

Capítulo 12

Hiperplasia y cáncer endometrial: enfoque general

Carlos Ruiz Correa

Ginecólogo y Obstetra – Universidad de Antioquia.

Ginecólogo Oncólogo – FUCS.

Introducción

La hiperplasia endometrial se refiere a la proliferación anormal de las glándulas del endometrio, que se da principalmente por la estimulación endometrial por estrógenos, tanto endógenos como exógenos sin la oposición de los progestágenos. Su estudio tiene como principal objetivo descartar el cáncer de endometrio dada la gravedad de dicha patología.

El cáncer de endometrio es el principal cáncer ginecológico en los países desarrollados, y está altamente relacionado con la obesidad, siendo la principal causa de exposición a estrógenos endógenos que actúan como estimulantes de la proliferación endometrial.

El principal signo clínico que acompaña a la hiperplasia endometrial y al cáncer de endometrio es la hemorragia uterina anormal, pero a pesar de ser el principal síntoma en la mayoría de los casos no representa una neoplasia endometrial, es así, como en pacientes posmenopáusicas está relacionado en la mayoría de los casos con atrofia urogenital y tan solo entre el 1% al 14% con cáncer de endometrio. Pero es importante no perder de vista las condiciones más graves.

Enfoque diagnóstico

Es importante hacer una adecuada anamnesis donde se evalúe el patrón de sangrado determinando su relación con el ciclo menstrual, sobre todo en las pacientes premenopáusicas, además de un adecuado examen físico, en donde no debe olvidarse usar el espéculo vaginal para descartar la presencia de otras patologías y confirmar el sitio de origen del sangrado. NO me canso de repetir que el éxito del enfoque, está dado en una adecuada historia clínica que oriente el diagnóstico y el examen con espéculo vaginal indefectiblemente. Se podría decir que, si no se hace, la paciente está inadecuadamente evaluada.

El enfoque depende básicamente de la edad de presentación, y de los factores de riesgo de cada paciente:

- Hemorragia uterina anormal premenopáusica: el riesgo de cáncer en mujeres premenopáusicas es incierto, ya que la mayoría de los cánceres endometriales se presentan en pacientes mayores de 50 años. Este síntoma se va a presentar en una quinta parte de las mujeres, alterando su calidad de vida. Un hallazgo interesante es que las pacientes con hemorragias uterinas abundantes

durante su período menstrual, tienen menor riesgo de cáncer e hiperplasia, que aquellas que tienen sangrado intermenstrual, donde este riesgo es mucho mayor. Se debe entonces considerar la biopsia endometrial en los siguientes pacientes: pacientes que no responden al tratamiento médico, hemorragia uterina anormal intermenstrual, en el contexto de un síndrome de Lynch, síndrome de ovario poliquístico, índice de masa corporal (IMC) elevado, diabetes mellitus y nuliparidad.

- Hemorragia uterina anormal posmenopáusica: en este grupo etario es importante el enfoque del grosor endometrial evaluado por ecografía:
 - 4 mm o menos: no hacer biopsia: VPN del 99%.
 - Sangrado persistente o recurrente con biopsia negativa: hacer histeroscopia.
 - Raros casos de sangrado persistente con grosor endometrial menor de 3 mm: hacer biopsia.
 - Sin hemorragia, pero con grosor de 5 mm hasta 11 mm, considerar factores de riesgo como: obesidad, edad, uso de estrógenos sin oposición de progestágenos, comorbilidades, etcétera, para decidir toma de biopsia.
 - Sin hemorragia y mayores de 11 mm (o sea, 12 mm en adelante): el riesgo de cáncer de endometrio es de 6,7%, se debe tomar biopsia endometrial.

Factores de riesgo que ameritan estudio endometrial: no respuesta a tratamiento médico, hemorragia intermenstrual, antecedente de síndrome de Lynch, síndrome de ovario poliquístico, índice de masa corporal elevado, diabetes mellitus.

Toma de biopsia endometrial

Existen en el mercado varios dispositivos que permiten la toma de biopsias de endometrio, incluso en el contexto de la consulta ambulatoria y sin requerir anestesia general, como por ejemplo el sistema de tipo Pipelle y el Vabra, este último es poco conocido y poco usado en nuestro medio, tiene como principal característica que requiere un dispositivo de succión y que tiene un espacio para recibir el tejido obtenido; pasando por procedimientos que requieren quirófano y anestesia general, como la dilatación y curetaje y por último, la histeroscopia con biopsias dirigidas, a la que se acude con mayor frecuencia en pacientes con persistencia de los síntomas a pesar de biopsias previas negativas y en caso de sospecha de enfermedad localizada.

Diagnóstico histológico

Existen dos clasificaciones:

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1994): es la más conocida y usada de las clasificaciones de la hiperplasia endometrial, divide la hiperplasia endometrial en 4 grupos:

- Hiperplasia simple sin atipia.
- Hiperplasia simple con atipia.
- Hiperplasia compleja sin atipia.
- Hiperplasia compleja con atipia.

Y la relativamente nueva clasificación (2014), donde se reporta como hiperplasia atípica y neoplasia intraepitelial endometrial; en dicha clasificación el reporte de neoplasia intraepitelial conlleva un riesgo de entre 30% a 40% de cáncer endometrial.

Estas clasificaciones tienen limitaciones y ventajas:

La clasificación de la OMS tiene limitaciones tales como: no haber sido sometida a validación, tiene criterios histológicos subjetivos con bajos niveles de acuerdo inter observador y baja reproducibilidad, además, de que la hiperplasia simple

con atipia y la hiperplasia compleja sin atipia, son muy raras y de significancia biológica cuestionable. Pero también es la clasificación más usada.

