UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DIAGNOSTICO ANATOMO-PATOLOGICO DE MUESTRAS OBTENIDAS POR BIOPSIA O POR LEGRADO UTERINO INSTRUMENTAL EN RELACION AL DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LA MUESTRA OBTENIDA POR HISTERECTOMIA

> Estudio descriptivo en pacientes que consultaron por hemorragia uterina anormal realizado en el Departamento de Ginecología del Centro Médico Militar de Enero de 1992 a Diciembre de 1996.

GUSTAVO ADOLFO LEMUS ARREDONDO

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

Contenido

I.	INTRODUCCION
**	III INODUCCION

- II. DEFINICION DEL PROBLEMA
- III. JUSTIFICACION
- IV. OBJETIVO
- V. REVISION BIBLIOGRAFICA
- VI. METODOLOGIA
- VII. PRESENTACION DE RESULTADOS
- VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
- IX. CONCLUSIONES
- X. RECOMENDACIONES
- XI. RESUMEN
- XII. BIBLIOGRAFIA
- XIII. ANEXO

I. INTRODUCCION

La hemorragia uterina anormal es uno de los signos más frecuentes y temprano de patología endometrial. En la etapa reproductiva, el ciclo sexual normal presenta un desprendimiento y crecimiento del endometrio balanceado que está regulado por el aumento y la disminución de hormonas hipofisiarias y ováricas. Para tener una función endometrial normal se necesitan determinadas concentraciones de estrógenos y progesterona y al presentarse una disminución de progesterona las cantidades normales de estrógeno son excesivas en sentido relativo, las cantidades normales de progesterona pueden ser excedidas por formación excesiva de estrógenos; y la proliferación finamente ajustada de la mucosa del endometrio, nueva todos los meses, puede experimentar trastornos que causan hiperplasia o atrofias anormales del mismo.

El objetivo del presente estudio fue el de relacionar los hallazgos anatomopatológicos obtenidos por biopsia endometrial y/o legrado uterino instrumental con
relación a los hallazgos anatomo-patológicos de la pieza quirúrgica. Analizando 216
casos de pacientes que presentaron diagnóstico inicial de hemorragia uterina
anormal, en las que se encontró que el método diagnóstico más utilizado fue la
biopsia endometrial con 129 casos y 87 casos de legrado uterino, además se
evidenció que las hiperplasias endometriales son las patologías más frecuentes en
este estudio diagnosticadas por ambos métodos diagnósticos.

Se obtuvo además que la hiperplasia adenomatosa presentó un 56.96% de relación (positiva) con los hallazgos de la pieza quirúrgica diagnosticadas por biopsia y un 71.73% de relación positiva, diagnosticadas por legrado uterino instrumental, y en menor porcentaje se encuentra la hiperplasia quística.

Finalmente se encontró que el grupo etáreo más afectado por las hiperplasias endometriales, está comprendido entre los 40-49 años de edad.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La hemorragia uterina anormal representa un trastorno endocrino y/o hiperplásico.

En nuestro medio la mayoría de las mujeres por arriba de los 35 años de edad en especial las sexualmente activas y perimenopáusicas, no se someten a un examen ginecológico o en su defecto a un frotis cervico vaginal (Papanicolau), por lo que ignoran su estado físico a nivel de genitales internos, acudiendo a los hospitales cuando presentan signos y/o síntomas tardíos, como hemorragias uterinas anormales, que podrían anteceder a una malignidad. (6)

Dado que no se conoce una causa desencadenante, se ha instaurado el procedimiento de legrado uterino instrumental y biopsia endometrial como método diagnóstico. Karlson refiere que un 50-60% de las mujeres con hemorragia postmenopáusica, tendrán un diagnóstico histopatológico benigno después del LUI (20-40% hiperplasia, pólipos) y aproximadamente el 10% tendrán carcinoma endometrial.(15)

En otro estudio refiere que la biopsia endometrial presentó un 94% de sensibilidad para detectar malignidad endometrial(16). Por lo que se hace esencial, en pacientes mayores de 35 años, una evaluación histológica del endometrio ya sea por biopsia o por legrado uterino para descartar cualquier factor patológico endometrial como hiperplasia o adenocarcinoma.(6,9) En aquellos casos en los que se identifica alguna patología uterina, esta se puede resolver por medio de histerectomía o algún otro procedimiento especial de tipo médico (hormonal).

Tomando en cuenta tales observaciones se planteó la siguiente pregunta: ¿se relacionarán los hallazgos anatomo-patológicos obtenidos por legrado uterino o biopsia con el de la pieza quirúrgica posthisterectomía.

Para resolver esta interrogante se realizó un estudio retrospectivo en el departamento de Ginecología del Centro Médico Militar, donde se relacionaron los hallazgos anatomo-patológicos de la pieza quirúrgica con los hallazgos obtenidos por legrado uterino o biopsia.

III. JUSTIFICACION

La hemorragia uterina anormal es tan antigua como el sexo femenino.

Al diagnóstico de la enfermedad se llega principalmente por análisis anatomo-patológico, y en nuestro medio es poco lo que se ha investigado sobre el manejo de hemorragias uterinas, en virtud de que ésta se limita a protocolos estandarizados. En nuestro medio la única manera de identificar la utilidad del LUI o la biopsia endometrial en el diagnóstico y tratamiento de hemorragia uterina anormal, es comparar los hallazgos anatomo-patológicos obtenidos por estos métodos, con el hallazgo de la pieza quirúrgica.

Se sabe que la mayoría de las pacientes con trastornos endometriales que consultan al hospital presentan como signo común Hemorragia Uterina, de allí la importancia que radica en los métodos diagnósticos para poder detectar las lesiones endometriales en estadios iniciales susceptibles de tratamiento curativo.

Por ello en este estudio se buscó hacer una evaluación de la utilidad de LUI y biopsia endometrial con el propósito de verificar si los resultados indicaron su efectividad y relacionarlos con los obtenidos de la pieza quirúrgica para determinar el diagnóstico y proporcionar un adecuado tratamiento.

