic Arterial Hypertension and Hypothyroidism showed a greater endometrium compared to healthy patients, in terms of obstetric history, being nulliparous plays an important role in increasing endometrial thickness.

CONCLUSIONS: In this study it was determined that the greater the endometrial thickness detected by transvaginal ultrasound, the greater the risk of malignant histology, however there is no bibliography that reports such a finding, so this study may be a pioneer and reference for future ones seeking to verify this hypothesis. Postmenopausal uterine bleeding is not considered a normal finding, the differential diagnosis of postmenopausal bleeding includes many benign and malignant conditions, but the most worrisome is a possible malignant etiology. Endometrial polyp continues to be the most common endometrial condition in patients with postmenopausal bleeding.

Key words: postmenopausal hemorrhage, endometrial thickness, histopathology

II. MARCO TEÓRICO

A. ANATOMÍA

El útero es un órgano muscular en forma de pera con pared gruesa cuyo tamaño es variable. La longitud útero es de 7 a 8 cm de promedio, anchura de 5 a 7 cm, y el grosor de parte superior de 2 a 3 cm. El útero está formado por dos partes principales.

- Cuerpo, los dos tercios superiores expandidos.
- Cuello, el tercio inferior cilíndrico.

El cuerpo del útero se estrecha desde el fondo (la parte superior redondeada del cuerpo) hasta el istmo, la región estrecha de 1cm de largo situada entre el cuerpo y el cuello. El cuello del útero en su extremo vaginal ahusado de forma casi cilíndrica. La luz del cuello, el canal cervical, dispone de un orificio estrecho en cada extremo. El orificio interno se comunica con la cavidad del cuerpo uterino y el orificio externo lo hace con la vagina. Las paredes del cuerpo del útero están formadas por tres capas.

- Perimetrio: la capa externa delgada
- Miometrio: la capa de músculo liso grueso
- Endometrio: la capa interna delgada.

El perimetrio es una capa peritoneal unida fuertemente al miometrio. En el punto máximo de su desarrollo, el endometrio cuenta con un grosor de 4 a 5 mm. Durante la fase luteínica (secretora) del ciclo menstrual se pueden distinguir tres capas del endometrio a nivel microscópico:

- Capa compacta: delgada formada por tejido conjuntivo densamente empaquetado alrededor de los cuellos de las glándulas uterinas
- Capa esponjosa: delgada compuesta de tejido conjuntivo edematoso que contiene los cuerpos tortuosos y dilatados de dichas glándulas
- Capa basal: con los extremos ciegos de esas glándulas.

La capa basal del endometrio dispone de su propia irrigación sanguínea y no se desprende durante la menstruación. Las capas compacta y esponjosa, conocidas en conjunto como capa funcional, se desintegran y eliminan durante la menstruación y después del parto. ¹

El endometrio y el miometrio, ambos de origen mesodérmico, resultan de la fusión de los conductos de Müller a la octava a la novena semana post-ovulación. Hasta la vigésima semana, el endometrio se compone de una sola capa de epitelio cilíndrico apoyado en una pared de estroma fibroso. Luego, el epitelio superficial se invagina dentro del estroma para formar estructuras glandulares. En el momento del nacimiento, el epitelio superficial y las glándulas están bordeados por un epitelio cúbico sin signos de proliferación ni de secreción. Este endometrio, parecido al de la menopausia o al que se observa después de una castración, permanece idéntico durante todo el período prepuberal.

Durante el período reproductivo, el endometrio experimenta modificaciones morfológicas y fisiológicas: crecimiento, diferenciación secretoria y, en ausencia de fecundación, menstruación y regeneración. La proliferación, la diferenciación y la menstruación afectan principalmente a los dos tercios superiores de la mucosa, es decir, a su parte funcional. La regeneración de la mucosa se produce a partir de su tercio inferior o parte basal, donde las modificaciones morfológicas son mínimas.

Estas modificaciones cíclicas crean un ambiente adecuado para la nidación. Después de la menopausia, la ausencia de estrógenos hace que el endometrio involucre progresivamente hasta alcanzar su forma atrófica.²

El útero está situado entre la vejiga y el recto, debajo de las asas intestinales y por encima de la vagina, con la que se continúa caudalmente.

El cuerpo está inclinado hacia delante y se apoya sobre la cara superior de la vejiga, formando un ángulo con el cuello de unos 120°. Este pliegue conforma la denominada posición de anteflexión. Por otra parte, la disposición del útero en conjunto, en relación con la vagina, forma con ésta un ángulo de casi 90°: posición de anteversión del útero

El borde superior del útero es el fondo y a ambos lados están los ángulos uterinos, de los que parten las trompas. También en esos ángulos se insertan, a cada lado, los ligamentos uteroováricos y redondo. Este último, es un medio de unión que fija el útero a las regiones inguinal y pubiana, llegando hasta la piel de la vulva. En el conducto inguinal ocupa el lugar correspondiente al cordón espermático del varón.

El cuello uterino está unido a la vagina. Al insertarse en ésta, queda dividido en una porción supravaginal y otra vaginal que se proyecta hacia su interior y recibe el nombre de hocico de tenca. Esta porción presenta el orificio externo del cuello uterino, pequeño y redondeado en las nulíparas y más irregular en las multíparas.

La cavidad del cuerpo del útero es una hendidura transversal de forma triangular, con un vértice en el istmo y otros dos en las salidas de las trompas. El vértice inferior es el orificio cervical interno y se continúa con la cavidad del cuello, que se abre a la vagina a través del orificio cervical externo.

El peritoneo recubre el fondo uterino y parte de la pared posterior. Hacia delante llega hasta la zona de contacto con la vejiga, donde se refleja cubriendo su superficie superior, delimitando, entre estos dos órganos, el fondo de saco vesicouterino. Hacia atrás llega hasta la vagina, a la que cubre en parte, unos 2 cm, para, a continuación, ascender cubriendo el recto. Entre estos dos órganos se forma el fondo de saco rectouterino o fondo de saco de Douglas, palpable por tacto rectal y vaginal.

A ambos lados del útero, el peritoneo cubre las trompas, el ligamento uteroovárico y el ligamento redondo, cayendo sobre estas estructuras a lo largo de toda su longitud. El pliegue peritoneal resultante es el ligamento ancho que, a cada lado, se extiende desde los bordes laterales del útero hasta la pared lateral pelviana, donde se continúa con el peritoneo parietal. Por abajo cada ligamento ancho se inserta en el suelo pelviano, y por arriba quedan tres bordes libres que contienen la trompa, el ligamento uteroovárico con el ovario y el ligamento redondo. De cada uno de ellos se extiende hacia abajo una pequeña aleta de ligamento ancho, la aleta superior o mesosalpinx, que corresponde al pliegue determinado por la trompa; la aleta anterior pertenece al ligamento redondo, y la aleta posterior, está formada por el ligamento uteroovárico. En esta última, la parte correspondiente al ovario es el mesoovario. Entre las dos hojas del ligamento ancho circulan las arterias y venas uterinas y sus ramas para la trompa (arterias tubáricas).³

Las dos arterias uterinas que nutren el útero son las ramas de las arterias ilíacas internas. En la parte inferior del útero, la arteria uterina se separa en la arteria vaginal y en una rama ascendente que se divide en las arterias arqueadas. Las arterias arqueadas discurren paralelamente a la cavidad uterina y se anastomosan entre sí, formando un anillo vascular que rodea la cavidad. Las pequeñas ramas centrífugas (las arterias radiales) abandonan los

vasos arqueados perpendicularmente a la cavidad endometrial para nutrir el miometrio. Cuando estas arterias entran en el endometrio, emiten pequeñas ramas (las arterias basales) lateralmente para nutrir la capa basal. Estas arterias basales no muestran una respuesta a los cambios hormonales. Las arterias radiales continúan en dirección de la superficie endometrial y adoptan ahora un aspecto de sacacorchos (se dominan entonces arterias espirales) para nutrir la capa funcional del endometrio. Este segmento de la arteria espiral (una arteria terminal) es muy sensible a los cambios hormonales. Una razón para que la capa funcional sea más vulnerable a los cambios vasculares es que no hay anastomosis entre las arterias espirales. Las glándulas endometriales y el tejido del estroma están nutridos por capilares que surgen de las arterias espirales en todos los niveles del endometrio. Los capilares se vierten en el plexo venoso y, finalmente, terminan en las venas arqueadas y uterinas. Esta estructura vascular singular es importante porque permite repetir la secuencia de crecimiento y descamación endometriales.

B) MECANISMO DE ACCION DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS SEXUALES

Los cambios endometriales se pueden dividir en 5 fases:

- 1) Endometrio menstrual
- 2) La fase Proliferativa
- 3) La fase Secretora
- 4) La fase de Implantación
- 5) La fase de desprendimiento del endometrio ⁴
- 6) La fase Regenerativa

Las modificaciones morfológicas y fisiológicas del endometrio dependen de la secreción cíclica de estrógenos y de progesterona por el ovario. Basándose en el aspecto histológico del endometrio, se puede afirmar la normalidad funcional del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y confirmar que una mujer infértil ha ovulado.

Las hormonas esteroideas actúan sobre el epitelio, el estroma y el endotelio del endometrio por medio de receptores específicos (proteínas con afinidad específica por los estrógenos y la progesterona, presentes en el núcleo de las células endometriales). Para localizar estos receptores en los núcleos de las glándulas y del estroma se emplean técnicas inmunohistoquímicas. La síntesis de los receptores de estrógenos y de progesterona depende de los estrógenos mediante los receptores de estrógenos. Así pues, la presencia de receptores de estrógenos y de progesterona es un buen marcador de la estrógeno dependencia del endometrio.

El tipo clásico de receptor de estrógenos, llamado $ER\alpha$, es una proteína de 595 aminoácidos. El segundo tipo de receptor, llamado $ER\beta$, es una proteína de 485 aminoácidos. La síntesis de $ER\alpha$ y de $ER\beta$ depende de los estrógenos por medio de los $ER\alpha$. Los $ER\alpha$ y $ER\beta$ están presentes en los núcleos de las células glandulares, de las células del estroma y de las células musculares lisas de la pared de los vasos endometriales. También existen dos formas de receptores de la progesterona: PRA (94 kDa) y PRB (114 kDa), que se unen de manera similar con la progesterona. Los $ER\alpha$ y los $ER\beta$, y los PRA y PRB alcanzan su nivel más alto en los períodos preovulatorio y postovulatorio precoz, cuando culmina el nivel sérico de los estrógenos. La progesterona inhibe las síntesis de los receptores $ER\alpha$ y PRB.

Este último, que es el receptor más activo, se halla regulado con más fuerza por los estrógenos que el PRA. El PRB inhibe la síntesis del PRB pero no la del PRA, mientras que éste inhibe la de PRA y PRB. En el núcleo de las glándulas, los receptores de estrógenos Ra y ERβ disminuyen hasta desaparecer durante el final de la fase secretoria. En cambio, los receptores ERβ persisten en el núcleo de las células del estroma y de las células endoteliales de los vasos. Los receptores PRA y PRB también desaparecen del núcleo de las glándulas durante la fase secretoria, pero el PRA persiste en el estroma. Así pues, la progesterona no parece inhibir la síntesis de los receptores ERβ ni la del receptor PRA en el estroma.

Los estrógenos cumplen una función importante en la proliferación de las células del endometrio, pero no ejercen ese mismo efecto sobre células endometriales en cultivo. Cabe inferir que la acción mitogénica de los estrógenos podría ejercerse de manera paracrina por mediación de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento para la insulina I y II y el factor de crecimiento transformante que se detecta en el endometrio por inmunohistoquímica.

Las células endometriales tienen receptores para el factor de crecimiento epidérmico, cuya síntesis depende de los estrógenos. La oncoproteína HER-2/neu es una proteína transmembrana a la que se considera como un receptor de factor de crecimiento. Esta oncoproteína se ha identificado en el endometrio normal, pero no se sabe exactamente qué relación tiene con los receptores de estrógenos. Se localiza sólo en las células epiteliales y no presenta variaciones cíclicas. Permanece elevada durante la fase secretoria, cuando ya no existen receptores de estrógenos ni de progesterona en el epitelio del endometrio (Bergeron C, comunicación personal). También se identifican oncogenes que podrían intervenir en la

estimulación del crecimiento de la mucosa endometrial por un mecanismo paracrino y que están regulados por los estrógenos.²

1) Endometrio Menstrual

Es un tejido fino pero relativamente denso. Está formado por un componente basal estable y no funcional y por una cantidad variable, pero pequeña, de estrato esponjoso residual. En la menstruación, este último tejido atraviesa varios estados funcionales con la desorganización y rotura de glándulas, fragmentación de vasos y estroma con persistencia de necrosis, infiltrado leucocitario y diapedesis de eritrocitos hacia el intersticio. Se pueden detectar signos de reparación en todos los componentes tisulares aunque los restos de la menstruación dominen en el aspecto global de este tejido. El endometrio menstrual es un estado de transición entre las fases proliferativas y fases exfoliativas del ciclo, más intensas. Su densidad implica que el acortamiento de la altura no se debe únicamente a la descamación. El colapso de esta matriz de soporte contribuye también significativamente a su carácter superficial. No obstante, durante la menstruación se pierden hasta dos tercios del endometrio funcional. Cuanto más rápida es la pérdida del tejido, más breve es la duración del flujo. La menstruación retrasada o incompleta se asocia a un flujo más intenso y una pérdida de sangre mayor.

La síntesis de ADN se produce en las zonas de la capa basal que se han denudado por completo en el día 2-3 del ciclo menstrual (y en el endometrio de la zona del istmo, la zona limítrofe entre el cuello y el cuerpo del útero, y en el de los recesos de los cuernos, en los orificios de las trompas) que por el contrario se mantienen intactos. La nueva superficie del

epitelio procede de los flancos de los muñones de las glándulas de la capa basal que queda después de la descamación menstrual. Después de la proliferación de las células de la capa basal y del epitelio superficial del endometrio en el istmo y en el orificio de la trompa se produce una reepitelización rápida. Los fibroblastos de la zona apoyan este proceso de reparación. La capa de fibroblastos del estroma crea una masa compacta sobre la cual puede “migrar” el epitelio exfoliado. Además, es probable que la capa del estroma contribuya con factores autocrinos y paracrinos importantes al crecimiento y la migración. Como las concentraciones hormonales están en su nadir durante esta fase de reparación, la respuesta puede deberse a una lesión más que a un mecanismo hormonal, si bien la capa basal es rica en receptores estrogénicos. Esta “reparación” es rápida; hacia el día 4 del ciclo, más de los dos tercios de la cavidad están cubiertos del epitelio nuevo. En los días 5-6, toda la cavidad se ha reepitelizado y comienza el crecimiento del estroma. ⁴

2) Fase Proliferativa

La fase proliferativa, correspondiente a los 14 primeros días del ciclo, está regida por los estrógenos. Las modificaciones histológicas que la caracterizan no permiten identificar con precisión el día del ciclo y no dependen de la ovulación. Estroma, glándulas y vasos proliferan a lo largo de toda esta fase hasta culminar en torno al 10º día del ciclo, provocando un incremento del volumen de la mucosa endometrial. Aumentan el número de mitosis y la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN) y de ácido ribonucleico (ARN) citoplásmico, según se demuestra por un aumento del marcado de la intensidad de la radiotimidina y una disminución de la fase de síntesis del ADN. Estas modificaciones son más pronunciadas en

la parte funcional del fondo y el cuerpo del útero que en la parte basal, el istmo y los cuernos. Las glándulas, que al principio de la fase proliferativa aparecen rectas y perpendiculares a la superficie, se vuelven voluminosas y tortuosas durante la fase proliferativa intermedia y tardía. Están bordeadas por un epitelio pseudoestratificado de células cilíndricas con núcleos en forma de cigarro, numerosas figuras de mitosis y un pequeño citoplasma eosinófilo.

Durante la fase proliferativa y secretoria precoz, el epitelio endometrial es al mismo tiempo positivo para la citoqueratina de amplio espectro y bajo peso molecular, y para la vimentina. Ésta ya no aparece en las glándulas de la fase secretoria tardía. A nivel ultraestructural, la fase proliferativa supone un aumento de los ribosomas, las mitocondrias, el aparato de Golgi y los lisosomas primarios en las glándulas y en los fibroblastos. Estas organelas participan en la síntesis y el almacenamiento de la matriz proteica y de enzimas como la lactato deshidrogenasa, la hexocinasa, la piruvatocinasa y la glucosa-6-fosfatasa, que durante el período postovulatorio intervienen en el metabolismo de los hidratos de carbono. Durante el ciclo menstrual se puede estudiar la glucosilación en función de anticuerpos contra antígenos de las mucinas de tipo 3 ligadas a la cadena A, B, O. Las glándulas de la parte funcional expresan los antígenos de tipo 3 de la cadena A, H y T durante la fase proliferativa, mientras que durante la fase secretoria sólo expresan los antígenos de la cadena T. Por último, aumenta la cantidad de cilias y de microvellosidades del epitelio superficial y de las glándulas sintetizadas por efecto de los estrógenos. El estroma está constituido por células poco diferenciadas, redondas y regulares, con un núcleo hiper cromático rodeado por una delgada franja de citoplasma. Las células del estroma son positivas sólo para la vimentina, y negativas para la citoqueratina. En el estroma de la fase proliferativa suele haber agregados de células linfoides. Se identifican inmunoglobulinas (Ig)

A, M y G que no parecen desempeñar una función significativa en la defensa inmunitaria local. El endometrio normal sintetiza una ínfima cantidad de inmunoproteínas, contiene pocas células de Langerhans y ningún plasmocito. Todo esto tiende a confirmar que el endometrio normal es estéril. ²

Durante la proliferación, el endometrio crece desde aproximadamente 0.5 hasta 3.5-5 mm de altura. Esta proliferación tiene lugar principalmente en la capa funcional.

Una característica importante de esta fase de dominio estrogénico en el crecimiento endometrial es el aumento de las células ciliadas y de las microvellosidades. La cilogénesis comienza en los días 7-8 del ciclo. Esta respuesta a los estrógenos es exagerada en el endometrio hiperplásico que aparece como consecuencia del hiperestrogenismo. La concentración de éstas células ciliadas alrededor de los orificios de las glándulas y el patrón del latido ciliar influye en la movilización y distribución de las secreciones endometriales durante la fase secretora. Las microvellosidades de la superficie celular, que también responden al estradiol, son extensiones citoplasmáticas y sirven para aumentar la superficie activa de las células. ⁴

3) Fase Secretora

La fase secretoria empieza después de la ovulación y dura del 14° al 28° día del ciclo. Está regida por la progesterona, que ejerce una acción antiestrogénica de dos maneras:

- Inhibiendo la síntesis de los receptores de estrógenos, con lo que se dejan de sintetizar los receptores de progesterona. Por tanto, los receptores epiteliales de estrógenos y de progesterona disminuyen claramente en el epitelio después de la ovulación
- Sintetizando en las glándulas la 17 β -hidroxideshidrogenasa, que convierte el estradiol en estrona. Ésta tiene escasa afinidad por los receptores de estrógenos. ²

Posterior a la ovulación, el endometrio muestra una reacción combinada a la actividad de los estrógenos y la progesterona. Ahora llama más la atención la altura total del endometrio, que se mantiene fija en el nivel preovulatorio (5-6mm) a pesar de que persiste la disponibilidad de estrógenos. La proliferación epitelial cesa 3 días después de la ovulación⁴.

