



Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario  
Virgen de las Nieves  
Granada

## HIPERPLASIA ENDOMETRIAL TIPOS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

M<sup>a</sup> Gádor Manrique Fuentes

### INTRODUCCIÓN

La hiperplasia endometrial (HE) se define como una proliferación de glándulas, de forma y tamaño irregular, con un incremento en la relación glándula/estroma si la comparamos con el endometrio proliferativo normal. Este proceso suele ser difuso, pero no siempre afecta a toda la mucosa.

Se relaciona con el estímulo prolongado de estrógenos no compensado con gestágenos, siendo una lesión estrógeno-dependiente.

El signo principal de la HE es la hemorragia uterina anormal (HUA), aunque puede cursar de manera asintomática. Dicho signo es causa frecuente de consultas ginecológicas (20%).

Ante una hemorragia uterina anormal, tenemos que pensar en la presencia de miomas, pólipos endometriales, hiperplasia endometrial o adenocarcinoma, y tener en cuenta que sobre el 50% de los casos son consecuencia de una disfunción, siendo innecesario el tratamiento quirúrgico.

### EPIDEMIOLOGÍA

Debido a que no todas las pacientes con HE presentan sintomatología, se conoce poco sobre su incidencia; en mujeres postmenopáusicas se estima entorno a un 8/1000 en asintomáticas y en un 15% en las sintomáticas<sup>7</sup>.

La HE está en relación con ciclos anovulatorios, por lo que es más frecuente entorno a la menarquia y la menopausia. La hiperplasia endometrial sin atipias es más frecuente en mujeres postmenopáusicas, y la hiperplasia endometrial con atipias (HEA) en mujeres a partir de los 60 años.

La HEA y el carcinoma de endometrio coexisten hasta en un 29% de los casos.

El cáncer de endometrio es la neoplasia pélvica más frecuente en las mujeres y el segundo tratado por ginecólogos después del cáncer de mama; ocurre con más frecuencia entre los 50 y los 75 años, y sólo en el 20-25% aparece antes de la menopausia. En el Registro del cáncer de Granada se ha observado un aumento de su incidencia en los últimos años, con una incidencia en el año 2005 de 13'4/100.000<sup>4</sup>. En EEUU la incidencia actual es de 23.2/100.000 mujeres<sup>16</sup>.

## **FISIOLOGÍA**

### **Ciclo ovárico normal:**

La secreción pulsátil de GnRH desde el hipotálamo estimula en la hipófisis la producción de FSH y LH.

La FSH (hormona folículo estimulante) actúa sobre el ovario estimulando el crecimiento de los folículos. La capa granulosa de los folículos transformará los andrógenos en estradiol mediante una aromatasa. El estradiol permite el crecimiento del endometrio (fase proliferativa). Mediante un feed-back negativo el estradiol, junto con la inhibina, disminuye la producción de FSH.

La LH (hormona luteinizante) actúa sobre las células de la teca del ovario produciendo andrógenos. Cuando se inhibe la FSH se produce un pico de LH, con lo que se producirá la ovulación.

Tras la ovulación, la LH hace que el folículo se convierta en cuerpo lúteo y éste produzca progesterona (el endometrio proliferativo se transforma en secretor).

### **Durante la perimenopáusia/menopausia:**

Durante la perimenopáusia se van produciendo de forma progresiva cambios endocrinos fisiológicos. El ovario se ve incapaz de responder a los estímulos de las gonadotropinas debido a un agotamiento de los folículos primordiales. Se produce así una disminución de estradiol, que junto con la disminución de la inhibina, hace que no se inhiba la producción de FSH (se pierde el feed-back negativo). Así pues la primera manifestación del climaterio es el aumento de FSH, fase en la que los ciclos comienzan a ser anovulatorios.

Ya durante la menopausia estarán aumentadas la FSH y la LH, habrá una importante disminución de estradiol y la estrona será el principal estrógeno sintetizado a partir de la conversión periférica de androstendiona y testosterona.

La producción endógena extragonadal o la administración exógena de estrógenos, unido a los ciclos anovulatorios (no se produce progesterona), dará lugar a la estimulación del endometrio por parte de estrógenos sin efecto protector de gestágenos, el endometrio se convierte en proliferativo persistente, hecho que favorece la aparición de HE.