IV. OBJETIVO GENERAL

Descibir los resultados obtenidos por la biopsia endometrial o el legrado uterino instrumental en la hemorragia uterina anormal en relación con los hallazgos anatomo-patológicos de la pieza quirúrgica

V. MARCO TEORICO

FISIOLOGIA

La secuencia de cambios cíclicos del endometrio se basan en las específicas transformaciones anatómicas y fisiológicas de los componentes glandulares, vasculares, y del estroma del endometrio, las cuales se describen en cinco fases. (24,12).

Endometrio Menstrual:

Es un tejido relativamente delgado, aunque denso. Está formado por un componente basal, no funcionante, estable y por una cantidad variable de estrato esponioso residual.

En la menstruación; este último tejido presenta una variedad de estratos funcionales que comprenden la ruptura y desintegración de las glándulas, la fragmentación de los vasos y del estroma con evidencia persistente de necrosis, la infiltración leucocitaria y la diapédesis intersticial de hematíes.

El endometrio menstrual es un estado de transición entre las fases exfoliativa y proliferativa del ciclo. (24).

Fase Proliferativa: (Estrógena)

Por influencia de los estrógenos secretados en cantidades crecientes por el ovario durante la primera parte del ciclo las células del estroma y las células epiteliales proliferan con rapidez. La superficie endometrial se reviste nuevamente de epitelio en plazo de 3 a 7 días después de iniciar la menstruación. Durante las dos primeras semanas del ciclo sexual, es decir, hasta que ocurre la ovulación el espesor del endometrio aumenta notablemente a causa del número cada vez mayor de células del estroma y del crecimiento progresivo de las glándulas endometriales y los vasos sanguíneos hacia su interior. En el momento de la ovulación tiene un espesor de 3 a 4 mm. (12,22).

Fase Secretora: (Progestacional)

A- Secretoria precoz.

Durante la segunda mitad del ciclo sexual; estrógenos y progesterona son secretados en grandes cantidades por el cuerpo amarillo. Al final de la fase secretoria el endometrio tiene un grosor de 5 a 6 mm. (12, 22)

B- Secretoria Tardía o de Implantación

El endometrio de esta fase es muy vascularizado y rico en glucógeno. El endometrio se ha diferenciado en tres zonas distintass:

1- La capa basal: (25%), que no se modifica.

- 2- La porción media del endometrio: (50%), es la capa esponjosa compuesta de un estroma edematoso, laxo, con vasos espiroideos abundantes y tortuosos.
 - 3- Estrato compacto:(25%), que corresponde a la capa superficial.(24)

Fase de Desintegración del Endometrio:

En ausencia de fecundación e implantación, con la carencia consiguiente de cantidades adecuadas de gonadotropina coriónica humana del trofoblasto se completa el ciclo vital del cuerpo lúteo y disminuye los niveles de estrógenos y progesterona.

Esta supresión de estrógenos y progesterona inicia tres procesos en el endometrio que son: reacciones vasomotoras, pérdida tisular y menstruación.

Al reducirse el grosor disminuye el flujo sanguíneo en los vasos espirodeos, desciende el drenaje venoso y se produce vasodilatación. A continuación, las arteriolas espiroideas sufren vasoconstricción y relajación rítmicas. Estas reacciones conducen a isquemias y éstasis endometrial. (12, 24).

Finalmente se produce una hemorragia intersticial a causa de la ruptura de los capilares superficiales.

En la superficie sangrante se forman coágulos de plaquetas y trombina que limitan la pérdida de sangre. El resultado final es un endometrio menstrual denso, colapsado y delgado. (24).

Durante la menstruación normal se pierden unos 34 ml de sangre y otros 35 ml. de líquido seroso. (1, 12).

El flujo menstrual se detiene como resultado de los efectos combinados de vasoconstricción prolongada, colapso tisular, éstasis vascular y acción estrogénica. (24).

Existen tres razones que explican el carácter autolimitado de la hemorragia por supresión de estrógenos-progesterona:

1- Es un proceso generalizado del endometrio, las variaciones menstruales tienen lugar simultáneamente en todos los segmentos del endometrio.

2- El tejido endometrial que ha respondido a una sucesión apropiada de estrógenos y progesterona es morfológicamente estable y se evita la desintegración casual de tejido a causa de la fragilidad.

3- De la misma manera que las ondas de vasoconstricción inician los fenómenos isquemicos que provocan la menstruación, también la vasoconstricción prolongada ocasionada por la éstasis asociada con el colapso del endometrio permitirá que los factores de la coagulación obturen los puntos sangrantes. (24).

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

La hemorragia uterina anormal se define como las pérdidas sanguíneas anormales dentro de la cavidad endometrial.(1,9,19)

Más de un 80% de las hemorragias uterinas anormales son anovulatorias y un 20% restante se deben a disfunción del cuerpo lúteo o endometrio atrófico.(19)

Las hemorragias anormales suelen aparecer en la época de la pubertad y después de la menopausia, aunque pueden aparecer también durante la época genésica de la mujer.(9)

Según Scommegna aproximadamente el 50% de las pacientes con hemorragia anormal tienen más de 45 años, el 25% son adolescentes y un 30% están en edad genésica.(9,18)

Clásicamente se han mencionado dos grupos de pacientes con hemorragia uterina anormal:

a-Gurpo Anovulatorio: característicamnte en mujeres perimenárquicas y posmenopáusicas.(1)

b-Grupo Ovulatorio: ocurre principalmente en mujeres de 30 - 45 años.(1,9)

FISIOPATOLOGIA DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

La patogenia de la hemorragia disfuncional, incluye varios elementos tales como estrógenos, progesterona, prostaglandinas, y otros factores secundarios aún desconocidos.