Después de la ovulación, analizando los cambios morfológicos se consigue determinar a qué día del ciclo corresponde el endometrio, aunque puede haber 1 o 2 días de diferencia respecto a la fecha cronológica calculada a partir de la menstruación. Existen variaciones intraobservadores, pero son más frecuentes las variaciones interobservadores, en especial cuando se trata de patólogos poco expertos. Las primeras modificaciones se observan en las glándulas, donde la síntesis de ADN y las mitosis disminuyen hasta desaparecer. Al 17º día del ciclo, todas las células de las glándulas se cargan de vacuolas subnucleares y los núcleos quedan dispuestos en empalizada. Estos rasgos bastan para afirmar que se ha producido la ovulación. A nivel ultraestructural, las vacuolas corresponden a gránulos de glucógeno. La síntesis y acumulación de glucógeno, fenómeno exclusivamente endometrial, se produce sin relación con el ejercicio y aunque no haya exceso de glucógeno. El desarrollo de mitocondrias gigantes se explica porque la metabolización del glucógeno requiere gran cantidad de energía. En las glándulas existe un sistema de cadena nucleolar específico de la mujer en período postovulatorio. Se supone que este sistema proviene de la invaginación de

las membranas nucleares dentro del núcleo por efecto de la progesterona, que facilita el transporte del ARN nuclear hacia la sustancia citoplásmica. Al 18.º día, las vacuolas de glucógeno son más o menos subnucleares. Al 19.º día son únicamente supranucleares, y existe una secreción apocrina del citoplasma rica en glucoproteínas que se manifiesta por la protrusión y el desprendimiento de la parte apical de las células. La secreción culmina el 21er día del ciclo, coincidiendo con la fecha de implantación del blastocito si se ha producido la fertilización. Éste es el breve lapso durante el que se puede efectuar la implantación (ventana de implantación). Luego, el endometrio se vuelve refractario. Gracias a la acción de la bcl2, la apoptosis, muerte celular programada, no se detecta en las glándulas durante la fase proliferativa, pero empieza a visualizarse en el momento de la implantación. Es posible que la apoptosis en las glándulas facilite la secreción máxima durante este período y la disminución paulatina del volumen glandular a expensas del estroma que se decidualiza durante el resto de la fase secretoria. A nivel ultraestructural, en este período se observan pinopodios, pequeñas expansiones citoplásmicas situadas en la superficie apical de las células epiteliales. Su presencia indica que el epitelio endometrial superficial está en condiciones de recibir un blastocito. A ellos se asocian las lectinas, moléculas de reconocimiento que mantienen una carga eléctrica propicia a la nidación. Durante esta fase también se secretan algunas proteínas sintetizadas por la progesterona que se localizan por procedimientos inmunohistoquímicos, únicamente en el componente epitelial. Se distinguen: la proteína endometrial asociada a la progesterona (PEP), el factor inhibidor de leucemia (LIF), la proteína portadora del factor de crecimiento igual a la insulina de tipo 2, la proteína 14 (PP14) o la glucodelina, la cristaloglobulina, las glucoproteínas correspondientes a mucinas de tipo 1 y las integrinas secretadas en el citoplasma de las glándulas. Todavía no se conoce con exactitud el papel fisiológico de cada una de estas proteínas. El LIF

intervendría en la diferenciación del citotrofoblasto a sincitiotrofoblasto y contribuiría a la producción de gonadotropina coriónica humana (hCG). La PP14 cumpliría funciones inmunodepresivas y facilitaría la implantación. Su secreción está disminuida en las mujeres que sufren abortos espontáneos de repetición y que a menudo padecen un retraso de maduración asociado. Las mucinas de tipo 1, que se localizan en la superficie del epitelio endometrial, limitarían la adhesión y, por ende, la implantación en la superficie celular materna. La deficiencia de estas mucinas podría favorecer la implantación de embriones de menor calidad. Las integrinas son moléculas de adhesión que corresponden a receptores de superficie para los componentes de la matriz extracelular como la laminina, la fibronectina o el colágeno de tipo IV. Son glucoproteínas compuestas por dos subunidades: α y β . Dichas integrinas actúan como marcadores de la receptividad endometrial. La integrina $\alpha_v\beta_3$, receptor de la vitronectina, se sintetiza durante la ventana de implantación. Algunos autores han sugerido que su desregulación pudiera servir para predecir la mala receptividad endometrial, puesto que la han encontrado en infertilidades asociadas a la secreción de citocinas inflamatorias, como en las endometriosis o las anomalías tubáricas. En cambio, otros estudios no han encontrado diferencias de expresión de las integrinas en pacientes con o sin endometriosis, y menos aún entre mujeres que han estado embarazadas y mujeres infértiles. Así pues, será necesario proseguir la investigación antes de que estas proteínas puedan utilizarse como marcador de receptividad endometrial para valorar una infertilidad.

El estroma del endometrio se compone de fibroblastos especializados que responden a las estimulaciones hormonales por medio de los receptores. Hasta el 20° día, este estroma presenta escasas modificaciones, pero luego, las prostaglandinas (PG) E_2 y F_2 secretadas por las células del estroma y sintetizadas por la progesterona provocan la aparición de un edema.

La PGE₂ estimula la permeabilidad capilar, ya sea de manera directa o aumentando la liberación de histamina, que favorece el edema del estroma. La PGE₂ también favorece la actividad mitótica endotelial y la concentración de filamentos perivasculares. Esta proliferación endotelial hace que, en la parte funcional de la mucosa, las arterias del endometrio cobren forma espiralada. En la pared muscular de los vasos se han identificado receptores de estrógenos β (ER β) y receptores de progesterona. Es probable que los estrógenos y la progesterona intervengan en la proliferación vascular del endometrio a través de estos receptores. Pero el principal agente para la inducción de la actividad mitótica vascular son las prostaglandinas. La finalidad de las células fibroblásticas es su transformación en células decidualizadas después de haber pasado por el estadio de células predecidualizadas. Éstas contienen vimentina y desmina, pero no citoqueratina, perfil inmunohistoquímico que confirma su origen estromal. Puesto que la predecidualización es inducida por la progesterona, puede ocurrir a nivel de los ovarios, la pelvis o el abdomen cuando la progesterona aumenta, especialmente durante el embarazo. La predecidualización empieza el 23er día del ciclo alrededor de las arterias espiraladas, para extenderse después del 24to día a todo el estroma de la parte funcional. Consiste en el ensanchamiento del citoplasma con aumento de la síntesis de ADN nuclear, actividad mitótica y formación de una membrana basal rica en laminina pericelular. No se conoce el mecanismo por el que los factores de crecimiento que se encuentran en la decidua inducen las mitosis. Las células predecidualizadas no contienen receptores para estrógenos de tipo ER α , pero sí de tipo ER β , y también receptores para la progesterona. La presencia de receptores ER β sugiere una acción selectiva de los estrógenos por medio de dichos receptores que es difícilmente cuantificable. Cuando se induce un ciclo menstrual en las mujeres ovariectomizadas suministrándoles estrógenos y progesterona, la predecidualización se produce siempre de forma similar, sin

que influya el que la paciente reciba o no estrógenos durante la fase luteínica. Las células predecidualizadas secretan sustancias inmunosupresoras, la proteína portadora del factor de crecimiento similar a la insulina de tipo 1 o proteína 12, prolactina y relaxina. Las células predecidualizadas desempeñan funciones metabólicas relacionadas con el embarazo o participan en la ruptura del endometrio durante la menstruación. Además, tienen propiedades fagocíticas y digieren el colágeno extracelular. Esta digestión del colágeno contribuye a destruir el estroma durante la menstruación. El colágeno de tipo IV facilita la adhesión de las células trofoblásticas y la unión de las células decidualizadas. Interviene, pues, en los mecanismos de permeabilidad y de nutrición de las células trofoblásticas y de las células endometriales. La disminución de la síntesis y la degradación del colágeno IV por un aumento de actividad de la colagenasa presente en las células decidualizadas podrían inducir anomalías metabólicas en el feto y provocar un aborto. ²

Durante la fase secretora aparecen las denominadas células K (Körnchenzellen), que alcanzan su concentración máxima en el primer trimestre del embarazo. Se trata de granulocitos que tienen una función inmunoprotectora durante la implantación y la creación de la placenta. Se localizan en las zonas perivasculares y se cree que proceden de la sangre. En el día 26-27, el estroma endometrial está infiltrado por leucocitos polimorfonucleares extravasados. ⁴

Los leucocitos constituyen una parte no desdeñable de las células del estroma endometrial (el 7% de las células estromales durante la fase proliferativa y el 30% al principio del embarazo). La apoptosis localizada únicamente en los linfocitos del estroma podría servir para regular la adhesión del trofoblasto. Los macrófagos, presentes en el endometrio premenstrual y en la decidua, podrían intervenir en la implantación y el mantenimiento del

embarazo por una actividad inmunosupresora y por la producción de citocinas. Los linfocitos del endometrio, de tipo T, expresan citocinas CD8 supresoras y granulocitos considerados como una variante de células *natural killer* (NK), pero no se conoce bien su función en el embarazo normal. En los abortos precoces podría intervenir un mecanismo inmunológico, pero apenas existen argumentos morfológicos que ilustren esta hipótesis. La mayoría de las veces no se observa infiltrado inflamatorio con plasmocitos en las biopsias de pacientes que han presentado abortos de repetición. En los abortos precoces, la decidua contiene a menudo un infiltrado inflamatorio, del que resulta difícil saber si actúa como causa o si es un fenómeno secundario asociado.

Durante el embarazo, las células predecidualizadas se transforman en células decidualizadas, con iguales características morfológicas pero más anchas. La decidua no es específica del embarazo intrauterino, pues el endometrio sufre cambios similares en los embarazos extrauterinos o cuando se realizan tratamientos con progesterona. En el sitio de implantación, a veces resulta difícil distinguir entre células de la decidua y células trofoblásticas intermedias, pero gracias a las técnicas inmunohistoquímicas se puede localizar el lactógeno placentario en las segundas. La decidua controla la invasión del miometrio por los trofoblastos. En ausencia de decidua, éstos invaden el miometrio para constituir una placenta acreta, increta o percreta. La decidua también secreta prolactina y PG de tipo F que podrían participar en la iniciación del trabajo. Existen arterias espiraladas más anchas que las del endometrio secretorio.²

La trasudación del plasma también contribuye a estas secreciones endometriales. De la circulación se obtienen inmunoglobulinas importantes que se liberan en la cavidad endometrial mediante proteínas de unión producidas por las células epiteliales. La

concentración secretora máxima se alcanza 7 días después del pico de gonadotropinas que se produce en la mitad del ciclo, coincidiendo con el momento de la implantación del blastocisto. ⁴

Después del parto, las arterias espiraladas cercanas al sitio de implantación se trombosan y, por último, se hialinizan. La hialinización se extiende a las células decidualizadas adyacentes y forma unos nódulos fibrohialinos llamados nódulos del sitio placentario, específicos del embarazo intrauterino, que pueden persistir después del parto y ocasionar hemorragias puerperales. Durante el embarazo, las glándulas son hipersecretantes y suelen estar rodeadas por unas células anchas, con citoplasma claro o eosinófilo y núcleo de tamaño variable. La reacción de Arias-Stella puede mostrar un núcleo hipercromático y un citoplasma claro vacuolizado que no debe confundirse con un cáncer de células claras. Estas modificaciones inducidas por los estrógenos, la progesterona y las hormonas gonadocoriónicas remiten espontáneamente después del embarazo. ²

4) Fase de Implantación

Entre los días 7 y 13 después de la ovulación se producen cambios significativos en el endometrio (días 21-27 del ciclo). Al inicio de este período, las glándulas secretoras tortuosas distendidas eran más prominentes, con poco estroma interpuesto. Trece días después de la ovulación, el endometrio se ha diferenciado en tres zonas distintas. Algo menos de la cuarta parte de tejido corresponde a la capa basal no modificada, que se nutre por los vasos rectos y está rodeada por un estroma fusiforme indiferente. La porción media del endometrio (aproximadamente el 50% del total) es el estrato esponjoso, a modo de encaje, formado por

un estroma edematoso laxo con vasos espirales sumamente enrollados pero ubicuos y cintas glandulares dilatadas y agotadas. Recubriendo la capa esponjosa se encuentra la capa superficial del endometrio (aproximadamente el 25% de su altura), denominado estrato compacto. En este caso, la característica histológica destacada es la célula del estroma, que se ha convertido en una célula grande y polihédrica. En su expansión citoplasmática, una célula limita con otra formando una capa maciza y estructuralmente compacta. Los cuellos de las glándulas que atraviesan este segmento están comprimidos y son menos prominentes. Los capilares subepiteliales y los vasos espirales están ingurgitados.

En el momento de la implantación, en los días 21-22 del ciclo, la característica morfológica predominante es el edema del estroma endometrial. Este cambio puede ser secundario al incremento de la producción de prostaglandinas mediada por estrógenos y progesterona en el endometrio. El aumento de la permeabilidad capilar es consecuencia de este incremento local de prostaglandinas. Los receptores de los esteroides sexuales se encuentran en las paredes musculares de los vasos sanguíneos del endometrio y el sistema enzimático necesario para la síntesis de prostaglandinas se encuentra en las paredes musculares y en el endotelio de las arteriolas del endometrio. Las mitosis se ven primero en las células endoteliales en el día 22 del ciclo. La proliferación vascular provoca el enrollamiento de los vasos espirales, una respuesta a los esteroides sexuales, a las prostaglandinas y a los factores autocrinos y paracrinos producidos en respuesta a los estrógenos y la progesterona. ⁴

5) Fase desprendimiento del endometrio

La aparición de una fase menstrual confirma que se ha producido la ovulación. Gracias a que la fase lútea tiene una duración constante, se puede predecir la fecha de la ovulación. La menstruación resulta de un proceso de autodigestión enzimática y necrosis isquémica en el que intervienen las prostaglandinas. En la primera parte de la fase secretoria, las fosfatasa ácidas y las enzimas líticas permanecen confinadas dentro de los lisosomas. La progesterona estabiliza las membranas lisosómicas. Durante la segunda parte de la fase secretoria, se altera la integridad de las membranas lisosómicas, y las enzimas se descargan en la sustancia citoplásmica y en los espacios intercelulares. Las enzimas líticas digieren los elementos celulares, incluidos los puentes intercelulares y los desmosomas. Las metaloproteasas matriciales cumplen una función muy importante: la destrucción de la matriz extracelular y las membranas basales. Su acción local posibilita la exfoliación limitada de la capa funcional. Estas mismas metaloproteasas matriciales y la plasmina alteran las membranas basales de los vasos, lo que ocasiona una disociación de las células endoteliales y fenómenos de extravasación de los glóbulos rojos. A nivel del endotelio vascular se producen trombosis vasculares que causan una necrosis tisular. Las PGF y PGE aumentan durante la fase secretoria y culminan durante la fase menstrual. Las PGF provocan una vasoconstricción y una contracción del miometrio adyacente al endometrio, con la consiguiente isquemia de la parte funcional. A su vez, ésta ocasiona la descamación del tejido y la hemorragia menstrual. Toda la capa funcional se despega en los dos primeros días de la menstruación, empezando por el fondo y extendiéndose progresivamente hacia el istmo.

La hemostasia resulta de un equilibrio entre coagulación (mantenida por la progesterona) y fibrinólisis (provocada por su caída). Los activadores del plasminógeno, que lo convierten

en plasmina, también se hallan presentes en el endometrio menstrual. Proviene del endotelio vascular endometrial. La plasmina impide la coagulación de la sangre menstrual. La fibrinólisis va en aumento y origina las hemorragias.

El tejido menstrual está constituido por células estromales agregadas en forma de mórulas, glándulas rotas y un fondo hemorrágico e inflamatorio. La menstruación se detiene por la vasoconstricción de las arterias de la parte basal de la mucosa desnuda, así como de las arterias radiales y arqueadas del miometrio.

6) Fase Regenerativa

La fase regenerativa, que corresponde a los primeros días de la fase proliferativa, empieza en el momento de la menstruación. El ADN sólo se sintetiza 2 o 3 días después de haber quedado al desnudo la parte funcional. Las células del estroma de la parte basal de la mucosa proliferan para sustituir el endometrio descamado y luego forman parte de la mucosa. Esta síntesis se asocia a una regeneración del epitelio, con proliferación de las glándulas a partir de la parte basal y del epitelio superficial de la parte peritubárica e ístmica. El epitelio de regeneración posmenstrual se une con los fibroblastos del estroma subyacente, que forman unos agregados sobre los que puede migrar el epitelio superficial. Así pues, los fibroblastos subyacentes pueden estimular el crecimiento epitelial. La tenascina, inhibidora de la fibronectina sintetizada por los fibroblastos del estroma endometrial, puede facilitar la migración epitelial. No se conoce con exactitud qué función cumple el estradiol en la regeneración del endometrio. Su nivel sérico es muy bajo durante la fase menstrual, y el comienzo de la regeneración parece obedecer más a un mecanismo de reparación que a un

fenómeno hormonodependiente. En el ámbito experimental, la regeneración del endometrio de conejas ovariectomizadas es idéntica a la de las conejas con ovarios intactos. La rapidísima regeneración del endometrio se explica por la brevedad de la fase de síntesis de ADN. Al 5° día del ciclo ya existe un nuevo epitelio de superficie. La capa basal de la mucosa contiene una cantidad considerable de receptores para los estrógenos a nivel del estroma, pero no contiene receptores de progesterona. Este fenómeno es idéntico en el macaco, que también posee numerosos receptores para los estrógenos en el estroma de la parte basal. Se deduce que los estrógenos, por un mecanismo paracrino, podrían favorecer el crecimiento del epitelio superficial y de las glándulas a partir del estroma. Desde el 5° día del ciclo aumenta el nivel sérico de estradiol, induciendo la proliferación de la mucosa endometrial por medio de los receptores que aparecen en el núcleo de las glándulas y del estroma.²

C. ENDOMETRIO EN LA MENOPAUSIA

Al no haber estrógenos endógenos ni exógenos, el endometrio se vuelve progresivamente inactivo y luego atrófico. El endometrio inactivo mantiene el espesor de un endometrio en fase proliferativa, pero ya no muestra signos morfológicos de proliferación. Sus glándulas, comparables a las de la fase proliferativa, tienden sin embargo a disponerse paralelamente a la superficie del epitelio en lugar de hacerlo de forma perpendicular, y ya no contienen mitosis. El estroma se vuelve más compacto, sin una separación nítida entre las partes funcional y basal. Persiste la síntesis del ADN y de los receptores de los estrógenos, por lo que, en presencia de estrógenos exógenos, el endometrio puede regenerarse y sintetizar receptores de la progesterona. A su vez, ésta puede inducir una transformación secretoria que

comprende una decidualización del estroma. En ausencia de progesterona, una estimulación estrogénica exógena puede inducir una hiperplasia que regresa por efecto de la progesterona.

El espesor de la mucosa de un endometrio atrófico equivale a la mitad del de la capa basal de una mucosa en período premenopáusico. Las glándulas son paralelas a la superficie del epitelio, pequeñas, y se hallan bordeadas por un epitelio cúbico plano. A veces el endometrio atrófico presenta unas glándulas dilatadas, bordeadas por ese mismo epitelio: se trata de la llamada «atrofia quística», que no debe confundirse con una hiperplasia, en la que las glándulas están dilatadas pero bordeadas por células pseudoestratificadas con numerosas figuras de mitosis. El estroma del endometrio atrófico es fibroso, comparable al del istmo, y los vasos están obliterados por la fibrosis. Un endometrio atrófico desde varios años atrás responde mal a los estrógenos exógenos, porque no sintetiza receptores para los estrógenos o lo hace en pequeña cantidad. En los casos extremos de atrofia se observa una fibrosis completa del estroma, con tan sólo un epitelio superficial y algunas glándulas atróficas. El istmo y el orificio del cuello suelen estar estenosados.²

D. HEMORRAGIA POSTMENOPÁUSICA

La hemorragia postmenopáusica afecta alrededor del 10% de la población general, los factores asociados con el tiempo de aparición de la menopausia son la raza, etnicidad, factores demográficos, estilo de vida y factores genéticos. Se espera que el endometrio se encuentre atrófico durante la posmenopausia, periodo en el que un inesperado sangrado uterino debe ser evaluado cuidadosamente para ser capaz de detectar potenciales causas subyacentes como neoplasias ginecológicas.⁵

El sangrado posmenopáusico (SPM), se define como la pérdida de sangre al menos 12 meses después de la menopausia, siendo una causa muy frecuente de consulta en la práctica ginecológica. Cerca de 25 millones de mujeres pasan por la menopausia cada año, se calcula que para el año 2030 la población mundial de mujeres aumente a 1,2 millones con un incremento anual de 47 millones de casos nuevos. El SPM es a menudo causado por anomalías del endometrio, de origen benigno o maligno.⁶

La hemorragia postmenopáusica tiene diferentes causas, incluidas atrofia endometrial, pólipos, miomas, hiperplasia y carcinoma endometriales.⁷

A menudo, una causa orgánica de Hemorragia Postmenopáusica no es identificable, y el resultado histopatológico puede mostrar endometrio atrófico, endometrio proliferativo, y rara vez, endometrio secretor.⁸

De las mujeres postmenopáusicas que presentan este síntoma, el 10% - 15% presentan carcinoma endometrial. En 40% prevalecen los pólipos endometriales, caracterizado por un engrosamiento del endometrio.⁶

Aunque los ovarios son la fuente predominante de estrógeno, el tejido adiposo periférico también contribuye a su síntesis y está influenciado por trastornos médicos como el Síndrome metabólico X. Los diabéticos obesos tienen alta resistencia a la insulina y, como resultado, tienen altos niveles de insulina plasmática, lo que puede aumentar los niveles de estrógeno libre al disminuir la concentración de globulina transportadora de hormonas sexuales. Se sabe que el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) y su proteína de unión, promueven el crecimiento de las células endometriales. Los niveles elevados de IGF-1 que se encuentran en mujeres con un índice de masa corporal (IMC) más alto pueden producir hiperplasia

endometrial. El grosor del endometrio después de la menopausia puede indicar malignidad cuando es > 4-5 mm. Sin embargo, puede haber otros factores que influyen como la edad, años de menopausia, paridad, IMC, enfermedades médicas como diabetes, hipertensión, medicamentos como tamoxifeno, terapia de reemplazo hormonal, mioma, volumen uterino, volumen ovárico y estradiol sérico.⁹

Recientemente, se ha relacionado el uso de fármacos antihipertensivos en mujeres posmenopáusicas asintomáticas hipertensas con un aumento ecográfico del grosor endometrial. Sin embargo, estos estudios no analizan detalladamente el sustrato histológico de esos hallazgos o incluyen un pequeño número de pacientes.¹⁰

Dentro de las principales causas de hemorragia postmenopáusica encontramos:

1) HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

En general estimaciones confiables sobre la incidencia de hiperplasia endometrial son difíciles de obtener debido a numerosos factores, incluyendo el cambio en los criterios diagnósticos, sesgo de estudios que evalúan solo mujeres sintomáticas, tendencias en terapia hormonal de reemplazo, técnica de evaluación y diagnóstico concomitantes de carcinoma endometrial con hiperplasia.

La incidencia de hiperplasia simple y compleja sin atipia en estudios retrospectivos de 18 años fue reportada mayormente en mujeres entre los 50 a 54 años, mientras que la incidencia de hiperplasia atípica fue mayor en mujeres de 60 a 64 años.

