

# ¿Cuál es la utilidad de la histeroscopia en la postmenopausia?

Álvaro Monterrosa Castro, MD\*

## Resumen

En los últimos años se ha desarrollado la histeroscopia desde el punto de vista tanto diagnóstico como terapéutico, mientras ha sido llevada desde los quirófanos hasta el consultorio. La histeroscopia permite con una mayor precisión definir el diagnóstico etiológico de un síntoma muy importante en la mujer mayor como es el sangrado uterino anormal. La mujer en edad de postmenopausia, que utiliza o no terapia hormonal, puede ser en algunas circunstancias valorada con la ayuda de la histeroscopia, enfatizando que no es un estudio para uso rutinario. [Monterrosa A. ¿Cuál es la utilidad de la histeroscopia en la posmenopausia? MedUNAB 2007;10:63-70].

**Palabras clave:** Histeroscopia, Cirugía histeroscópica, Menopausia, Mioma.

## Summary

In the last years, hysteroscopy has evolved from the diagnostic point of view to the therapeutic, being taken from the operating room to the doctor's office. Hysteroscopy allows, with a higher precision, the definition of the etiologic diagnosis of a very important sign in the mature woman, which is the abnormal uterine bleeding. A woman in postmenopausal age who takes or not hormonal therapy should be examined with the help of the hysteroscopy in some circumstances focusing on that it is not a study for daily use. [Monterrosa A. ¿What is the use of hysteroscopy in menopause? MedUNAB 2007;10:63-70].

**Key Word:** Hysteroscopy, Hysteroscopic surgery, Menopause, Myoma

Desde un punto de vista histórico, se considera que Pantaleoni introduce la histeroscopia, cuando en 1896 realiza diagnóstico de un pólipo endometrial y realiza cauterización con nitrato de plata. No obstante que esa fecha es lejana, sólo en los últimos treinta años la histeroscopia se ha desarrollado suficientemente y ha alcanzado indicaciones puntuales y precisas, siendo en la actualidad una valiosa herramienta de diagnóstico y terapéutica tanto en ginecología como en medicina reproductiva.<sup>1, 2</sup> La histeroscopia ofrece fundamentalmente una válida oportunidad para observar e intervenir el endometrio en su ubicación original.<sup>3-5</sup>

## Instrumental

La disponibilidad de aparatos endoscópicos de cada vez menor diámetro y forma más funcional, el mejoramiento de la resolución, el desarrollo de las cámaras de vídeo, el

recurso de la fibra óptica, la implementación de medios de distensión más seguros, la adquisición de mecanismos para controlar los fluidos de distensión administrados, así como el control sobre la presión generada, han conducido a que la histeroscopia ofical o de consultorio esté en pleno crecimiento para la fecha actual.<sup>3, 4</sup> El desarrollo de tecnologías que han llevado a la manipulación de la corriente eléctrica y su aplicabilidad en medicina ha sido otro aspecto fundamental.<sup>1, 5</sup>

Los adelantos realizados en la última década en lo relacionado a instrumental quirúrgico facilitaron que la anterior histeroscopia sólo diagnóstica pasara a ser también operatoria, con lo cual una variedad de técnicas se han propuesto para manejar diferentes patologías que pueden aparecer en la cavidad uterina y en el tejido endometrial durante la etapa reproductiva y posteriormente en la postmenopausia.<sup>1, 5</sup> Puede con argumentos señalarse que la histeroscopia es herramienta confiable, que en ma-

\* Profesor Titular, Jefe y coordinador de Investigaciones, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena.

**Correspondencia:** Dr. Monterrosa. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Colombia. E-mail: alvaromonterrosa@gmail.com

Artículo recibido: 20 de noviembre de 2006; aceptado: 12 de febrero de 2007.

nos diestras posee baja morbilidad y nula mortalidad.<sup>4</sup> Aquellos procedimientos que se asocian a dilatación del canal cervical deben realizarse en sala de cirugía bajo anestesia, sedación o analgesia controlada y adelantados de forma ambulatoria.<sup>2</sup> En las mujeres muy mayores, en la postmenopausia tardía o en la senectud la atrofia de los órganos genitales, así como lo puntiforme del orificio cervical externo y la estenosis del canal cervical, pueden plantear serias dificultades técnicas para la realización de la histeroscopia, evento que suele suceder en el 3% de las mujeres. El uso de bloqueo anestésico cervical con infiltración mejora la tolerabilidad al procedimiento.<sup>6</sup>

