

Sangrado Vaginal y Patología Endometrial en la Post Menopausia

Mauricio Borrero. Ginecólogo Oncólogo

Introducción

El sangrado vaginal post menopáusico (SPM) es un síntoma inquietante; se define como aquel que ocurre luego de 12 meses de cesación del período menstrual. Hasta 10.7% de mujeres presentan este síntoma, cuya prevalencia es mayor en el año siguiente a los 12 meses de amenorrea, para ir disminuyendo de forma paulatina¹.

Con frecuencia es ocasionado por patología endometrial benigna o maligna: en los países desarrollados entre 10 y 15% de las pacientes con este síntoma serán diagnosticadas con cáncer de endometrio que es el más común de los tumores malignos de la pelvis femenina. En EEUU se esperaban alrededor de 50.000 casos para el 2012. En América Latina el de cérvix fue más frecuente con 69.000 casos, seguido del de endometrio con cerca de 20.000 casos². La edad pico de presentación está entre los 55 y 65 años. Es importante hacer el diagnóstico diferencial, ya que ambos cursan con sangrado anormal. En la tabla 1 se enumeran las principales causas de SPM^{3,4}. El objetivo primordial es descartar malignidad, ya sea endometrial o cervical.

En el presente artículo se revisará el enfoque de la paciente postmenopáusica con sangrado vaginal, haciendo énfasis en patología endometrial.

Tabla 1. Principales Causas de SPM

Estrógenos exógenos	12 - 25%
Hiperplasia de endometrio	5 - 10%
Cáncer de endometrio	10%
Pólipos endometrio/cérvix	2 - 12%
Otros: Ca cérvix, sarcoma uterino, carúncula uretral, vaginitis/endometritis atrófica	40 - 80%

Patología endometrial: Cáncer e Hiperplasia

95% de las pacientes con cáncer de endometrio consultan por sangrado vaginal el cual ocurre desde el inicio de la enfermedad, cuando aún es curable. Por desgracia los retrasos en el diagnóstico son frecuentes y ocasionan disminución de las tasas de curación.

Los tumores malignos se clasifican en tipo I y II. Los tipo I constituyen el 85%, son de tipo histológico endometriode y su pronóstico es favorable. Tienen un precursor: la hiperplasia endometrial, que también se manifiesta con sangrado. Esta puede ser simple con o sin atipia, o compleja, también con o sin atipia. El riesgo de progresión a cáncer va desde el 3% en la simple sin atipia, hasta el 36% en la compleja con atipia⁵. La etiología es la estimulación estrogénica sostenida y son factores de riesgo la obesidad, el uso de terapia estrogénica sin oposición progestacional, el uso de tamoxifeno, la nuliparidad, el ovario poliquístico y la diabetes. Los tumores tipo II constituyen el 15% restante, no tienen relación con estímulo hormonal, se asientan en endometrios atróficos y se ven en pacientes mayores, delgadas. Su pronóstico es sombrío. Son de tipo histológico seroso papilar, de células claras e indiferenciados.

Patología Endometrial Benigna Como Causa de SPM

Las causas más comunes de sangrado son la atrofia (endometritis atrófica) y los pólipos; de estos últimos el 4.1% son malignos o premalignos, especialmente en mayores de 65 años⁶.

Abordaje Diagnóstico de la Paciente con SPM

El primer paso es hacer un buen interrogatorio: edad de la última menstruación, duración del sangrado, características del mismo, relación con el coito, uso de terapia hormonal, tamoxifeno y antecedentes patológicos. El sangrado de la patología endometrial –benigna o maligna- es inmotivado y generalmente indoloro. El de cáncer de cérvix se acompaña de flujo maloliente y sinusorragia.