Los factores de riesgo descritos corresponden a los mismos implicados en el desarrollo de cáncer de endometrio, como son: edad avanzada, terapia hormonal de reemplazo sin

oposición, terapia con Tamoxifeno, menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, síndrome de ovario poliquístico, obesidad, Diabetes Mellitus, Tumor secretor de estrógenos, Síndrome de Lynch, Síndrome de Cowden e historia familiar de cáncer de endometrio, ovario, colon o mama.¹¹

La hiperplasia endometrial es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular, con un aumento de la razón glándula/estroma, que se desarrolla a consecuencia de una excesiva exposición a los estrógenos, sin que exista oposición a su efecto proliferativo, tal y como ocurre en los ciclos anovulatorios, o cuando se administran en terapia exógena (tratamiento de reposición estrogénica), o en un aumento de la producción de los mismos en entidades clínicas como tumores ováricos funcionantes de células de la granulosa, síndrome de ovario poliquístico y tecoma ovárico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso inicialmente clasificarlas en hiperplasia glandular quística, adenomatosa y atípica, pero en 1992 la International Society of Gynecological Pathologist y el comité de tumores endometriales de la OMS, deciden adoptar la clasificación de hiperplasia simple, compleja y atípica, con base en la apariencia, aglomeración y la presencia de atipia en el epitelio glandular, como originalmente fue definida por Kurman y cols, en 1985.

El oncogén bcl-2, localizado en el cromosoma 18 y sujeto a regulación por control hormonal ha sido descrito en la patogénesis de la hiperplasia endometrial. Un aumento de su expresión en la fase proliferativa y su marcado descenso en la fase secretora ha sugerido un papel central en la inhibición de la apoptosis, prolongando la sobrevivencia celular. El incremento sustancial de la expresión del bcl-2 ha quedado completamente demostrado en la hiperplasia

endometrial compleja y se ha propuesto una interacción entre la expresión de este oncogén y el gen Fas/Fasl podría ser uno de los factores que contribuya en el desarrollo de la hiperplasia endometrial.

Otros autores sugieren que la presencia de inestabilidad de microsátélites, mutaciones en el oncogén K-ras, y en el gen CTNNB1 se encuentran presentes en lesiones precursoras de adenocarcinoma de endometrio.

La principal manifestación clínica de la hiperplasia endometrial es la hemorragia uterina anormal, y aproximadamente en un 15% de pacientes con historia de hemorragia uterina anormal, se hace diagnóstico de alguna forma de hiperplasia por lo cual conlleva a hacer diagnósticos diferenciales de acuerdo con el grupo etario de la paciente.

La relación de la hiperplasia endometrial y el adenocarcinoma de endometrio ha quedado demostrada: la mayoría de los adenocarcinomas tienen hiperplasia de endometrio previas entre un 33 y 75% de los casos. ¹²

Acorde a la clasificación de la OMS, la presencia de atipia nuclear en hiperplasia endometrial es el indicador más importante para el riesgo de coexistencia con carcinoma o su progresión. Mujeres con alto riesgo incluye aquellas con: hiperplasia endometrial con atipia o neoplasia intraepitelial endometrial; o aquellas con hiperplasia compleja con factores significativos para carcinoma endometrial. ¹¹

En los últimos 40 años fueron numerosas las clasificaciones histológicas y las hipótesis sobre el potencial oncogénico de las hiperplasias, actualmente se acepta que la atipia celular es el factor pronóstico más importante. Por tanto, el diagnóstico y la clasificación correcta de

la hiperplasia endometrial deberían ser unas de las principales metas dentro de un programa de diagnóstico temprano del cáncer de endometrio. ¹³

En el año 2014 la OMS propone una nueva terminología para las hiperplasias endometriales en las que se analizan distintas eventualidades:

TABLA 1: Clasificación de hiperplasia endometrial

NOMENCLATURA	FUNCIONALIDAD	RIESGO CÁNCER	TRATAMIENTO
Hiperplasia sin atipia	Efecto estrogénico prolongado	1-5%	Hormonal Sintomático
Hiperplasia atípica (EIN)	Precancerosa	25%	Hormonal o quirúrgica
Adenocarcinoma endometroide	Maligna		Quirúrgica. Evaluar estadio

FUENTE: Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Endometrio 2016.¹⁴

Las hiperplasias sin atipia son proliferaciones policlonales que comprometen glándulas y estroma endometrial y son la respuesta a la estimulación estrogénica prolongada. La morfología es variable y depende de la dosis y tiempo de exposición por lo que el cuadro puede variar de acuerdo con la historia de la paciente.

El cuadro histológico de la hiperplasia sin atipias consiste en la presencia de una proliferación desordenada de glándulas que afectan toda la mucosa endometrial y que pueden adoptar morfología quística, tubular o ramificada. La citología es similar en todas las zonas examinadas y esto es el reflejo de que todo el endometrio responde de igual forma a la

exposición de las hormonas lo cual permite diferenciarlo de la hiperplasia atípica. El cuadro se caracteriza por glándulas con morfología de la fase proliferativa.

La hiperplasia atípica ó neoplasia endometrial intraepitelial es una lesión premaligna, monoclonal. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la existencia de atipia nuclear.

Desde el punto de vista arquitectural se caracteriza por la existencia de glándulas irregulares en cuanto a tamaño y forma, brotes o invaginaciones que pueden proyectarse a la luz glandular, y escaso estroma.

La atipia que caracteriza a esta hiperplasia consiste en estratificación con presencia de hasta cuatro capas de células, pérdida de la polaridad y existencia de núcleos vesiculosos, hiper cromáticos con nucléolo prominente. ¹⁴

El sistema de Neoplasia Endometrial Intraepitelial (NEI) es un nuevo sistema que utiliza un D-score. Tiene en cuenta la medida del volumen estromal como una proporción del volumen total de tejido (estroma + epitelio + lumen glandular).

La hiperplasia atípica o NEI se diferencia de un carcinoma endometrial G1 por hallazgos que sugieran invasión como: glándulas de patrón invasivo infiltrando un estroma reactivo, glándulas cribiformes o de crecimiento confluyente (ausencia de estroma entre las glándulas)¹⁵.

2) PÓLIPOS ENDOMETRIALES

Los pólipos endometriales son comunes, y su prevalencia parece aumentar con la edad. Un estudio de detección de la población general encontró más pólipos endometriales en posmenopáusicas (11.8%) que las mujeres premenopáusicas (5.8%).

Se desconoce la etiología exacta de los pólipos endometriales. El estrógeno y la progesterona regulan el equilibrio de la proliferación y la apoptosis en el endometrio normal. En las mujeres posmenopáusicas, los receptores de estrógenos son más frecuentes en los pólipos que en el endometrio normal adyacente. Los factores genéticos pueden explicar el desarrollo de pólipos, con informes que identifican grupos de anomalías en los cromosomas 6 y 12, que pueden alterar el proceso proliferativo, lo que resulta en la formación de pólipos en algunas mujeres.

Las mujeres que usan tamoxifeno tienen un riesgo específico para el desarrollo de pólipos endometriales con evidencia en estudios no aleatorios que sugieren una prevalencia de 30 a 60% en este grupo. Otros factores de riesgo incluyen obesidad e hipertensión. En mujeres obesas con aumento en los niveles circulantes de estrona es probablemente la causa del desarrollo y crecimiento de pólipos. El vínculo con la toma de medicamentos antihipertensivos y pólipos endometriales es menos claro, pero es independiente del antihipertensivo utilizado o IMC.

La apariencia microscópica de los pólipos endometriales es típicamente una mezcla de tejido fibroso denso (estroma), canales vasculares de paredes grandes y gruesas, y espacios glandulares de diferentes formas y tamaños, cubiertos por un epitelio superficial. Típicamente, las glándulas endometriales están dispuestas con el eje largo de las glándulas paralelas al epitelio de la superficie.

Aunque el sangrado vaginal es común en la presentación, los pólipos endometriales pueden ser asintomáticos y un hallazgo incidental en la imagen para otras indicaciones.

Representan del 2 al 12% de todas las causas de hemorragia posmenopáusica. Los síntomas no parecen correlacionarse con el número, tamaño o ubicación del pólipo.

Los pólipos cervicales y endometriales coexistentes estarán presentes en 24 a 27% de las mujeres en la presentación.

La mayoría de los pólipos endometriales son benignos. Un metaanálisis reciente revisó el riesgo maligno en detalle y sugirió que el riesgo es más alto en mujeres posmenopáusicas con sangrado vaginal.¹⁶

3) *CÁNCER DE ENDOMETRIO*

El cáncer de endometrio ha aumentado su incidencia en las últimas décadas, siendo actualmente el primer cáncer de origen ginecológico en los países desarrollados.

La sospecha de cáncer de endometrio se basa en la presencia de factores de riesgo, la clínica (SUA) y el aumento del grosor endometrial a la ecografía. Entre los factores de riesgo, destacan aquellos relacionados con altos niveles de estrógenos (ciclos anovulatorios y uso de estrógenos exógenos), la obesidad y la nuliparidad.

La mayoría de las veces (90%), el cáncer de endometrio se manifiesta tempranamente como SUA, sin embargo, sólo el 10% de las mujeres postmenopáusicas con SUA, tendrán cáncer de endometrio.

El cáncer de endometrio Tipo II (i.e. seroso papilar, carcinoma de células claras, carcinoma endometrial indiferenciado), pueden no manifestarse con SUA o endometrio patológico a la ecografía.¹⁷

El endometrio es la localización más frecuente de los cánceres pélvicos. Lo más habitual es que se limite al útero; en el 10% de los casos, invade los ganglios ilíacos y lumboaórticos, y en otro 10% existen metástasis a distancia. La supervivencia a los 5 años es excelente, estimándose en el 85% de forma global para todos los estadios y en el 93% para los estadios I. Al margen del estadio clínico, la mala diferenciación histológica y la invasión del miometrio constituyen elementos de mal pronóstico. Lo más frecuente es que los cánceres limitados al útero estén bien diferenciados y sólo invadan el tercio del miometrio en continuidad con la mucosa endometrial. En estos casos, que son los más frecuentes con gran diferencia, el tratamiento se limita a una histerectomía.

Los cánceres de endometrio se dividen en dos entidades: el primer tipo se denomina cáncer de la mujer «joven», es decir, que se presenta alrededor de la menopausia o pocos años después de ella. Aparece sobre un sustrato de hiperestrogenismo, en caso de obesidad, diabetes, nuliparidad o hipertensión. Lo más frecuente es que esté bien diferenciado, no invada el miometrio en profundidad y contenga numerosos receptores para los estrógenos y la progesterona. El papel de los estrógenos no está claramente definido, pero parece ser el de un factor de crecimiento que favorece la multiplicación de una población de células neoplásicas preexistentes. El segundo tipo se denomina cáncer de la mujer «de edad avanzada». Se presenta en mujeres mayores de 70 años a quienes nunca se han administrado estrógenos. Es de mal pronóstico, ya que muestra una histología poco diferenciada y penetra en el miometrio. Lo más frecuente es que se trate de un cáncer no hormonodependiente.

3.1 Detección Selectiva del Cáncer de endometrio

La detección selectiva del cáncer de endometrio se ha propuesto para detectar las lesiones precancerosas del endometrio o los cánceres en un estadio precoz cuando son asintomáticos. Si se tienen en cuenta todos los elementos anteriores, este procedimiento no tiene razón de ser en la población general. Se sugiere que podría aplicarse a una población de riesgo, como las mujeres mayores de 70 años, diabéticas, sometidas a tratamiento estrogénico aislado y nulíparas. Sin embargo, incluso en esta población, el cáncer de endometrio suele diagnosticarse en un estadio precoz, con ocasión de una hemorragia, y sigue teniendo muy buen pronóstico.

Por otra parte, nuestro conocimiento acerca de la evolución natural de las lesiones precancerosas del endometrio ha mejorado durante los últimos años. En la actualidad, las hiperplasias se dividen en dos grupos: con o sin atipia citológica. Estas últimas se desarrollan sobre un sustrato de hiperestrogenismo y remiten bajo tratamiento progestágeno. No se consideran como lesiones precancerosas directas. Las hiperplasias con atipia citológica son lesiones precancerosas directas que, en el 30% de los casos, evolucionan hacia un cáncer invasivo y que se desarrollan tanto sobre un sustrato de hiperestrogenismo como sobre una atrofia. La detección selectiva masiva para diagnosticar las hiperplasias con atipia citológica presupone disponer de una exploración fácil de realizar, que no sea dolorosa, de gran sensibilidad y que sea rentable. El estudio de Koss, que utilizó el frotis endometrial para detectar las hiperplasias en 2.586 mujeres asintomáticas, sólo encontró 1,5 veces más hiperplasias que cánceres, cuando se esperaba encontrar ocho veces más. Estos casos detectados correspondían a hiperplasias sin atipia. El frotis no constituye una buena prueba para diferenciar una hiperplasia con atipia de un cáncer bien diferenciado. La biopsia a ciegas también puede pasar por alto una hiperplasia con atipia citológica, ya que esta lesión puede

ser focal. Tan sólo la histeroscopia con biopsia permite detectar estas lesiones de manera fiable. Esta exploración no es posible en el marco de una detección selectiva masiva, sino sólo en caso de síntomas.

El tratamiento de la hiperplasia con atipia citológica es la histerectomía simple, ya que estas lesiones responden poco o mal a los progestágenos y, en el 50% de los casos, se encuentra un cáncer de endometrio invasivo adyacente cuando se practica una histerectomía en una hiperplasia con atipia. La detección selectiva de las lesiones precancerosas y de los cánceres del endometrio asintomáticos no llevaría por tanto a un tratamiento más conservador para la paciente.¹⁸

E. EVALUACIÓN

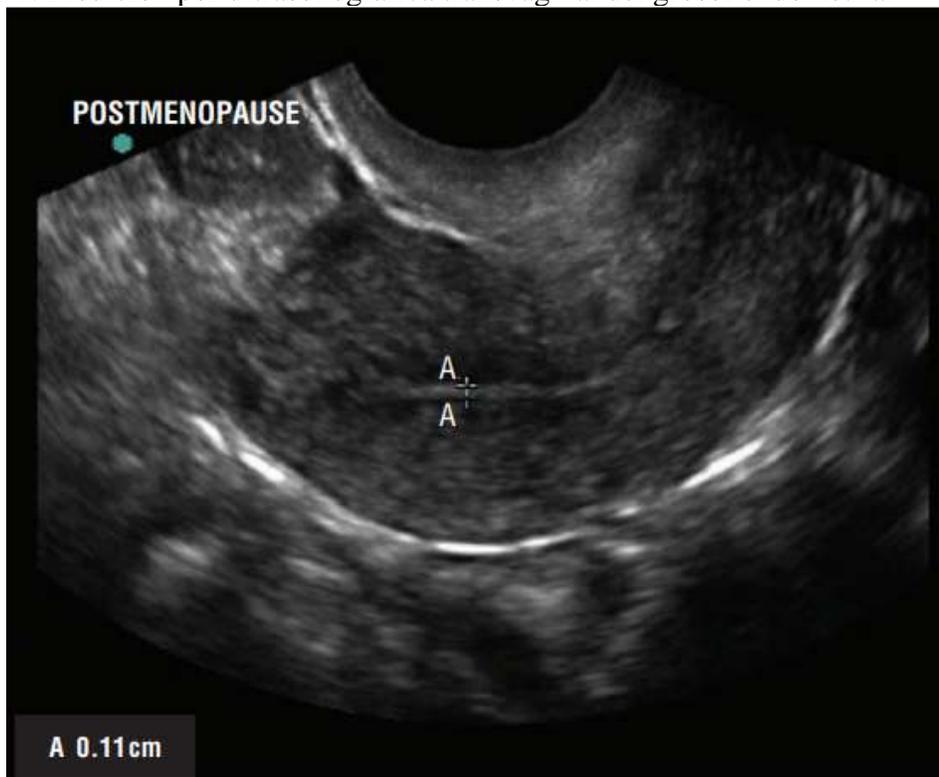
Historia clínica y examen físico son primordiales para identificar la causa del sangrado. La historia debe incluir: dolor, fiebre, dispareunia, síntomas urinarios, antecedentes familiares de cáncer ginecológico y factores de riesgo específicos para cáncer endometrial. La exploración incluye la búsqueda de masas en el abdomen, especuloscopia para identificar tumores de la vulva, vagina, cuello uterino, vaginitis atrófica y pólipos cervicales. El examen bimanual se debe realizar identificando el tamaño del útero, movilidad, posición y masas anexiales. El papanicolau deber realizarse a todas las pacientes como parte de evaluación inicial.

E.1 ESTRATEGIAS PARA EL DIAGNÓSTICO EN LA HEMORRAGIA POSTMENOPÁUSICA

Los clínicos combinan secuencias diagnósticas y las probabilidades de enfermedad se estiman normalmente de una manera jerárquica, mediante la combinación de información de la historia y las características de los pacientes, seguido de resultados de pruebas adicionales. Los estudios de precisión de la efectividad de pruebas no toman en cuenta esta estrategia clínica. Usualmente el diagnóstico se basa en un examen aislado sin tener en combinación todas las características propias de cada paciente, lo cual induce a un diagnóstico exagerado. Clark estableció un orden secuencial, basado en 12 estrategias para la investigación inicial de sangrado postmenopáusico, descartando progresivamente patología de mayor riesgo.

El ultrasonido transvaginal (USTV) es una prueba diagnóstica para determinar a qué mujer debe realizarse histeroscopia y biopsia endometrial. Al determinar por USTV un endometrio menor de 4mm de espesor, el riesgo de patología endometrial es mínimo, donde la biopsia no se recomienda. En presencia de un endometrio con espesor de 5mm, la sensibilidad para detectar patología endometrial es de 92% y la sensibilidad para cáncer es de 96%. El USTV tiene una sensibilidad similar a la biopsia endometrial, donde su uso es justificado ante la no disponibilidad de realizar la biopsia. Además una ventaja adicional del USTV es la detección de patología anexial.⁶

Imagen 1: Medición por ultrasonográfica transvaginal del grosor endometrial



FUENTE: Bajo Arenas. Ultrasonografía Ginecológica. Marbán 2017.¹⁹

No hay acuerdo sobre el umbral descrito de grosor endometrial para diferenciar entre patologías endometriales normales y anormales en mujeres postmenopáusicas sin hemorragia.⁷

La Sociedad Americana de Cáncer no recomienda el examen de rutina en pacientes asintomáticas para cáncer endometrial. La sociedad Canadiense de Cáncer informa que no hay pruebas suficientes de que el cribado mediante ecografía o muestreo endometrial reduciría la mortalidad por cáncer endometrial.²⁰

La TVUS en mujeres posmenopáusicas tiene una sensibilidad reportada del 97%, especificidad del 74%, valor predictivo positivo (VPP) de 3.7 y valor predictivo negativo

(VPN) de 0.04 para la detección de anomalías endometriales, en comparación con la biopsia histeroscópica.¹⁶

La correcta interpretación del grosor endometrial en la ecografía requiere considerar la edad de la paciente, el día del ciclo menstrual en que se realiza y el uso de THR, ya que las hormonas sexuales secretadas por el ovario o administradas de manera exógena, alteran considerablemente el grosor endometrial.

Dado que el cáncer de endometrio tipo II, puede presentarse en un endometrio atrófico, ecográficamente muy delgado, algunos autores proponen que toda mujer postmenopáusica que presente sangrado uterino anormal debe ser sometida a un estudio histológico del endometrio.¹⁷

La histerosonografía, consiste en la instilación por medio de un catéter con solución salina un volumen de 5 – 10 cc en la cavidad uterina, con el fin de incrementar la sensibilidad de la ecografía en la detección focal de lesiones endometriales (pólipos, fibromas submucosos).⁶

Durante mucho tiempo, el raspado tras dilatación se ha considerado como el método de referencia para tomar muestras de la mucosa endometrial. Se obtiene una muestra satisfactoria en el 80-95% de los casos.

