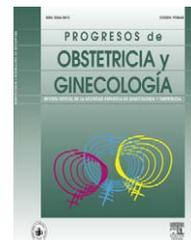




PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



ORIGINAL

El potencial maligno de los pólipos endometriales

Aldina Couso González*, Juan Antonio Solano Calvo, Elena Martínez Gómez,
Pedro Fuentes Castro y Álvaro Zapico Goñi

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 1 de septiembre de 2009; aceptado el 8 de octubre de 2009

Accesible en línea el 30 de diciembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Pólipo endometrial;
Potencial maligno;
Histeroscopia

Resumen

Objetivo: Determinar el potencial premaligno y maligno de los pólipos endometriales e investigar sobre posibles factores clínicos asociados al potencial maligno de estos.

Material y métodos: Se revisan 452 polipectomías por histeroscopia. Se analizan de forma estadística el diagnóstico histológico y parámetros clínicos como el sangrado uterino anormal y el tamaño del pólipo.

Resultados: En nuestro estudio se incluyó a 203 mujeres premenopáusicas y 249 mujeres posmenopáusicas. La edad media \pm desviación estándar de las mujeres premenopáusicas fue de $44,3 \pm 0,4$ años, y de $59,1 \pm 0,5$ años en las mujeres posmenopáusicas. El diagnóstico de los pólipos endometriales se realizó mediante ecografía sola o en combinación con histerosonografía, o mediante histeroscopia. La principal indicación de histeroscopia fue el sangrado uterino anormal, en un 65,1% en el grupo de mujeres premenopáusicas y un 74,7% en el grupo de mujeres posmenopáusicas. Se hallaron 23 (11,3%) casos de hiperplasia sin atipia en el grupo de mujeres premenopáusicas, y 8 (3,2%) casos en el grupo de mujeres posmenopáusicas. Se encontraron 2 (0,9%) casos de hiperplasia con atipia en el grupo de mujeres premenopáusicas, y 9 (3,6%) casos en el grupo de mujeres posmenopáusicas. Se encontraron 16 (6,45) casos de carcinoma de endometrio, todos ellos en el grupo de pacientes posmenopáusicas. Sólo uno de los 16 casos cursó de forma asintomática; la sospecha ecográfica de pólipo endometrial fue la indicación de histeroscopia. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el estado menopáusico y el potencial premaligno y maligno de los pólipos. Sin embargo, no se encontró una asociación estadística entre la presencia de sangrado uterino anormal y el tamaño del pólipo, con el potencial premaligno y maligno de los pólipos.

Conclusiones: Deben extirparse todos los pólipos en las pacientes menopáusicas, tengan o no tengan síntomas. En cuanto a las pacientes premenopáusicas asintomáticas, se debe individualizar cada caso, y aquellas sin ningún factor de riesgo puede obviarse la extirpación del pólipo y llevarse a cabo un seguimiento.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aldinacouso@hotmail.com (A. Couso González).

KEYWORDS

Endometrial polyp;
Malignancy;
Hysteroscopy

Malignant potential of endometrial polyps**Abstract**

Objectives: To determine the pre-malignant and malignant potential of endometrial polyps, and to assess whether different clinical parameters are associated with malignancy in the polyps.

Material and methods: 452 hysteroscopic resections of endometrial polyps were reviewed. Histological diagnosis and clinical characteristics (presence of abnormal uterine bleeding and polyp size) were analyzed. Statistical analysis was performed.

Results: The study included 203 pre-menopausal and 249 post-menopausal women. The mean age of pre-menopausal women was 44.3 ± 0.4 years, and 59.1 ± 0.5 years for postmenopausal women. The diagnosis of polyps was by ultrasound with or without hysterosonography, or by hysteroscopy. The main indication of hysteroscopy was abnormal uterine bleeding, which was 65.1% in the pre-menopausal group and 74.7% in the post-menopausal group. There were 23 cases (11.3%) of hyperplasia without atypia in the pre-menopausal group, and 8 cases (3.2%) in the post-menopausal group. Hyperplasia with atypia was found in 2 cases (0.9%) in the pre-menopausal group, and in 9 cases (3.6%) in the post-menopausal group. There were 16 cases of endometrial carcinoma (6.4%), all of them in post-menopausal women. In 1 of these 16 patients there was no abnormal bleeding, but an endometrial polyp was suspected in the ultrasound. Menopause status was significantly associated with pre-malignant or malignant changes. No significant association was found between the presence of abnormal uterine bleeding and polyp size with pre-malignancy or malignancy in the polyp.