Por el contrario, la nueva clasificación está basada en estudios moleculares, con aspectos morfológicos por análisis asistidos por computador, es más exacto para predecir la progresión de la enfermedad y predecir cambios benignos.

Tratamientos

En términos generales, la hiperplasia sin atipias se maneja con el uso de progestinas, que causan reversión de la hiperplasia a endometrio normal; por el contrario, la hiperplasia con atipias debe llevarse a histerectomía.

Las progestinas inducen apoptosis, causan disminución de la población celular y la angiogénesis. Con tasas de respuesta usualmente luego de 10 semanas y respuestas significativas luego de 3 meses, con un tiempo medio de resolución de 6 meses.

El siguiente algoritmo (**figura 1**) muestra el enfoque de la hiperplasia:

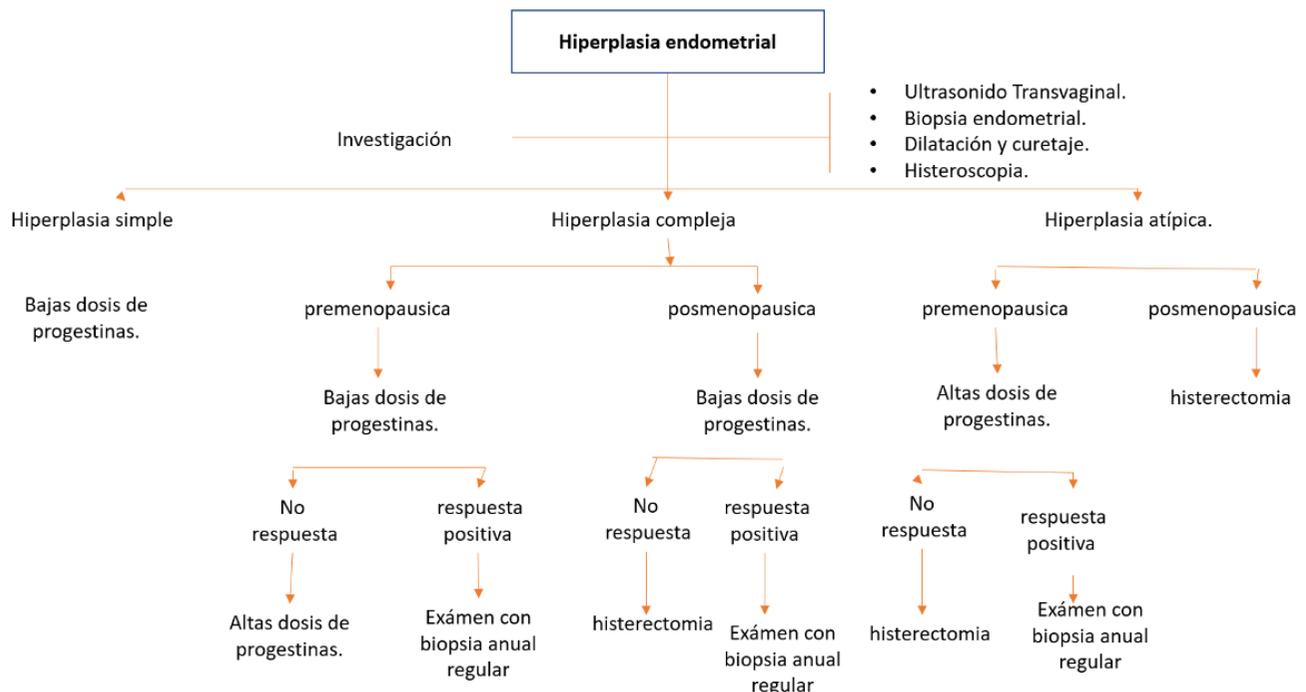


Figura 1. Manejo de la hiperplasia endometrial.

Tomada de: Chandra, Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia, J Gynecol Oncol. 2016 Jan;27(1): e8.

Conclusiones

- La hemorragia uterina anormal es el principal síntoma de presentación de la hiperplasia endometrial y el cáncer.
- El principal objetivo del estudio de la hiperplasia endometrial es descartar la presencia de cáncer.
- Debe realizarse un enfoque diagnóstico adecuado.
- La ecografía pélvica transvaginal tiene un papel fundamental en el estudio de dicha patología.
- La causa principal de la hiperplasia endometrial/ cáncer de endometrio, es la estimulación estrogénica sin oposición de progestágenos.
- La hiperplasia endometrial es la lesión precursora de la mayoría de los cánceres endometriales.
- Se recomienda el uso del sistema de neoplasia intraepitelial endometrial, dada su mayor reproducibilidad y capacidad de predicción de la evolución de la enfermedad.

Bibliografía

1. ACOG. The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. VOL. 131, NO. 5, MAY 2018.
2. Tzur, Current strategies in the diagnosis of endometrial cancer, Arch Gynecol Obstet, 15 May 2017.
3. Pennant, Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. BJOG 2017;124:404–411.
4. S. R. Goldstein, Abnormal uterine bleeding in perimenopause, Climateric, 08 August 2017.
5. Sadro, Imaging the Endometrium: A Pictorial Essay, Canadian Association of Radiologists Journal 67 (2016) 254 - 262.
6. Mallinger, Benign and Premalignant Lesions of the Endometrium, Surgical Pathology 12 (2019) 315–328
7. Chandra, Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia, J Gynecol Oncol. 2016 Jan;27(1):e8.
8. Karen H. Lu, Endometrial Cancer, N Engl J Med 2020;383:2053-64.