La adecuada, correcta y suficiente distensión de la cavidad uterina es básica para realizar una histeroscopia.<sup>3</sup> Existen dos modalidades de distensión: una con gas, útil solamente en procedimientos diagnósticos y otra con líquido, que se puede usar ya sea en intervenciones diagnósticas como quirúrgicas.<sup>7,8</sup> El gas universalmente utilizado es el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). Se usa un insuflador que permite realizar un control constante de la presión intrauterina y del flujo utilizado.<sup>7</sup> Recientes innovaciones tecnológicas de estos equipos ofrecen una gran seguridad.<sup>2</sup> La publicación de Lindermann y Rubin en la que informaron más de 90,000 procedimientos histeroscópicos con insuflación de CO<sub>2</sub>, libres de complicaciones, alejó los temores de la intoxicación y la embolia por el CO<sub>2</sub>. El sistema de insuflación debe mantener la presión entre 100-120 mm Hg, con un flujo entre 30 y 60 mL/minuto. Ello ofrece la correcta visualización de la cavidad uterina, sin distorsión para observar detalladamente la morfología endometrial.<sup>1</sup>

Los medios líquidos a utilizar pueden ser de bajo peso molecular o elevado peso molecular. Entre los primeros se incluyen las soluciones electrolíticas y las no electrolíticas. Las electrolíticas, como la dextrosa al 5%, el dextran y la solución salina se utilizan en histeroscopia diagnóstica y en las operatorias donde no hay uso de electrocirugía.<sup>7</sup> Cuando se utiliza esta última, deben emplearse soluciones no electrolíticas como la glicina y el sorbitol/manitol, que no conducen la electricidad y ofrecen buena visibilidad además de poseer baja toxicidad. Cuando se utilizan medios de bajo peso molecular se requiere un flujo continuo de irrigación para conservar la distensión y la visión adecuada. También se están utilizando soluciones de alto peso molecular, las cuales se administran con jeringa. Es importante disponer de un adecuado insuflador, existiendo diversos sistemas para administrar y controlar el líquido que distiende la cavidad.<sup>7</sup>

Son necesarias fuentes de luz de elevada calidad para obtener una adecuada imagen. Los endoscopios pueden ser flexibles o rígidos, siendo los últimos los preferidos.<sup>4</sup> Existen de diferentes direcciones visuales, los de 30 grados son los ideales para diagnóstico y los de 12 grados para procedimientos operatorios, van desde los 2 mm hasta los 7 mm de diámetro. Desde hace algún tiempo está disponible el resectoscopio ginecológico que permite reseca lesiones intrauterinas, toma de biopsias y ablación endometrial.<sup>5</sup>

## Técnica

Para realizar histeroscopia la paciente debe estar colocada en posición ginecológica, con las piernas separadas y ligeramente flexionadas y con los glúteos sobresaliendo del borde de la mesa para facilitar la inclinación del endoscopio según se encuentre el canal cervical y la cavidad uterina.<sup>9</sup> El estudio debe iniciarse con un detallado tacto bimanual, para determinar la posición, morfología y volumen uterino. Las mujeres en postmenopáusicas que presenten estenosis marcada del canal cervical, se pueden beneficiar con el uso previo de estrógenos por 8 días o de la aplicación de laminaria cervical 2-6 horas antes del estudio.<sup>6</sup>

También se ha propuesto el uso de prostaglandina y los análogos de las mismas. Fernández et al realizaron un estudio para evaluar los efectos del misoprostol en dilatación cervical antes de histeroscopia operatoria, en mujeres en premenopausia.<sup>10</sup> Cuatro grupos de doce mujeres fueron divididas aleatoriamente para recibir placebo o misoprostol vaginal a 200, 400 u 800 µg/dosis única, cuatro horas antes del procedimiento. No se encontraron diferencias en la medición de la apertura del diámetro del canal cervical entre los grupos. Tampoco diferencia en el tiempo transcurrido para realizar una dilatación satisfactoria. Mucho dolor en el preoperatorio, fue señalado en todas las mujeres de los grupos medicados. Fernández et al sugieren que las dosis evaluadas y administradas cuatro horas antes de la histeroscopia no reducen la necesidad de dilatación cervical, no facilitan la cirugía histeroscópica e incrementan el dolor preoperatorio.<sup>10</sup>