Son cuatro categorías principales que se mencionan respecto a la hemorragia uterina disfuncional:

a-Hemorragia pos supresión de estrógenos: Puede ocurrir tras ovariectomía bilateral, irradiación de folículos maduros o interrupción de la administración de estrógenos a una mujer castrada.(24)

b-Hemorragia por liberación de estrógenos: En este caso, existe una relación semicuantitativa entre la cantidad de estrógenos que estimulan el endometrio y el tipo de hemorragia consecutiva. Dosis relativamente bajas de estrógenos son causa de pequeñas hemorragias o manchas intermitentes, que pueden llegar a ser prolongadas, pero que, por lo general ocasionan escasa pérdida sanguínea. Por otra parte, los niveles elevados de estrógenos y su estimulación sostenida conducen a períodos prolongados de amenorrea seguidos por hemorragia aguda y, a menudo, profusa con pérdida excesiva de sangre.(24)

c-Hemorragia por supresión de progesterona: La eliminación del cuerpo lúteo conducirá a la descamación del endometrio. Farmacológicamente puede lograrse una situación similar por la administración y supresión de progesterona o de un derivado no estrogénico de progesterona. La hemorragia por supresión de progesterona sólo tiene lugar si el endometrio ha proliferado inicialmente por la acción del estrógeno endógeno o exógeno. Si se continúa la terapéutica estrogénica mientras se suprime la progesterona, se producirá también la hemorragia por supresión de progesterona.

Sólo si los niveles de estrógeno están aumentados de 10 a 20 veces no tendrá lugar la hemorragia por supresión de progesterona.(24)

d-Hemorragia por liberación de progesterona: Ocurre sólo si tiene lugar en presencia de una anormal proporción elevada de la progesterona con respecto al estrógeno. En ausencia del estrógeno suficiente, la terapéutica continua con progesterona conducirá a una hemorragia intermitente de duración variable, similar a la hemorragia por liberación inducida por dosis bajas de estrógenos, descrita anteriormente.(24) Ejemplos de hemorragia con aumento de progesterona o niveles persistentes de progesterona incluyen las del cuerpo lúteo persistente, enfermedad de Halban.(19)

Otros estudios sugieren que es posible que las prostaglandinas desempeñen un papel en la hemorragia anormal, la concentración de prostaglandinas (PG) en el endometrio de las mujeres varía en diferentes etapas del ciclo. El aumento pronunciado en la concentración de PGF2 alfa durante la fase luteínica probablemente representa un aumento de la actividad de la sintetasa inducido por la acción de la progesterona. La PGF2 alfa es un potente vasoconstrictor, mientras que PGE2 es un vasodilatador y evita la agregación plaquetaria. La relación crítica entre PGF2 alfa y PGE2 puede ser responsable de la vasoconstricción de las arteriolas espiraladas del endometrio. Sin embargo, el mecanismo exacto de cómo ocurre el desprendimiento endometrial no ha sido aclarado.(19)

Alteraciones de la Función del Sistema Hipotálamo-Hipofisario: Toda lesión de esta área, inflamatoria, neoplásica, etc, que perturbe la normal producción de hormonas gonadotropas (FSH, LH) pueden alterar el ciclo menstrual y producir hemorragias disfuncionales. En las adolescentes pueden producirse hemorragias disfuncionales por defecto de la maduración del sistema hipotálamo-hipofisario.(9,18)

Otras posibles causas de producción de hemorragias uterinas anormales, especialmente en adolescentes son: cambios de peso, dieta inadecuada, ejercicio excesivo, drogadicción.(4,9,20)

Entre otras causas orgánicas de hemorragia uterina anormal están los pólipos cervicales, pólipos endometriales, retención de restos placentarios, endometritis crónica e infección, mioma uterino, tumores del ovario y las trompas de falopio, embarazo ectópico.(1)

Hiperplasia Endometrial: Entre las hemorragias anormales queremos destacar la hiperplasia del endometrio, que se origina por un estímulo estrogénico aumentado o mantenido asociado a una ausencia de secreción de progesterona. En la actualidad se acepta que este cuadro, si no se trata adecuadamente, puede, en algunos casos, transformarse en un carcinoma de endometrio, particularmente en mujeres de edad avanzada.(9)

Cáncer Uterino: En la hemorragia uterina anormal, por lo general en el tipo pos-menopáusico, suele haber hiperplasia endometrial y adenocarcinoma del cuerpo uterino. Alrededor del 25% de las pacientes se encuentran en edad reproductiva. Durante sus primeras fases, la hemorragia es escasa y ocasional y muchas veces aparece como secreción líquida teñida de sangre.

En las pacientes que desarrollan adenocarcinoma después de la menopáusia, la hemorragia precoz suele ser escasa, pero después aumenta y es más continuo.

Cualquier hemorragia después de la menopausia debe investigarse. El sarcoma cervical o del cuerpo uterino es mucho menos común que el carcinoma, aunque produce hemorragia del mismo tipo que el último.(1)

Patologías que se comportan como Hemorragia Uterina Anormal

Diversos cuadros patológicos, tienen como única manifestación una hemorragia uterina, la cual puede comportarse como anormal, ofreciendo dificultades para su diagnóstico y tratamiento correcto; entre éstas se pueden mencionar las siguientes: Ciertas enfermedades endocrinas, particularmente como la disfunción tiroidea, disfunción suprarrenal, síndrome de ovario poliquístico.(1,9,19)

Enfermedades sistémicas como discracia sanguíneas, púrpura trombocitopénica, fibrinolisina elevada (endometrio).(19)

En ocasiones es el propio médico quien provoca las hemorragias anormales, mediante la administración intempestiva de hormonas que alteran el ciclo menstrual (9)

DIAGNOSTICO

Anamnesis: Debe realizarse siempre una historia clínica cuidadosa y detallada. El punto principal de la historia clínica es determinar si la hemorragia es de naturaleza anatómica u orgánica y si está sobrepuesta a un ciclo ovulatorio o se acompaña de anovulación. Además es importante interrogar sobre enfermedades sistémicas, tendencias hemorrágicas generales, uso de medicaciones, como hormonas sexuales, anticoagulantes, además de los antecedentes obstétricos; vida sexual, número y resultado de los embarazos.(1,9,19)

Exploración Física y Pélvica: En cualquier paciente es indispensable contar con una exploración física general completa.

