

ULTRASONIDO TRANSVAGINAL EN PREMENOPÁUSICAS PARA EL ESTUDIO DE PATOLOGÍA ENDOMETRIAL.

Rosa Alfonso-Pérez, Yolimar Navarro-Briceño, Jorge Schloeter-Carvajal, Oneida Delgado-Delgado, Duly Torres-Cepeda, Joel Santos-Bolívar, Eduardo Reyna-Villasmil, Mery Guerra-Velásquez, Mg. Sc. Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil.

Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela. Teléfono: 0416-2605233. E-mail: sippenbauch@gmail.com

Resumen.

El objetivo de la investigación fue determinar la efectividad de la ecografía transvaginal en premenopáusicas para el estudio de patología endometrial. Se seleccionaron 195 pacientes premenopáusicas con indicación clínica de biopsia endometrial para participar en el estudio. La ecografía transvaginal fue realizada antes de la biopsia endometrial. El examen histológico de las muestras fue realizado en forma ciega y fue posteriormente comparado con los hallazgos ecográficos. Se encontró endometrio normal en 78,5% de los casos. Se evidencio endometrio proliferativo en 23,1% de los casos y endometrio secretor en 30,8% de los casos y el grosor promedio correspondiente fue de $15,4 \pm 7,7$ y $15,8 \pm 8,0$ milímetros, respectivamente. Considerando el grosor endometrial mayor de 10 milímetros como patológico, la sensibilidad de la ecografía transvaginal para patología endometrial fue de 56%, especificidad de 44%, valor predictivo positivo de 83% y valor predictivo negativo de 17% y una precisión de 59%. Se concluye que la ecografía transvaginal es efectiva para la evaluación del endometrio en premenopáusicas.

Palabras clave: Ecografía transvaginal, biopsia endometrial, premenopausia.

Abstract.

Transvaginal ultrasound in pre-menopausal women for evaluation of endometrial pathology.

The objective of research was to determine the efficacy of transvaginal ultrasound in pre-menopausal women for evaluation of endometrial pathology. One hundred and ninety-five patients with clinical indications for endometrial biopsy were selected. Transvaginal ultrasound was performed before endometrial biopsy. Histological examination of samples was blinded performed and later compared with ultrasound findings. There was normal endometrium in 78.5% of cases. There was proliferative endometrium in 23.1% of cases and secretory endometrium in 30.8% of cases and mean thickness was 15.4 ± 7.7 and 15.8 ± 8.0 millimeters, respectively. Considering endometrial thickness higher than 10 millimeters as pathological, sensibility of transvaginal ultrasound for endometrial pathology was 56%, specificity was 44%, positive predictive value was 83%, negative predictive value was 17% and accuracy was 59%. It is concluded that transvaginal ultrasound is effective for evaluation of endometrium in pre-menopausal women.

Key words: Transvaginal ultrasound, endometrial biopsy, pre-menopause.

INTRODUCCIÓN.

La menopausia es el cese de los ciclos menstruales y significa el final de la vida reproductiva. Ocurre aproximadamente a los 48 años (Thunell et al. 2004). El potencial reproductivo comienza a disminuir mucho antes, debido a las alteraciones de las capacidades reproductivas y a las menstruaciones irregulares que llevan a la menopausia. Varios factores pueden afectar el tiempo de aparición de la menopausia y parece que los cambios en la tasa de muerte de los folículos tienen un mayor impacto que las diferencias en el número inicial de folículos. Sin embargo, la ovulación puede ocurrir hasta 16 semanas antes de la menopausia cuando las reservas de folículos son muy bajas (Freeman et al. 2005).

El sangrado uterino irregular es un gran problema durante el periodo premenopáusico. La causa más común de sangrado irregular durante este periodo es

la disminución de la función ovárica y la anovulación (Nuñez et al. 1991). Sin embargo, además de las disfunciones hormonales, las neoplasias endometriales son una causa importante de sangrado irregular y es necesario detectarlas, pero a diferencia del cáncer de cuello uterino, los carcinomas endometriales son poco comunes en las mujeres menores de 40-45 años.