Circunstancias que conllevan un aumento de los niveles séricos de estrógenos, y que por tanto actúan como **FACTORES DE RIESGO PARA LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL:**

- Estrógenos endógenos:
  - Tumores ováricos productores de estrógenos.
  - SOP (ciclos anovulatorios).
  - Obesidad y DM (aumentan la aromatización).
- Estrógenos exógenos:
  - Tratamiento hormonal sustitutivo (THS): Se ha demostrado la relación entre HE- adenocarcinoma de endometrio y el THS con estrógenos en pacientes postmenopáusicas, sin embargo en terapias combinadas con estrógenos y gestágenos no se ha demostrado ese incremento. Por tanto el THS para la mujer menopausica con útero debe incluir un gestágeno como protección de los efectos de los estrógenos sobre el endometrio.
  - Administración de estrógenos durante largo tiempo sin gestágenos (Anticonceptivos orales combinados (AOC) con pauta larga de estrógenos y corta de progestágenos).
- Otros factores de riesgo:
  - Edad avanzada.
  - Tamoxifeno: Las mujeres que lo toman en el tratamiento o prevención del cáncer de mama tienen mayor incidencia de hiperplasia polipoide e incluso de 3 a 6 veces mayor incidencia de

cáncer de endometrio, especialmente cuando el tratamiento se prolonga más de 5 años<sup>5</sup>.

- Nuliparidad, no dar lactancia materna.
- Menarquia precoz y menopausia tardía.
- Historia familiar de cáncer de endometrio, colon, mama, ovario.

## CLASIFICACIÓN

Actualmente, se conocen más de 20 clasificaciones de HE.

Según la **Internacional Society of Gynecological Pathologist**, se clasifica en función de:

Citología:

- Sin atípia
- Con atípia (células con aumento de tamaño, redondeamiento y pleomorfismo, aneuploidía).

Estructura:

- Simple. Hiperplasia endometrial propiamente dicha  
Hiperplasia glandulo-quística
- Compleja. Hiperplasia adenomatosa

La clasificación propuesta por **Kurman**<sup>10</sup> (en la actualidad la más aceptada) divide la hiperplasia endometrial en:

- Hiperplasia simple.
- Hiperplasia compleja (adenomatosa).
- Hiperplasia atípica simple.
- Hiperplasia atípica compleja (adenomatosa con atípia).

En la **práctica clínica**, las hiperplasias endometriales se dividen en 2 grandes grupos: las que no presentan atípia celular y las que si la presentan.

Nos podemos encontrar con diferentes tipos de hiperplasia en una misma paciente, siendo el diagnóstico diferencial a veces muy difícil. La diferencia entre el endometrio proliferativo persistente y la hiperplasia simple en ocasiones sólo depende de la subjetividad del patólogo; igualmente, la distinción entre la hiperplasia atípica compleja y el adenocarcinoma bien

diferenciado puede resultar muy difícil tanto desde el punto de vista morfológico, ultraestructural, bioquímico, inmunohistoquímico y citodinámico.

Las lesiones sin atipia sólo representan formas exageradas de un endometrio proliferante persistente; retroceden de manera espontánea, tras el legrado o con el tratamiento gestagénico y conllevan un riesgo escaso de progresión a adenocarcinoma. La enfermedad endometrial con atipia citológica presenta un comportamiento totalmente diferente; a menudo, la anomalía no retrocede de manera espontánea, puede ser bastante resistente incluso al legrado repetido o al tratamiento gestagénico prolongado en dosis altas, presenta un riesgo importante de progresión a adenocarcinoma si no se trata y, por consiguiente es una lesión precancerosa.

## **CLÍNICA**

La HE tanto en la pre como en la postmenopausia produce una HUA. Ocasionalmente la hiperplasia puede ser asintomática, siendo detectada de manera fortuita en el estudio de la esterilidad en una mujer joven o antes de empezar el THS en una mujer postmenopáusica.

Ante un HUA, la HE es la causante en el 10% de los ocasiones. En el caso de una HUA en una mujer postmenopáusica se diagnosticará, en la mayoría de las ocasiones endometrio atrófico o endometrio normal (siendo la causa de dicha hemorragia un trastorno disfuncional), también podemos encontrar pólipos, miomas,... y en el 15% de los casos estaremos ante una HE o un adenocarcinoma de endometrio. No obstante, la persistencia de una hemorragia anormal requiere un seguimiento, ya que alrededor del 10% de las pacientes con resultados benignos en la evaluación inicial pueden manifestar en el plazo de 2 años una HEA.