Uno de los instrumentos más utilizados en algunos países es la cánula de Cornier, que permite realizar una toma de muestras histológicas y/o citológicas de forma ambulatoria. El procedimiento es mucho menos doloroso que con la cánula de Novak, obteniéndose sin embargo un material suficiente con un coste moderado. El raspado tras dilatación, que requiere anestesia general, es mucho menos frecuente hoy en día, y se reserva para los casos en los que no se pueda obtener suficiente material con una técnica ambulatoria, por ejemplo,

debido a una estenosis cervical, o cuando se practica con intención terapéutica a la vez que diagnóstica.¹⁸

La histeroscopia ambulatoria ha sustituido la dilatación y raspado uterino hospitalario. Siendo un método diagnóstico seguro en la investigación del sangrado postmenopáusico. El procedimiento consiste en la introducción de un fibroscopio flexible, permitiendo la visualización del endometrio directamente y se puede tomar la biopsia en forma dirigida. Al ser un procedimiento 100% ambulatorio, tiene baja incidencia de complicaciones. La técnica quirúrgica puede ser difícil al presentarse estenosis cervical, anormalidades anatómicas y factores propios de las pacientes como la ansiedad, dolor con su intolerancia al procedimiento. Las complicaciones más frecuentes son la perforación y la sepsis.⁶

La biopsia de endometrio, con cánulas de aspiración endometrial, representa una técnica sensible y segura, pero deberá considerarse con cautela, la presencia de falsos negativos con cánula de pipelle o de Novak.²¹

El muestreo de pipelle se lleva a cabo mediante un dispositivo delgado con un diámetro externo generalmente de 3mm tomado por aspiración. Aunque a menudo atraviesa el cuello uterino fácilmente, a veces se acompaña de dolor. Aproximadamente el 4% de la cavidad uterina se muestrea mediante este método. La sensibilidad de este método para evaluar las anomalías endometriales es de aproximadamente el 80%.²²

La toma de biopsia a través de legrado uterino instrumentado, está indicado en caso de tener duda diagnóstica o falla de métodos diagnósticos no invasivos o alta sospecha de malignidad por lo que es la última instancia debido al riesgo de eventos adversos y de mayor costo.²¹

F. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA POSTMENOPAUSICA

Este depende de la causa específica que lo esté generando, en caso de atrofia vaginal está indicado el uso de cremas, anillos y tabletas vaginales, las cuales contienen diferentes dosis de estrógenos, con el fin de mejorar los síntomas como la resequedad vaginal, disconfort coital, pero no revierten los cambios atróficos. En presencia de hiperplasia endometrial sin atipia, se utiliza la terapia a base de progestágenos por periodos continuos de 3- 6 meses o cíclicos de 12 días cada mes. Cuando hay presencia de atipia se debe realizar histerectomía con o sin salpingooforectomía. En caso de pólipos endometriales o cervicales lo precedente es realizar la polipectomía del caso. ⁶

La histerectomía abdominal se utiliza cuando se encuentra una causa orgánica que no se puede tratar de una manera más conservadora, es necesario recurrir a la histerectomía. En caso de miomas uterinos anemizantes o que causen dolor por el tamaño, adenocarcinoma de endometrio, cáncer de cuello uterino. Es el procedimiento con mayor morbilidad, mortalidad y costo en relación con los demás métodos; sin embargo, es el más utilizado y con muy buenos resultados si ha sido elegido convenientemente. ²³

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia posmenopáusica se refiere a cualquier sangrado uterino que se presenta después de un año de amenorrea en la mujer, sin uso de terapia hormonal, todas ellas deben ser evaluadas para descartar cáncer endometrial, ya que esta enfermedad es la causa del sangrado en aproximadamente el 10%; sin embargo, la causa más común de hemorragia postmenopáusica es la atrofia vaginal o endometrial. Asimismo, en los primeros años de la postmenopausia, también son causas comunes las hiperplasias endometriales, pólipos y miomas submucosos.

En la actualidad sigue siendo el estándar de oro para evaluar el endometrio en hemorragia postmenopáusica 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 5 mm en mujeres postmenopáusicas sin tratamiento hormonal, y mayor a 8 en mujeres que se encuentren con terapia hormonal.²⁴

¿Existe correlación entre el grosor endometrial por ecografía transvaginal y el diagnóstico histopatológico en las mujeres con hemorragia postmenopáusica?

IV. JUSTIFICACIÓN

El incremento notable de la esperanza de vida al nacimiento en la población, particularmente de las mujeres, que ocurrió en la última mitad del siglo XX (actualmente en 76 años, según el censo 2010) condicionó que un mayor número de mexicanas alcancen la edad promedio de la menopausia y pasen una importante parte de su vida en la condición postmenopáusica.

En las mujeres postmenopáusicas asintomáticas, que no están recibiendo terapia hormonal de reemplazo, el hallazgo de eco medio endometrial mayor a 4.5 mm medido mediante ultrasonido endovaginal, se encuentra hasta en un 17% de los casos, y de éstos, en menos del 1%, se encuentra un cáncer de endometrio.

Se calcula que la incidencia de sangrado postmenopáusico puede ser en población general de hasta el 10% durante la postmenopausia temprana, la causa más frecuente es la atrofia endometrial. El cáncer de endometrio es responsable del 10% de los casos.

El 90% de las mujeres con cáncer de endometrio presenta sangrado transvaginal como única manifestación clínica de la enfermedad. En países desarrollados, éste ocupa el primer lugar de las neoplasias malignas del tracto genital femenino.

Las manifestaciones en fases tempranas permiten la posibilidad de ofrecer un tratamiento curativo mediante la histerectomía.

De encontrar un engrosamiento endometrial por ultrasonido en pacientes postmenopáusicas con sangrado transvaginal, se deberán realizar pruebas invasivas para descartar patología endometrial.

La biopsia endometrial en consultorio realizada con instrumentos mínimamente invasivos como la cánula Pipelle y la cánula Vabra son técnicas muy sensibles utilizadas para detectar carcinoma endometrial, con tasas de detección (sensibilidad) de 99.6 y 97.1% respectivamente.

Cuando existe el diagnóstico de hiperplasia atípica, independientemente de la forma en la cual haya sido obtenida la muestra para el diagnóstico, el clínico debe considerar que un carcinoma endometrial coexiste dentro del útero.

Toda paciente con recidiva de la hemorragia debe ser valorada minuciosamente ya que presenta un riesgo considerable de carcinoma.²⁵

Por lo que, ante tal riesgo de malignidad en presencia de hemorragia postmenopáusica, debe estudiarse, diagnosticarse y brindar tratamiento oportuno en aquellas pacientes para ofrecer una mejor calidad de vida y disminución en costos evitando metástasis y tratamientos a largo plazo.

V. HIPOTESIS

GENERAL

A mayor grosor endometrial, mayor riesgo de alteraciones histológicas del endometrio en pacientes con hemorragia postmenopáusica

NULA

No existe relación entre el grosor endometrial y el resultado histopatológico en la hemorragia postmenopáusica

VI. OBJETIVOS

6.1 GENERAL

- Determinar la relación que existe entre el grosor endometrial por ecografía transvaginal y el resultado histopatológico en pacientes con hemorragia postmenopáusica.

6.2 ESPECIFICOS

- Conocer la distribución estadística de las variables clínicas de interés en el presente estudio.
- Conocer la prevalencia de comorbilidades como Diabetes Mellitus 2, Hipertensión Arterial sistémica, Hipotiroidismo, y otras presentes en estas pacientes.

- Conocer el tipo de correlación que guarda el grosor endometrial (mm) con las comorbilidades presentes, así como con las variables obstétricas (Gesta, Parto, Cesárea y Aborto) y tiempo transcurrido entre la fecha de última menstruación (FUM) a la fecha de este estudio.
- Determinar el método de obtención de la biopsia endometrial.
- Conocer la distribución estadística del grosor endometrial (mm) en las pacientes agrupadas según el diagnóstico Histopatológico

VII. METODOLOGIA

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal, basado en una muestra extraída de la población atendida en la consulta externa y derechohabiente al ISSEMYM, atendida en el Hospital Regional de Tlalnepantla, en el periodo comprendido del 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2019.

7.2 DISEÑO DE ESTUDIO

Diseño de correlación

7.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Número de años de la paciente completos al momento de la biopsia	Independiente	Años	Nominal cuantitativa
Fecha de última menstruación	El primer día del último periodo menstrual.	Fecha en que presentó por última vez la menstruación	Independiente	Años	Nominal cuantitativa
Paridad	Número total de embarazos que ha tenido una mujer.	Número de hijos nacidos a término o pretérmino por parto vaginal o cesárea	Independiente	Número	Nominal cuantitativa
Grosor endometrial	Distancia en mm que mide el endometrio	Medición por ecografía transvaginal con USG marca: medición en plano longitudinal	Dependiente	Milímetros	Nominal cuantitativa
Resultado histopatológico	Análisis de muestras en busca de alteraciones estructurales que corroboren el diagnóstico	Diagnóstico por histopatología de la muestra obtenida por biopsia endometrial	Independiente		Nominal cualitativa

7.4 UNIVERSO DE TRABAJO

Expedientes del Hospital Regional de Tlalnepantla ISSEMYM de pacientes con diagnóstico de hemorragia postmenopáusica comprendidos en el periodo del 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2019 que contaban con medición de grosor endometrial por ultrasonido transvaginal y diagnóstico histopatológico de biopsia endometrial.

7.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron los expedientes de:

- Pacientes con hemorragia presentada, 12 meses posteriores a la menopausia
- Pacientes sin terapia hormonal de reemplazo por al menos 6 meses
- Pacientes sin evidencia de cáncer cérvico-uterino
- Pacientes con medición de grosor endometrial por ecografía transvaginal
- Pacientes con resultado de biopsia endometrial

7.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyeron los expedientes de:

- Pacientes que no contaron con expediente completo para participar en la investigación

7.4.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{(1.96)^2 \times 0.5 (1-0.5)}{(0.05)^2} = 37$$

$$\text{(población finita)} \quad 1 + \frac{(1.96)^2 \times 0.5 (1-0.5)}{(0.05)^2 \times (41)}$$

$$(0.05)^2 \times (41)$$

7.5 INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

Expedientes de pacientes atendidas en la consulta externa del Hospital Regional Tlanepantla ISSEMYM con diagnóstico de hemorragia postmenopáusica, que contaban con medición de grosor endometrial por ecografía transvaginal y resultado histopatológico de biopsia de endometrio, sin importar el método de obtención de éste.

7.6 DESARROLLO DEL PROYECTO

Se recolectaron expedientes pertenecientes a pacientes de la consulta externa, derechohabientes al ISSEMYM del Hospital Regional de Tlanepantla, con diagnóstico de Hemorragia Postmenopáusica que no se encontraban bajo terapia hormonal de reemplazo, sin diagnóstico de cáncer cérvico-uterino, que contaran con resultado de medición de grosor endometrial por ecografía transvaginal y que contaran con resultado de biopsia endometrial en el expediente, se excluyeron aquellas pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión debido a que no contaron con expediente completo, se procedió a extraer la información referente al número de expediente, edad, la fecha de última menstruación (considerando el año en que ésta se presentó), los datos obstétricos en relación a Número de Embarazos, Partos, Cesáreas y Abortos, el grosor endometrial medido por ultrasonografía transvaginal así como resultado de histopatología, aunque no forma parte del estudio se consideró enriquecer el mismo incluyendo otras variables como si contaban con alguna patología asociada, el peso (kg), la talla (m), el Índice de Masa Corporal (IMC), y el método de obtención de la muestra; al intentar dividir la muestra acorde a la histopatología obtenida, el número de pacientes representó un porcentaje muy bajo para ser una muestra

estadísticamente significativa, por lo que se decidió realizar una agrupación acorde al grado de malignidad obtenido por histología, se integró una tabla con toda la información y se procedió a realizar la inclusión en los diferentes software estadísticos para la obtención de gráficas y tablas. Con la información obtenida se realizó la discusión, conclusiones y recomendaciones pertinentes acorde a lo obtenido y su correlación con la bibliografía consultada.

7.7 LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

Espacio: Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

Tiempo: 01 de Enero del 2019 a 31 de Diciembre del 2019

7.8 DISEÑO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

I. Estadística Descriptiva:

Se describieron los datos obtenidos mediante:

- a) Tablas de Frecuencias.
- b) Medidas de Tendencia Central: Media Aritmética, Mediana y Moda
- c) Medidas de Dispersión: Rango, Rango Intercuartílico, Desviación estándar y Percentiles.
- d) Tablas de Contingencia
- e) Gráficas: Histogramas, de Caja Bigote, Gráficas ANOVA para la comparación de Promedios.

II. Estadística Inferencial:

Mediante los siguientes métodos estadísticos:

- a. Análisis de varianza (ANOVA Paramétrico) de Fisher.
- b. Prueba Post Hoc o Post ANOVA de Tukey para las comparaciones múltiples.
- c. Análisis de Regresión Lineal: Coeficiente de Regresión y de Correlación de Pearson
- d. Prueba de Independencia Chi Cuadrada

III. Software Estadístico.

- Statistica 10
- Minitab 16
- Excel 2016

VIII. IMPLICACIONES ÉTICAS

En el presente estudio no se vulnera la individualidad o privacidad de las pacientes, participan de forma anónima.

Este protocolo ha sido diseñado en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. Se tomará consentimiento informado firmado de todo el tamaño de la muestra.

Por otro lado; en base al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título segundo “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, Capítulo I:

Artículo 16. En este estudio se debe proteger la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándose sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Artículo 17, Fracción I. Esta investigación se considera de “Riesgo mínimo”, ya que se emplean datos a través de procedimientos comunes de exámenes físicos y entrevista.

Artículo 21. En esta investigación se requiere una explicación clara y completa del contenido del consentimiento informado, de tal forma que se asegure que el cuidador pudiera comprenderlo, por lo menos en los aspectos estipulados: justificación y los objetivos de la investigación; los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, las molestias o los riesgos esperados, los beneficios que puedan observarse, la garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto; la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar el cuidado y tratamiento del adulto mayor que utiliza los servicios del IMSS, la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad, el compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando y que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Artículo 22. En que se establece que el consentimiento informado debe formularse por escrito y con el cumplimiento de ciertos requisitos, los cuales se anotan a continuación y que en este estudio han sido considerados: elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo 21 y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría, revisión y, en su caso, aprobación por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud; indicación de los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación, estar firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiera firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe y

finalmente, su extensión por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

IX. PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

El presente estudio no requirió financiamiento externo, ya que la Institución cuenta con lo necesario para la realización del mismo.

9.1 Recursos Humanos

Residente de Ginecología y Obstetricia de 4to grado, personal de archivo y estadística del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM.

9.2 Recursos Materiales

Hojas blancas, expedientes clínicos, base de datos de Estadística, plumas, lápices, computadora e impresora

X. RESULTADOS

Se realizó un estudio de correlación del 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2019 en el Hospital Regional de Tlalnepantla ISSEMYM en pacientes con diagnóstico de hemorragia postmenopáusica en el cual se formó una muestra de 37 pacientes (mujeres) que cumplieron con los criterios de inclusión, para cada una de estas pacientes se obtuvieron los valores de las siguientes variables (Tabla 1):

Tabla 1: Variables de estudio

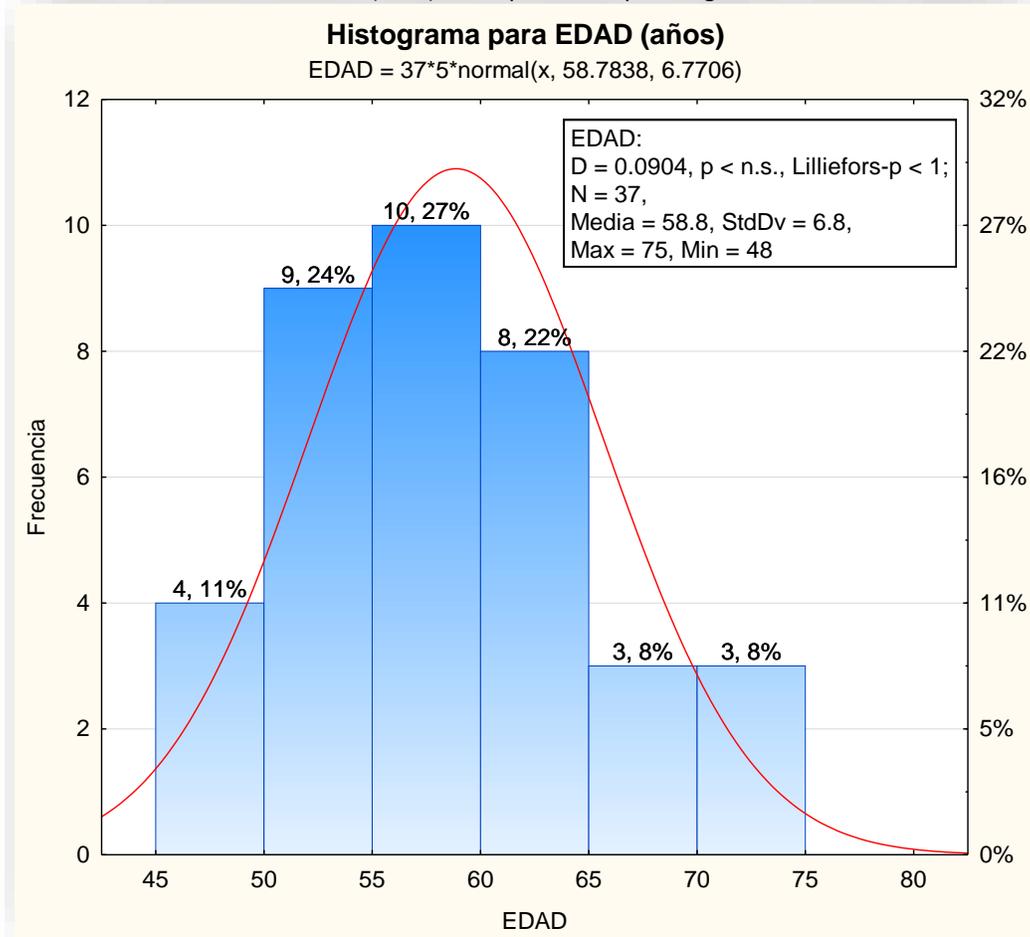
1	EDAD (años)
2	GRUPOS ETARIOS
3	FECHA DE ÚLTIMA MENSTRUACIÓN (año)
4	AÑOS TRANSCURRIDOS DESDE LA FECHA DE ÚLTIMA MENSTRUACIÓN
5	PESO (kg)
6	TALLA (m)
7	INDICE DE MASA CORPORAL
8	GROSOR ENDOMETRIAL (mm)
9	GESTA
10	PARA
11	CESAREA
12	ABORTO
13	DM2
14	HAS
15	HIPOTIROIDISMO
16	OTRA COMORBILIDAD
17	CLASIFICACION DE PESO POR IMC
18	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

1. Descripción de la muestra

La Edad (años) de las pacientes que integraron la muestra de estudio osciló entre 48 y 75 años, con media y desviación estándar de 58.8 ± 6.8 años (Gráfica 1)

Gráfica 1. Distribución de la Edad (años) de las pacientes que integraron la muestra de estudio.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

Se organizó la edad en grupos etarios (décadas), observándose que la década 51 a 60 años fue la más frecuente, alcanzando 19 (51.4%) de casos (Gráfica 2).

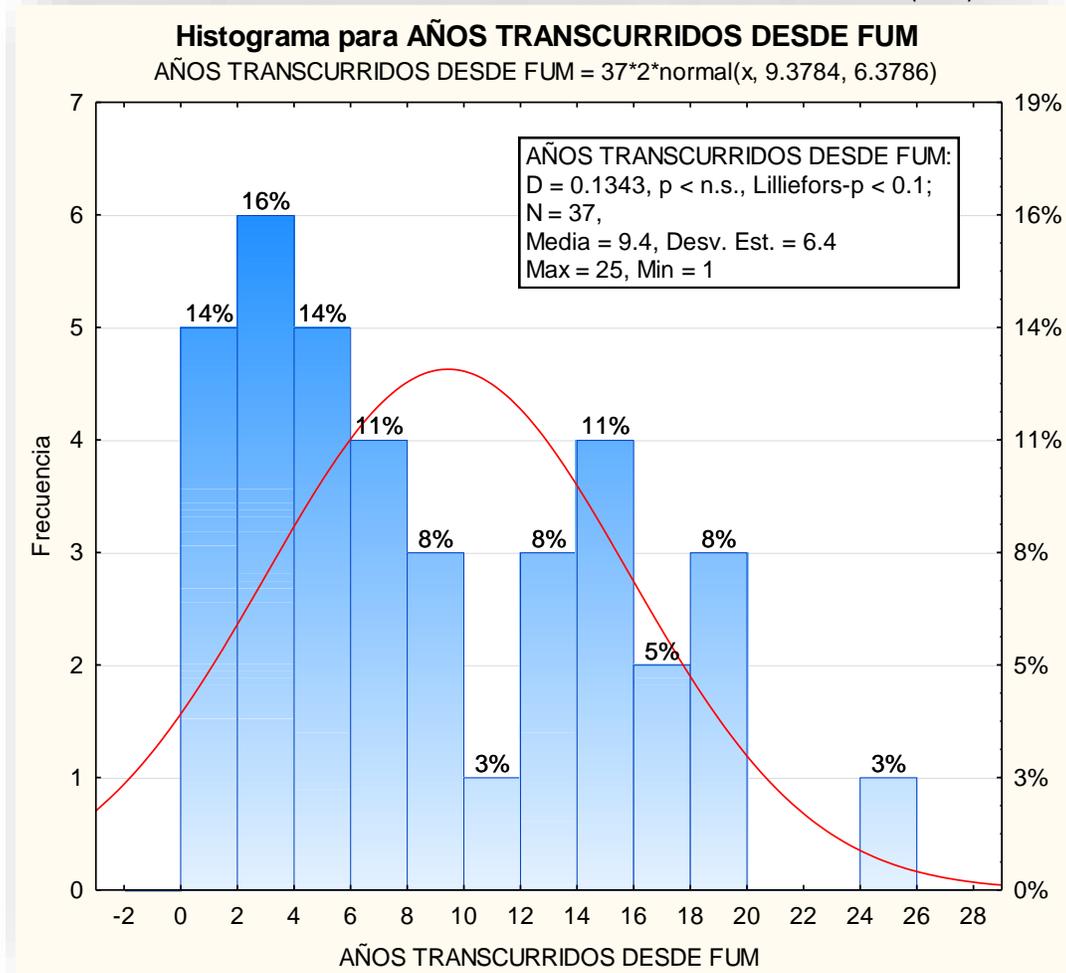
Gráfica 2. Distribución de la Edad (años) de las pacientes según grupos etarios.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Distribución de los años transcurridos desde la fecha de última menstruación (FUM) a la presentación de hemorragia postmenopáusica se muestra en la Grafica 3, observándose un promedio y desviación estándar de 9.4 ± 6.4 años, con un rango de 1 a 25 años.