Se inicia la histeroscopia colocando un espéculo, limpiando el orificio cervical externo con una solución antiséptica, se pinza labio anterior o posterior del cuello, según la versión y flexión para colocar el útero en posición horizontal.<sup>9</sup> Debe instalarse el medio de distensión, la luz y lentamente pasarse el histeroscopio dentro del canal cervical, lo que permite visualizar la mucosa.<sup>8</sup> Si se ofrece resistencia al paso del instrumento, debe reorientarse a lo largo del canal, observando siempre la mucosa, para evitar crear una falsa vía. Nunca debe forzarse el paso del histeroscopio para evitar el traumatismo de la mucosa y la aparición de hemorragia. Finalizado el canal se observa el istmo que es la entrada a la cavidad uterina.<sup>1</sup> Se espera la distensión de la cavidad uterina y se puede observar panorámicamente o sitios específicos para identificar la presencia de patologías.<sup>9</sup> Si la visión se obstruye por sangre o secreciones que se adhieren al extremo del lente, basta un ligero contacto con la mucosa del fondo uterino, para restaurar la visión.

Recientemente se ha propuesto la ruta vaginoscópica con el ánimo de evitar la aplicación de espéculo y de la pinza de cuello, que suelen ser molestos para la paciente. Se llena la vagina con el medio de distensión líquido. Se pasa el histeroscopio a la vagina y se busca hacia la hora "6" el orificio cervical externo. Inmediatamente se hace avanzar

el histeroscopia hasta llegar a la cavidad uterina y realizar la evaluación completamente.<sup>9</sup> Al respecto Paschopoulos et al, para valorar la efectividad de la histeroscopia por ruta vaginoscópica para pacientes ambulatorios, realizaron estudio comparativo con ecografía en el diagnóstico de patologías endometriales y su correlación con los hallazgos en la biopsia endometrial, en 397 pacientes con sangrado uterino anormal.<sup>11</sup> y hallaron para histeroscopia: sensibilidad del 92% y especificidad 95%. Para ecografía transvaginal sensibilidad del 67% y especificidad del 87%. Concluyen que la histeroscopia por ruta vaginoscópica es muy bien tolerada y más adecuada que la ecografía transvaginal para determinar patologías intrauterinas que causan sangrado uterino anormal. Por lo general se puede practicar histeroscopia ambulatoria, sin el recurso de medicación o anestesia en el 97% de los casos.<sup>3</sup>

## Histeroscopia y hemorragia uterina anormal

La hemorragia uterina anormal es probablemente una de las alteraciones que con mayor frecuencia se dan en las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. A lo largo de los años muchas técnicas diagnósticas han sido propuestas para estudiarla y establecer la etiología. Es así como se ha recomendado la dilatación y legrado (D&L), la biopsia endometrial, la aspiración manual endouterina (AMEU), la histerosalpingografía, la ecografía transvaginal, la hidrosonografía y la histeroscopia. La hidrosonografía es nueva tecnología diagnóstica también denominada histerosonografía o “*saline infusion sonography*” (SIS), en la cual se llena la cavidad endometrial con solución salina normal y el útero es valorado por ultrasonido transvaginal. Por ofrecer beneficios tanto clínicos como administrativos, se ha generalizado notablemente la práctica de histeroscopia oficial asociada a la toma de biopsia endometrial.<sup>2, 5, 7, 12</sup>

Como causantes de sangrado uterino anormal sobresalen los pólipos endometriales, los miomas submucosos, la atrofia endometrial, la hiperplasia endometrial y el cáncer endometrial. Otra causa importante de sangrado endometrial es la hemorragia uterina disfuncional, en la cual no existen lesiones anatómicas sino un trastorno eminentemente endocrinológico, que modifica los patrones de interrelación entre el estrógeno y la progesterona.

Sousa et al publicaron un estudio para determinar el valor diagnóstico de la ecografía transvaginal y la histeroscopia en mujeres en postmenopausia que presentan sangrado uterino, para lo cual entre enero y junio de 1988 enrolaron 88 mujeres ambulatorias, para una valoración prospectiva.<sup>13</sup> En todas se realizó ecografía, histeroscopia y biopsia endometrial bajo visión histeroscópica. Los hallazgos ecográficos e histeroscópicos fueron clasificados en: endometrio normal, sugestivos de atrofia, anormalidades focales benignas o sospechosas y anormalidades difusas benignas o sospechosas. Los datos fueron comparados con