## **DIAGNÓSTICO**

La sintomatología de la HE se basa en el sangrado uterino anormal, por tanto ante una mujer que acuda por este motivo se realizará:

### **➤ Historia Clínica**

Habrá que realizar una buena anamnesis para conocer los antecedentes personales y familiares, FUR, FM, FO, edad, menarquia, uso de actual método

anticonceptivo, posibles factores que puedan influir en la aparición de HE (pacientes menopáusicas en THS, paciente en tratamiento con Tamoxifeno por cáncer de mama, obesidad,...), antecedentes quirúrgicos.

En todas las mujeres deben descartarse causas orgánicas específicas (neoplasias, hemorragia a partir de localizaciones extrauterinas...).

Se obtendrán datos sobre el proceso actual: Inicio, duración, intensidad, antecedentes de procesos similares, síntomas acompañantes...

➤ **Exploración general**

Valorar la repercusión que la hemorragia tiene en el estado hemodinámico de la paciente.

➤ **Exploración ginecológica**

Palpación abdominal, inspección de genitales externos, visualización de vagina y cervix, tacto bimanual. Citología cervical.

➤ **Pruebas Complementarias**

1. Ecografía transvaginal (menos frecuente abdominal o transrectal)

Nos permite valorar:

- Tamaño uterino y su morfología, miomas intramurales, subserosos.
- Posibles imágenes intracavitarias como pólipos endometriales y miomas submucosos.
- Estructura ovárica.
- Estado del endometrio, nos permite medir la línea endometrial (LE) estableciendo una conducta en función del grosor de dicha línea. Es conveniente realizarla en la primera mitad del ciclo, después de la menstruación.

La LE se calcula midiendo las dos capas de la superficie endometrial en el punto más grueso en visión media sagital. Si hay líquido intracavitario, se medirán ambas capas separadas y se sumarán.

Se ha demostrado que con la medida del endometrio igual o inferior a 4-5mm se puede descartar hiperplasia o carcinoma de endometrio con buena seguridad.

Mediante la ecografía, detectaremos aquellas pacientes con mayor riesgo de tener patología endometrial; sin embargo, la ecografía tiene *limitaciones*:

- En las mujeres perimenopáusicas, el espesor endometrial al final de la fase secretora puede llegar a ser de 20mm, de ahí la importancia de realizar la ecografía en la primera fase del ciclo. Más útil resulta en el estudio de una mujer menopáusica.

- Su exactitud en el diagnóstico de lesiones focales endometriales es limitada.

## 2. Histerosonografía

Consiste en la realización de una ecografía transvaginal durante o después de la introducción de solución salina estéril. Es un método diagnóstico fácil, bien tolerado y que se indica en aquellas situaciones en las que la ecografía transvaginal no puede asegurar la normalidad de la cavidad uterina. Nos permite una imagen más nítida de la cavidad endometrial. Muy útil para el diagnóstico de pólipos endometriales o miomas submucosos.

## 3. Legrado

No debe ser la primera prueba diagnóstica. Clásicamente ha sido la prueba de elección en el estudio de la metrorragia, pero actualmente ha pasado a un segundo plano, por los riesgos tanto quirúrgicos como anestésicos de la intervención.

## 4. Citología Cérvico-vaginal / Citología endometrial

El diagnóstico de la HE mediante la citología cérvico-vaginal es poco útil, ya que se basa en el hecho poco frecuente de encontrar células endometriales en la toma vaginal del frotis de una paciente menopáusica. Asimismo, el hallazgo de células endometriales en el frotis de una mujer en edad reproductiva, en una época del ciclo en la que no es normal (segunda fase del ciclo), también es un signo indirecto de hiperplasia o de adenocarcinoma.

La citología endometrial directa mediante lavado, aspiración o cepillado de la cavidad podría ser útil en el diagnóstico, sin embargo las técnicas

diagnósticas que obtienen material para estudio histológico son más efectivas que aquellas que sólo consiguen material para estudio citológico.

### 5. Biopsia endometrial

La biopsia endometrial se realiza mediante cánulas de aspiración (Cornier, Novak, Pipelle...), que consiguen obtener muestra suficiente para el estudio histológico y permiten un diagnóstico tan seguro como el legrado uterino. Se realizará siempre después de la ecografía ya que la manipulación intracavitaria puede modificar la imagen ecográfica.

Las cánulas de aspiración tienen un diámetro comprendido entre 2-3mm y tienen una estructura flexible, el procedimiento a seguir es sencillo, no precisa dilatación cervical y suele ser indoloro. La inserción debe intentarse primero sin el uso de la pinza de Pozzi. Una vez se aplica la aspiración, la cavidad endometrial debe legrarse de manera exhaustiva en todas direcciones, al igual que se haría con una legra cortante durante el legrado. Si la cánula se llena de material, se aplica una segunda, e incluso una tercera hasta que deje de salir tejido.