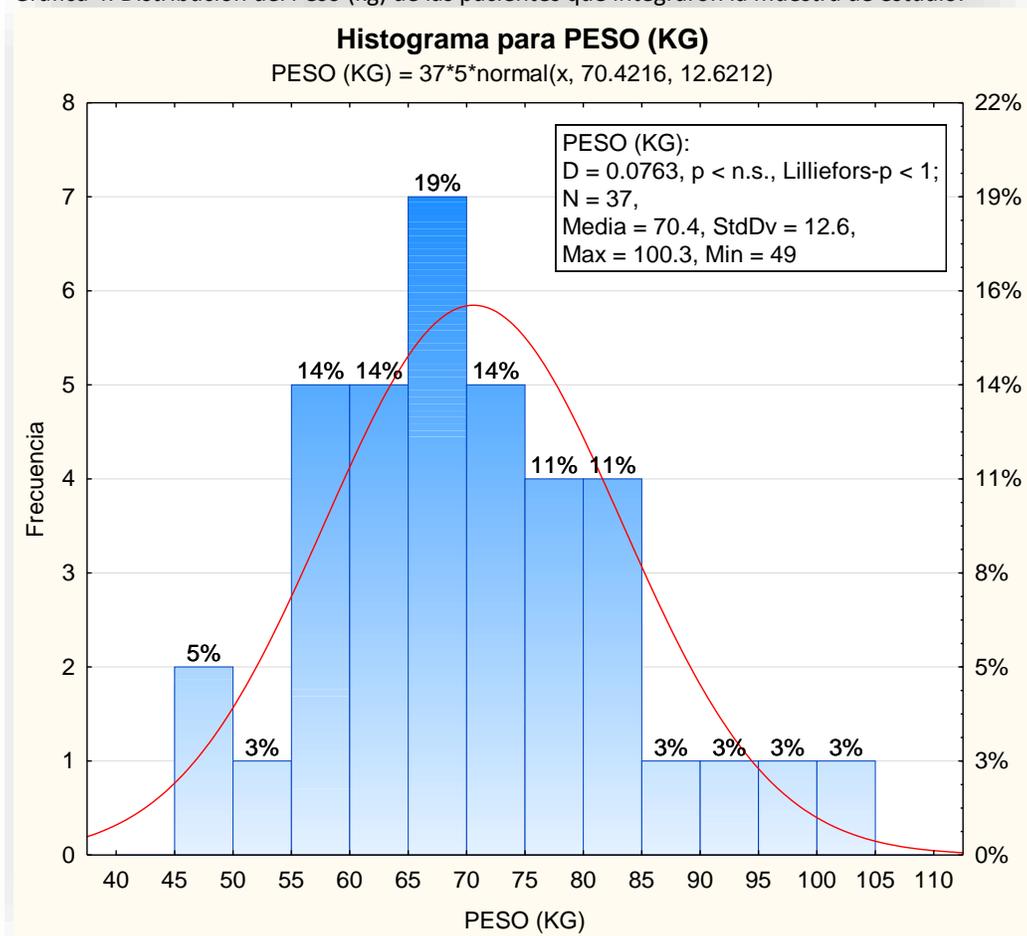
Gráfica 3. Distribución de los años transcurridos desde la fecha de última menstruación (FUM).



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La masa corporal (Peso (kg)) de las pacientes que integraron la muestra se analiza en la Gráfica 4. Osciló entre 49 kg y 100.3 kg, con media y desviación estándar de 70.4 ± 12.6 kg.

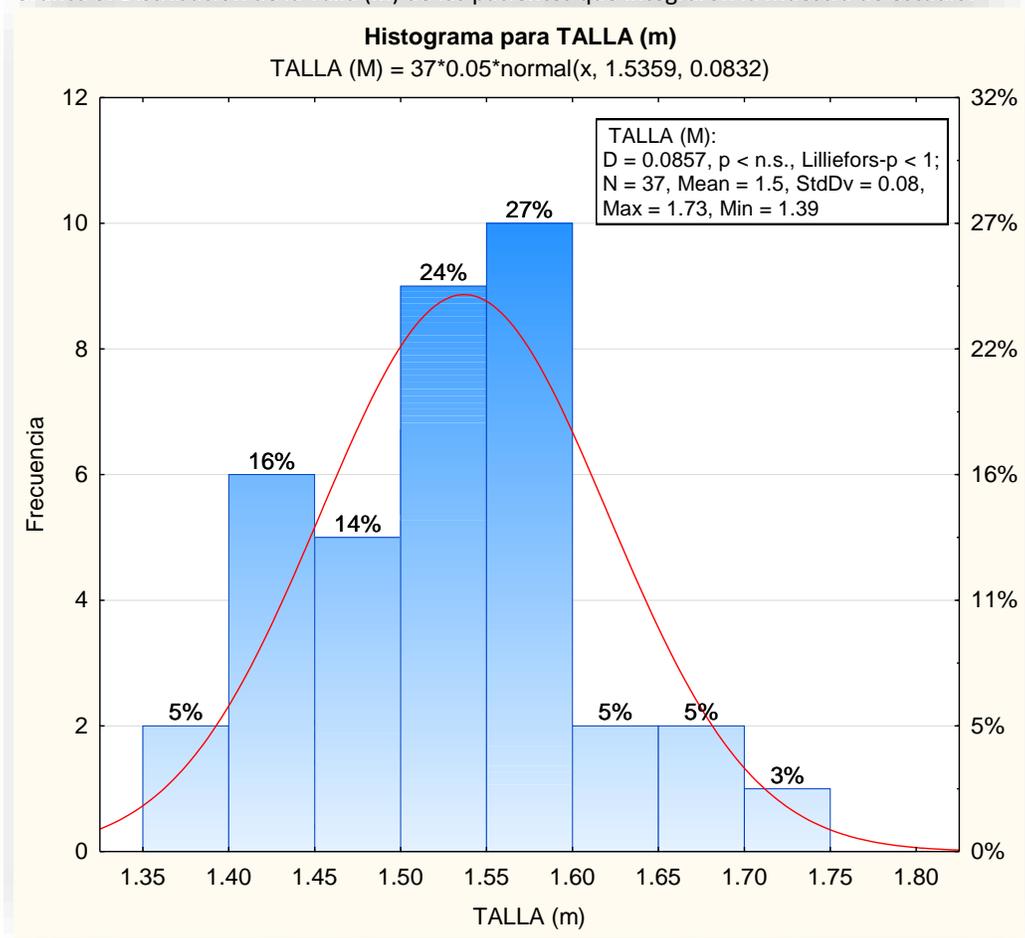
Gráfica 4. Distribución del Peso (kg) de las pacientes que integraron la muestra de estudio.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Talla (m) se muestra en la Gráfica 5. Sus medidas de resumen estadístico fueron: rango de 1.39 m a 1.73 m, con media y desviación estándar de 1.5 ± 0.08 m.

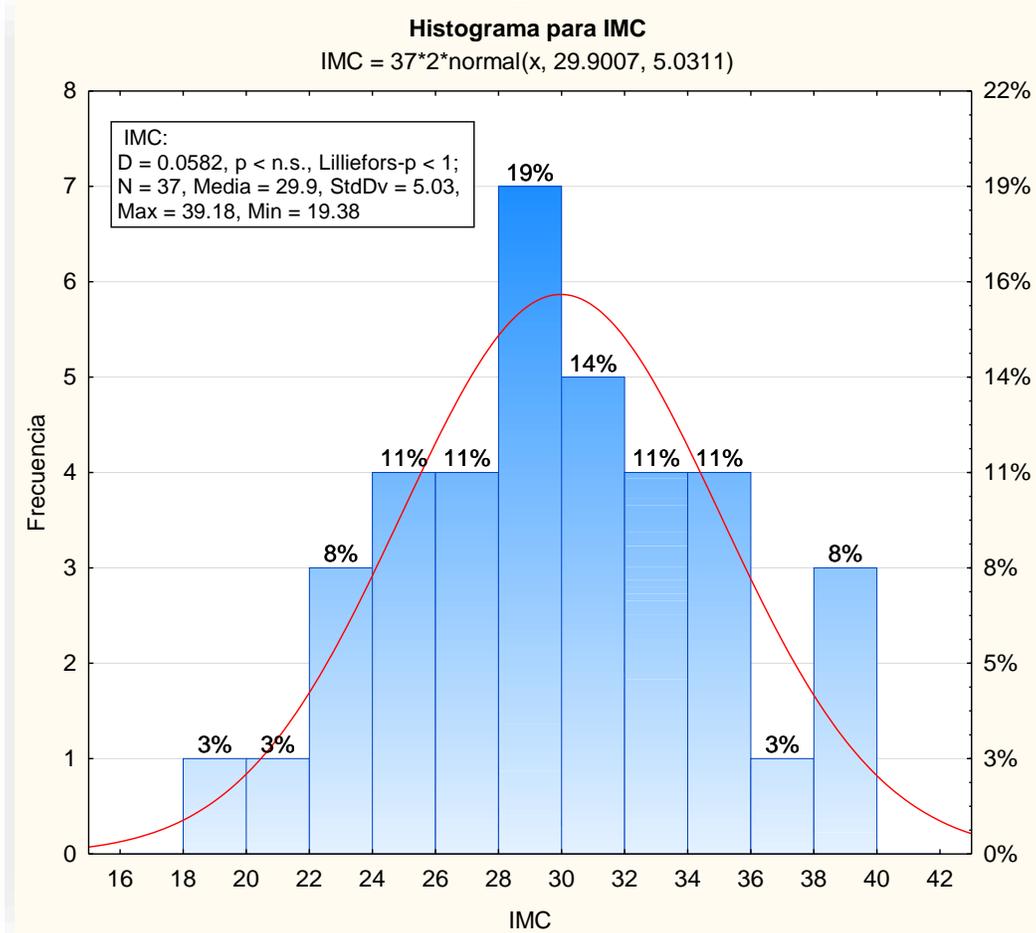
Gráfica 5. Distribución de la Talla (m) de las pacientes que integraron la muestra de estudio.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

Para el IMC se obtuvo un rango de 19.38 a 39.38 (kg/Talla²) con media y desviación estándar de 29.9 ± 5.03 (kg/Talla²), (Gráfica 6).

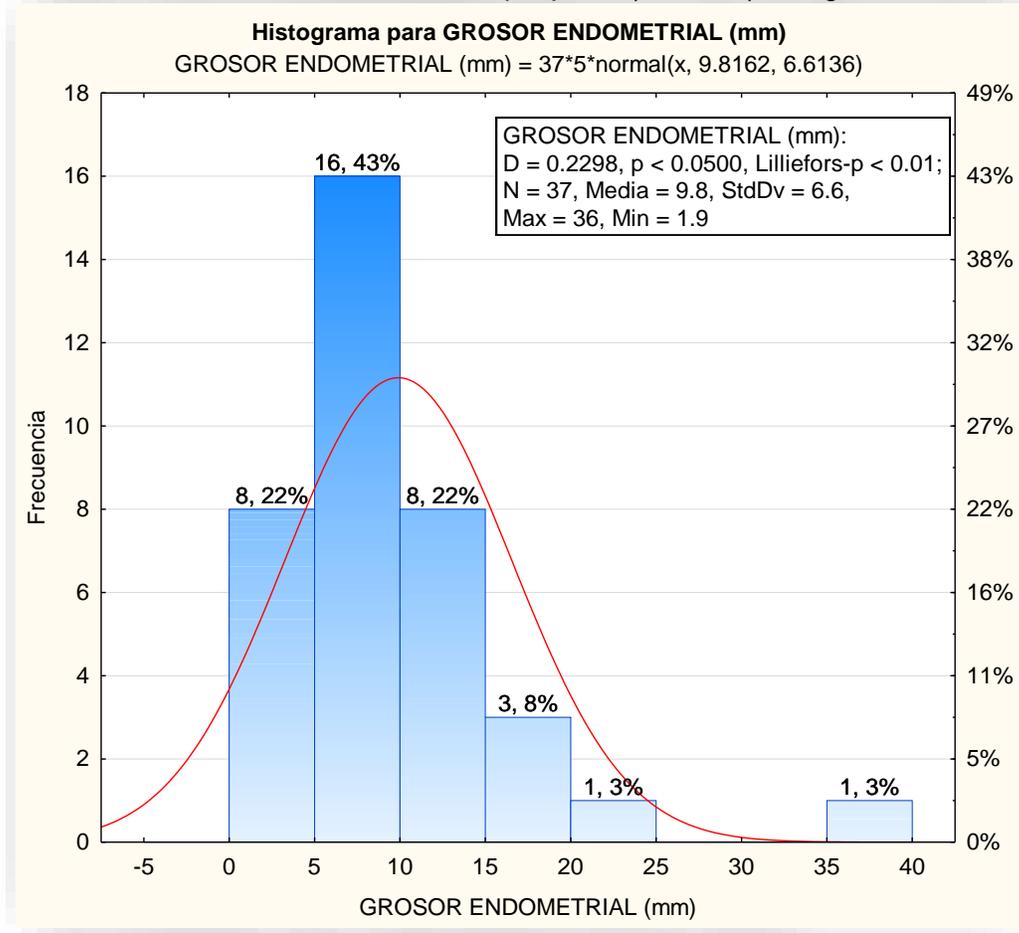
Gráfica 6. Distribución del **Índice de Masa Corporal** (IMC) de las pacientes bajo estudio.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Variable principal del presente estudio, fue el *Grosor Endometrial (mm)*. Su distribución estadística se muestra en la Gráfica 7. Sus valores se observaron en un rango que va de 1.9 mm a 36 mm, con media y desviación estándar de 9.8 ± 6.6 mm.

Gráfica 7. Distribución del *Grosor Endometrial (mm)* de las pacientes que integraron la muestra de estudio.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

En la Tabla 2, se concentran las medidas de resumen estadístico para las variables numéricas: Edad (años), Años transcurridos después de la Fecha de última Menstruación (FUM), Peso (kg), Talla (m), Índice de Masa Corporal (IMC) (kg/Talla²) y Grosor Endometrial (mm).

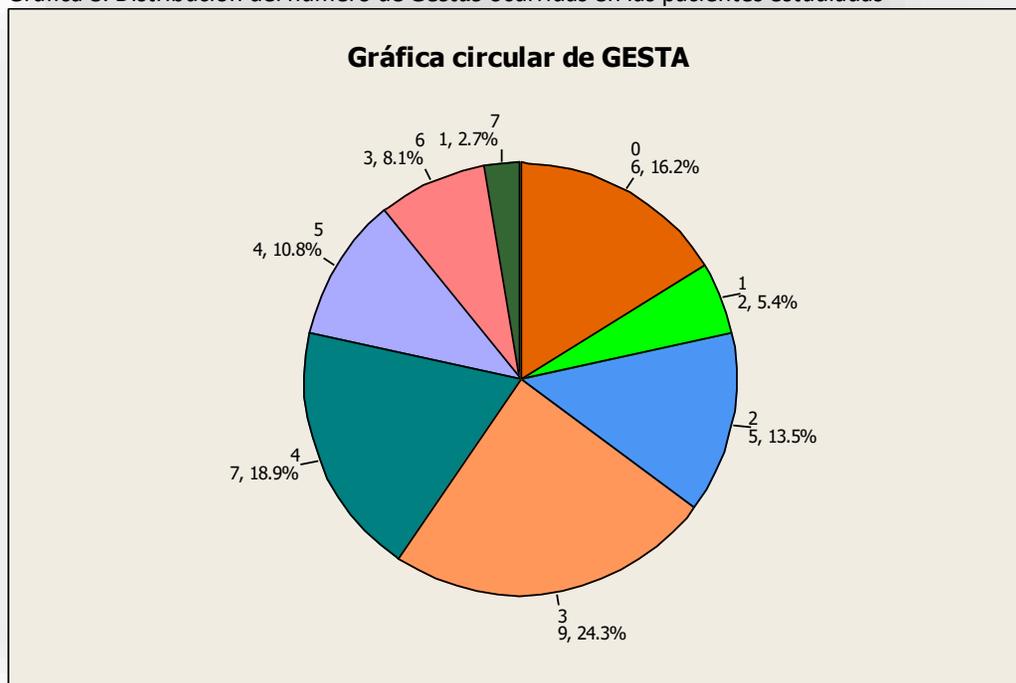
Tabla 2. Medidas de resumen estadístico para las variables numéricas.

Variable	Descriptive Statistics (DC1b_GrosorEndometrial in BD_GROSORENOMETRIAL)				
	Mean	Std.Dev	Minimum	Maximum	N
EDAD	58.8	6.8	48.0	75.0	37
AÑOS TRANSCURRIDOS DESDE FUM	9.4	6.4	1.0	25.0	37
PESO (KG)	70.4	12.6	49.0	100.3	37
TALLA (M)	1.5	0.1	1.4	1.7	37
IMC	29.9	5.0	19.4	39.2	37
GROSOR ENDOMETRIAL (mm)	9.8	6.6	1.9	36.0	37

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Gráfica 8 muestra la distribución estadística de la variable Gestas.

Gráfica 8. Distribución del número de **Gestas** ocurridas en las pacientes estudiadas



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Gráfica 9 muestra la distribución estadística de la variable Para (partos).

Gráfica 9. Distribución del número de partos ocurridos en las pacientes estudiadas



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Gráfica 10 muestra la distribución estadística de la variable Cesárea.

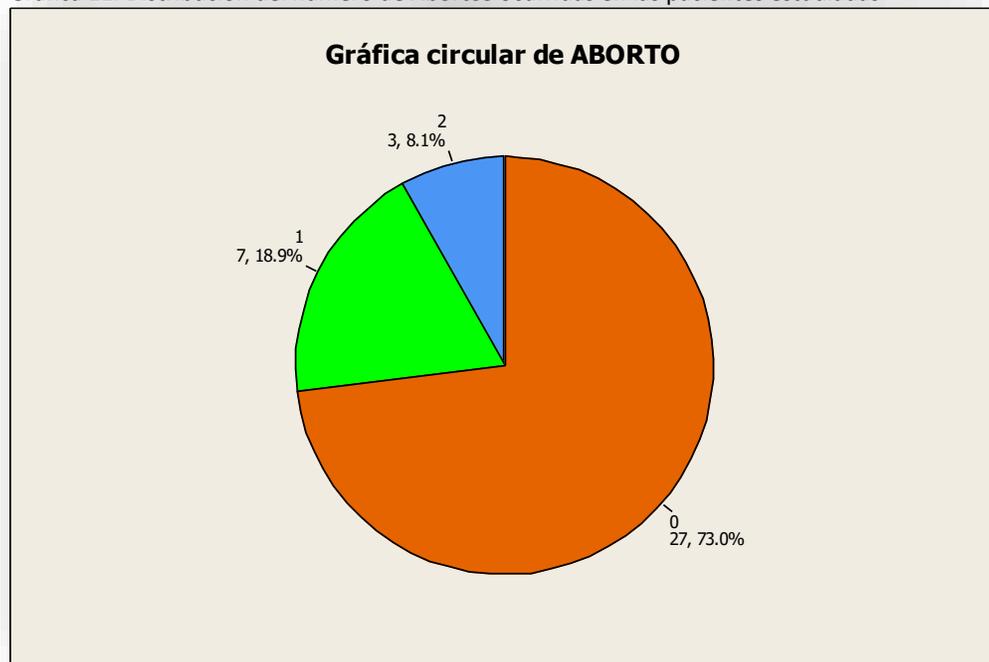
Gráfica 10. Distribución del número de *Cesáreas* ocurridas en las pacientes estudiadas



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Gráfica 11 muestra la distribución estadística de la variable Aborto.

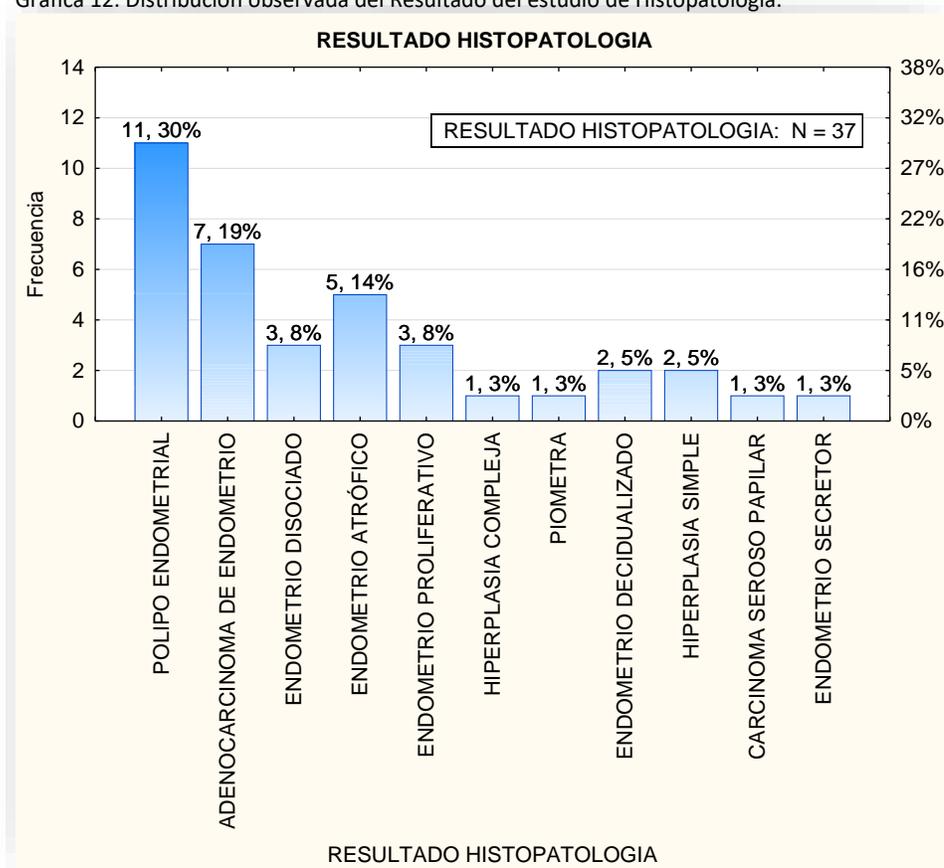
Gráfica 11. Distribución del número de **Abortos** ocurridas en las pacientes estudiadas



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Gráfica 12 exhibe la distribución de las frecuencias observadas de los resultados obtenidos del estudio de Histopatología. El Pólipo Endometrial lo presentaron 11 (30%) pacientes, seguido por el Adenocarcinoma de Endometrio con 7 (19%) casos y en 3er lugar, el Endometrio Atrófico con 5 (14%) de los casos estudiados.