Conclusions: Post-menopausal women with endometrial polyp, whether symptomatic or not, should be evaluated by hysteroscopic resection. Asymptomatic pre-menopausal patients, without any risk factor, should be followed up.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los pólipos endometriales son protrusiones nodulares sobre la superficie endometrial, pediculadas o sesiles, constituidas por una cantidad variable de estroma, glándulas y vasos sanguíneos. La prevalencia de los pólipos endometriales se estima en alrededor del 25% y constituyen la principal causa de sangrado uterino anormal. En algunos casos, cursan de forma asintomática y son diagnosticados mediante un examen rutinario ecográfico¹⁻³. La causa y la patogénesis de los pólipos endometriales aún se desconocen, pero se han descrito como factor de riesgo para desarrollar cambios hiperplásicos en el endometrio y carcinoma endometrial. La incidencia de carcinoma asociado a pólipos endometriales varía según los estudios entre el 0 y el 4,8%^{4,5}.

Clásicamente, se utilizaba el legrado fraccionado como técnica de estudio en pacientes con sangrado uterino anormal. Sin embargo, al no realizarse bajo visión directa, presenta una tasa de falsos negativos en el diagnóstico de pólipos endometriales del 58%.

Actualmente, la histeroscopia es el patrón de oro en el diagnóstico y el tratamiento de los pólipos endometriales, pues es la única técnica que permite la visualización directa de la cavidad uterina y, a su vez, la resección del pólipo en el mismo acto quirúrgico, con el menor número posible de complicaciones.

El objetivo del estudio consiste en evaluar el riesgo de cambios premalignos y malignos de los pólipos endometriales, tanto en pacientes sintomáticas como asintomáticas, y en pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas. Además, se investigan posibles factores clínicos asociados al potencial maligno de los pólipos.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y observacional sobre 452 polipectomías histeroscópicas realizadas en el Hospital Príncipe de Asturias desde enero de 1994 hasta diciembre de 2008. Los pólipos endometriales se diagnosticaron mediante ecografía sola, en combinación con histerosonografía, o mediante histeroscopia.

Se revisa la prevalencia de hiperplasia glandular con o sin atipia y de adenocarcinoma en las piezas de las polipectomías realizadas, y se analizan los posibles factores clínicos asociados al potencial maligno de los pólipos. Los factores clínicos analizados son el estado menopáusico, la presencia o no de clínica, el uso de hormonoterapia, ya sea como terapia hormonal sustitutiva o el uso de tamoxifeno como tratamiento adyuvante del cáncer de mama, y el tamaño de los pólipos.

El término hemorragia uterina anormal se aplicó a las pérdidas hemáticas uterinas con alteraciones en su cantidad, duración y/o su frecuencia. El término cíclico (hipermenorrea, menorragia, polimenorrea, etc.) o acíclico (metrorragia o *spotting*) hace referencia a que la hemorragia respete o no el ciclo menstrual habitual.

La polipectomía con resector se realiza mediante corriente monopolar de corte puro con una potencia de 140 W, y permite la extirpación de pólipos de cualquier tamaño. La técnica empleada es de sección con asa en caso de pólipos pediculados, o de sección convencional en lonchas. El uso del resectoscopio requiere una dilatación cervical previa con tallos de Hegard hasta el n.º 9. El medio de distensión utilizado es la glicina; se usa una bomba de infusión que permita controlar las presiones intrauterinas, trabajando

con presiones por debajo de 100 mmHg y con un volumen minuto de 250-300 cc/min.

En cuanto a la polipectomía con Versapoint, se utiliza un electrodo bipolar que funciona en el medio salino; su empleo con histeroscopios de flujo continuo y canal de 5 Fr es adecuado. Permite la extirpación de pólipos con un tamaño < 20-30 mm mediante sección del pedículo o fileteado con un electrodo berbiquí específico para vaporización precisa y controlada, con una potencia fijada VC1 100 y DES 50. Su uso no precisa una dilatación cervical más allá de la del propio histeroscopia diagnóstico.

La histeroscopia con Versapoint se realiza en régimen de consulta durante un procedimiento diagnóstico, sin anestesia o con anestesia paracervical, mientras que la histeroscopia con resector se realiza en quirófano de UCMA bajo anestesia raquídea.

Los resultados se han obtenido mediante el uso del programa estadístico SPSS 15.0.

Las variables se expresan en porcentajes y en medias \pm error estándar; en el análisis estadístico se ha utilizado la prueba de la t de Student, la prueba exacta de Fischer y la prueba de la χ^2 , considerando la significación estadística en $p < 0,05$.

Resultados

En nuestro estudio se incluyó a un total de 452 pacientes, de las cuales 203 eran premenopáusicas (44,9%) y 249 (55,1%) posmenopáusicas.

La edad media \pm DE de las pacientes premenopáusicas fue de $44,3 \pm 0,4$ años, mientras que la edad media de las pacientes posmenopáusicas fue de $59,1 \pm 0,5$ años (tabla 1).

La indicación principal de la histeroscopia fue en ambos grupos la hemorragia uterina anormal, siendo el sangrado orgánico acíclico el más frecuente, con 74 (36,4%) casos en el grupo de pacientes premenopáusicas y de 173 (69,4%) casos

en el grupo de posmenopáusicas. En el grupo de pacientes premenopáusicas hubo 71 (34,9%) pacientes asintomáticas y 63 (25,3%) en el grupo de mujeres posmenopáusicas; el diagnóstico ecográfico de patología intracavitaria fue la indicación de la histeroscopia (tabla 2).

Si analizamos los resultados anatomopatológicos, encontramos 23 (11,3%) casos de hiperplasia sin atipia en el grupo de pacientes premenopáusicas frente a 8 (3,2%) en el grupo de posmenopáusicas. Sin embargo, si analizamos la prevalencia de hiperplasia con atipia, esta es de 2 (0,9%) casos en el grupo de premenopáusicas frente a 9 (3,6%) casos en las posmenopáusicas. En cuanto al diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio, se encontraron 16 (6,4%) casos, todos ellos en el grupo de pacientes posmenopáusicas (tablas 3, 4 y 5).

Si analizamos los 31 casos de hiperplasia sin atipia hallados en las piezas de polipectomías, se puede observar que predominan de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el grupo de pacientes premenopáusicas, siendo el 80,6% sintomáticas ($p > 0,05$) y pasando de forma inadvertida en la ecografía en el 77,4%. El tamaño medio de los pólipos fue de $16,3 \pm 1,6$ mm.

Con respecto a los 11 casos de hiperplasia con atipia encontrados en las piezas de polipectomías, se observa que predominan de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el grupo de pacientes posmenopáusicas, siendo el 54,5% sintomáticas ($p > 0,05$), y presentando alteración ecográfica en el 54,5% de los casos. El tamaño medio de los pólipos fue de $19,5 \pm 2,1$ mm.

Si analizamos los 16 casos de adenocarcinoma de endometrio hallados en las piezas de polipectomías, encontramos que, como ya se ha comentado, los 16 casos pertenecen al grupo de pacientes posmenopáusicas con una edad media de $59,7 \pm 1,3$ años; 15 de las pacientes presentaron una clínica de sangrado posmenopáusico, mientras que en la paciente asintomática la indicación de histeroscopia fue la sospecha ecográfica de patología endometrial. El tamaño medio de los pólipos fue de $13,7 \pm 1,3$ mm. En cuanto a los hallazgos ecográficos, 9 presentaron sospecha ecográfica de pólipo endometrial, 4 grosor endometrial > 4 mm y los 3 casos restantes presentaron una ecografía transvaginal normal.

Una de las pacientes diagnosticadas de adenocarcinoma de endometrio se encontraba en tratamiento con tamoxifeno desde hacía un año como tratamiento adyuvante a su cáncer de mama.

Tabla 1 Relación entre edad y estado menstrual

	Frecuencia	Edad (años)
Premenopausia	203 (44,9%)	$44,3 \pm 0,4$
Posmenopausia	249 (55,1%)	$59,1 \pm 0,5$

Tabla 2 Indicación de la histeroscopia según el estado menstrual

	Asintomáticas	HUA disfuncional cíclica	HUA disfuncional acíclica	HUA orgánica cíclica	HUA orgánica acíclica
Premenopáusica	71 (34,9%)	10 (4,92)	6 (2,9%)	42 (20,6%)	74 (36,4%)
Posmenopáusica	63 (25,3%)	0	8 (3,2%)	3 (1,2%)	173 (69,4%)

HUA: hemorragia uterina anormal.

Tabla 3 Hallazgos anatomopatológicos según el estado menstrual

	Hiperplasia sin atipia	Hiperplasia con atipia	Adenocarcinoma
Premenopausia	23 (11,3%)	2 (0,9%)	0
Posmenopausia	8 (3,2%)	9 (3,6%)	16 (6,4%)

Tabla 4 Diferencia estadísticamente significativa entre potencial maligno de los pólipos endometriales y el estado menstrual

	Lesión benigna	Lesión premaligna y maligna	Significación estadística
Premenopausia	201 (99,01%)	2 (0,9%)	$p < 0,05$
Posmenopausia	224 (89,95%)	25 (10,04%)	$p < 0,05$

Tabla 5 Relación no estadísticamente significativa entre el potencial maligno de los pólipos endometriales y la presencia de clínica

	Lesión benigna	Lesión premaligna y maligna	Significación estadística
Asintomáticas	128 (95,5%)	6 (4,4%)	$p > 0,05$
HUA	297 (93,3%)	21 (6,6%)	$p > 0,05$

HUA: hemorragia uterina anormal.

Tabla 6 Hallazgos anatomopatológicos según el tamaño del pólipo

	Estado funcional o atrófico	Hiperplasia sin atipia	Hiperplasia con atipia	Adenocarcinoma	Pólipo endometrial	p
Tamaño (mm)	15,3 (2-50)	16,3 (5-40)	19,5 (10-30)	13,7 (5-20)	18,88 (1-50)	$p < 0,05$

La anatomía patológica fue de 14 adenocarcinomas tipo endometrioides y 2 casos de adenocarcinoma papilar. Las 16 pacientes se encuentran actualmente libres de enfermedad.

En cuanto al tamaño de los pólipos, los datos obtenidos se presentan en la [tabla 6](#).

Como conclusión de los resultados podemos decir que el estado menopáusico se asocia de forma estadísticamente significativa al potencial maligno y premaligno de los pólipos endometriales y no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa con la clínica de sangrado uterino anormal y el tamaño del pólipo.

Discusión

La prevalencia de lesiones premalignas y malignas halladas en las piezas de polipectomías en nuestro estudio es del 2,4% para la hiperplasia endometrial con atipia, y del 3,5% para el adenocarcinoma de endometrio. La prevalencia de hiperplasia sin atipia es del 6,8%.

Según los diversos estudios, el porcentaje de malignidad de los pólipos endometriales varía entre 0 y el 4,8%^{2,5-8}. Orvieto et al⁷, al examinar 146 pólipos endometriales, encontraron un 7,5% de hiperplasia sin atipia y un 2,5% de hiperplasia con atipia, y no encontraron ningún caso de carcinoma de endometrio. Bakour et al⁸ analizaron los hallazgos histológicos encontrados en 62 pólipos endometriales y describen un 3,2% de casos de carcinoma de endometrio, un 4,9% de hiperplasia sin atipia y un 6,5% de hiperplasia con atipia. Savelli et al⁵, en un estudio sobre 509 pólipos, describen un 3,1% de hiperplasia con atipia y un 0,8% de carcinoma de endometrio. Un estudio reciente, que incluye el mayor número de pólipos publicado hasta el momento (653 pólipos resecaados por histeroscopia o histerectomía), describe una prevalencia de carcinoma endometrial de 1,5%⁹. Estas variaciones en la prevalencia de lesiones premalignas y malignas de los pólipos endometriales descritas por los diversos estudios, se deben a diferencias técnicas en cuanto al diagnóstico y tratamiento de los pólipos, así como a las

diferentes características de la población a estudio, incluidas pacientes sintomáticas y asintomáticas, diferentes tamaños muestrales y grupos con alto riesgo de neoplasia endometrial como las usuarias de tamoxifeno, entre otros factores.

Los pólipos endometriales son con frecuencia asintomáticos y son diagnosticados de forma incidental mediante una ecografía transvaginal de rutina. Ben-Arie et al⁴, en una serie de 430 polipectomías, encuentra 236 pólipos asintomáticos (54,9%). En nuestro estudio, la frecuencia de pólipos asintomáticos es de 29,6% (134/452), pero lo más importante es que la presencia o no de síntomas no permite diferenciar el posible carácter maligno o premaligno de los pólipos. Si comparamos la frecuencia de lesiones premalignas o malignas en los pólipos asintomáticos (4,4%) con la frecuencia obtenida en el grupo de los pólipos sintomáticos (6,6%), no se obtiene una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Savelli et al⁵ encuentran un número elevado de pólipos asintomáticos como hallazgo incidental en la ecografía con una tasa comparable de lesiones premalignas y malignas a la obtenida en el grupo de pólipos sintomáticos. Sin embargo, hay estudios que describen la presencia de sangrado irregular como un factor predictivo de malignidad de los pólipos endometriales, como Fernández-Parra et al⁹ y Antunes et al¹⁰, que observan que la prevalencia de lesiones premalignas y malignas es 3,71 veces superior en pacientes con pólipos sintomáticos.

En cuanto al tamaño de los pólipos, no se ha observado una relación significativa entre el tamaño y el potencial maligno de los pólipos. Los datos publicados al respecto son contradictorios, autores como Ben-Arie et al⁴ encuentran una relación significativa entre el potencial maligno y los pólipos de más de 15 mm, mientras que otros como Fernández-Parra et al⁹ no encuentran ninguna relación.

En nuestro estudio se encuentra una relación estadísticamente significativa entre el estado menopáusico y la malignidad de los pólipos, hay que tener en cuenta que todos los casos descritos de adenocarcinoma de endometrio son en el grupo de pacientes menopáusicas, por lo que podemos concluir que el estado menopáusico constituye un factor de

riesgo para el potencial maligno de los pólipos. La mayoría de los artículos publicados coinciden con nuestros datos, excepto Antunes et al¹⁰ que no encuentran asociación estadística entre menopausia y malignidad.

En cuanto al uso del tamoxifeno, Bergman et al¹¹ observan que este se asocia a una mayor incidencia de adenocarcinoma en los pólipos endometriales; estos son una mayor agresividad y mayor grado histológico. En nuestro estudio, la muestra es insuficiente para llegar a una conclusión, pues sólo contamos con una paciente usuaria de tamoxifeno como tratamiento complementario a su cáncer de mama.

La histeroscopia se considera como la técnica de elección en el diagnóstico y el tratamiento de los pólipos endometriales. Tiene una sensibilidad y una especificidad superior al 95%, permitiendo la extirpación del pólipo en el mismo acto quirúrgico de forma segura y eficaz. El tratamiento de los pólipos endometriales asintomáticos continúa siendo un tema controvertido. Ben-Arie et al⁴ concluyen su estudio diciendo que los pólipos asintomáticos en pacientes menopáusicas deben extirparse, mientras que los pólipos asintomáticos < 15 mm en pacientes premenopáusicas pueden observarse. Por el contrario, Goldstein et al² recomiendan extirpar todos los pólipos endometriales.

Los resultados de nuestro estudio sugieren que deben extirparse todos los pólipos en las pacientes menopáusicas, tengan o no tengan síntomas. En cuanto a las pacientes premenopáusicas asintomáticas se debe individualizar cada caso, y aquellas sin ningún factor de riesgo (obesidad, uso de tamoxifeno, antecedentes de hiperplasia previa) puede obviarse la extirpación del pólipo y llevarse a cabo un seguimiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Schlaen I, Bergeron C, Ferency A, Wong P, Naves A. Endometrial polyps: a study of 204 cases. *Surg Pat.* 1988;1:375–82.
- Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timorritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;28:217–23.
- Sherman ME, Mazur MT, Kurman RJ. Benign diseases of the endometrium. Blaunsteins pathology of the female genital tract, 3.^a ed. New York: Ed. Kurman. 2002. p. 421–66.
- Ben-Arie A, Goldchmit CH, Laviv J, Levy R, Caspi B, Huszar M, et al. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;115:206–10.
- Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:927–31.
- Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in woman with abnormal uterine bleeding. *Eur Gynecol Oncol.* 2000;21:180–3.
- Orvieto R, Bar-Hava I, Dicker D, Bar J, Ben-Rafael Z, Neri A. Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scandynavia.* 1999;78:883–6.
- Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scandynavia.* 2000;79:317–20.
- Fernández-Parra J, Rodríguez Oliver S, Lopez Criado F, Parrilla Fernández F, Montoya Ventoso F. Hysteroscopic evaluation of endometrial polyps. *Inter J Gynaecol Obstet.* 2006;2:144–8.
- Antunes A, Costa-Paiva L, Arthuso M, Costa JV, Pinto-Neto AM. Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: Factors associated with malignancy. *Maturitas.* 2007;57:415–21.
- Bergman ML, Beelen MP, Gallee H, Hollema H, Benraadt J, Van Leeuwen FE. Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres ALERT Group. Assessment of liver and endometrial cancer risk following tamoxifen. *Lancet.* 2000;356:881–7.