La aplicación de aspiración en algunas pacientes puede estimular la aparición de calambres que habitualmente desaparecen en el plazo de 5-10 minutos.

Tiene una sensibilidad del 60-90% y una especificidad del 98%. Es un procedimiento bastante efectivo para el diagnóstico de HE o de carcinoma pero poco para el diagnóstico de pólipos endometriales<sup>2</sup>.

#### *Indicaciones:*

- Mujeres > 40 años, con HUA.
- Mujeres < 40 años con HUA con factores de riesgo para la HE.
- Sangrados por disrupción en tratamientos estrogénicos.
- Metrorragias resistentes a tratamiento hormonal.
- Presencia de células glandulares atípicas en citología cérvico-vaginal.
- Presencia de células endometriales en mujeres > 40 años en citología cérvico-vaginal.
- Ecografía que sugiera patología endometrial.

Se puede decir que la biopsia es innecesaria cuando el espesor endometrial es menor de 5 mm, y que ha de practicarse cuando el espesor endometrial es mayor de 12 mm aún cuando la sospecha clínica de enfermedad sea baja.

#### 6. Histeroscopia

La histeroscopia o visualización endoscópica de la cavidad endometrial, se considera la prueba “gold standard” en el estudio de la HUA por patología endometrial<sup>2</sup>. Las anteriores técnicas menos invasivas, como la ecografía o la biopsia con cánulas de aspiración, han ayudado a mejorar la sensibilidad al diagnóstico de la patología endometrial, pero ninguno de ellos ofrece las ventajas de la histeroscopia, que permite tanto la visión directa de la lesión como realizar una biopsia dirigida de ésta. Cuando no podamos realizar una histeroscopia en consulta, debemos tener la posibilidad de realizar una histeroscopia con anestesia general o un legrado.

La histeroscopia aplicada a la oncología ha demostrado una elevada capacidad en el diagnóstico del cáncer de endometrio, que supera el 90%, a diferencia de la hiperplasia, que se sitúa entre el 56 y el 82%. Estudios recientes demuestran una sensibilidad del 78% y una especificidad del 95'8% para el diagnóstico de hiperplasia, mientras que una sensibilidad del 86'4% y una especificidad del 99'2% para el diagnóstico de cáncer de endometrio.

Las imágenes histeroscópicas no siempre presentan una perfecta correlación con el estudio histológico, por lo que la biopsia dirigida resulta imprescindible para confirmar el diagnóstico de sospecha.

#### Hallazgos histeroscópicos macroscópicos que deben hacernos sospechar la existencia de hiperplasia<sup>9</sup>:

- Engrosamiento endometrial focal o difuso, de tipo polipodeo o papilar.
- Incremento de la vascularización superficial.
- Aumento de densidad de los orificios glandulares.
- Dilatación de las glándulas endometriales.

*Criterios macroscópicos que presentan una mejor asociación histero-histológica<sup>9</sup>:*

- Crecimiento endometrial difuso y polipoide.
- Orificios glandulares blanquecinos con bordes elevados, tamaño desigual y distribución irregular con zonas de agrupamiento.

*Criterios de diagnóstico histeroscópico de hiperplasia de alto riesgo<sup>9</sup>:*

- Aumento del grosor endometrial.
- Formaciones polipoideas, cerebroides y proyecciones irregulares.
- Vascularización anormal.
- Excrecencias friables.
- Necrosis.
- Sangrado espontáneo y al contacto.

La normalidad de imagen histeroscópica no excluye la presencia de patología en el caso de las hiperplasias, pero el hallazgo de signos muy sospechosos debe hacernos pensar que nos encontramos ante una posible lesión de alto riesgo. La confirmación se hará con la toma de biopsias endometriales.

El diagnóstico de hiperplasia endometrial será, por tanto, anatomopatológico tras la obtención de una biopsia endometrial. No obstante, dada la frecuencia de pacientes con diagnóstico histológico de HEA que presentan finalmente un adenocarcinoma de endometrio en la pieza de histerectomía (incluso el 42%), la HEA es una entidad histológica que va a entrañar dificultades tanto diagnósticas como terapéuticas.

Las dificultades diagnósticas se van a ver reflejadas tanto en la visualización directa mediante la histeroscopia como en el estudio histológico por parte del anatomopatólogo<sup>13</sup>.