En la exploración pélvica; se debe realizar un examen con espéculo para confirmar el sangrado uterino al excluir lesiones en la vagina y el cuello uterino. Luego se realiza un examen bimanual para descartar factores patológicos y evaluar el tamaño y consistencia del útero.(1,9,19)

Histeroscopía: Permite visualizar la cavidad e identificar la presencia de un carcinoma de endometrio, un mioma submucoso, pólipo endometrial o endocervical, hiperplasias del endometrio o restos placentarios. Permite además, dirigir la biopsia a lugar adecuado. (5,9,16,19,26)

Estudio de la Hemostasia: No debe de olvidarse nunca que la hemorragia genital puede ser manifestación de un trastorno general de la coagulación.

A modo de orientación, ante una mujer con menos de 20 años, que padece de una hemorragia debe pensarse que posiblemente se trata de una hemorragia anormal. Si la mujer está en edad perimenopáusica o posmenopáusica, debe pensarse, en primer lugar en la posibilidad de un cáncer genital, aunque también son muy frecuentes las hemorragias anormales.(1,9,19)

Ecografía: Permite diagnosticar con gran exactitud la existencia de una tumoración, su tamaño, su consistencia quística o sólida, su topografía y si depende del útero o del ovario. Permite además descartar con seguridad un embarazo y diferenciar una tumoración de una ascitis.(5,9,26)

Algunos estudios han concluido que cuando el grosor ecográfico del endometrio es menor de 3mm no hay necesidad de realizar investigación anatomopatológica, que sugiere endometrio atrófico, y cuando el límite fue mayor de 4mm indicaba endometrio activo, requiriendo investigación anatomo-patológica por histeroscopía, biopsia, y cuando el grosor endometrial era mayor de 8mm era sugestivo de malignidad.(5,16)

En un estudio realizado por Guisa-Chiferi comprobando el ultrasonido transvaginal y la biopsia endometrial en la detección de neoplasia maligna usando como límite 8mm de grosor endometrial encontró que el ultrasonido transvaginal tuvo un sensibilidad de 100% con una especificidad de 62% en contraste con la biopsia endometrial que presentó una sensibilidad de 94%.(16)

El ultrasonido transvaginal debe realizarse en todas las pacientes con hemorragia uterina (16,21)

Dilatación y Legrado: Es una de las técnicas más utilizadas, la cual en ocasiones suele ser hasta terapéutica.(5,16,18,25). Este procedimiento permite conocer el tipo de endometrio, así como la exclusión de anomalías útero estructurales.(7)

Algunos autores consideran el examen anatomo-patológico obtenido por legrado uterino instrumental como un *ESTANDAR DE ORO* para distinguir entre endometrio normal y anormal.(5,11,14,15,18)

En pacientes con hemorragia aguda y grave asociada con signos vitales inestables y un hallazgo hematológico comprometido, conviene realizar una dilatación y curetaje quirúrgico porque constituye la forma más rápida para detener el sangrado en ausencia de factores patológicos orgánicos.(2,17)

Sin embargo a pesar de ser una técnica para diagnóstico y terapéutico, han surgido algunas desventajas como:

"+Se requiere de anestesia.

+Riesgo de perforación con la sonda o con el dilatador.

+Las muestras del tejido rara vez contribuyen con el diagnóstico de desórdenes funcionales, especialmente en lesiones endometriales focales, así como no es posible detectar adenomiosis.(3,9,16,19)

En un estudio realizado por Bengt Karlsson, refiere que las mujeres con hemorragia posmenopáusicas y un endometrio menor o igual a 4mm podría ser justificado utilizar el legrado uterino instrumental (LUI).(15). Karlsson refiere que un 50 - 60% de las mujeres con hemorragia posmenopáusica tendrán un diagnóstico histopatológico benigno después del LUI (20 - 40% hiperplasia, pólipos) y aproximadamente el 10% tendrán carcinoma endometrial.(15)

II. Haller refiere que las hemorragias posmenopáusicas ha sido siempre una indicación absoluta para la dilatación y curetaje.(8,13)

Biopsia Endometrial: La toma de material para estudio histológico constituye un paso obligado ante una hemorragia genital.(7.15)

Una ventaja de la biopsia es que puede hacerse en el ambulatorio sin necesidad de ingresar a la paciente. Para las pacientes mayores de 35 años, es esencial una evaluación histológica del endometrio ya sea por biopsia endometrial o por dilatación y curetaje para descartar cualquier factor patológico endometrial como hiperplasia o adenocarcinoma. (3.6,9.18,19)

En un estudio realizado con 80 pacientes la biopsia endometrial presentó un 94% de sensibilidad para detectar malignidad endometrial.(16)

De acuerdo con otros estudios la biopsia endometrial por aspirado presentó un 96.7% de sensibilidad, 100% de especificidad.(16,23) De acuerdo a la sensibilidad, especificidad y valor predictivo la biopsia demostró ser extremadamente útil.(16)

TRATAMIENTO

Antes de iniciar el tratamiento de este tipo de hemorragias es necesario tener el diagnóstico específico.

El tratamiento de las hemorragias anormales debe perseguir los siguientes objetivos:

1-Cohibir la hemorragia.

2-Regularizar el ciclo, si la mujer está aún en edad de mantener el ciclo menstrual, y evitar las recidivas.

3-Corregir la causa básica del sangrado.(1,9,19,24)

El tratamiento con gestágenos puede realizarse con acetato de medroxiprogesterona, en dosis de 10-20mg/día durante 10-14 días, comenzando en el día 14 del ciclo, a lo largo de 3-6 meses.