Gráfica 12. Distribución observada del Resultado del estudio de Histopatología.

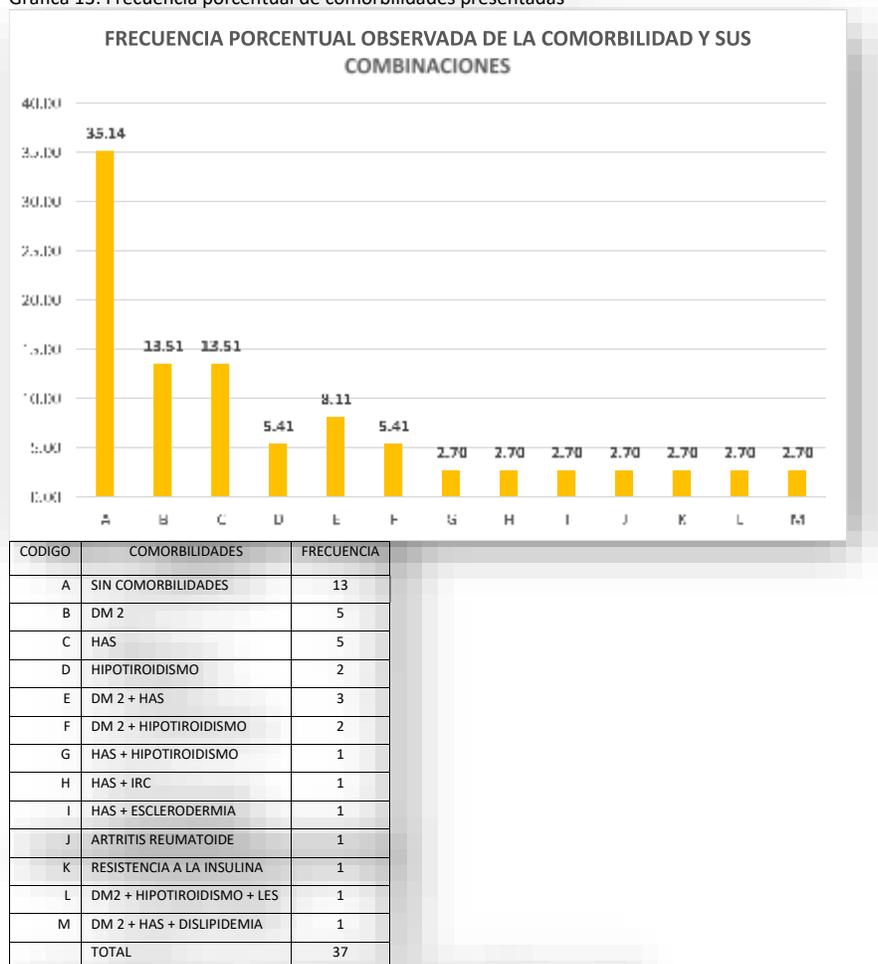


FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

2. Descripción de la Comorbilidad observada.

Se observaron las siguientes comorbilidades: DM 2 en 5 (13.51%) casos, HAS en 5 (13.51%), Hipotiroidismo en 2 (5.41%), DM 2 con HAS en 3 (8.11%), DM2 con Hipotiroidismo en 2 (5.41%), HAS con Hipotiroidismo en 1 (2.7%), HAS con Insuficiencia Renal Crónica 1 (2.7%), HAS con esclerodermia en 1 (2.7%), Artritis reumatoide 1 (2.7%), Resistencia a la insulina 1 (2.7%), DM 2 con Hipotiroidismo y Lupus Eritematoso Sistémico en 1 (2.7%), DM2 con HAS y dislipidemia en 1 (2.7%), sin comorbilidades 13 (35.14%) pacientes. La Gráfica 13 nos muestra esta distribución.

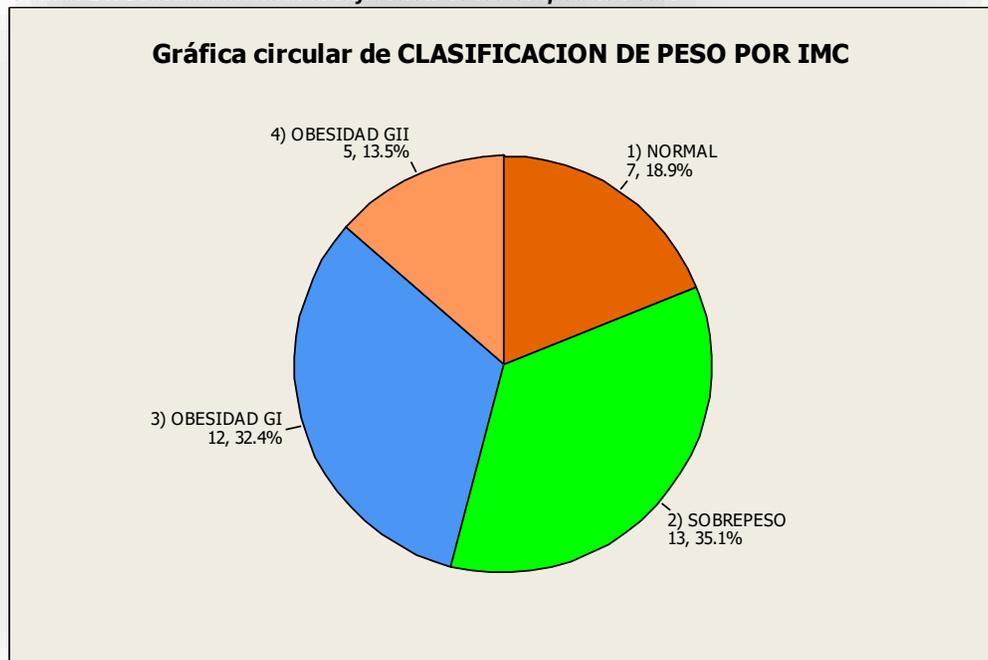
Gráfica 13: Frecuencia porcentual de comorbilidades presentadas



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La distribución de la Clasificación de los Grupos de Peso se muestra en la Gráfica 14. Solo 7 (18.9%) pacientes presentaron Peso Normal, Sobrepeso lo presentaron 13 (35.1%) casos, Obesidad Grado I, 12 (32.4%) pacientes y Obesidad Grado II, 5 (13.5%) pacientes.

Gráfica 14. Distribución de la *Clasificación de los Grupos de Peso*.

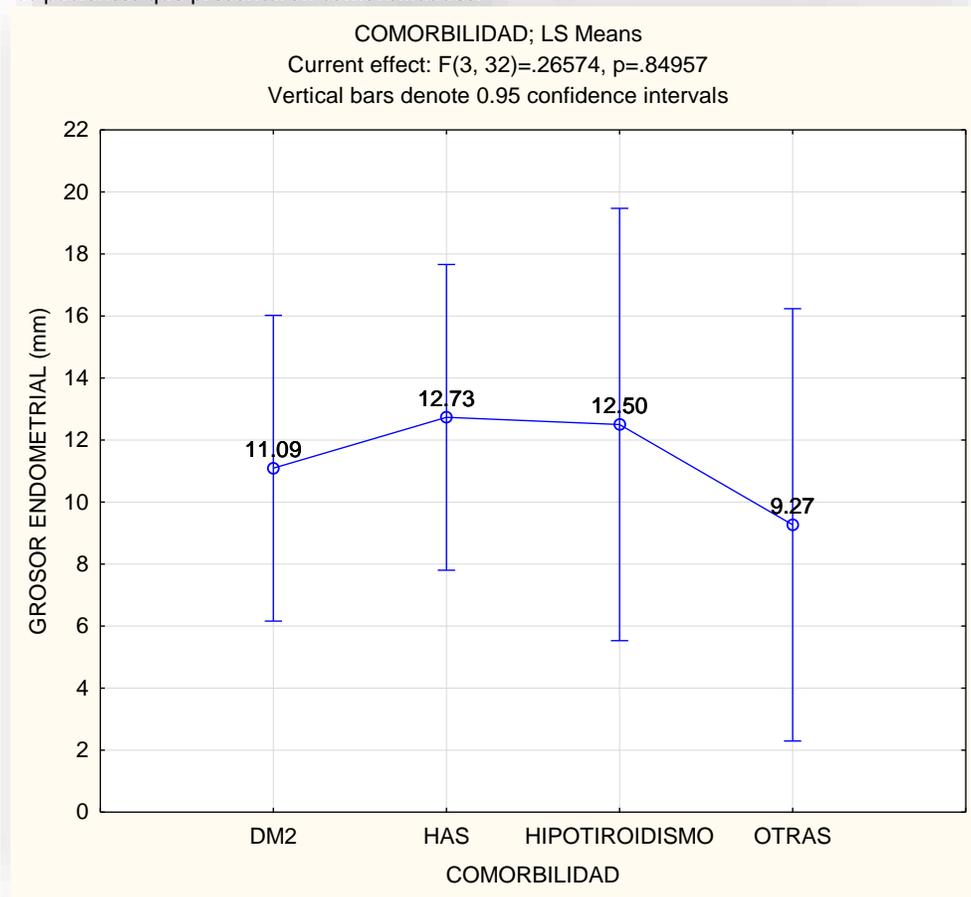


FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

3. Análisis Comparativo entre el Grosor Endometrial (mm) con la Comorbilidad

En la Gráfica 15 se presenta el Análisis comparativo del Desempeño Promedio del Grosor Endometrial (mm) entre las pacientes que presentaron comorbilidades. Comparadas de esta manera el Grosor Endometrial no mostró diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$)

Gráfica 15. Análisis comparativo del *Desempeño Promedio del Grosor Endometrial* (mm) entre las pacientes que presentaron comorbilidades.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Tabla 3 reúne las medidas de resumen estadístico para el Grosor Endometrial agrupado según la Comorbilidad.

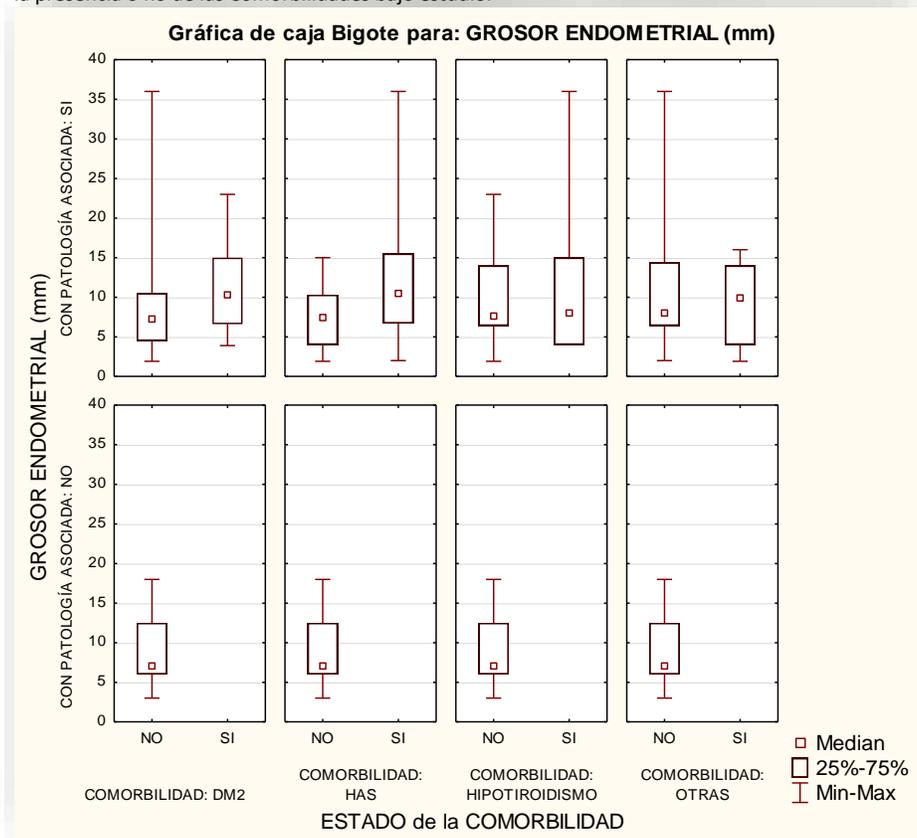
Tabla 3. Medidas de resumen estadístico para el Grosor Endometrial agrupado según la Comorbilidad

Breakdown Table of Descriptive Statistics (DC2_GrosorEndometrial in BD_GROSORENDOETRIAL)								
N=36 (No missing data in dep. var. list)								
Include condition: V24 = "SI"								
COMORBILIDAD	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Means	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) N	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Std.Dev.	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Mnimum	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Maximum	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Q25	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Median	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Q75
DM2	11.09	12	5.81	3.90	23.00	6.60	10.30	15.00
HAS	12.73	12	9.36	2.00	36.00	6.70	10.50	15.50
HIPOTIROIDISMO	12.50	6	12.19	4.00	36.00	4.00	8.00	15.00
OTRAS	9.27	6	5.84	1.90	16.00	4.00	9.85	14.00

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Gráfica 16 presenta el análisis comparativo del Desempeño Mediano del Grosor Endometrial (mm) de acuerdo con la presencia o no de las Comorbilidades bajo estudio.

Gráfica 16. Análisis comparativo del *Desempeño Mediano del Grosor Endometrial* (mm) de acuerdo a la presencia o no de las Comorbilidades bajo estudio.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Tabla 4 muestra las Medidas de resumen estadístico para el Grosor Endometrial (mm) agrupado según la patología asociada

Tabla 4. Medidas de resumen estadístico para el Grosor Endometrial (mm) agrupado según la patología asociada

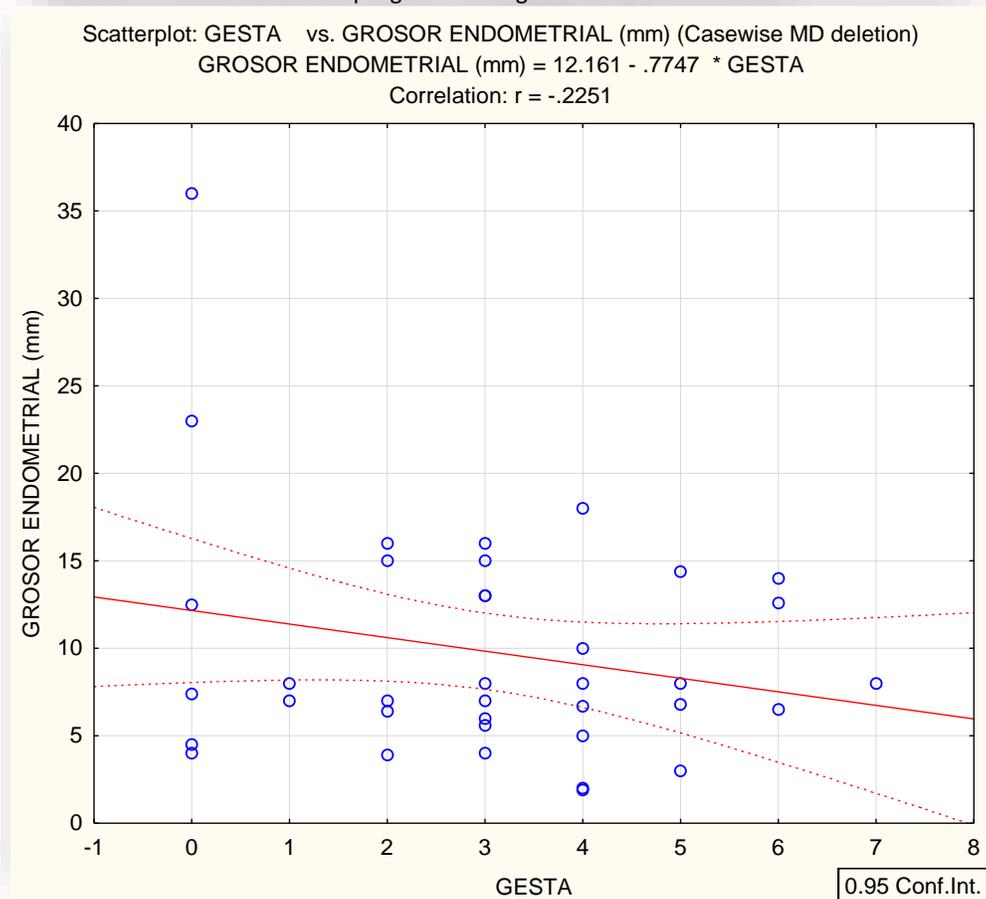
Breakdown Table of Descriptive Statistics (DC2_GrosorEndometrial in BD_GROSORENOMETRIAL.stw)								
N=148 (No missing data in dep. var. list)								
CON PATOLOGÍA ASOCIADA	COMORBILIDAD	ESTADO de la COMORBILIDAD	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Means	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) N	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Std.Dev.	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Mnimum	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Maximum	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Median
SI	DM2	NO	9.42	12	9.16	1.90	36.00	7.20
SI	DM2	SI	11.09	12	5.81	3.90	23.00	10.30
SI	HAS	NO	7.78	12	4.26	1.90	15.00	7.40
SI	HAS	SI	12.73	12	9.36	2.00	36.00	10.50
SI	HIPOTIRODISMO	NO	9.51	18	5.56	1.90	23.00	7.70
SI	HIPOTIRODISMO	SI	12.50	6	12.19	4.00	36.00	8.00
SI	OTRAS	NO	10.58	18	8.16	2.00	36.00	8.00
SI	OTRAS	SI	9.27	6	5.84	1.90	16.00	9.85
NO	DM2	NO	9.01	13	4.58	3.00	18.00	7.00
NO	DM2	SI		0				
NO	HAS	NO	9.01	13	4.58	3.00	18.00	7.00
NO	HAS	SI		0				
NO	HIPOTIRODISMO	NO	9.01	13	4.58	3.00	18.00	7.00
NO	HIPOTIRODISMO	SI		0				
NO	OTRAS	NO	9.01	13	4.58	3.00	18.00	7.00
NO	OTRAS	SI		0				
All Groups			9.82	148	6.55	1.90	36.00	8.00

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

4. Análisis de Regresión entre el Grosor Endometrial (mm) con las Variables Obstétricas

Se aplicó el Análisis de Regresión Lineal para detectar un patrón de comportamiento del Grosor Endometrial (mm) con la variable Gesta (Gráfica 17), se observa que el Grosor Endometrial (mm) guarda una correlación negativa con la variable **Gesta**, es decir, a mayor valor de Gesta menor Grosor Endometrial (mm): $r = -0.2251$, $p = 0.180$

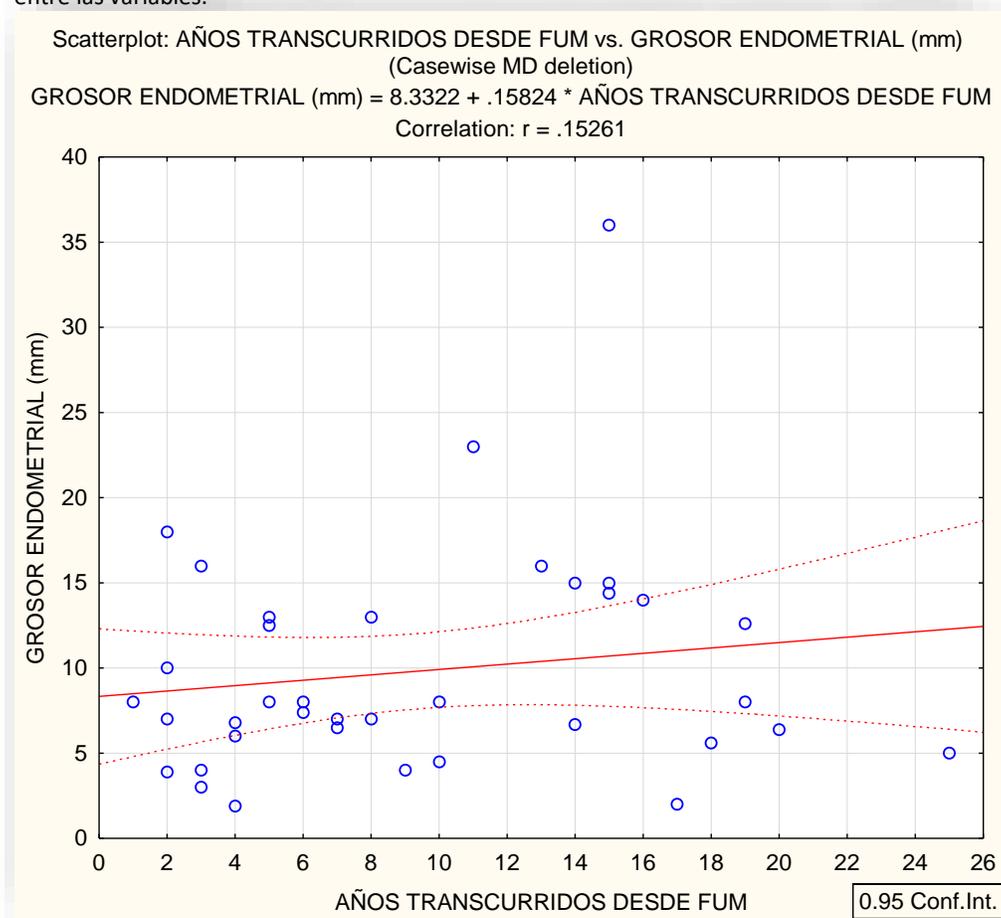
Gráfica 17. Análisis de Regresión Lineal para el **Grosor Endometrial (mm) VS Número de Gesta**. Se muestra la línea de tendencia que guarda la Regresión entre las variables.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Gráfica 18 muestra el Análisis de Regresión Lineal para el Grosor Endometrial (mm) VS Años transcurridos desde la fecha en que ocurrió FUM. Se muestra la línea de tendencia que guarda la Regresión entre las variables observando entonces que el Grosor Endometrial (mm) guarda una correlación positiva con los años transcurridos desde FUM, es decir, a mayor cantidad de años mayor Grosor Endometrial (mm): $r = 0.1526$, $p = 0.367$

Gráfica 18. Análisis de Regresión Lineal para el **Grosor Endometrial (mm) VS Años transcurridos desde la fecha en que ocurrió FUM**. Se muestra la línea de tendencia que guarda la Regresión entre las variables.