El examen físico debe ser completo, con énfasis en abdomen, genitales externos y pelvis. Antes que nada se debe excluir la presencia de cáncer cervical colocando el espéculo vaginal. Igualmente es menester descartar lesiones de vulva y vagina y masas en abdomen. Una masa hipogástrica central orienta a un útero aumentado de tamaño (Ca endometrio avanzado vs sarcoma uterino); las masas anexiales, a neoplasias ováricas, o metástasis de un primario endometrial. La presencia de ascitis orienta a cáncer avanzado.

Una vez descartado el origen cervical y vulvar, se asume que el sangrado es endometrial. El objetivo final es descartar lo grave: cáncer de endometrio e hiperplasia, especialmente la compleja y la atípica. Hasta la década de los años 80s sólo se disponía del curetaje endometrial, que requiere de anestesia y no está exento de riesgos. En los últimos años se han desarrollado técnicas menos mórbidas para descartar un cáncer de endometrio. Desde los años 90 la medición del grosor endometrial con eco transvaginal se ha utilizado como un medio no invasivo para discriminar cuáles pacientes se benefician de estudio histológico. También desde los 90 la biopsia de endometrio en el consultorio se ha explorado como método para descartar malignidad sin necesidad de anestesia y con gran disminución de costos. También se utiliza la histeroscopia, que es más costosa y requiere de personal entrenado, pero que hoy en día puede realizarse en el consultorio.

No hay unificación de criterios en la literatura en cuanto al orden en que deban ser utilizados: unos, como el clásico autor DiSaia, recomiendan iniciar con la biopsia de consultorio; otros con la ecografía transvaginal, y otros, en menor proporción, con la histeroscopia de consultorio (“oficinal”). Tampoco hay consenso con respecto a la medida crítica del grosor endometrial en la eco transvaginal. Vamos a revisar estos conceptos para concluir con algunas recomendaciones generales.

Ecografía Transvaginal

Múltiples series y varios meta-análisis han demostrado que la medición del grosor endometrial es útil para descartar cáncer de endometrio y decidir a cuáles pacientes se les debe hacer biopsia. Los puntos de corte a partir de los cuales se sugiere hacer estudio histológico fluctúan entre 3 y 5 mm, sin existir consenso. La literatura más reciente se inclina por la medida de 4 mm, con lo que el índice de falsos negativos es de 1.2% (para 3 mm es de 0.06%). El ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) recomendó desde 2009 la medida de 4 mm, y la refrendó en 2013⁷. La guía escocesa habla de 3 mm, y la europea da a escoger entre 3 y 4 mm. Es importante resaltar que en 5 a 10 % de las pacientes no es posible distinguir eco endometrial y que la prevalencia de cáncer en esos casos es hasta del 20%, por lo cual se debe hacer biopsia⁸.

Biopsia de Endometrio en el Consultorio

Se utilizan dispositivos flexibles como la Pipelle®, que es un catéter plástico con un pistón en su interior, el cual genera vacío y aspira material endometrial. Es bien tolerado y está prácticamente libre de complicaciones. El meta-análisis de Clark demostró una sensibilidad de 91.9% con una especificidad de 99.7% para detectar

cáncer de endometrio y una tasa de muestras insuficientes y procedimientos fallidos del 24% (caso en el cual se hace curetaje convencional o histeroscopia)⁹. Hay quienes consideran que esta sensibilidad es baja, más tratándose de una patología maligna, pero es innegable que frente a la dilatación y curetaje ofrece la ventaja de la economía y baja morbilidad. En nuestro medio es poco difundido, y se recurre más a la dilatación y curetaje convencionales.

Histeroscopia

Permite la toma de biopsias dirigidas. Un meta-análisis de las únicas 2 series en post menopáusicas mostró una especificidad de 99.7% para detectar cáncer y una sensibilidad de 86.4%, que no es mejor que la de la biopsia a ciegas¹⁰. Se recomienda usarla como complemento en aquellos casos donde la biopsia de consultorio no fue posible, o cuando se sospeche presencia de pólipo. Con equipos especiales puede realizarse en el consultorio, sin necesidad de anestesia. Requiere de entrenamiento y equipos especializados.