los resultados histológicos. La anatomía patológica señaló: endometrio atrófico en el 34.8%, atrofia quística en 1.4%, endometrio normal en 7.2%, tuberculosis endometrial en 1.4%, pólipos endometrial en 17.4%, mioma uterino en el 1.4%, hiperplasia endometrial sin atipias en 4.3%, hiperplasia endometrial con atipias en 1.4% y carcinoma endometrial en el 13.0%. En 17.4% el material obtenido fue tan escaso que impidió la evaluación adecuada. Para el diagnóstico de cáncer endometrial la ecografía transvaginal obtuvo sensibilidad del 77.8%, especificidad del 93.3%, valor predictivo positivo de 63.6% y valor predictivo negativo de 96.6%. Para histeroscopia la sensibilidad fue 88.9%, especificidad del 98.3%, valor predictivo positivo de 88.9% y valor predictivo negativo de 98.3%. Para la combinación de ambos métodos la sensibilidad fue del 100%, especificidad del 91.7%, predictivo positivo del 64.3% y predictivo negativo del 100%. Ambos métodos diagnósticos son útiles para el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres en postmenopausia, pero la histeroscopia es un procedimiento superior.

Cameron et al publicaron un estudio donde se comparó el ultrasonido transvaginal,<sup>14</sup> la hidrosonografía y la histeroscopia ambulatoria, en la evaluación de la cavidad uterina en mujeres posmenopáusicas que presentaban sangrado uterino o sangrado inesperado en mujeres que tomaban terapia hormonal. Cuarenta mujeres fueron involucradas para aplicarles las tres pruebas además de biopsia endometrial. Treinta mujeres completaron el estudio. En 18 casos la ecografía transvaginal fue sugestiva de lesión en la cavidad endometrial. Hidrosonografía e histeroscopia fueron similares en eficacia, en la capacidad de clarificar la naturaleza de dichas lesiones y pudieron comprobarlas en 12 casos (66%). Hidrosonografía e histeroscopia tuvieron similares puntajes de discomfort o dolor al tomar la biopsia endometrial. Sugieren la necesidad de desarrollar un gran ensayo clínico para establecer cual de las señaladas es la estrategia más apropiada para investigar el sangrado uterino en las mujeres en menopausia y en las que presentan sangrado uterino imprevisto mientras reciben terapia hormonal.

Agostini et al publicaron un estudio ciego, aleatorizado para valorar la asociación entre histeroscopia oficial y biopsia endometrial en la evaluación del tejido endometrial,<sup>15</sup> utilizando dos tipos de dispositivos para la toma de biopsia, estableciendo la efectividad y la tolerancia al procedimiento. A 100 mujeres se les realizó biopsia con el dispositivo Vacurette y a 100 con Pipelle. La toma de la biopsia fue menos dolorosa con el segundo dispositivo que con el primero en toda la población, así como al dividirse en mujeres en premenopausia y en postmenopausia, pero el primero fue más efectivo que al segundo en la clasificación histológica del endometrio, aunque ambos dispositivos no son muy efectivos en casos de endometrio atrófico. La histeroscopia oficial combinada con la biopsia de endometrio es una importante herramienta para el estudio adecuado de las mujeres que presentan sangrado uterino anormal.

## Histeroscopia y pólipos endometriales

Los pólipos del endometrio son lesiones de tipo exofítico de la mucosa endometrial, que pueden alcanzar diferentes tamaños y tener muy distintas apariencias. Pueden ser únicos o múltiples, sésiles o pediculados. Los sésiles están recubiertos por una mucosa similar al endometrio normal que los rodea. Los pediculados poseen un pedículo de tejido conectivo, grueso o delgado, usualmente vascularizado y de longitud muy variable. La lesión suele estar recubierta por un epitelio cúbico o cilíndrico bajo y poseer una intrincada red de vasos sanguíneos hipertrofiados.<sup>9</sup> Estos pólipos pueden llegar a experimentar hiperplasia glandular sin atipias o con atipias.<sup>2</sup>

El legrado uterino, un procedimiento que se realiza a ciegas, puede en casos ser ineficaz para retirar satisfactoriamente y completamente los pólipos, y sobre todo los ubicados en las regiones cornuales y en la vecindad de los ostium, por tanto la histeroscopia se ha venido ubicando como la herramienta de preferencia de tratamiento.<sup>2</sup> Es muy útil para el manejo de los pólipos endometriales, también para los cervicales, los cuales pueden ser retirados sin muchas dificultades, sobre todo si son pediculados y no miden más de 0.5 centímetros. Se puede adelantar el procedimiento incluso durante la misma histeroscopia ofical con muy buena tolerabilidad por las pacientes. Los episodios de sangrados irregulares en la perimenopausia y en la postmenopausia deben ser estudiados. Es importante señalar que la realización en estas circunstancias de la hidrosonografía, permite fácilmente el diagnóstico de los pólipos endocervicales y endometriales.