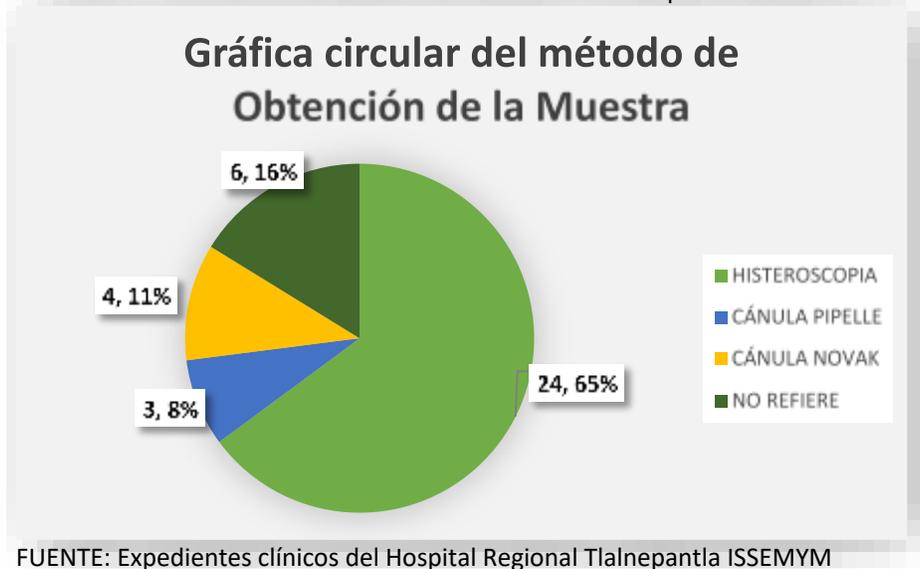


FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

5. Distribución estadística del método de obtención de la muestra

La gráfica 19 muestra la distribución estadística en relación con el método de obtención de la biopsia endometrial.

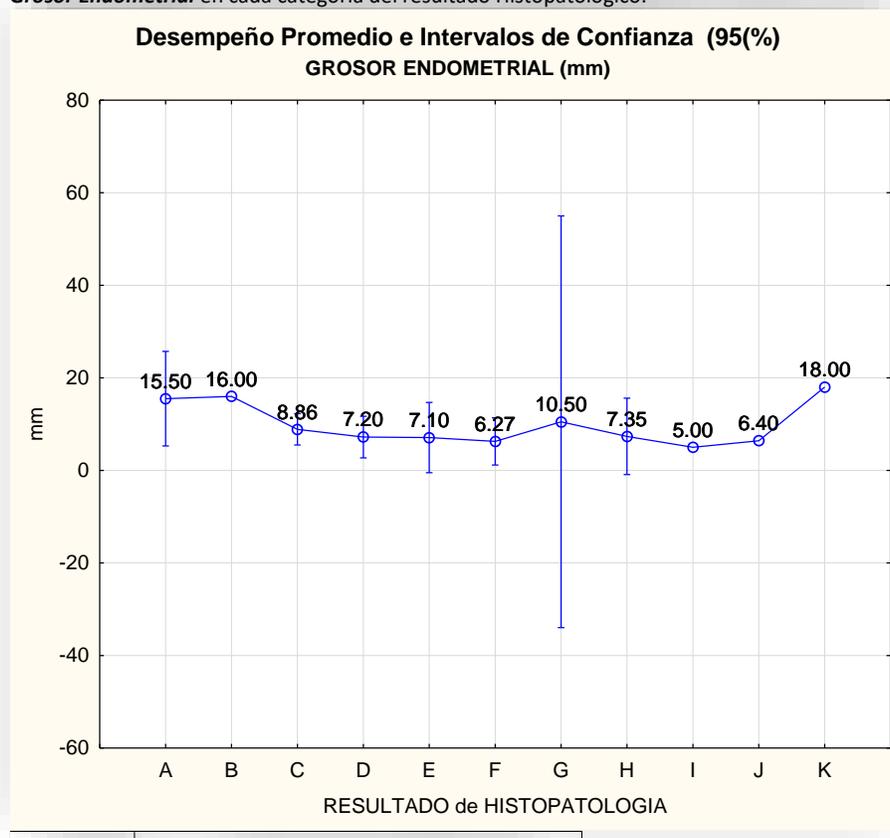
Gráfica 19. Distribución del Método de Obtención de la biopsia endometrial



6. Análisis entre el Grosor Endometrial (mm) con los Resultados de Histopatología

Mediante Análisis de Varianza (ANOVA) se llevó a cabo el análisis gráfico comparativo del desempeño *Promedio e Intervalos de Confianza (95%)* del Grosor Endometrial en cada categoría del resultado Histopatológico (Gráfica 20).

Gráfica 20. Análisis comparativo del desempeño *Promedio e Intervalos de Confianza (95%)* del *Grosor Endometrial* en cada categoría del resultado Histopatológico.

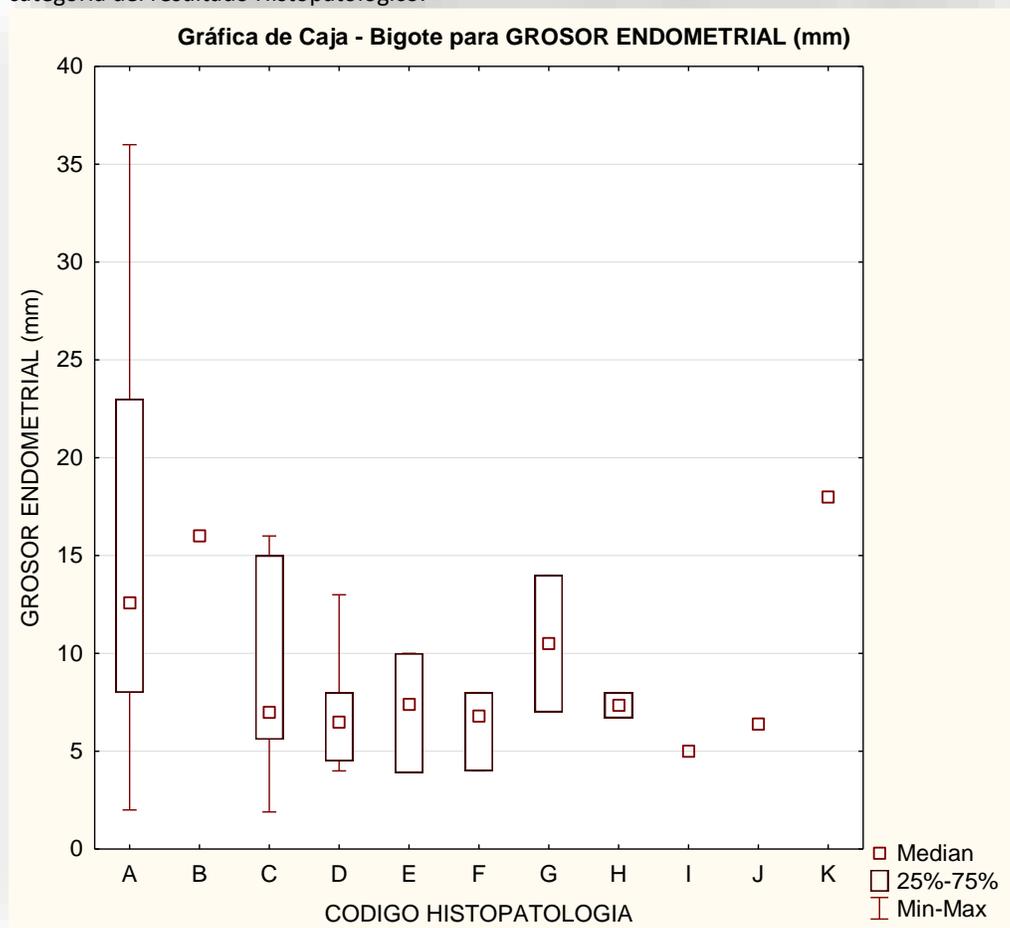


CODIGO	RESULTADO HISTOPATOLOGIA
A	ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO
B	CARCINOMA SEROSO PAPILAR
C	POLIPO ENDOMETRIAL
D	ENDOMETRIO ATRÓFICO
E	ENDOMETRIO DISOCIADO
F	ENDOMETRIO PROLIFERATIVO
G	HIPERPLASIA SIMPLE
H	ENDOMETRIO DECIDUALIZADO
I	HIPERPLASIA COMPLEJA
J	PIOMETRA
K	ENDOMETRIO SECRETOR

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

El Adenocarcinoma de Endometrio (A) y Carcinoma Seroso Papilar (B) presentaron los promedios de 15.5 mm y 16 mm. Una paciente con diagnóstico de Endometrio Secretor (K) presentó 18 mm de Grosor Endometrial. Los demás casos, manejan un promedio de Grosor Endometrial oscilante entre 5.0 y 10.5 mm. La Gráfica 21 muestra este Análisis Comparativo del desempeño del Grosor Endometrial a través de la Mediana y los Rangos Absoluto e Intercuartílico.

Gráfica 21. Análisis comparativo del desempeño **Mediano y Rangos del Grosor Endometrial** en cada categoría del resultado Histopatológico.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Tabla 5 organiza las Medidas de resumen estadístico para el Grosor Endometrial agrupado según el resultado histopatológico.

Tabla 5. Medidas de resumen estadístico para el Grosor Endometrial agrupado según el resultado histopatológico.

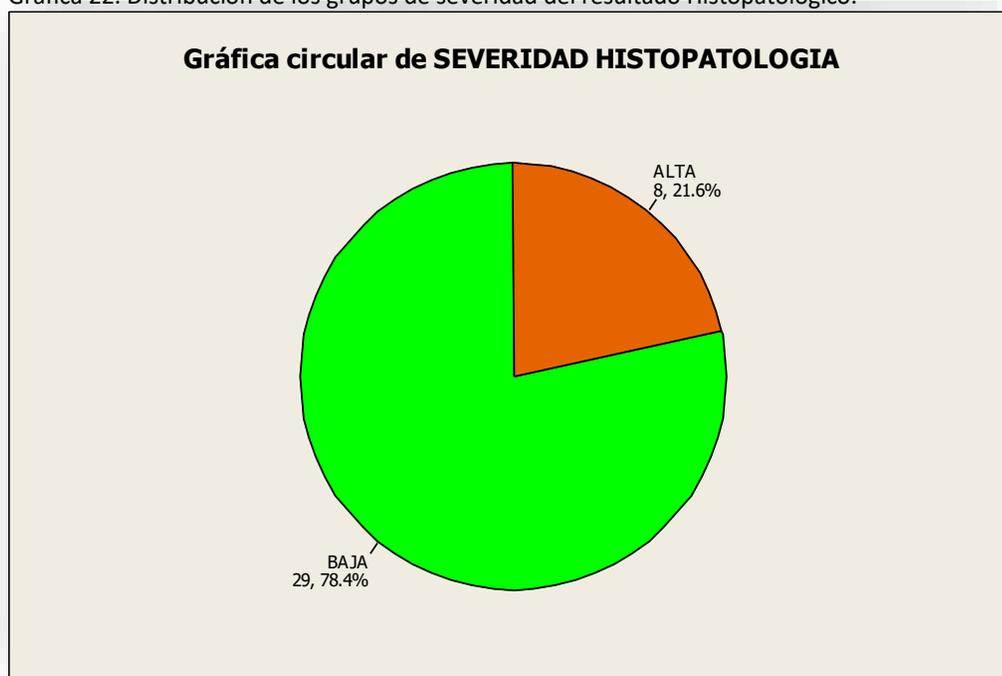
Breakdown Table of Descriptive Statistics (DC1b_GrosorEndometrial in BD_GROSORENDOMETRIAL.stw)										
N=37 (No missing data in dep. var. list)										
CODIGO HISTOPATOLOGIA	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Means	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) N	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Std.Dev.	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Minimum	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Maximum	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Q25	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Median	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Q75	Percentile 10.00000	Percentile 90.00000
A	15.50	7	11.06	2.00	36.00	8.00	12.60	23.00	2.00	36.00
B	16.00	1	0.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00
C	8.86	11	5.03	1.90	16.00	5.60	7.00	15.00	3.00	15.00
D	7.20	5	3.62	4.00	13.00	4.50	6.50	8.00	4.00	13.00
E	7.10	3	3.06	3.90	10.00	3.90	7.40	10.00	3.90	10.00
F	6.27	3	2.05	4.00	8.00	4.00	6.80	8.00	4.00	8.00
G	10.50	2	4.95	7.00	14.00	7.00	10.50	14.00	7.00	14.00
H	7.35	2	0.92	6.70	8.00	6.70	7.35	8.00	6.70	8.00
I	5.00	1	0.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
J	6.40	1	0.00	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40
K	18.00	1	0.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00
All Grps	9.82	37	6.61	1.90	36.00	6.00	8.00	13.00	3.90	16.00

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

7. Descripción del Resultado de Histopatología

Los resultados del estudio de Histopatología se agruparon en dos categorías: los de **Alta y Baja Severidad**. Fueron considerados como de Alta Severidad el Adenocarcinoma de Endometrio con 7 (18.92%) casos y el Carcinoma Seroso Papilar con una sola paciente (2.70%). Se consideraron como de Baja Severidad Pólipo endometrial con 11 casos (29.73%), el Endometrio atrófico con 5 casos (18.92%), el Endometrio disociado con 3 (8.11%), el Endometrio proliferativo con 3 (8.11%), la Hiperplasia simple con 2 (5.41%), el Endometrio Decidualizado con 2 (5.41%), la Hiperplasia compleja con 1 (2.7%), el Piometra con 1 (2.7%), y el Endometrio secretor con 1 (2.7%). La Gráfica 22 presenta esta distribución.

Gráfica 22. Distribución de los grupos de severidad del resultado Histopatológico.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Tabla 6 expone la distribución conjunta de la Severidad del Resultado histopatológico con el diagnóstico. El análisis estadístico basado en la prueba Chi Cuadrada revela asociación estadísticamente significativa ($p < 0.00001$).

Tabla 6. Distribución de la Severidad del Resultado. ($p < 0.00001$)			
RESULTADO HISTOPATOLOGIA	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	SEVERIDAD HISTOPATOLOGIA BAJA	SEVERIDAD HISTOPATOLOGIA ALTA	Row Totals
POLIPO ENDOMETRIAL	11	0	11
Column %	37.93%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	29.73%	0.00%	29.73%
ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO	0	7	7
Column %	0.00%	87.50%	
Row %	0.00%	100.00%	
Total %	0.00%	18.92%	18.92%
ENDOMETRIO DISOCIADO	3	0	3
Column %	10.34%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	8.11%	0.00%	8.11%
ENDOMETRIO ATRÓFICO	5	0	5
Column %	17.24%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	13.51%	0.00%	13.51%
ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	3	0	3
Column %	10.34%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	8.11%	0.00%	8.11%
HIPERPLASIA COMPLEJA	1	0	1
Column %	3.45%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	2.70%	0.00%	2.70%
PIOMETRA	1	0	1
Column %	3.45%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	2.70%	0.00%	2.70%
ENDOMETRIO DECIDUALIZADO	2	0	2
Column %	6.90%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	5.41%	0.00%	5.41%
HIPERPLASIA SIMPLE	2	0	2
Column %	6.90%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	5.41%	0.00%	5.41%
CARCINOMA SEROSO PAPILAR	0	1	1
Column %	0.00%	12.50%	
Row %	0.00%	100.00%	
Total %	0.00%	2.70%	2.70%
ENDOMETRIO SECRETOR	1	0	1
Column %	3.45%	0.00%	
Row %	100.00%	0.00%	
Total %	2.70%	0.00%	2.70%
Totals	29	8	37
Total %	78.38%	21.62%	100.00%

Statistics: RESULTADO HISTOPATOLOGIA(11) x SEVERIDAD HISTOPATOLOGIA			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	37.00000	df=10	p=.00006
M-L Chi-square	38.63370	df=10	p=.00003

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Tabla 7 organiza la distribución de frecuencias absolutas y porcentuales de todos los resultados diagnosticados por el estudio de Histopatología.

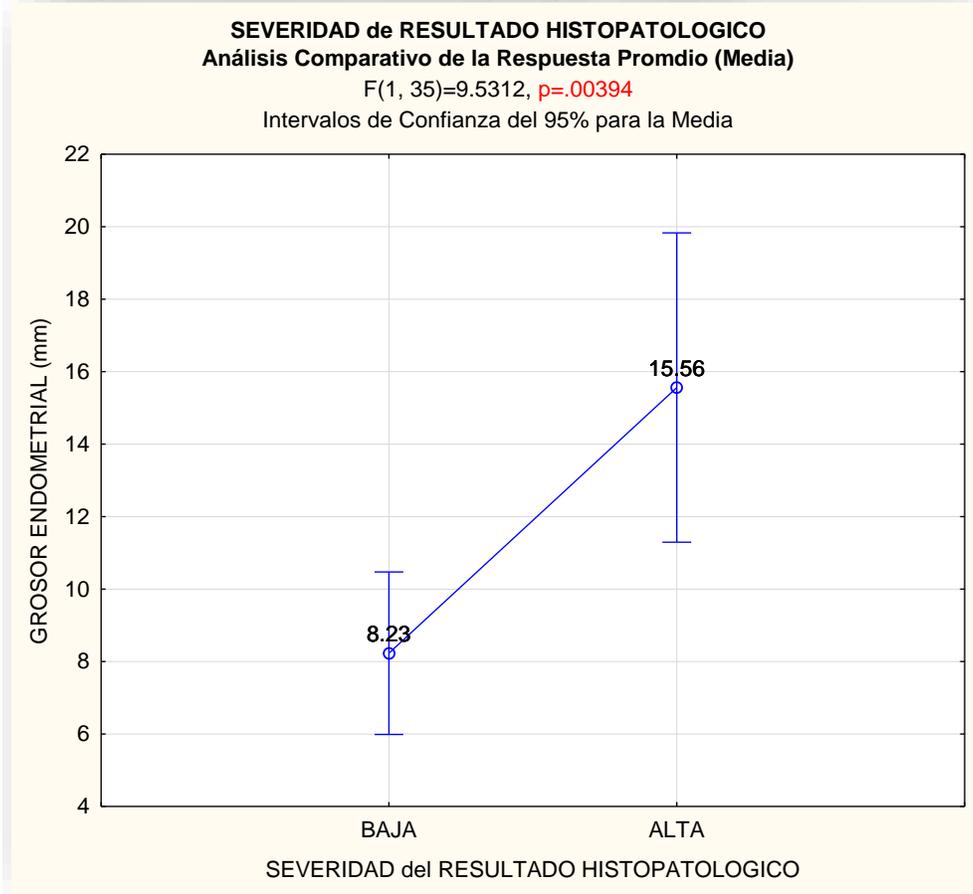
Tabla 7. Frecuencia observada del Resultado Histopatológico y su severidad

NUM	RESULTADO de HISTIOPATOLOGÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE PREVALENCIA	SEVERIDAD
1	POLIPO ENDOMETRIAL	11	29.73	BAJA
2	ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO	7	18.92	ALTA
3	ENDOMETRIO ATRÓFICO	5	13.51	BAJA
4	ENDOMETRIO DISOCIADO	3	8.11	BAJA
5	ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	3	8.11	BAJA
6	ENDOMETRIO DECIDUALIZADO	2	5.41	BAJA
7	HIPERPLASIA SIMPLE	2	5.41	BAJA
8	PIOMETRA	1	2.70	BAJA
9	CARCINOMA SEROSO PAPILAR	1	2.70	ALTA
10	ENDOMETRIO SECRETOR	1	2.70	BAJA
11	HIPERPLASIA COMPLEJA	1	2.70	BAJA
	TOTAL	37	100.00	

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

El Análisis Comparativo del Desempeño Promedio del Grosor Endometrial (mm) entre las dos categorías de severidad (Alto y Bajo) del resultado Histopatológico se muestra en las Gráfica 23.