*Dificultades diagnósticas histeroscópicas en la HE:*

1. Discrepancias intra e interobservador, que llevan a una infraestimación o sobreestimación de la gravedad.

2. Las imágenes histeroscópicas no siempre presentan una perfecta correlación con el estudio histológico.

3. La interpretación visual es difícil. Cuando la mucosa alcanza su máximo espesor a lo largo del ciclo, el endometrio puede tener una apariencia muy similar al de la hiperplasia. Además, la simple visión histeroscópica no permite diferenciar entre una hiperplasia de alto riesgo (compleja con atipia) y un adenocarcinoma difuso bien diferenciado, encontrándose dicha asociación hasta en el 29% de los casos de HEA.

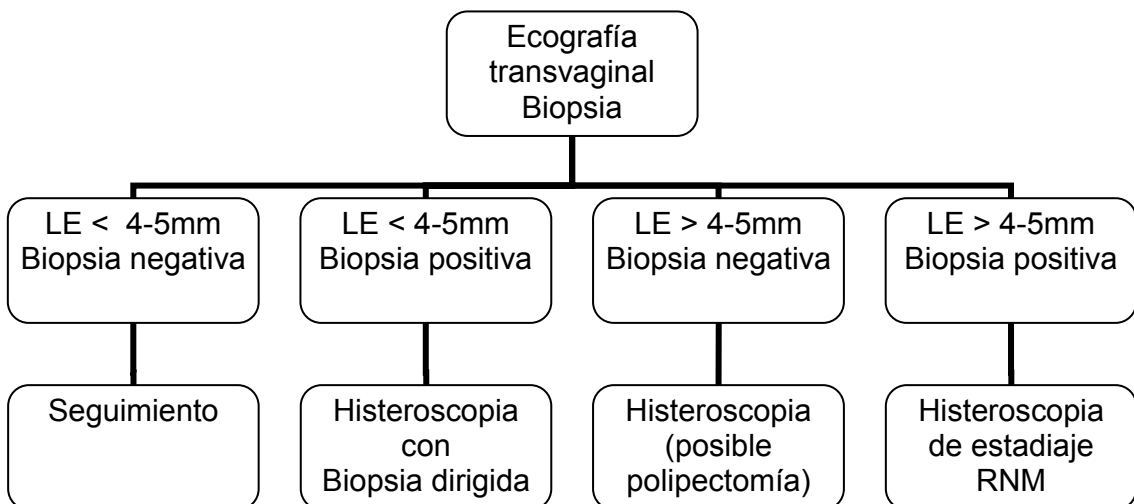
4. La distensión de la cavidad puede interferir en la correcta interpretación del espesor endometrial y la vascularización superficial.

5. La presencia de lesiones intracavitarias, como es el caso de los pólipos, dificulta el diagnóstico, ya que si son funcionales responden al estímulo hormonal al igual que el resto del endometrio. Además pueden aparecer pólipos hiperplásicos (lesión única con una hiperplasia), que habrá que diferenciar de la hiperplasia polipoide (afectación de forma difusa de todo el endometrio cuya superficie es polipoide).

6. La histeroscopia estará *contraindicada* en los siguientes casos<sup>3</sup>:

- Fase aguda de una infección pélvica.
- Tamaño uterino > 12 SG.
- Sangrado uterino excesivo.
- Ca. Cervical.
- Gestación.
- Perforación uterina reciente.

#### Protocolo de actuación ante una metrorragia menopáusica<sup>4</sup>:



## **PROGRESIÓN DE HIPERPLASIA A CARCINOMA**

La HEA es una lesión precancerosa, siendo el factor pronóstico más importante en la progresión a carcinoma la presencia y gravedad de las atipias citológicas<sup>18</sup>. En el estudio clásico de Kurman y Norris, existe una tasa de progresión de hiperplasia con atipia a carcinoma del 23%, en relación con la hiperplasia sin atipia cuya progresión a carcinoma ocurre en el 2% de los casos<sup>1,7,11</sup>. Además, la hiperplasia atípica compleja progresa con más frecuencia (29%) que la hiperplasia atípica simple (8%).

El tiempo medio de progresión de una hiperplasia sin atipia a carcinoma es alrededor de 10 años, mientras que la hiperplasia atípica sólo precisa de una media de 4 años para progresar a carcinoma clínicamente evidente.