La biopsia endometrial es hasta el momento el procedimiento diagnóstico de rutina para evaluar los cambios endometriales. Diferentes estudios han comprobado que las neoplasias pueden pasar desapercibidas durante la evaluación de las muestras endometriales (Grimes 1982; Epstein et al. 2001; Davidson 2003). La biopsia es un método invasivo para el diagnóstico endometrial y los riesgos y complicaciones se encuentran entre 1,7 y 3,0%, lo cual debe ser comparado con la baja incidencia de

cambios endometriales malignos en este grupo etario (Epstein et al. 2001; Epstein et al. 2001; Hernández 2005).

Muchas mujeres se encuentran extremadamente preocupadas por las manifestaciones que acompañan a la menopausia y por la presencia de sangrado irregular. En un futuro una gran cantidad de estas pacientes utilizará terapia de reemplazo hormonal, por lo que se necesitarán métodos para realizar el seguimiento de los cambios hormonales del endometrio. Existe la necesidad de encontrar una prueba fácil, bien tolerada, económica y confiable para la evaluación endometrial, para asegurar que el sangrado genital no sea un signo de neoplasia.

La ecografía transvaginal es una técnica ecográfica que utiliza transductores de alta frecuencia para producir imágenes de alta resolución del endometrio, el útero y los ovarios (Kossoff et al. 1991; Gull et al. 2003; Qureshi et al. 2004). Se conoce que el método transvaginal es útil en la evaluación del crecimiento endometrial en las mujeres fértiles y también en las menopáusicas en el diagnóstico de cáncer endometrial (Szánthó et al. 2001; Van den Bosch et al. 2003; Bruchim et al. 2004; Clark 2004). Sin embargo, no se han realizado muchos estudios de esta técnica en pacientes premenopáusicas.

El objetivo de esta investigación fue determinar la efectividad de la ecografía transvaginal en mujeres premenopáusicas para el estudio de la patología endometrial.

METODOLOGÍA.

Se seleccionaron 195 pacientes para participar en el estudio, las cuales fueron atendidas en forma en la Maternidad "Dr. Nerio Belloso" del Hospital Central "Dr. Urquinaona". Los criterios de inclusión fueron pacientes premenopáusicas con indicación clínica de biopsia endometrial. De todas las pacientes, 81% fueron evaluadas por presentar hemorragia uterina irregular. Quince por ciento de las pacientes fueron evaluadas como parte del proceso de preparación para cirugías ginecológicas e incluía a pacientes con dolor abdominal, seguimiento del tratamiento hormonal y sospecha de tumores pélvicos sin signos de hemorragia uterina. Finalmente, 4% de las pacientes tenían diagnóstico de miomas con sangrado genital.

La ecografía transvaginal fue realizada antes de la biopsia endometrial. Se utilizó un ecógrafo marca General Electric Logic 100 Pro. El ecógrafo estaba equipado con un transductor vaginal de 5 Mhz un sector de rastreo de 90° y un rango focal del transductor de 8 centímetros. El grosor endometrial fue estimado, todas las estructuras de la pelvis fueron evaluadas y los hallazgos registrados. En las

premenopáusicas un grosor endometrial de 10 milímetros o más fue utilizado como un parámetro de discriminación de patología endometrial. Un punto de corte de 10 milímetros para el grosor endometrial fue seleccionado sobre la base del conocimiento de la evaluación endometrial en el grupo de edad fértil, en el cual se alcanza un grosor promedio máximo de 10-12 milímetros al momento de la ovulación (Bakos et al. 1994).

La muestra endometrial fue obtenida por la biopsia, realizada por los miembros del servicio. Los resultados ecográficos eran conocidos antes que el médico practicara la biopsia. El examen histológico de las muestras fue realizado en forma ciega (el resultado de la ecografía no era conocido por el patólogo) y fue posteriormente comparado con los hallazgos ecográficos.