Puede también emplearse el acetato de noretindrona a dosis de 10mg/día durante 10-14 días.(9,10)

La estrogenoterapia en altas dosis con 2,5mg de estrógenos conjugados por vía oral cada 6 horas, producirá la interrupción del sangrado al estimular la rápida proliferación endometrial para la cicatrización.

Está demostrado que es igualmente eficaz la administración intravenosa de 25mg de estrógenos conjugados cada 4 horas.(9,10,19)

Cuando el sangrado se detiene, el tratamiento debe seguir con la administración continua de estrógenos conjugados 2,5mg durante 3 semanas, con el agregado de acetato de medroxiprogesterona 10mg diarios los últimos 10 días de tratamiento, para permitir un sangrado por deprivación o el uso de un anticonceptivo oral de combinación (50mg de etinilestradiol) durante 3 semanas. Un enfoque alternativo es intentar cualquier combinación de píldoras anticonceptivas orales, una píldora 4 veces al día durante 7 días, tiempo durante el cual se debe detener la hemorragia aguda, seguido por una píldora diaria durante 2 semanas más.(9,10,19)

TRATAMIENTO QUIRURGICO

La histerectomía está indicada cuando el tratamiento hormonal fracasa en mujeres de cierta edad que han completado sus deseos genésicos. Particularmente, la histerectomía está indicada en mujeres posmenopáusicas cuyo estudio histológico demuestra que existe una hiperplasia activa del endometrio y en presencia de lesiones neoplasicas o preneoplasicas.(9,19).

VI. METODOLOGIA

1-Tipo de Estudio.

a- Descriptivo: porque se limitó a plasmar los hechos tal y como ocurren en la naturaleza, en un tiempo determinado.

2-Población.

Para efectuar el estudio se trabajó con el total de los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de hemorragia uterina anormal, sometidas a legrado uterino instrumental y/o biopsia endometrial, comprendido de Enero de 1992 a Diciembre de 1996 en el departamento de Ginecología del Centro Médico Militar.

3-Unidad de Análisis.

Los registros clínicos de pacientes atendidas en el departamento de Ginecología del Centro Médico Militar, durante Enero de 1992 a Diciembre de 1996 con diagnóstico clínico de hemorragia uterina anormal, sometidas a LUI o biopsia endometrial.

a-Criterios de inclusión:

- -Diagnóstico clínico de hemorragia uterina anormal.
- -Pacientes a quienes se les realizó histerectomía.
- -Pacientes mayores de 30 años.
- -Pacientes que se les realizó legrado uterino instrumental y/o biopsia endometrial.

b-Criterios de Exclusión:

-Gestación.

Variables a Estudiar:

- -Hemorragia uterina anormal.
- -Edad.
- -Legrado uterino instrumental.
- -Biopsia endometrial.
- -Histerectomia.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	TIPO DE VARIABLE
Hemorragia uterina anormal	Pérdida sanguínea anormal dentro de la cavidad endometrial	Diagnóstico clínico por el que consulta la paciente		Nominal
Edad	tiempo transcurrido desde el nacimiento	las pacientes Años mayores de 30 años		Ordinal
Legrado uterino instrumental	Método quirúrgico cuyo objetivo es remover el endometrio	Método de diagnóstico y terapéutico	Hallazgos anatomo- patológicos	Nominal
Biopsia Endometrial	Examen microscopico de un fragmento del útero	Método de diagnóstico y examen terapéutico	Hallazgos anatomo- patológicos	Nominal
Histerectomia	Extirpación quirúrgica del útero	Método de diagnóstico y examen terapéutico	Haliazgos anatomo- patológicos	Nominal

RECURSOS.

-Económicos: Los gastos còrrieron a cuenta del investigador que incluyen material y útiles de oficina e impresión de boletas, el costo fue de Q 300.00

-Físicos: CENTRO MEDICO MILITAR. -Bibliotecas: APROFAM, IGSS, INCAN

Hospital Roosevelt

Facultad de Ciencias Médicas de la Univesidad de San Carlos

Archivo del Centro Médico Militar

-Humanos: Personal del archivo del Centro Médico Militar

Ejecución de la investigación:

- Se revisó el archivo del Departamento de Ginecología de Enero de 1992 a Diciembre de 1996 encontrandose 216 pacientes con diagnòstico de Hemorragia Uterina Anormal.
- Se revisaron los expedientes de los pacientes encontrados, llenando la boleta de recolección de datos elaborada para el efecto.
- -Los datos fueron recopilados personalmente por el investigador, además se tabularon los datos y se analizaron estadísticamente para luego ser presentados

Plan para la Recolección de Datos.

- 1- Se tomaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión, se lleno la boleta adjunta que incluyo las variables a estudiar, durante el período comprendido de 1 de Enero de 1992 al 31 de Diciembre de 1996 cuya idicación fue Hemorragia Uterina Anormal.
- 2-La población la constituyo el total de los casos encontrados, en los registros del departamento de Ginecología con el diagnóstico de Hemorragia Uterina Anormal.
- 3-En base a la lista anterior, se solicitó al archivo general los expedientes clínicos.
- 4-En el expediente clínico se buscaron los datos que fueron anotados en la boleta de recolección de datos.(ver anexo Nº 1).
- 5-Todos los datos fueron recabados por el investigador y se anotarán en la boleta.

Plan de Análisis

- 1-Presentación de resultados en cuadros con frecuencia y porcentaje, por ser un estudio de tipo descriptivo.
- 2-Se interpretó cada cuadro y/o gráfica.
- 3-Se relacionaron los resultados entre la biopsia endometrial y el legrado uterino con los hallazgos obtenidos de la histerectomía.
- 4-Se compararon los resultados con los reportados en la literatura.
- 5-Se formuló conclusiones y recomendaciones.

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

-Todos los datos recopilados fueron debidamente tabulados y presentados en cuadros estadísticos, aplicándose para su interpretación, estadística descriptiva en porcentajes.

-El total de pacientes encontrados con diagnóstico de Hemorragia Uterina Anormal fue de 216 casos.