Tras el estudio histológico de las piezas de histerectomía por HEA se ha encontrado coexistencia de HEA con adenocarcinoma de endometrio incluso en el 42% de los casos<sup>20</sup>. Parece ser que los carcinomas que van precedidos por una HE son relativamente más inocuos que los que nacen de un endometrio normal, tratándose por lo general de tumores de bajo grado, bien diferenciados que invaden superficialmente el miometrio<sup>13</sup>.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la HE debe hacerse de forma individualizada, teniendo en cuenta tanto factores clínicos como histológicos. Se ha de tener en cuenta:

- Edad de la paciente.
- Tipo histológico de la hiperplasia.
- Deseos reproductivos
- Existencia de patología asociada, ya sea genital o general, que pueda influir en la elección de uno u otro tratamiento.
- Posibilidad de hacer un seguimiento de la paciente.

La HE sin atipias se tratará médicamente, y la HEA mediante la histerectomía, aunque habrá algunas excepciones, como es el caso de mujeres con deseos genésicos o aquellas en las que el tratamiento quirúrgico está contraindicado.

**Tratamiento médico**<sup>17,21</sup>

Basado en la administración de preparados con acción antiestrogénica:

- Inductores de la ovulación (Clomifeno): En pacientes jóvenes con deseo genésico.
- Estrógenos + gestágenos: Anticonceptivos orales combinados (AOC). Su uso a dosis bajas ofrecerá al mismo tiempo anticoncepción y profilaxis contra la hemorragia anovulatoria irregular intensa y el riesgo de hiperplasia y neoplasia endometrial.

Antes de prescribir un AOC se ha de tener en cuenta la necesidad de método anticonceptivo y la edad de la paciente, su hábito tabáquico y los posibles factores de riesgo cardiovascular.

- Análogos de GnRH (Decapeptyl®, Ginecrin Depot®,...) 4-5 ciclos, usados como alternativa si falla el tratamiento con gestágenos (han pasado a segunda línea debido a sus efectos secundarios, su elevado coste, y su efectividad inferior a tratamientos más sencillos).
- Gestágenos: Es el tratamiento más utilizado y el más fisiológico. Se utilizan para cohibir la hemorragia con dosis altas y mantenidas durante 20 días, y como tratamiento de base administrados de manera cíclica (del día 5 al 25 de cada ciclo) durante 3-6 ciclos seguidos, para conseguir atrofia endometrial.

Algunos gestágenos:

Principio activo	Nombre comercial	Dosis
Acetato de medroxiprogesterona*	Progevera®	5-10mg/día
Linestrenol	Orgametril®	5-10mg/día
Dehidrogesterona	Duphaston®	10-20mg/día
Acetato noretisterona	Primulot Nor®	5-10mg/día.
Acetato de Megestrol *	Maygace®	20mg/día
DIU levonorgestrel (LNG)*	Mirena®	
Progesterona natural micronizada *	Progeffik®, Utrogestan®	100-300mg/día

\* los más utilizados

Debido al efecto favorable del gestágeno de liberación local en el endometrio, el **DIU-LNG** (52mg en reservorio, con liberación de la hormona a razón de 20µg/día, con una duración de 5 años) resulta muy eficaz para tratar la menorragia y puede utilizarse para prevenir y tratar la HE sin atipias en la mujer pre y postmenopáusica<sup>3</sup>, es tan eficaz como los gestágenos orales, evita tanto el incumplimiento terapéutico del tratamiento médico como las complicaciones del tratamiento quirúrgico, y tiene la ventaja de ser un método reversible.

Mecanismo de acción: suprime el crecimiento endometrial, produce atrofia en las glándulas endometriales, la mucosa se adelgaza y el epitelio se vuelve inactivo, además de la reacción de cuerpo extraño que producen todos los DIUs.

Efectos secundarios: ligero incremento de la formación de quistes ováricos, aunque son asintomáticos y se resuelven de manera espontánea; mala tolerancia en mujeres migrañosas, dolor pélvico, dolor de espalda, acné, seborrea, leucorrea, mastodinia, vaginitis, depresión, aumento de peso, alopecia e hinchazón abdominal.

Contraindicaciones: malformaciones uterinas o miomas, infección genital actual, EPI, endometritis postparto, aborto séptico en los últimos 3 meses, riesgo de ETS, neoplasia uterina o cervical o enfermedad arterial severa previa o activa.

### **Tratamiento quirúrgico**<sup>14,21</sup>

Las opciones quirúrgicas para tratar la HE son: ablación-resección endometrial e histerectomía.

#### 1. Ablación-resección endometrial.

La ablación endometrial consiste en la destrucción de todo el endometrio (incluyendo la basal), desde el fundus hasta el istmo, comprendiendo 1-2 mm de miometrio, utilizando diferentes métodos para ello. Su finalidad es evitar la extirpación del útero.