La expresión endometrio "secretor" y "proliferativo" se usan en la descripción histológica correspondiendo a la fase folicular y lútea de la descripción ecográfica. La distinción se hace, ya que el endometrio proliferativo y secretor son cambios histológicos no observables en la ecografía. El grosor endometrial se muestra como promedio más una desviación estándar.

RESULTADOS.

El promedio de edad de las pacientes fue de $41,3 \pm 5,4$ años de edad, con un peso promedio de $75,4 \pm 7,8$ kilogramos y un promedio de índice de masa corporal de $25,1 \text{ kg/m}^2$. Diez por ciento de las pacientes eran nulíparas.

Ciento diecisiete pacientes (60%) utilizaban hormonoterapia. Las pacientes fueron divididas en tres grupos, un grupo que utilizaba combinaciones de estrógeno y progesterona, otro grupo que utilizaba progesterona sola y un tercer grupo que utilizaba estrógenos solos.

Se encontró endometrio normal en 78,5% de los casos y la relación con el grosor endometrial por ecografía se muestra en la tabla 1. Histológicamente, se evidenció endometrio proliferativo en 23,1% de los casos y endometrio secretor en 30,8% de los casos y el promedio correspondiente fue de $15,4 \pm 7,7$ y $15,8 \pm 8,0$ milímetros, respectivamente. Se halló que 78,6% de las mujeres ($n = 153$) tenían endometrios ecográficamente normales. Cuarenta y ocho pacientes (26,8%) de las pacientes tenían endometrios con estructura normal pero con grosor endometrial mayor de 10 milímetros.

Histológicamente, se encontraron dos pacientes con patrones endometriales atípicos. La primera, una mujer de 50 años con endometrio secretor y atípicos focales con periodo menstruales normales y a quien se le realizó la biopsia por presentar menorragia y

miomas. Ecográficamente, el grosor endometrial fue de 34 milímetros. La paciente fue sometida a histerectomía y en el posterior examen histológico confirmó que el endometrio era normal. La segunda mujer tenía 46 años con signos de hiperplasia adenomatosa atípica al examen histológico posterior a la biopsia. Mostró un endometrio normal con un grosor de 7 milímetros. La reevaluación a los 3 meses reveló un endometrio proliferativo normal. Esta paciente no utilizó tratamiento hormonal en ninguno de los momentos de evaluación. Hubo hiperplasia endometrial en 27 mujeres (13,8%) y pólipos endometriales en 4 mujeres (2,1%). De las 27 pacientes con hiperplasia 17 (63,0%) fueron descritas como quísticas, 7 (25,9) como adenomatosas y 3 (11,1%) fueron imposibles de clasificar.

Tabla 1. Diagnóstico histológico en relación con el grosor endometrial.

	n (%)	Grosor (mm)
Endometrio secretor	60	15,8 ± 5,9
Endometrio sin determinación de fase	48	15,4 ± 7,7
Endometrio proliferativo	45	15,4 ± 7,7
Hiperplasia endometrial	27	19,7 ± 5,6
Endometrio atípico	15	25,2 ± 8,2

Considerando el grosor endometrial mayor de 10 milímetros como patológico, la sensibilidad de la ecografía transvaginal para patología endometrial fue de 56%, especificidad de 44%, valor predictivo positivo de 83% y valor predictivo negativo de 17% y una precisión de 59%.

Tabla 2. Relación entre los diferentes tipos de tratamiento hormonal y el grosor endometrial.

Tratamiento hormonal	n (%)	Grosor endometrial (mm)
No usuarias de hormonas	78	16,9 ± 6,6
Usuarias de hormonas	117	17,0 ± 8,2
Estrógenos	9	18,0 ± 9,2
Estrógenos + progestágenos	84	16,3 ± 8,5
Progestágenos	24	16,8 ± 8,0

Sesenta por ciento de las pacientes utilizaban hormonoterapia, la mayoría únicamente progestágenos. La relación de los diferentes grupos con el grosor endometrial se muestra en la tabla 2. No se encontraron diferencias estadísticamente

significativas en el promedio de grosor endometrial entre las pacientes usuarias y no usuarias de hormonoterapia. Se reportó la presencia de hiperplasia en 9 pacientes usuarias de hormonoterapia, todas ellas usuarias de progesterona solamente comparado con 18 pacientes que no utilizaban hormonoterapia.

DISCUSIÓN.

La utilidad de la ecografía es el diagnóstico endometrial ha sido descrito previamente, tanto en ciclos ovulatorios normales (Bakos et al. 1994) y en el monitoreo terapéutico (Forrest et al. 1988; Grunfeld et al. 1991). Más aún, se ha demostrado que **OJO REPETICIÓN** la técnica transvaginal es superior a la técnica transvaginal debido a la mayor calidad de las imágenes y el uso de frecuencias más altas (Kossoff et al. 1991; Shalev et al. 2000; Gull et al. 2003).

Existen muchas investigaciones en las que se ha utilizado la ecografía transvaginal para la descripción del endometrio en menopáusicas, demostrando muy buena correlación con los hallazgos histológicos (Szánthó et al. 2001; Gull et al. 2003; Van den Bosch et al. 2003; Bruchim et al. 2004; Clark 2004). Durante la menopausia, el grosor endometrial solo ha sido utilizado para excluir patología endometrial con un punto de corte de 5 milímetros de espesor, medido por ecografía transvaginal, como límite para la exclusión de neoplasias endometriales (Gull et al. 2003; Bruchim et al. 2004; Clark 2004). Además, muchas biopsias innecesarias pueden evitarse si solo las pacientes con endometrio mayor de 5 milímetros fuesen sometidas a biopsia. Sin embargo, no muchos estudios se han realizado con ecografía transvaginal en pacientes premenopáusicas. Durante la premenopausia, las mujeres generalmente sufren alteraciones en el balance hormonal, haciendo que el juicio del grosor sea más complejo. Debido a la amplia variabilidad del endometrio, no existe un valor de corte claro del grosor endometrial para excluir a las pacientes con alto riesgo de patología y neoplasia endometrial. Cuando se utiliza la ecografía transvaginal en las mujeres premenopáusicas, el grosor endometrial solo no es diagnóstico, como lo es en el caso de las menopáusicas. También existe la necesidad de evaluar la textura endometrial. Esto también ha sido descrito por otra investigación que evaluó el valor del ultrasonido en el diagnóstico endometrial en la mujer premenopáusica (Michail et al. 2007).

La ausencia de neoplasias y la relativamente baja tasa de hallazgos patológicos en la población en estudio hacen que el valor de los hallazgos anormales de la ecografía transvaginal sea difícil de extrapolar. Esto

puede explicar el bajo valor predictivo positivo obtenido cuando se utiliza la ecografía transvaginal, como resultado de la evaluación exclusiva del grosor del endometrio. Ninguna de las pacientes presentó neoplasias endometriales. Los cambios neoplásicos del endometrio son raros antes de la menopausia. Por lo tanto, la conclusión de excluir las neoplasias endometriales no puede ser substanciada. Se ha reportado que el nivel pico de las neoplasias endometriales esta entre los 55 y 70 años de edad, un grupo etario fuera de las pacientes incluidas en este estudio (Clark 2004).

Usando el punto de corte de 10 milímetros para el grosor endometrial, en 50% de las mujeres en el estudio pudo haberse omitido la biopsia endometrial. En el examen histopatológico, cerca del 80% de las mujeres presentaron endometrios normales, resultados similares han sido reportados por otros autores (Epstein et al. 2001; Bedner et al. 2007) encontraron histología endometrial normal en 98% de las mujeres menores de 40 años. Por lo que estos números son casi los mismos para las premenopáusicas que para las menopáusicas.

De acuerdo con los hallazgos de esta investigación, la fase de determinación del endometrio correspondió histológica y ecográficamente en 50%. Esta baja correspondencia puede ser explicada por el hecho que el diagnóstico histológico es generalmente descrito como una posibilidad que en el campo histológico puede corresponder a endometrio secretor o proliferativo, pero esa apreciación no siempre es correcta. Además, la idoneidad de la muestra obtenida por la biopsia puede ser cuestionada. Un estudio (Qu et al. 2000) demostró que en aproximadamente 60% de las biopsias, solo la mitad de la cavidad uterina era biopsiada y otro estudio (Grimes 1982) indicó una precisión diagnóstica del 60%. La biopsia endometrial como el estándar dorado para el diagnóstico de patología endometrial es ciertamente dudosa. En las mujeres del grupo etario de este estudio, es cuestionable el uso de la biopsia endometrial como un procedimiento de rutina. Los riesgos de patología endometrial y particularmente de neoplasia endometrial son muy bajos.

Sin embargo, la biopsia endometrial es útil en el diagnóstico morfológico del endometrio en las premenopáusicas con sangrado irregular de larga duración. Estos sangrados, generalmente resistentes a terapias conservadoras, son causados por hiperplasia endometrial o pólipos. La hiperplasia endometrial es una condición patológica importante y se encontró en mas del 15 % de las pacientes en esta investigación lo cual se compara con otros estudios Epstein et al. 2001; Epstein et al. 2001; Emoto et al. 2002). La

hiperplasia endometrial no puede ser vista como una simple entidad patológica, ya que muestra un espectro de hallazgos que la pueden hacer difícil de clasificar. Existe un continuo de cambios endometriales desde la atipia glandular hasta la neoplasia evidente (Emoto et al. 2002; Gundem et al. 2003; Brun et al. 2006; Gouveia et al. 2007). Ya se ha discutido todo lo frecuente y rápido que ocurren estos cambios. Un estudio (Gundem et al. 2003) encontró que 1,6% de las hiperplasias simples se transforman en neoplasias en un promedio de 13,4 años, mientras que 23% de las hiperplasias atípicas se transforman en cáncer endometrial en el mismo periodo de tiempo.

La biopsia endometrial antes de la histerectomía es generalmente utilizada para excluir las neoplasias endometriales. Esta es realizada aun cuando la causa de la histerectomía por condiciones benignas. La biopsia es un método invasivo con un pequeño pero inevitable riesgo de morbilidad y complicaciones (Grimes 1982; Epstein et al. 2001). Hoy en día, este debe ser un examen debatible, con potenciales inconvenientes y costos hospitalarios, el costo total de un vasto número de biopsias endometriales que se realiza es muy alto. La ecografía transvaginal es un método diagnóstico no invasivo sin complicaciones conocidas. Las razones para el uso indiscriminado de un número excesivo de biopsias endometriales, particularmente en mujeres jóvenes, han sido ampliamente cuestionadas. En muchos casos, la ecografía transvaginal puede reemplazar a la biopsia endometrial como un procedimiento de pesquisa.

En el presente estudio, el grosor del endometrio fue usado como criterio para el diagnóstico de patología endometrial. Menos del 50% de los casos con diagnóstico de patología fueron descritos por ecografía. Entre estos, en quienes el ultrasonido reveló una condición patológica, aproximadamente 1 de cada 5 tenían un diagnóstico histológico patológico. Por lo que, esta investigación no apoya el hecho que la ecografía transvaginal sea la única técnica de evaluación del endometrio en premenopáusicas con sangrado irregular. Aunque permite discriminar a cuales pacientes de alto riesgo se les debe realizar la biopsia endometrial en un grupo de baja incidencia de neoplasias.

CONCLUSIÓN.

En conclusión, los datos de esta investigación indican que la ecografía transvaginal es efectiva para la evaluación del endometrio en premenopáusicas.

REFERENCIAS.

Bakos O, Lundkvist O, Wide L et al. 1994. Ultrasonographical and hormonal description of the

normal ovulatory menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 73:790-796.

Bedner R, Rzepka-Górska I. 2007. Hysteroscopy with directed biopsy versus dilatation and curettage for the diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in perimenopausal women. *Eur J Gynaecol Oncol.* 28:400-402.

Bruchim I, Biron-Shental T, Shental T et al. 2004. Combination of endometrial thickness and time since menopause in predicting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound.* 32:219-224.

Brun J, Descat E, Bounbli B et al. 2006. Endometrial hyperplasia: A review. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 35:542-560.

Clark T. 2004. Outpatient hysteroscopy and ultrasonography in the management of endometrial disease. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 16:305-311.

Davidson K, Dubinsky T. 2003. Ultrasonographic evaluation of the endometrium in postmenopausal vaginal bleeding. *Radiol Clin North Am.* 41: 769-780.

Emoto M, Tamura R, Shiota K et al. 2002. Clinical usefulness of color Doppler ultrasound in patients with endometrial hyperplasia and carcinoma. *Cancer.* 94:700-706.

Epstein E, Skoog L, Valentin L. 2001. Comparison of Endometrial curettage and dilatation and curettage for sampling of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 80:959-964.

Epstein E, Valentin L. 2001. Rebleeding and endometrial growth in women with postmenopausal bleeding and endometrial thickness < 5 mm managed by dilatation and curettage or ultrasound follow-up: a randomized controlled study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 18:499-504.

Forrest T, Elyaderani M, Muilenburg M et al. 1988. Cyclic endometrial changes: US assessment with histologic correlation. *Radiology.* 167:233-237.

Freeman E, Sammel M, Gracias C et al. 2005. Follicular phase hormone levels and menstrual bleeding status in the approach to menopause. *Fertil Steril.* 83:383-392.

Gouveia D, Bahamondes L, Aldrighi J et al. 2007. Prevalence of endometrial injury in asymptomatic obese women. *Rev Assoc Med Bras.* 53:344-348.

Grimes D. 1982. Diagnostic dilation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol.* 142:1-6.

Grunfeld L, Walker B, Bergh P et al. 1991. High-resolution endovaginal ultrasonography of the endometrium: a noninvasive test for endometrial adequacy. *Obstet Gynecol.* 78:200-204.

Gull B, Karlsson B, Milson I et al. 2003. Can ultrasound replace dilation and curettage? A

longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 188:401-408.

Gudem G, Sendag F, Kazandi M et al. 2003. Preoperative and postoperative correlation of histopathological findings in cases of endometrial hyperplasia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 24:330-333.

Hernández M. 2005. Hallazgos histológicos obtenidos por biopsia de endometrio en pacientes en edad reproductiva con sangrado uterino anormal. Barquisimeto, Universidad Centrooccidental Lisandro Alvarado: 57.

Kossoff G, Griffiths K, Dixon C. 1991. Is the quality of transvaginal images superior to transabdominal ones under matched conditions? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1:29-35.

Michail G, Karahaliou A, Skiadopoulos S et al. 2007. Texture analysis of perimenopausal and postmenopausal endometrial tissue in grayscale transvaginal ultrasonography. *Br J Radiol.* 80:609-616.

Núñez J, Amesty N, Sandoval J. 1991. Trastornos menstruales en estudiantes universitarias: Menarquia dismenorrea. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 51:105-109.

Qu Y, Wang L, Zhu H. 2000. Value of fractional curettage of prehisterectomy in endometrial neoplasms. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 35:267-269.

Qureshi I, Ullah H, Akram M et al. 2004. Transvaginal versus transabdominal sonography in the evaluation of pelvic pathology. *J Coll Physicians Surg Pak.* 14:390-393.

Shalev J, Meizner I, Bar-Hava I et al. 2000. Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic hysteroscopy for evaluation of infertility. *Fertil Steril.* 73:412-417.

Szánthó A, Szabó I, Csapó Z et al. 2001. Assessment of myometrial and cervical invasion of endometrial cancer by transvaginal sonography. *Eur J Gynaecol Oncol.* 22:209-212.

Thunell L, Stadberg E, Milsom I et al. (2004). A longitudinal population study of climacteric symptoms and their treatment in a random sample of Swedish women. *Climacteric.* 7: 357-365.

Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Ameye L et al. 2003. Ultrasound assessment of endometrial thickness and endometrial polyps in women on hormonal replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 188:1249-1253.

Recibido: 17 julio 2009. Aceptado: 15 octubre 2009.