CUADRO No. 1

TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADAS POR HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL EN RELACION AL PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

	BIOPSIA ENDOMETRIA	۸L	LEGRADO UTERINO INSTRUMENTAL		
GRUPO ETAREO	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	
30 - 34	11	8.53	7	8.04	
35 - 39	16	12.4	22	25.29	
40 - 44	35	27.13	19	21.84	
45 - 49	39	30.23	21	24.14	
50 - 54	16	12.4	14	16.09	
55 - 59	3	2.33	4	4.6	
60 - 64	2	1.55	0	C	
65>	7	5.46	0	C	
TOTAL	129	100	87	100	

Fuente: registros clínicos de las pacientes

CUADRO No.

HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS OBTENIDOS POR BIOPSIA ENDOMETRIAL Y/O LIU EN RELACION A LOS HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS DE PIEZA QUIRURGICA

		ENDON	BIOPSIA METRIAL	* LIU				
GRUPO	POSITIVO		NEGATIVO	Namo (Securio	POSITIVO		NEGATIVO	
ETAREO	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA I	. %
30 34	8	10.12	3	6	4	8.7	3	7.32
35 - 39	8	10.12	8	16	12	26.08	10	24.4
40 - 44	21	26.6	14	28	8	17.39	11	26.82
45 - 49	24	30.38	15	30	13	28.26	8	19.51
50 - 54	9	11.39	7	14	8	17.39	6	14.63
55 - 59	3	3.8	0	0	1	2.17	3	7.31
60 - 64	1	1.26	1	2	0	0	0	0
65>	5	6.33	2	4	0	0	0	0
TOTAL	79	100	50	100	46	100	41	100

Fuente registros clínicos de las pacientes (*) LIU: LEGRADO UTERINO INSTRUMENTAL

CUADRO No. 3

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS MAS FRECUENTES OBTENIDOS POR BIOPSIA Y/O LEGRADO UTERINO INSTRUMENTAL

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS	BIOPSIA ENDO	LIU		
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
HIPERPLASIA ADENOMATOSA	69	53.5	54	62.07
HIPERPLASIA QUISTICA	28	21.7	15	17.24
ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	14	10.86	4	460
ENDOMETRIO SECRETOR	12	9.3	3	3.44
LEIOMIOMA EPITELIOIDE	1	0.77	0	0
LEIOMIOMA PEDICULADO	1	0.77	0	0
ENDOMETRITIS AGUDA Y CRONICA			3	3.44
HIPERPLASIA ADENOMATOSA Y QUISTICA			2	2.3
ENDOMETRIO IRREGULAR Y DISFUNCIONAL			1	1.15
TEJIDO AUTOLISADO E INFLAMACION CRONICA			5	5.75
TEJIDO INSATISFACTORIO	4	3.1	0	0
TOTALES	129	100	87	100

Fuente registros clínicos de pacientes

CUADRO No. 4

HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS OBTENIDOS POR BIOPSIA QUE SE RELACIONAN CON LOS HALLAZGOS DE LA PIEZA QUIRURGICA

HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS	FRECUENCIA	% %
HIPERPLASIA ADENOMATOSA	45	56.96
HIPERPLASIA QUISTICA	18	22.8
ENDOMETRIO SECRETOR	11	13.92
ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	5	6.32
TOTAL	79	100

Fuente registros clínicos de las pacientes

CUADRO No. 5

HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS OBTENIDOS POR LIU QUE SE RELACIONAN CON LOS HALLAZGOS DE LA PIEZA QUIRUGICA

HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS	FRECUENCIA	%
HIPERPLASIA ADENOMATOSA	33	71.73
HIPERPLASIA ADENOMATOGA HIPERPLASIA QUISTICA	8	17.4
ENDOMETRIO SECRETOR	3	6.52
ENDOMETRIO SECRETOR ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	2	4.34
TOTAL	46	100

Fuente registros clínicos de las pacientes

CUADRO No.6

HIPERPLASIA ADENOMATOSA DIAGNOSTICADA POR BIOPSIA Y/O LIU RELACIONADA CON EL GRUPO DE EDAD

	HIPERPLASIA ADENOMATOSA						
GRUPO	BIOPSIA ENDOMET	LIU					
ETAREO	FRECUENCIA -	%	FRECUENCIA	%			
30 - 34	7	10.14	6	11.11			
35 - 39	8	11.6	12	22.22			
40 - 44	18	26.08	10	18.51			
45 - 49	19	27.53	13	24.08			
50 - 54	8	11.6	10	18.51			
55 - 59	2	2.9	3	5.55			
60 - 64	2	2.9	0	0			
65>	5	7.24	0	0			
TOTAL	69	100	54	100			

Fuente registros clínicos de las pacientes

CUADRO No. 7

HIPERPLASIA QUISTICA DIAGNOSTICADA POR BIOPSIA Y/O LIU RELACIONADA CON EL GRUPO DE EDAD

	HIPERP	LASIA QI	UISTICA		
GRUPO	BIOPSIA ENDOME	TRIAL	LIU		
ETAREO	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	
30 - 34	3	10.71	1	6.67	
35 - 39	3	10.71	4	26.67	
40 - 44	4	14.28	1	6.67	
45 - 49	7	25	7	45.67	
50 - 54	4	14.28	1	6.66	
55 - 59	4	14.28	A STATE OF THE PARTY OF THE PAR	6.66	
60 - 64	1	3.57	0	0	
65 ->	2	7.14	0	0	
TOTAL	28	100	15	100	

Fuente registros clínicos de las pacientes

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

En la presente investigación se obtuvo datos objetivos sobre la frecuencia de entidades patológicas que afectan a las pacientes que consultan por hemorragia uterina anormal.

El total de pacientes en estudio fue de 216, de las cuales a 129 pacientes se les realizó biopsia endometrial y a 87 pacientes se les realizó legrado uterino instrumental.