Gráfica 23. Análisis comparativo del Desempeño Promedio *del Grosor Endometrial* (mm) entre las dos categorías de severidad del resultado Histopatológico ($p < 0.00393$)



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

Esta comparación se llevó a cabo con ANOVA, obteniendo que las pacientes con diagnóstico Histopatológico de *Severidad Baja* desarrollaron un promedio de Grosor Endometrial de 8.23 ± 4.24 mm, mientras que las pacientes con diagnóstico Histopatológico de *Severidad Alta* desarrollaron un promedio de Grosor Endometrial de 15.56 ± 10.24 mm. El ANOVA permite concluir que entre los grupos de Severidad Baja VS Alta existe una diferencia estadísticamente significativa en el desempeño promedio del Grosor Endometrial (Tabla 8; $p < 0.00394$)

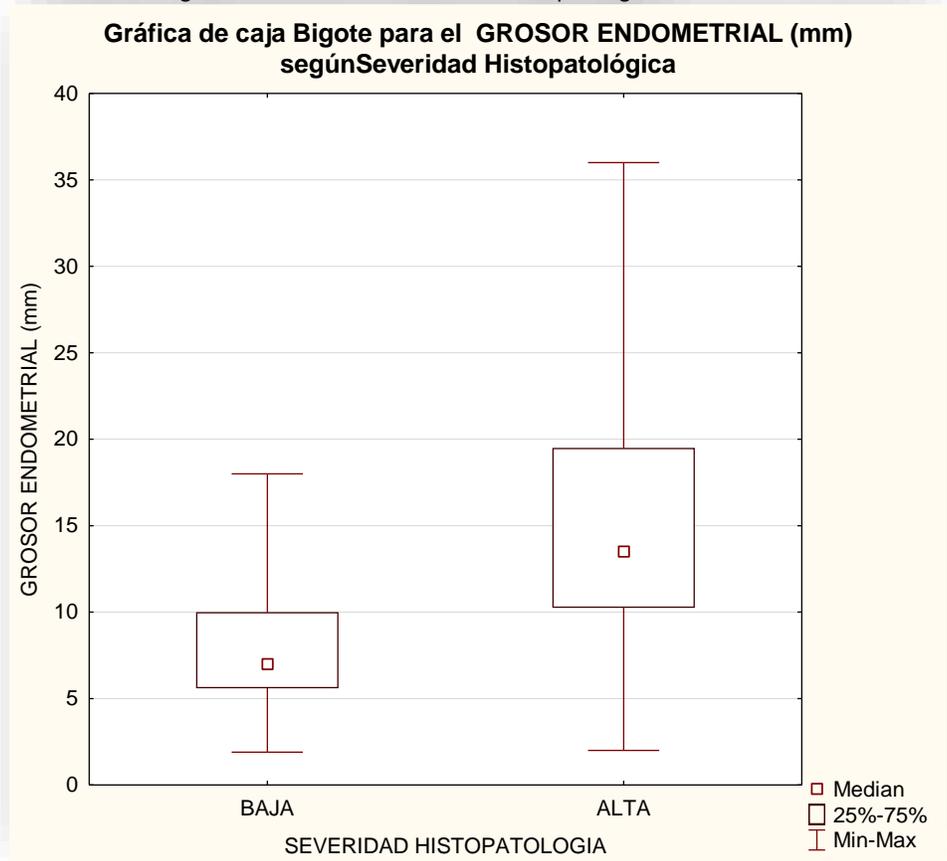
Tabla 8. Análisis de varianza para la significancia estadística en la comparación promedio del Grosor Endometrial según la Severidad del resultado histopatológico

Univariate Tests of Significance for GROSOR ENDOMETRIAL (mm) (DC1b_GrosorEndometrial in Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition)					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	3549.802	1	3549.802	100.3887	0.000000
SEVERIDAD HISTOPATOLOGIA	337.029	1	337.029	9.5312	0.003938
Error	1237.621	35	35.361		

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Gráfica 24 muestra el Análisis comparativo del Desempeño Mediano y Rangos del Grosor Endometrial (mm) entre las dos categorías de severidad del resultado Histopatológico.

Gráfica 24. Análisis comparativo del *Desempeño Mediano y Rangos del Grosor Endometrial* (mm) entre las dos categorías de severidad del resultado Histopatológico.



FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

La Tabla 9 organiza las medidas resumen estadístico para el Grosor Endometrial agrupado según la Severidad (Baja vs Alta) del resultado histopatológico.

Tabla 9. Medidas de resumen estadístico para el Grosor Endometrial agrupado según la Severidad del resultado histopatológico.

Effect	Descriptive Statistics (DC1b_GrosorEndometrial in BD_GRORENDOMETRIAL.stw)						
	Level of Factor	N	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Mean	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Std.Dev.	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) Std.Err	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) -95.00%	GROSOR ENDOMETRIAL (mm) +95.00%
Total		37	9.82	6.61	1.09	7.61	12.02
SEVERIDAD HISTOPATOLOGIA	BAJA	29	8.23	4.24	0.79	6.62	9.84
SEVERIDAD HISTOPATOLOGIA	ALTA	8	15.56	10.24	3.62	7.00	24.12

FUENTE: Expedientes clínicos del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM

XI. DISCUSIÓN

En este estudio, con la muestra de 37 pacientes, se observó que existe correlación entre el grosor endometrial y el resultado por histopatología, es decir, que con el incremento en el grosor endometrial (mm) observado por ecografía transvaginal en las pacientes incluidas se observó una relación positiva para patología endometrial.

La edad en años de las pacientes de la muestra del estudio osciló entre 48 y 75 años, con media y desviación estándar de 58.8 ± 6.8 años (Gráfica 1), en relación a la fecha de última menstruación y la realización de éste estudio, se observó un rango de tiempo transcurrido de postmenopausia desde 1 año 1 día hasta 25 años, con un promedio de 9.4 ± 6.4 años (Gráfica 3), así mismo la población estudiada mostró una paridad en rangos de 0 a 7 gestas (Gráfica 8); el grosor endometrial se encontró en un rango de 1.9 mm a 36 mm con media de 9.8mm con desviación estándar de 6.6 mm. (Gráfica 7); la distribución del resultado histopatológico obtenido presentó mayor frecuencia en el pólipo endometrial con 11 casos (30%), seguido del adenocarcinoma de endometrio con 7 casos (19%) y en tercer lugar el endometrio atrófico con 5 casos (14%) de las pacientes (Gráfica 12).

La prevalencia observada con respecto a las comorbilidades incluidas para el presente estudio fueron Diabetes Mellitus 2 en 5 (13.51%) casos, HAS en 5 (13.51%), Hipotiroidismo en 2 (5.41%), DM 2 con HAS en 3 (8.11%), DM2 con Hipotiroidismo en 2 (5.41%), HAS con Hipotiroidismo en 1 (2.7%), HAS con Insuficiencia Renal Crónica 1 (2.7%), HAS con esclerodermia en 1 (2.7%), Artritis reumatoide 1 (2.7%), Resistencia a la insulina 1 (2.7%), DM 2 con Hipotiroidismo y Lupus Eritematoso Sistémico en 1 (2.7%), DM2 con HAS y dislipidemia en 1 (2.7%), sin comorbilidades 13 (35.14%) pacientes. (Gráfica 13).

En relación con lo observado para pacientes con comorbilidades como Diabetes Mellitus 2 e Hipertensión Arterial Sistémica, así como la alteración en el IMC concuerda con lo reportado por Reed ⁶, García ¹¹ y Otify ¹², siendo en esta última, la transformación periférica a estrona como el factor que puede explicar el engrosamiento endometrial y por ende la existencia de patología.

En relación con el promedio del grosor endometrial y comorbilidades presentadas se observó que para pacientes con Diabetes Mellitus fue de 11.09 mm, para Hipertensión Arterial sistémica fue de 12.73 mm, Hipotiroidismo de 12.5 mm y otras de 9.27 mm. (Gráfica 15).

Cabe mencionar que se encontraron pacientes sin comorbilidades (sanas) el grosor endometrial no presentó variaciones, siendo éste de 9.01 mm promedio (Tabla 4)

Con respecto al Grosor Endometrial (mm) y el número de embarazos, se observó que existe una correlación negativa con la variable *Gesta*, es decir, a mayor valor de Gesta menor Grosor Endometrial (mm) ($p = 0.180$) (Gráfica 17).

Acorde a lo descrito por Reed ⁶, García ¹¹ y Otify ¹², queda demostrado que un factor de riesgo importante implicado en el desarrollo de patología endometrial es la nuliparidad, ya que se observó que la paciente con mayor grosor endometrial (36mm) correspondió a aquella con Gesta 0.

La distribución estadística en relación con el método de obtención de la muestra fue para histeroscopia 24 casos (65%), para cánula de Pipelle 3 casos (8%), para cánula de Novak 4 casos (11%) y no refirieron el método de obtención del mismo 6 casos (16%) (Gráfica 19)

La distribución encontrada en el grosor endometrial por patología fue la siguiente: para Adenocarcinoma de Endometrio 7 casos con un grosor promedio de 15.5 mm, el carcinoma seroso papilar presentó 1 caso con un promedio de 16mm de grosor endometrial, el pólipo endometrial presentó 11 casos con un grosor promedio de 8.86 mm, el endometrio atrófico presentó 5 casos con un grosor promedio de endometrio de 7.2mm, el endometrio disociado con un total de 3 casos presentó un grosor endometrial promedio de 7.1mm, el endometrio proliferativo contó con 3 casos y un grosor promedio del endometrio de 6.27 mm, la hiperplasia simple contó con 2 casos y un grosor endometrial promedio de 10.50 mm, el endometrio decidualizado presentó 2 casos con un grosor promedio de endometrio de 7.35 mm, la hiperplasia compleja presentó 1 caso con un grosor promedio de 5.0 mm, el piometra se presentó en 1 caso y un grosor promedio de 6.4vmm y finalmente el endometrio secretor se presentó en 1 caso con un grosor promedio de endometrio de 18 mm. (Tabla 5)

En este estudio acorde a lo reportado por Chaclar ⁵, la mayor proporción de patología presentada fue el pólipo endometrial; siendo discretamente mayor la proporción de carcinoma endometrial con respecto a lo reportado por la literatura.

La muestra se dividió en 2 grupos (Gráfica 22), uno con alta severidad que incluyó el adenocarcinoma de endometrio (18.92%) y el carcinoma seroso papilar (12.5%) con un total de 8 casos (21.6%) y de baja severidad al pólipo endometrial (29.73%), endometrio atrófico (13.51%), endometrio disociado (8.11%), endometrio proliferativo (8.11%), hiperplasia simple (5.41%), endometrio decidualizado (5.41%) e hiperplasia compleja (2.7%) sumando un total de 29 casos (78.4%) ($p < 0.00001$) (Tabla 6). Se realizó el análisis comparativo del desempeño promedio del grosor endometrial con respecto a la severidad alta con grosor de 15.56 mm y para baja de 8.23 mm de grosor ($p = 0.00394$) (Gráfica 23).

No existe literatura que reporte que, a mayor grosor endometrial detectado por ultrasonografía transvaginal, mayor riesgo de patología maligna, únicamente se reporta que en presencia de endometrio con espesor de 5mm, la sensibilidad para detectar patología endometrial es de 92% y para cáncer de 96%.

XII. RECOMENDACIONES

Posterior a la revisión realizada en los estudios referidos, se deduce que la presencia de hemorragia en las pacientes postmenopáusicas es una patología preocupante por el grado de alteración histológico que pueden llegar a presentar, en el mejor de los casos, una patología benigna puede ofrecer una gama de tratamientos que pueden llevar a la cura o mejoran la calidad de vida de las pacientes, sin embargo en aquellos casos con reporte histológico maligno el manejo definitivo dependerá del diagnóstico, ello con el fin de brindar el tratamiento o referencia oportuna al nivel de atención que requiera.

La población postmenopáusica es un grupo de pacientes importantes en la pirámide poblacional, sin embargo el número de pacientes que se atienden de forma rutinaria es escaso, así como el hecho de que existe poca o mala información en muchos sectores de esta población acerca de la presencia de hemorragia posterior a la menopausia, lo que dificulta la detección y manejo oportunos en ellas, sería conveniente que dentro del estudio integral de dicho grupo fuese integrado un ultrasonido transvaginal como examen de pesquisa antes de los 9.4 años de postmenopausia (promedio de edad correspondiente a lo encontrado en éste estudio), porque si bien la hemorragia es la principal manifestación que conlleva a un estudio más exhaustivo de dicho síntoma, lo cierto es que un grosor endometrial alterado detectado por Ultrasonografía, podría ayudar a realizar detecciones más tempranas de dichas alteraciones histológicas.

XIII. CONCLUSIONES

La hemorragia uterina postmenopáusica no es considerada un hallazgo normal, el diagnóstico diferencial de la hemorragia postmenopáusica incluye muchas condiciones benignas y malignas, pero la más preocupante es una posible etiología maligna.

El incremento en la esperanza de vida de la población mexicana hace prioritaria la detección temprana de patología endometrial en pacientes postmenopáusicas, para con ello mejorar su calidad de vida, sobre todo en aquellas que pudieran derivar a patología maligna, en este estudio el promedio de edad de la muestra fue de 58.8 años, siendo 8 años posteriores a la edad de inicio de la menopausia en la población mexicana. Así mismo, las comorbilidades que intervienen en la etiología de la patología endometrial y que la perpetúan o favorecen su aparición tardía, atañen de manera persistente a la población femenina.

Las comorbilidades encontradas en la muestra fueron mayores al 60%, confirmando que los factores de riesgo para patología endometrial influyen de manera directa en el grosor endometrial, siendo esta muestra no significativa, sin embargo, estadísticamente presenta correlación con lo descrito en la literatura.

Las comorbilidades estudiadas presentaron el comportamiento esperado con relación al grosor endometrial, siendo así la Hipertensión Arterial Sistémica la de mayor expresión seguida por el Hipotiroidismo y Diabetes Mellitus 2, cabe mencionar que en los trastornos hipertensivos hay poca información de la correlación en la alteración del grosor endometrial en relación a la patología per sé y/o el uso de antihipertensivos, sin embargo dichas comorbilidades coexisten con otras y el índice de Masa Corporal no empleado como factor

mórbido en éste estudio pudiera tener influencia en dichos estados y en la expresión del grosor y por consiguiente patología endometrial.

El hiperestrogenismo es un mecanismo de estímulo constante sobre las células endometriales y sus receptores, desarrollando una respuesta en el metabolismo celular acelerada que se perpetúa hasta generar cambios en el trofismo glandular de dicho tejido, esto sustenta la conclusión con respecto a que las alteraciones metabólicas y por consecuencia hormonales generan un factor modificable con respecto a la expresión de alteración investigada en éste estudio, un ejemplo más de ello son los antecedentes obstétricos incluidos, tal como la historia obstétrica, siendo relevante que las pacientes nulíparas mostraron el mayor promedio de grosor endometrial, resaltando en este estudio la presencia de una paciente nuligesta que alcanzó el mayor grosor y que desarrolló patología endometrial maligna

Es de importancia recalcar que la mayor parte de las muestras de endometrio obtenidas en el estudio fueron a través de histeroscopia, ello brinda un estudio diagnóstico seguro para la toma de biopsia dirigida y que se realiza de forma ambulatoria con baja incidencia de complicaciones, con una sensibilidad 97% y especificidad del 98%.

El pólipo endometrial continúa siendo la afección endometrial más común en pacientes con hemorragia postmenopáusica acorde a lo referido por la bibliografía y por lo encontrado en este estudio, ello debido a que como patología benigna confiere mejor calidad de vida si se detecta y maneja oportunamente.

Por lo anterior se concluye que la hemorragia postmenopáusica es un padecimiento mal estudiado ya que los factores de riesgo predisponentes y agravantes afectan a un gran parte

de la población en nuestro país y como en muchas patologías, son prevenibles y detectables. La detección oportuna con estudios de gabinete invasivos y no invasivos debe de ser la primera herramienta de estudio para su diagnóstico, ya que una pronta atención médica preventiva disminuye el riesgo de desarrollo y, si se encuentra ya establecida disminuye la presencia de complicaciones en su tratamiento. Con esto buscamos mejorar la esperanza y calidad de vida en nuestra población postmenopáusica, ya que acorde a los últimos reportes, las mujeres en México representan el 51.4% de la población y de ellas 1/3 pertenece a este grupo de riesgo.

XIV. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Moore K., Persaud T., Embriología clínica. El desarrollo del ser humano. 7ma Edición.
- 2.- Bergeron C. Histología y fisiología del endometrio normal. ElServier Masson SAS. original: Bergeron C. Histologie et physiologie de l'endomètre normal. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 31-L-10, 2006.
- 3.- Ginecología 1: Anatomía y Fisiología. Escuela de Osteopatía de Madrid. Aula Virtual Nivel 4. 14-19
- 4.- Hugh S., Lubna P., Emre S., Speroff's Endocrinología e Infertilidad Clínica Ginecológica, 2da Edición. Wolters Kluwer
- 5.- Sert UY, Nas T, Guler I. Frequency of the Causes of Postmenopausal Bleeding, Results of a Tertiary Referral Center in Turkey. Gynecol Obstet Reprod Med 2019; 25(0):00-00
- 6.- Chachar G., Hemorragia postmenopáusica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXII (615) 483-486, 2015.
- 7.- Sarvil F., Alleyassin A., Aghahosseini M., Ghasemi M., Gity S., Hysteroscopy: A necessary method for detecting uterine pathologies in post-menopausal women with abnormal uterine bleeding or increased endometrial thickness. Turk J Obstet Gynecol 2016; 13:183-8.
- 8.- Elkholi DGE, Nagy HM Unexplained uterine bleeding from atrophic endometrium: Histopathological and hormonal studies, Middle East Fertil Soc J (2015): 2-9.

9.- Hebbbar S., Chaya V., Rail L., Ramachandran A. Factors Influencing Endometrial Thickness in Postmenopausal Women. *Annals of Medical and Health Research*, Jul-Aug 2014; 4:608-614.

10.- Martínez M., Alcázar J., Estudio del endometrio mediante ultrasonografía e histología en pacientes posmenopáusicas asintomáticas con hipertensión arterial. *Prog Obstet Ginecol* 2003;46(5):193-200.

11.- Reed S., Urban R., Classification and diagnosis of endometrial hyperplasia. *UpToDate* 2020. Wolters Kluwer

12.- García E., Cárdenas L., Sandoval D., Mayorga H., Hiperplasia endometrial: análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial. *Revista Chilena Obstetricia Ginecológica* 2010; 75(3): 146-152.

13.- Suárez J., Pérez J., Martínez C., Concordancia entre histeroscopia e histopatología en pacientes con sangrado uterino anormal. *Horizonte sanitario*. Vol 18. No.1 Enero-abril 2019

14.- Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre cáncer de endometrio. Junio 2016. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas.

15.- Consenso de Ginecología FASGO 2019 “Cáncer de Endometrio”

16.- Otify M., Ross J., Et al. Endometrial pathology in the postmenopausal woman – an evidence based approach to management. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2015; 17:29-38.

17.- Raby T., Sierra P., Tsunekawa H., Et al. Capacidad diagnóstica de la ecografía para detectar cáncer de endometrio en mujeres postmenopáusicas sintomáticas y asintomáticas:

experiencia de la Universidad Católica de Chile. Revista Chilena Obstetricia Ginecológica 2014; 79 (3): 166-172.

18.- Bergenon C., Exploración histocitológica del endometrio. Elsevier Masson SAS, Paris. Ginecología-Obstetricia. original Exploration histocytologique de l'endomètre.

19.- Bajo Arenas. Ultrasonografía Ginecológica. Editorial Marbán 2017.

20.- Wolfman W., et al. Asymptomatic Endometrial Thickening. SOGC Clinical Practice Guideline. No. 249, October 2010.

21.- GPC Diagnóstico y tratamiento del Sangrado Uterino Anormal de origen no anatómico.

22.- Parisa D., Mansoureh S., Mansoureh V., Vahideh E. Examining the Association between Endometrial Thickness in Transvaginal Ultrasound and Results of Pipelle Endometrial Sampling in Perimenopausal Women with Abnormal Uterine Bleeding. Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research. 2018;3(2):65-71.

23.- Franco R., Hemorragia uterina anormal orgánica. Revista Nacional (Itauguá) Vol 4(2), Dic 2012 15-22.

24.- Ayala F., Rodríguez M., Izzaguirre H., et al. Sangrado Uterino Anormal en la Postmenopausia: Diagnóstico y Manejo. Rev Peru Investig Matern Perinat 2016; 5(1):56-64.

25.- Atención de los padecimientos ginecológicos más frecuentes en la postmenopausia. México: secretaría de Salud 2012.

XIV. ANEXOS

ANEXO 1 (FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS)



GOBIERNO DEL
ESTADO DE MÉXICO



EDOMÉX
DECISIONES FIRMES, RESULTADOS FUERTES.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. de expediente: _____ Edad: _____

Fecha de última menstruación: _____ Paridad: _____

Patología asociada: _____

Peso: _____ Kg Talla: _____ m IMC: _____

Grosor endometrial: _____

Resultado Histopatológico: _____

Método de obtención de la muestra: _____