Utilización Racional de las Técnicas de Evaluación de Patología Endometrial

La estrategia más costo efectiva es la de comenzar con ecografía transvaginal, procediendo a la biopsia si el grosor endometrial supera los 4 mm, o cuando no se distinga el eco endometrial. Si se hizo biopsia de consultorio y fue negativa (para malignidad o hiperplasia) y el sangrado persiste, se debe realizar curetaje bajo anestesia o histeroscopia. Esta última es el método de elección cuando se sospecha pólipo por ecografía. Si el material tomado en consultorio fue insuficiente o no evaluable, o técnicamente no fue posible, se debe programar curetaje bajo anestesia vs histeroscopia, dependiendo de los recursos.

Cuando el endometrio es menor de 4 mm la paciente puede ser vigilada. Si el sangrado persiste, es recomendable hacer un estudio histológico, bien sea con biopsia de oficina o curetaje en quirófano.

En escenarios donde la ecografía no está disponible, o si se prevé dificultad para que la paciente regrese, es factible comenzar con biopsia de consultorio. Se puede realizar con dispositivos flexibles como la Pipelle, o rígidos como la cureta de Novak.

No se recomienda solicitar ecografía a pacientes asintomáticas; ante el hallazgo incidental de un endometrio engrosado en pacientes sin sangrado, no tiene utilidad el estudio histológico¹¹. Tampoco se debe solicitar a las usuarias de tamoxifeno que no hayan tenido sangrado, ya que en ellas se altera el eco endometrial y son muy comunes las falsas imágenes de hiperplasia.

Conclusión

El sangrado postmenopáusico es un síntoma de alarma y por ningún motivo debe ser banalizado. Es obligación del médico descartar las entidades más graves, que son el cáncer de endometrio y cervix. El de cervix se descarta con el examen físico. Descartar el de endometrio requiere de ayudas diagnósticas que se deben utilizar en una secuencia racional. Lo más aceptado es iniciar con eco transvaginal para seleccionar las pacientes que ameritan estudio histológico, ojalá en el consultorio. Se reserva la histeroscopia para casos donde los otros métodos han fallado, o si se sospecha patología focal (pólipo).

REFERENCIAS

-
- ¹ Astrup K, Olivarius NF. Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:203-7.
- ² Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11; 2013. <http://globocan.iarc.fr>, accesado 12 Feb 2014
- ³ Hacker NF, Friedlander M. Uterine Cancer. En *Berek and Hacker's Gynecologic Oncology*, 5 Ed. Berek JS, Hacker NF eds. Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore, 2010.
- ⁴ Anne L, Mounsey MD. Postmenopausal bleeding evaluation and Management. *Clin Fam Pract*. 2002; 4: 173-192.
- ⁵ Walker JL, Zuna RE. Endometrial hyperplasia and the prevention of endometrial cancer. En *Clinical Gynecologic Oncology*, 7 Ed. Disaia PJ, Creasman WT eds. Mosby Elsevier, Philadelphia 2007. Pp 125-153.
- ⁶ Costa-Paiva L, Godoy CE, Antunes A, Caseiro JD. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and post menopausal women. *Menopause* 2011; 18: 1278-82.
- ⁷ ACOG Committee Opinion number 440, August 2009, reaffirmed 2013. Accesado Feb 15 2014 en www.ACOG.org
- ⁸ Ragupathy K, Cawley N, Ridout A, Iqbal P. Non-assesable endometrium in women with post-menopausal bleeding: to investigate or ignore. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288:275-78.
- ⁹ Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(Sep (9)):784-93.
- ¹⁰ Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA* 2002;288:1610-21.
- ¹¹ Pessoa JN, Lopes Freitas AC, Guimaraes RA, Lima J, et al. Endometrial assessment: when is it necessary? *J Clin Med Res* 2014; 6: 21-25.