Como podemos observar en el cuadro Nº1 la biopsia endometrial fue el método diagnóstico más utilizado y que la edad en la cual se utilizó más frecuentemente oscila entre los 40-49 años de edad con un 53.36%, en relación a la literatura nos demuestra que la biopsia endometrial es un método que puede realizarse en el ambulatorio sin necesidad de ingresar a la paciente, además de que en toda paciente mayor de 35 años es esencial una evaluación histológica del endometrio por biopsia para descartar cualquier factor patológico endometrial. (3,6,9,18,19)

El legrado uterino instrumental fue utilizado en un 25% entre las edades de 35-39 años de edad, un grupo etáreo menor que el utilizado por la biopsia, sin embargo algunos autores consideran el examen anatomo-patológico obtenido por legrado uterino instrumental como un estandar de oro para distinguir entre endometrio normal y anormal, siendo en ocasiones hasta terapéutico.(5,11,14,15,18)

En el cuadro Nº2 podemos observar que de las 79 biopsias realizadas el 56.98% fueron positivas en relación a los hallazgos de la pieza quirúrgica, comprendidos entre las edades de 40-49 años de edad, según lo que refiere la literatura que las hemorragias anormales se presentan después de los 45 años de edad (9.18), además de que la biopsia presenta un 94% de sensibilidad para detectar malignidad endometrial.(16).

Con respecto al legrado uterino instrumental podemos observar que presentó un 28.26% de positividad con los hallazgos de la pieza quirúrgica entre las edades de 45-49 años de edad, seguidos por el grupo etáreo entre los 35-39 años que correspoden al 26%. Pero el legrado uterino instrumental presenta un 51.26% de hallazgos negativos en relación con los hallazgos de la pieza quirúrgica en el grupo etáreo de los 35-44 años de edad, que pudo deberse según la literatura a que las muestras obtenidas de LIU rara vez contribuyen con el diagnóstico de desórdenes funcionales, especialmente en lesiones endometriales focales.(3,9)

Según la literatura refiere que una de las causas de hemorragia uterina anormal son las hiperplasias endometriales, ésto lo podemos observar en el cuadro Nº3 en que la hiperplasia ademomatosa se presenta en 53.50% diagnosticada por biopsia endometrial y por legrado uterino instrumental en 62.07%, seguido por la hiperplasia quística en menor porcentaje en ambos métodos diagnósticos, por lo que se hace esencial, que en toda paciente con hemorragia uterina anormal se realice una evaluación histológica del endometrio ya sea por biopsia endometrial o por dilatación y curetaje para descartar cualquier factor patológico endometrial.

En cuanto a los de menor frecuencia, no deben de tomarse comos menos importantes o de menor relevancia patológica, ya que algunos de ellos podrían estar enmascarando un caso atípico de carcinoma endometrial.(3,6,9,18,19)

Las prostanglandinas, la estimulación estrogénica aumentada o mantenida asociado a una ausencia de secreción de progesterona (hiperplasia), puede en algunos casos transformarse en un carcinoma de endometrio los cual se demuestra en este estudio en el que se encontró que las hiperplasias endometriales constituyen una de las patologías más frecuentes, y además fueron de las patologías que más se relacionaron con los hallazgos de la pieza quirúrgica, como se demuestra en el cuadro Nº4 en el que la hiperplasia adenomatosa se relaciona en un 56.96% y la hiperplasia quística en un 22.8% utilizando como método diagnóstico la biopsia.

Con respecto al legrado uterino instrumental la relación de los hallazgos positivos aumentaron como se puede ver en el cuadro Nº5, ya que la hiperplasia adenomatosa se presentó en un 71.73% y en menor porcentaje la hiperplasia quística con 17.40%; todo ésto pudo deberse a que el legrado uterino instrumental fue utilizado en menor porcentaje. El resto de los hallazgos son de tipo fisiológicos.(9)

Según la literatura el 50% aproximadamente de las pacientes con hemorragia uterina anormal tienen más de 45 años y una de las causas es la hiperplasia endometrial, además refiere que si estas patologías no se tratan adecuada y tempranamente, puede en algunos casos transformarse en un carcinoma de endometrio; ésto se corrobora con el estudio que demuestra que la hiperplasia ademomatosa afecta en un 53.61% al grupo etáreo comprendido entre los 40-49 años de edad, utilizando como método diagnóstico la biopsia y en un 42.59% utilizando el legrado uterino instrumental (9,18) ver cuador Nº6.

Con respecto a la hiperplasia quística podemos observar que se cumple con lo referido en la literatura, ya que esta patología se encontró más frecuentemente en pacientes mayores de 45 años de edad, con 25% diagnosticadas por biopsia endometrial y con un 46.67% diagnosticadas por LIU,(9,18) ver cuadro N°7.

IX. CONCLUSIONES

-La biopsia endometrial fue el método diagnóstico que evidenció más patologías positivas (hiperplasias endometriales) relacionadas con los hallazgos anatomo-patológicos de la pieza quirúrgica.

-La hiperplasia adenomatosa y la hiperplasia quística son las patologías más frecuentes, encontradas en el presente estudio, con ambos métodos diagnósticos.

X. RECOMENDACIONES

-Efectuar a toda paciente mayor de 35 años de edad con hemorragia uterina anormal procedimiento para diagnóstico histológico previo a instituir terapia.

XI. RESUMEN

En el presente estudio titulado Diagnóstico anatomo-patológico de muestras obtenidas por biopsia endometrial y/o legrado uterino instrumental en relación al diagnóstico histopatológico de la muestra obtenida post-histerectomía, en el cual se extrajeron 216 casos con diagnóstico inicial de hemorragia uterina anormal, en donde los resultados mostraron que la biopsia endometrial fue el método diagnóstico más utilizado con 129 casos, con un 53.36% comprendido entre las edades de 40-49 años de edad y que el legrado uterino instrumental fue utilizado en 87casos con un 25% entre las edades de 35-39 años de edad.