La resección endometrial consiste en la extirpación de parte del endometrio, conservando generalmente la mucosa peritubárica y fúndica o la

mucosa ístmica, realizándose habitualmente mediante electrocirugía por vía transhisteroscópica.

Cuando se combinan ambas técnicas hablamos de ablación-resección endometrial.

*Indicaciones:*

- Descendencia completada,
- Exclusión de patología orgánica ( incluida HEA) y
- Resistencia al tratamiento hormonal.

*Tipos de ablación endometrial:*

- De primera generación. Histeroscópicas:
  - Ablación con láser de Nd-Yag.
  - Ablación-Resección electroquirúrgica, mediante vaporización con bola rodante o resección endometrial con asa. Permite obtener material para estudio histológico. Reseca tanto el endometrio como la zona superficial del miometrio.
- De segunda generación. Son diferentes técnicas que no requieren histeroscopia, algunas de ellas: balones térmicos, hidrotermoablación, microondas, hipertermia intersticial con láser o corriente bipolar.

La biopsia endometrial previa a la intervención es obligatoria para descartar la presencia de alteraciones atípicas endometriales. La utilización de fármacos frenadores del desarrollo endometrial antes de la cirugía, facilita la ablación y aumenta su eficacia. Se consiguen buenos resultados con 1 o 2 ciclos de análogos de la GnRH (mensual o trimestral).

La ablación-resección tiene pocas complicaciones (4-6%), las más frecuentes son la perforación uterina, el síndrome de retención hídrica y la hemorragia.

## 2. Histerectomía

Se realizará vía vaginal, abdominal o laparoscópica dependiendo de cada caso.

### *Indicaciones:*

- Mujeres menopáusicas o perimenopáusicas
- Fallo en el tratamiento médico
- Cuando el estudio histológico informe de HEA

## **Algoritmo terapéutico**

### **HE sin Atipias**

- Edad reproductiva + deseo de gestación:  
Inductores de la ovulación (Clomifeno)
  
- Edad reproductiva + no deseo de gestación:
  - AOC (en adolescente)
  - Acetato de Medroxiprogesterona 10-20mg/día, 10-14 días/mes
  - Acetato de Medroxiprogesterona 10-20mg/día continuo
  - Acetato de Megestrol 20mg/día 10-14 días/mes, 6 meses
  - DIU-LNG
  - Conducta expectante
    - *Ecografía y biopsia a los 3 y 6 meses*
  
- Peri y postmenopausica:
  - Si THS con estrógenos: se suspenden o se añaden gestágenos 10 días/mes
    - Acetato de Medroxiprogesterona 10mg/día, 6 meses
    - Acetato de Megestrol 20mg/día, 6 meses
    - DIU-LNG
      - *Ecografía y biopsia a los 3 y 6 meses.*
  - Si persistencia o recidiva: Considerar la histerectomía

**HEA**

- Edad reproductiva + deseo de gestación:
  - Inductores de la ovulación (Clomifeno)
  - Acetato de Megestrol 40-80mg/día, mínimo 1 año
    - *Histeroscopia y biopsia a los 3 y 6 meses.*

Persistencia o recidiva: Histerectomía.
  
- Edad reproductiva + no deseo de gestación:
  - Histerectomía
  - Acetato de Megestrol 40-80mg/día, 6 meses, si desea conservar útero
    - *Histeroscopia y biopsia a los 3 y 6 meses.*

Persistencia o recidiva: Histerectomía.
  
- Peri o postmenopausica:
  - Histerectomía
  - Acetato de Megestrol 40-80mg/día, 6 meses, si contraindicación de cirugía
    - *Histeroscopia y biopsia a los 3 y 6 meses.*

Persistencia o recidiva: Reconsiderar la cirugía.