Gebauer et al realizaron un estudio prospectivo enfocado a determinar la calidad de la histeroscopia para la detección y extracción de los pólipos endometriales en mujeres en postmenopausia;<sup>16</sup> 83 mujeres fueron incluidas en el estudio, de las cuales 40 tenían sangrado uterino en postmenopausia, 37 tenían ecografía con medición endometrial ecográfica anormal y 6 mujeres presentaban ambos hallazgos. 32 pacientes recibían terapia hormonal o tamoxifen. Pólipos endometriales fueron observados en 51 pacientes. Otro equipo quirúrgico que no conocía los resultados de la histeroscopia, adelantó un legrado uterino, diagnosticándose los pólipos endometriales por el sólo legrado en 22 pacientes, o sea en el 43% de los casos. En 18 de estas 22 pacientes, fragmentos de pólipos fueron

extraídos con el fórceps de Randall. En otros 23 casos los pólipos fueron extraídos solamente con el fórceps de Randall. En 45, o sea el 88% de las 51 pacientes se pudieron detectar pólipos endometriales por legrado y por fórceps de Randall. Una segunda histeroscopia reveló remanentes de pólipos o pólipos completos en 31 casos. Las mujeres en quienes el legrado fue incompleto resultaron ser aquellas que tenían un grosor endometrial igual o superior a los 10 mm en la medición ecográfica. Los autores concluyen que el legrado sólo, en las mujeres en postmenopausia, no es suficiente para la detección y la extracción de pólipos endometriales.<sup>16</sup> La histeroscopia para valorar y determinar dicha extracción puede ser importante, sobre todo en mujeres con endometrio de elevado grosor.

## Histeroscopia y miomas submucosos

Otra causa frecuente de sangrado genital anormal, sobre todo en mujeres en edad reproductiva y en premenopausia, son los miomas submucosos,<sup>17</sup> tumores benignos frecuentes, originados en la célula del miometrio, en los cuales los estrógenos participan sensiblemente en su crecimiento, por eso en la postmenopausia se suele observar cese del crecimiento e incluso disminución del tamaño. Según su ubicación se clasifican en subserosos, intramurales y submucosos, siendo la manifestación de los últimos la presencia de hemorragia uterina anormal. Estas lesiones pueden permanecer latentes por años y generalmente inician las manifestaciones a partir de los 35-40 años de edad. Los miomas submucosos pueden ser o no pediculados y tener diversidad de aspectos. Pueden tener superficie regular cubierta de endometrio normal o atrófico, es frecuente la presencia de amplias redes de vasos sanguíneos o la presencia única de un vaso de gran tamaño. Es usual que los miomas pediculados experimenten progresión dentro de la cavidad y su superficie experimente áreas de necrosis. La tabla 1 presenta la clasificación de los miomas intrauterinos propuesta por la Sociedad Europea de Histeroscopia.

Neuwirth realizó las primeras propuestas para resección histeroscópica de los miomas submucosos en la década de los 70.<sup>17</sup> La histeroscopia ofrece la posibilidad de un adecuado diagnóstico, estudio y tratamiento de miomas submucosos, siendo incluso la mejor forma de intervenirlos.<sup>2</sup> Si tienen un tamaño inferior a los dos centímetros

**Tabla 1.** Clasificación de los miomas intrauterinos de la Sociedad Europea de Histeroscopia

Grado 0	Mioma pediculado, crecimiento hacia la cavidad. Base de implantación delgada
Grado I	Desarrollo parcial intramural. Más del 50% del tumor está hacia la cavidad uterina. No tiene pedículo. El ángulo entre el mioma y la pared uterina es menor de 90°
Grado II	Mioma de desarrollo intramural que sobresale a la cavidad uterina. Menos del 50% del tumor está hacia la cavidad uterina. No tiene pedículo. El ángulo entre el mioma y la pared uterina es mayor de 90°

pueden ser resecaos con ayuda de tijeras histeroscópicas y si son mayores pueden destruirse con el recurso de las diferentes formas de electrocirugía disponibles, recordando que todas tienen aplicabilidad. No existe una que sea necesariamente superior a las otras. En general se considera sencillo retirar miomas grado 0 y complejo la extracción de los grado II.<sup>9</sup>

En la valoración preoperatoria deben tomarse en consideración tanto el grado de la lesión que tiene que ver específicamente con la profundidad dentro del miometrio como con el tamaño de la lesión. Ello se realiza por histeroscopia diagnóstica, y debe acompañarse de biopsia endometrial para descartar la posibilidad de hiperplasia o cáncer endometrial. La ecografía transvaginal aporta datos importantes con respecto a la lesión y al resto del aparato genital femenino.<sup>2, 17</sup>