Las hiperplasias endometriales son las patologías más frecuentes obtenidas en el presente estudio, en la que la biopsia endometrial presentó un 53.60% para la hiperplasia adenomatosa, siendo superada por el legrado uterino instrumental en un 62.07%, y en menor porcentaje encontramos a la hiperplasia quística con un 21.70% diagnosticadas por biopsia endometrial, contra un 17.24% diagnosticadas por legrado uterino instrumental.

Siendo la hiperplasia endometrial, la patología más frecuente, también es la que más se relacionó (positivas) con los hallazgos de la pieza quirúrgica ya que la hiperplasia adenomatosa se presentó en un 56.96% y la hiperplasia quística con un 22%, siendo diagnosticadas por biopsia endometrial. El legrado uterino instrumental evidenció, que la hiperplasia adenomatosa fue positiva en un 71.73% y en menor porcentaje la hiperplasia quística con un 17.40%.

XII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.

- 1-Anne, C. <u>Tratado de Ginecología de Novak</u>. Décima primera edición, Interamericana, McGraw-Hill. Mexico 1991.
- 2-Brooks PG, Serden SP. <u>Hysteroscopic Findings after unsuccessful dilatation and curettage for abnormal uterine bleeding</u>. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:1354-7.
- 3-Cacciatore B, Ramsay T, et al. <u>Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding</u>. Year book of Obstetrics and Ginecology. Edition April 1995: 501-503.
- 4-Carpenter, Sue. <u>Psychosocial menstrual disorder</u>. Obstet and Gynecol 1994;6:536-539.
- 5-Emanuel, Mark H, et al. <u>A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding</u>. Am J Obstet Gynecol, Febuary 1995, Vol 172, N°2, part I, 547-551.
- 6-Fuentes L, Delia M. <u>Lesiones pre neoplasicas del endometrio</u>. Tesis, USAC, Mayo 1991.
- 7-Gimpelson Rj, Rappold HO. <u>A comparative study between panoramic hysteroscopy with direct biopsies and dilatation and curettage</u>. Am J Obstet Gynecol 1988;158:489-92.
- 8-Goldrath MH, Sherman AI. Office hysteroscopy and suction curettage. Am J Obstet Gynecol 1985;152:220-229.
- 9-González-Merlo J. <u>Tratado de Ginecología</u>. Sexta edición, Editorial Masson, 1995.
- 10-Goodman y Gilman. <u>Las bases farmacológicas de la terapéutica</u>. Séptima edición, Editorial Médica Panamericana, México 1990.

- 11-Grimes D. <u>Diagnostic dilatation and curettage</u>: a Reappraisal. Am J Obstet Gynecol 1982;142:1-6.
- 12-Guyton, Arthur. <u>Tratado de Fisiología Médica</u>. Séptima edición, Interamericana, McGraw-Hill, México 1989.
- 13-H. Haller et al. <u>Transvaginal sonography and hysterscopy in women with postmenopausal bleeding</u>. Inernational J of Ginecol & Obstet 54 (1996) 155-159.
- 14-Holst J, Koskela et al. <u>Endometrial findings following curettage in 2018</u> women according to age and indications. Ann Chir Gynicol.1983;72:274-7.
- 15-Karlsson Bengt et al. <u>Transvaginal ultrasonography of endometriun in women with postmenopausal bleeding</u>. Am J Obstet Gynecol, Vol 172 N°5, May 1995. 1488-1493.
- 16-M.G. Giusa-Chiferi et al. <u>Transvaginal ultrasound, uterine biopsy and hysteroscopy for postmenopausal bleeding</u>. International J of Gynecol & Obstet 55(1996)39-44.
- 17-MacKenzie IZ, Bibby JG. <u>Critical assessment of dilatation and curettage in 1029 women</u>. Lancet 1978;2:566-8.
- 18-Melvin D, Gerbie. <u>Complicaciones de la menstruación; hemorragia uterina anormal. Diagnóstico y tratamiento Ginecoobstétrico</u>, de Martin Pernoll. Cap 31, 1993, México.
- 19-Moon H. Kim. <u>Tratado de Ginecología de Copeland</u>. Editorial Médica Panamericana, Argentina 1994.
- 20-Morgan A, London S. Effects of excessive exercise and weight loss on adolescent menstrual cyclicity. Adolesc Pedistr Gynecol 1993;6:63.70.
- 21-Nasri MN, Coast GJ. <u>Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women</u>. Br J Obstet Gynecol 1989;96:1333-1339.
- 22-Pritchard, Jack et al. <u>Hemorragia Uterina</u> <u>Anormal</u>. Willians Obstetricia. Tercera Edición, Salvat Editores México 1994.

23-Quilez M, Heras P et al. <u>Double endometrial aspirative biopsy</u>. Am J Obstet Gynecol 1989;161:1426-1427.

24-Speroff, Leon et al. <u>Endocrinología Ginecológica e Infertilidad</u>. Tercera edición. Ediciones Toray, Barcelona 1986.

25-Stock R. Kambour A. <u>Prehysterectomy curettage</u>. Obstet Gynecol 1975;45:537-41.

26-Widrich et al. <u>Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometriun.</u> Am J Obstet Gynecol, Vol 174,N°4, April 1996:1327-1333.

XIII. ANEXO

XIII. ANEXO Nº 1

Centro Médico Militar.			
Nº de boleta.			
Fecha			
Edad:			
Diagnóstico: Hemorragia Uterina.			
Diagnostico, Hemoriagia e termini			
1-Legrado Uterino Instrumental:			
a-Hallazgos anatomo-patológicos obteni	idos:		
a-11anazgos anatomo patorogrees veteri			
			90.00
b-Diagnóstico final:			
b-Diagnostico final			1
a mar an			
2-Biopsia Endometrial:	J		
a-Hallazgos anatomo-patológicos obteni	dos		
	WILLIAM TO THE STREET STREET		
b-Diagnóstico final			
3-Histerectomía:			
a-Indicación:			
b-Hallazgos anatomo-patológicos obten	iidos:	-	

Directories English			
c-Diagnóstico final:			
			100