## CONCLUSIONES

- La historia clínica es importante en el diagnóstico de HE, ya que nos permite conocer factores que pueden influir en su aparición (edad, obesidad, tratamiento hormonal,...).
- La clínica se basa en la HUA, aunque no siempre va a aparecer.
- La primera prueba complementaria a realizar es la ecografía, que nos permitirá detectar, en función de la medida de la LE, aquellas pacientes con mayor riesgo de padecer una patología endometrial (>4-5mm en menopausicas y >10-12mm en premenopausicas)
- La biopsia endometrial mediante cánulas flexibles ha reemplazado técnicas diagnósticas más invasivas como era el legrado uterino.
- La prueba “gold standard” en el estudio de la HUA por patología endometrial es la histeroscopia, con una sensibilidad algo mayor para el diagnóstico del adenocarcinoma de endometrio que para la HE.
- El diagnóstico definitivo ha de ser histológico, tras la toma de biopsia dirigida por histeroscopia.
- Sin embargo el diagnóstico va a resultar difícil, sobre todo en la diferenciación de la HEA del adenocarcinoma de endometrio.
- El principal factor pronóstico en la progresión de la HE a adenocarcinoma de endometrio es la presencia de atipias celulares.
- En la HE sin atipias se llevará a cabo un tratamiento médico, normalmente con gestágenos. Actualmente el DIU-LNG ofrece una buena alternativa al tratamiento con gestágenos orales.
- En la HEA el tratamiento de elección es la histerectomía, por estar ante una lesión precancerosa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Allison KH, Reed SD, Voigt LF, et al. Diagnosing Endometrial Hyperplasia . Am J Surg Pathol 2008; 32(5):691-8.
2. Anquioni S, Loddo A, Milano F, et al. Detection of benign intracavitary lesions in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding: a prospective comparative study on outpatient hysteroscopy and blind biopsy. J Minimally Invasive Gynecology, 2008; 15(1): 87-91.

3. Escribano Tórtola JJ, Ramiro Arcediano E, Cambra Moo M, et al. Indicaciones y contraindicaciones de la histeroscopia. En: Manual de Histeroscopia diagnóstica y quirúrgica (SEGO). Madrid 2008: 45-56.
4. Fernández Parra J. Metrorragia menopausica. En: Guías de práctica clínica del Hospital Universitario Virgen de las Nieves 2005.
5. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, et al. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2009; (2): CD000402.
6. Haimovich S, Checa MA, Mancebo G, et al. Treatment of endometrial hyperplasia without atypia in peri- and postmenopausal women with a levonorgestrel intrauterine device. Menopause, 2008 Sep.-Oct.; 15(5): 1002-4.
7. Hiperplasias endometriales: Pólipos. En: Protocolos de Obstetricia de la SEGO 1998.
8. Horn LC, Schnurrbusch U, Bilek K, et al. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment. Int J Gynecol Cancer 2004; 14: 348-53
9. Jiménez López JS, Álvarez Conejo C, Muñoz González JL, et al. Hiperplasia endometrial y carcinoma de endometrio. En: Manual de Histeroscopia diagnóstica y quirúrgica (SEGO). Madrid 2008: 99-106.
10. Kurman RJ, Kaminski P y Norris HJ. The behaviour of endometrial hyperplasia. A longterm study of untreated hyperplasia en 170 patients. Cancer 1985; 56: 403-12.
11. Lacey JV, Chia VM. Endometrial hyperplasia and the risk of the progression to carcinoma. (Journal article) Maturitas 2009
12. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, et al. Resección y ablación endometrial vs. Histerectomía para el sangrado menstrual profuso (Revisión Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane Plus, 2008. Número 1. Oxford: Update Software Ltd.
13. Martínez Castro PL, Atero Cigalat MD, Bosch Mart JM, et al. ¿Hiperplasia endometrial atípica o adenocarcinoma de endometrio? Un reto. Servicio de Ginecología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España. Disponible en: [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com)

14. Pelayo Delgado I, Lázaro Carrasco de la Fuente J, Moratalla Bartolomé E, et al. Técnicas de ablación endometrial. En: Manual de Histeroscopia diagnóstica y quirúrgica (SEGO). Madrid 2008: 177-192.
  15. Pérez Herrezuelo I, Fernández Parra J. Hemorragia uterina anormal. En: Protocolos de Obstetricia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves 2003.
  16. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, et al. Incidente of endometrial hyperplasia. Am J Obstet Gynecol 2009; 200: 1.e1-e6.
  17. Reed SD, Voigh LF, Newton KM, et al. Progestin therapy of complex endometrial hyperplasia with and without atypia. The American College of Obstetricians and Gynecologists 2009. 113(3): 655-62.
  18. Rivero Torrejón B, Gorostidi Pulgar M, Ugalde Bonilla F, et al. Valor de la histeroscopia en la hiperplasia endometrial con atipias. Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Donosita. San Sebastián. España. Disponible en: [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com)
  19. Speroff L, Fritz MA. Hemorragia uterina disfuncional. En: Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. 2ª ed en español. Madrid: Wolters Kluwer Health. España. 2006; 547-71.
  20. Trimble CL, Kanderer J, Zaino R, et al. Concurrent Endometrial Carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. American Cancer Society 2006. 106: 812-9.
  21. Velasco P, Gallo JL. Tratamiento Hiperplasia Endometrial. En: Protocolos de Obstetricia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves 2003.
-