Está propuesto utilizar rutinariamente análogos de la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) durante los tres o cuatro meses previos a la intervención, con el ánimo de reducir el tamaño de la tumoración y disminuir la vascularización. Como respuesta a los análogos de la GnRH, al producirse contractilidad de las fibras musculares uterinas, los tumores parcialmente intramurales, Grado I y Grado II, también reducen de tamaño, hacen protrusión hacia la cavidad y pierden gran parte de los vasos sanguíneos, lo cual facilita el procedimiento operatorio. El uso de los análogos de GnRH mejora la menorragia, ya que tienen la capacidad de producir rápidamente amenorrea. La excepción al uso de los análogos de la GnRH es la presencia de miomas pediculados menores de 2 centímetros.<sup>2, 17</sup>

En las mujeres mayores, sobre todo en aquellas con paridad satisfecha, la destrucción extensa por miomas submucosos múltiples que suelen generar sinequias endometriales, carece de las implicaciones adversas que sí se deben tener presentes cuando estos procedimientos se realizan en mujeres menores, sobre todo dentro del contexto de la medicina reproductiva. Después de cinco o más años de tratamiento, los resultados son satisfactorios en el 70-85% de las pacientes. Se debe enfatizar que los miomas grado II, así como el tamaño de cuatro milímetros, son los límites para la miomectomía histeroscópica. Para el presente la resección histeroscópica es el referente para el tratamiento de los miomas submucosos sintomáticos.<sup>2, 17</sup>

## Histeroscopia y atrofia endometrial

Debido a la carencia del estrógeno que es propio y característico de la postmenopausia, las glándulas endometriales se aplanan y adelgazan notablemente, con lo cual la red vascular se hace superficial hacia la cavidad y el estroma se torna muy frágil, las cuales son las características morfológicas de la atrofia endometrial. Ese estado deletable condiciona los episodios de sangrado. Toda mujer en postmenopausia que presenta sangrado uterino debe

ser adecuadamente valorada, y la ecografía transvaginal es siempre la herramienta de primera mano. La medición del grosor endometrial así como considerar su aspecto ultrasonográfico son pasos importantes. Se viene sugiriendo la realización de ultrasonido 3-D, que aporta datos muy válidos, pero no es generalizado su uso, siendo los altos costos una limitación. La histeroscopia ofrece imágenes características, el endometrio se observa adelgazado, muchas veces transparente, con la presencia de punteados y petequias hemorrágicas difusas.<sup>2</sup> Cuando la atrofia es severa se observa el signo de la porcelana, dada por un epitelio liso y blanquecino.<sup>9</sup> La biopsia endometrial puede confirmar la atrofia endometrial puesta en evidencia por todas estas técnicas diagnósticas. La biopsia endometrial es constante para el estudio del sangrado uterino anormal de las mujeres en postmenopausia.

## Histeroscopia en hiperplasia y cáncer endometrial

Cualquier sangrado uterino en las mujeres después de la menopausia debe considerarse anormal y en cerca del 10% de los casos se encuentra la presencia de cáncer endometrial. El estímulo persistente y anormal de los estrógenos, sean de origen endógeno o exógeno, sin la correcta oposición de la progesterona sobre el endometrio se considera que es factor importante en el desarrollo de hiperplasia endometrial y el riesgo subsiguiente de adenocarcinoma de endometrio.<sup>23</sup>

En la hiperplasia endometrial existe crecimiento excesivo del componente glandular del endometrio que se puede acompañar o no de atipias celulares, mientras que en cáncer endometrial hay severas modificaciones en el tamaño de las células endometriales, presencia de membranas nucleares irregulares, cúmulos gruesos de cromatina, pérdida del patrón glandular, gran presencia de atipias nucleares y elevada actividad mitótica. El cáncer del endometrio es el tipo más frecuente de patología maligna del cuerpo uterino, correspondiéndole el 95%, mientras que el otro 5% está dado por el sarcoma uterino.<sup>23</sup>

Existen suficientes estudios para señalar que el origen del cáncer de endometrio es hormonal, donde la exposición constante al estrógeno sin la oposición adecuada de la progesterona tiene un efecto causal. Existe una mayor exposición a los estrógenos sin la adecuada y suficiente oposición de la progesterona en la obesidad por la acción que realizan las aromatasas presentes en el tejido graso, en la menarquia temprana, en la menopausia tardía, en la nula o baja paridad, en la presencia de disfunciones en la ovulación y con la toma prolongada de terapia estrogénica. La falta de protección adecuada de la progesterona se acrecienta con la finalización de la etapa reproductiva, por tanto la tasa de cáncer endometrial se incrementa notoriamente después de los 40 años de edad, alcanzando su máxima frecuencia entre los 70 y 74 años, para luego declinar paulatinamente.<sup>23, 24</sup>

Fremont-Smith et al en JAMA de 1946 informaron una relación entre la administración de estrógenos solos en mujeres que estaban en menopausia y un incremento en el riesgo de cáncer endometrial.<sup>25</sup> A su vez la rápida adquisición de conocimiento permitió proponer y demostrar que agregar una progestina al estrógeno, de forma secuencial o continua, disminuía y anulaba el riesgo de hiperplasia y cáncer endometrial. Ello se señaló nítida y concluyentemente en el “*Postmenopausal Estrogen/ Progestin Intervention*” (PEPI), un ensayo clínico, multicéntrico, randomizado, doble ciego, placebo controlado, con seguimiento a tres años que involucró 875 mujeres en postmenopausia con edades de 45-64 años que fueron randomizadas a los siguientes grupos: 1) Placebo; 2) 0.625 mgs/día de estrógenos equinos conjugados; 3) 0.625 mgs/día de estrógenos equinos conjugados más 10 mgs/día de acetato de medroxiprogesterona desde el primero al décimo segundo día del ciclo, esquema secuencial; 4) 0.625 mgs/día de estrógenos equinos conjugados más 2.5 mgs/día de acetato de medroxiprogesterona, de forma continua; 5) 0.625 mgs/día de estrógenos equinos conjugados más 200 mgs/día progestina micronizada desde el primero al décimo segundo día del ciclo, esquema secuencial.

Varias publicaciones se han realizado con los datos del estudio PEPI. El grupo de escritura del PEPI en la publicación relacionada con la histología endometrial concluye que la dosis de 0.625 mgs/día de estrógenos equinos conjugados administrados diarios se relaciona con el desarrollo de hiperplasia endometrial.<sup>18</sup> Aseveran que la combinación de dicho estrógeno a esa dosis con acetato de medroxiprogesterona de forma cíclica o continua o con progesterona micronizada cíclica, protege el endometrio de los cambios hiperplásicos asociados con la terapia de estrógenos solos. Por tanto los resultados obtenidos en cuanto a estrógenos y cáncer endometrial, llevaron a cerrar en definitiva la discusión, siendo prácticamente hoy día la razón única por la cual se agrega una progestina o progesterona natural dentro de la terapia hormonal, el ofrecer una adecuada y suficiente protección endometrial. Es normatividad y conducta universal agregar progestina al administrar estrógenos en mujeres que conservan su útero.

En el *Norwegian Women and Cancer* (Nowac) en congruencia se observa que las mujeres con útero intacto que recibieron sólo estrógenos (RR 3.2; IC 95% 1.2 – 8.0), siendo estadísticamente significativa la elevación del riesgo,<sup>19</sup> mientras las que utilizaron estrógenos más progestina tuvieron un RR de 0.7 (IC 95% 0.4 – 1.4). Hay pequeños estudios con dosis bajas sin oposición que no muestran incremento en el riesgo, sobre todo administrados por cortos períodos de tiempo, pero la seguridad real sobre el endometrio no está bien establecida, y ninguno de los pronunciamientos de las diferentes asociaciones y sociedades científicas mundiales puntualizan o recomiendan su uso en la práctica clínica.

De tiempo atrás se viene utilizando el tamoxifen, para el tratamiento y prevención de cáncer de seno al poseer efecto

antiestrogénico en el tejido mamario. No obstante por ser un SERM'S, tiene la capacidad de realizar efecto estrogénico y por ende proliferativo en el tejido endometrial. Baldini et al realizaron una evaluación histeroscópica del endometrio de 63 mujeres posmenopáusicas que recibían tamoxifen entre seis y 120 meses,<sup>12</sup> observando una gran correlación entre la presencia de endometrio negativo, la ausencia de síntomas, duración del tratamiento y bajo riesgo de hiperplasia endometrial. Recomiendan los autores estudiar previamente con histeroscopia las pacientes que van a recibir tamoxifen y es una importante herramienta de valoración para las que recibéndolo presentan sangrado uterino, sobre todo si tienen riesgo elevado de hiperplasia endometrial.

Para determinar la exactitud de la histeroscopia en el diagnóstico de hiperplasia y cáncer endometrial, con sangrado uterino anormal, se realizó revisión de artículos relevantes publicados entre 1984 y el 2001. De 3.486 artículos, 288 fueron preseleccionados, de los cuales 65 estudios primarios fueron evaluados que incluían 26.346 mujeres, señalándose que la histeroscopia ofrece una alta exactitud para el diagnóstico de cáncer endometrial, pero moderada para hiperplasia endometrial.<sup>23</sup>

## Histeroscopia y ablación endometrial

La hemorragia uterina anormal es un problema ginecológico muy frecuente en la mujer mayor. Por encima de los 40 años de edad, cerca del 20% de las mujeres suelen experimentar menorragia, alteración definida como presencia de sangrado uterino excesivo. Más del 33% de las histerectomías se realizan por estas manifestaciones, estando los 40% libres de anomalías histológicas. Para obviar la histerectomía y suspender de forma prolongada y adecuada los sangrados cuando no existen patologías malignas se han propuesto la ablación endometrial con miras a destruir selectivamente el endometrio. Recientemente se ha incluido dentro de las indicaciones la presencia de hiperplasia endometrial sin atipias.<sup>9</sup> Siempre antes del procedimiento debe realizarse una biopsia endometrial para descartar la presencia de entidad maligna.

Para que la terapéutica sea completa, el endometrio debe estar lo más delgado posible y homogéneo, ello se alcanza con la administración de análogos de la GnRH por tres meses previos a la cirugía. Durante la ablación todo el grosor endometrial y todo el tejido endometrial deben ser destruidos. Las técnicas guiadas por histeroscopia parecen ser preferibles a las técnicas ciegas, ya que son más efectivas y permiten detectar oportunamente alguna lesión intrauterina.<sup>2</sup> La resección endometrial con asa es de las preferidas en Europa y permite el análisis histopatológico de todo el endometrio obtenido. Otra modalidad es la coagulación con el *roller-ball*, un rodillo de metal que conectado a corriente bipolar realiza coagulación del endometrio. También puede realizarse coagulación endometrial con el láser de Neodymium YAG. Las tasas de

éxito para evitar los sangrados con la ablación endometrial son superiores al 90%.

## Complicaciones de la histeroscopia

La familiaridad con los instrumentos histeroscópicos así como adelantar una buena técnica en la realización del procedimiento, es un condicionante válido que contribuye a la prevención de muchas complicaciones.<sup>2</sup> Las complicaciones de la histeroscopia diagnóstica y operatoria suelen ser muy raras pero sí graves, siendo mucho más frecuentes en las operatorias:<sup>9</sup>

1. Las relacionadas con el medio de distensión son fundamentalmente la sobrecarga de líquidos, las reacciones alérgicas y la toxicidad del producto.<sup>8</sup> La absorción de 100 mL de dextran expande el volumen plasmático en 960 mL debido al efecto oncótico. El dextrán puede generar sobrecarga de líquido extravascular y edema pulmonar, también se ha informado el desarrollo de coagulopatía intravascular, insuficiencia renal y rhabdomiólisis. Las reacciones alérgicas tienen una incidencia de 1 en 10,000 y se tratan con adrenalina y corticoides. A su vez la glicina puede causar encefalopatía hiperamonémica con depresión del sistema nervioso central, puede causar visión borrosa o ceguera transitoria. La absorción de grandes volúmenes de líquidos hipotónicos pueden llevar a hipervolemia hiponatémica, que se manifiestan por náuseas, vómitos y cefalea, que pueden pasar a bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular si no son manejados adecuadamente.
2. Una complicación mecánica muy rara pero devastadora es la embolia aérea, que se sucede cuando los senos venosos de la superficie del endometrio se abren y exponen la luz al aire ambiental. Se consideran factores predisponentes la posición de Trendelenburg, los traumatismos previos sobre el cuello uterino y la exposición del cuello dilatado al aire ambiental antes de la inserción del histeroscopio. Hasta el año de 1997 se habían confirmado a nivel mundial siete casos de embolia aérea con cinco muertes, en la realización de histeroscopia operatoria.<sup>20</sup> Otras complicaciones mecánicas son las falsas vías en el canal cervical y la perforación uterina. Si la perforación es pequeña, no sangra y es en el fondo del útero, se pueden observar. Si son grandes, sangran o laterales pueden requerir exploración abdominal para descartar lesiones mayores o hemorragias hacia el ligamento ancho.<sup>24</sup>
3. Las térmicas, relacionadas con la electrocirugía se presentan sobre todo con la ablación endometrial, y están descritos casos de lesión térmica intestinal sin perforación uterina.<sup>9</sup>
4. