Trabajos Originales

BAJA INCIDENCIA DE PATOLOGÍA ENDOMETRIAL EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON SANGRADO ANORMAL QUE RECIBEN TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL^{*}

Drs. *Marcelo Bianchi P., Eugenio Arteaga U., Paulina Villaseca D.*

Departamentos de Obstetricia, Ginecología y Endocrinología. Pontificia Universidad Católica de Chile

RESUMEN

Se realiza un estudio para analizar la frecuencia de patología endometrial en mujeres posmenopáusicas sanas con sangrado uterino anormal bajo terapia de reemplazo hormonal (TRH). Se estudiaron 104 mujeres posmenopáusicas que presentaron sangrado uterino anormal (irregular o excesivo) durante TRH con estrógenos y progesterona en diferentes esquemas (57% secuencial continuo; 31% combinado continuo; 12% secuencial discontinuo. A todas las pacientes se les realizó una biopsia ambulatoria aspirativa de endometrio. El procedimiento fue bien tolerado y no se observaron complicaciones hemorrágicas o infecciosas. Los resultados histológicos fueron los siguientes: endometrio secretor 38,5%; endometrio proliferativo 25%; endometrio atrófico 11,5%; hiperplasia endometrial sin atipias 4,8%; pólipo endometrial benigno 2,9%; tejido endometrial benigno, inactivo o fragmentos de epitelio 11,5%; adenocarcinoma de endometrio 1% y ausencia de tejido endometrial 4,8%.

La biopsia aspirativa de endometrio permitió conocer la situación endometrial en alrededor del 95% de las pacientes. Muestra insuficiente para diagnóstico se obtuvo en un 5% de los casos sugiriendo atrofia endometrial o patología focal no diagnosticada por el método. La ausencia de lesiones premalignas y la baja incidencia de patología maligna de endometrio en nuestro estudio confirman su baja incidencia en mujeres que reciben esquemas adecuados de terapia de reemplazo hormonal.

PALABRAS CLAVES: *Patología endometrial, TRH, postmenopausia*

SUMMARY

Objective: To analyze the frequency of endometrial pathology in healthy postmenopausal women who presented abnormal uterine bleeding during hormone replacement therapy (HRT).

Material and method: 104 postmenopausal women presenting abnormal uterine bleeding (irregular or excessive) while using HRT with estrogen and progestin in different schemes. All the patients underwent endometrial aspiration biopsies.

Results: Endometrial biopsy was well tolerated and no infectious or hemorrhagic complications related to the procedure were observed. Results of endometrial sampling were as followed: secretor endometrium 38.5%; proliferative endometrium 25%; atrophic endometrium 11.5%; hyperplastic endometrium without atypia 4.8%; benign endometrial polyps 2.9%; benign endometrial tissue, inactive or fragment of epithelium 11.5%; adenocarcinoma of endometrium 1% and absence of endometrial tissue 4.8%.

^{*}Trabajo recibido en mayo de 2002 y aceptado para publicación en junio de 2002.

11.5%: endometrial adenocarcinoma 1%; and absence of endometrial tissue 4.8%. No samples with diagnosis of endometrial hyperplasia with atypia were found.

Conclusions: Aspirative curettage of the endometrium permitted to know the endometrial condition in about 95% of patients. Histologic sample for diagnosis was not obtained in 5% of cases, thus suggesting endometrial atrophy or focal pathology misdiagnosed by the method used. The absence of premalignant and the low incidence of malignant pathology in our study confirms their low incidence in patients receiving adequate regime of HRT.

KEY WORDS: *Endometrial bleeding, hormonal replacement therapy*

INTRODUCCION

En 1950 se comienza a utilizar en Estados Unidos la sustitución con estrógenos para el alivio de la sintomatología vasomotora en mujeres perimenopáusicas. Este reemplazo estrogénico lamentablemente se asoció a un aumento del riesgo relativo de hiperplasia endometrial (1) y de cáncer de endometrio de 3 a 15 veces si era utilizado por períodos prolongados de tiempo (2, 3, 4). La adición de progesterona a los estrógenos (terapia de reemplazo hormonal TRH) reduce significativamente la incidencia de hiperplasia endometrial (5) y de cáncer de endometrio (1).

Sin embargo uno de los inconvenientes de la adición de progesterona es el reinicio de los sangrados uterinos. Con terapias de reemplazo secuenciales se describe sangrado endometrial en aproximadamente el 85% de las pacientes (6, 7) y de 25-35% de sangrado uterino en el primer año de uso de terapias de reemplazo combinadas continuas (8, 9). La reaparición de los flujos rojos constituye una causa frecuente de abandono de la terapia y frente a la sospecha de anormalidad en su presentación de inicio a una serie de exámenes invasivos y no invasivos con el fin de conocer la condición del endometrio. Con el objetivo de conocer la situación endometrial de pacientes que recibiendo TRH en esquemas adecuados y que presentaron sangrado uterino anormal se realizó el estudio que se presenta.

MATERIAL Y METODO

En el período comprendido entre enero de 1997 y diciembre de 2001 se estudió el endometrio de ciento cuatro mujeres posmenopáusicas que presentaron sangrado uterino anormal (se consideró anormal un sangrado irregular o excesivo) durante terapia de reemplazo hormonal con estrógenos y progesterona en diferentes esquemas (secuencial continuo, combinado continuo y secuencial discontinuo). A todas las pacientes con diagnóstico de

sangrado anormal durante TRH se les realizó una biopsia ambulatoria aspirativa de endometrio con una técnica clásica y sin ocupar analgesia ni sedación previa.

El procedimiento fue realizado por uno de los ginecólogos del Policlínico de Climaterio y Menopausia del Centro Diagnóstico de la Universidad Católica de Chile.

Se utilizó una cureta aspirativa semirígida "One-Touch Uterine Sampler" de 3 mm de grosor (Apple Medical Corporation Ref: 900-2000). Las muestras fueron preservadas en formalina, procesada con técnica estándar, teñidas con hematoxilina eosina y analizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile por 2 patólogos entrenados en el área ginecológica. Otras técnicas y tinciones fueron utilizadas en caso de duda diagnóstica.

Para la obtención de la información se utilizó la ficha clínica de cada paciente y una planilla de información diseñada para el estudio.

RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes al momento del estudio endometrial fue $52,1 \pm 6,6$ años. La duración promedio del tratamiento al realizar la biopsia era 30,1 meses.

Los esquemas de TRH que estaban utilizando las pacientes al momento de la biopsia eran: 57% secuencial continuo, 31% combinado continuo y 12% secuencial discontinuo (Tabla I).

El procedimiento fue bien tolerado por las pacientes, no se observaron complicaciones hemorrágicas o infecciosas, reacciones vagas importantes, ni se requirió de analgesia de rutina posterior al procedimiento.

Los resultados histológicos fueron los siguientes: endometrio secretor 38,5%; endometrio proliferativo 25%; endometrio atrófico 11,5%; hiperplasia endometrial sin atipias 4,8%; pólipo endometrial benigno 2,9%; tejido endometrial benigno inactivo o fragmentos de epitelio 11,5%; adenocarcinoma de

Tabla I
ESQUEMAS DE TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

<i>Esquema</i>	<i>nº pacientes</i>	<i>%</i>
Secuencial continuo	59	57
Combinado continuo	32	31
Secuencial discontinuo	13	12
Total	104	100

endometrio 1%; y ausencia de tejido endometrial 4,8% (Tabla II).

CONCLUSIONES

El estudio aspirativo de endometrio es un procedimiento ambulatorio de bajo costo, que puede ser realizado por cualquier ginecólogo y que fue bien tolerado por la gran mayoría de nuestras pacientes.

Permitió conocer la situación endometrial en alrededor del 95% de las pacientes del estudio. Hubo un 5% de muestras histológicas clasificadas como muestra insuficiente para diagnóstico sugiriendo una atrofia endometrial o patología focal no diagnosticada por la técnica diagnóstica utilizada. Sin embargo, la gran mayoría de las lesiones endometriales secundarias a estimulación hormonal inadecuada o excesiva sensibilidad individual tienden a ser difusas por lo que debieran ser detectadas por el método utilizado. El único caso de neoplasia maligna detectada en nuestro estudio correspondió a un adenocarcinoma de endometrio G III estadio II que por su diferenciación celular parece poco probable que haya sido consecuencia de la terapia de reemplazo hormonal (10).

La ausencia de lesiones premalignas y la baja incidencia de patología maligna de endometrio en nuestro estudio confirman su baja incidencia en mujeres que reciben esquemas adecuados de terapia de reemplazo hormonal.

BIBLIOGRAFIA

1. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K: Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 304-13.
2. Jich H, Watkins RN, Hunter JR: Replacement

Tabla II
RESULTADOS HISTOLOGICOS DE ENDOMETRIO

<i>Biopsia</i>	<i>nº pacientes</i>	<i>%</i>
Endometrio secretor	40	38,5
Endometrio proliferativo	26	25,0
Endometrio atrófico	12	11,5
Hiperplasia endometrial sin atipias	05	4,8
Pólipo endometrial benigno	03	2,9
Tejido endometrial benigno, inactivo o fragmentos de epitelio	12	11,5
Adenocarcinoma de endometrio	01	1,0
Ausencia de tejido endometrial	05	4,8
Total	104	100

estrogens and endometrial cancer. *N Engl J Med* 1979; 300: 218-22.

3. Mack TM, Pick MC, Henderson BE, Pfeffer RI: Estrogens and endometrial cancer in retirement community. *N Engl J Med* 1976; 294: 1262-7.
4. Writing Group for the PEPI Trial. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The postmenopausal estrogen/progestin intervention (PEPI Trial). *JAMA* 1996; 275: 370-5.
5. Pickar J, Thorneycroft I, Whitehead M: Effect of hormonal replacement therapy on the endometrium and limits parameter: a review of randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 1087-99.
6. Archer DF, Pickar JH: Hormone replacement therapy: effect of progestin dose and time since menopause on endometrial bleeding. *Obstet Gynecol* 2000; 96(6): 899-905.
7. Pickar JH, Bottigliani F, Archer DF: Bleeding patterns in postmenopausal women taking continuous combined or sequential regimens of conjugated estrogens with medroxyprogesterone acetate. Menopause Study Group. *Obstet Gynecol* 1994; 83(5 Pt): 686-92.
8. Hammar MA, Cristau S, Rud T: A double-blind, randomized trial comparing the effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with menopausal symptoms. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(8): 904-11.
9. Pickar JH, Bottigliani F, Archer DF: Amenorrhea frequency with continuous combined hormone replacement therapy: a retrospective analysis. Menopause Study Group. *Climateric* 1998; 1(2): 130-6.
10. Hoffman K, Nekhluyudov L, Delydisch L: Endometrial carcinoma in elderly women. *Gynecol Oncol* 1995; 58(2): 198-201.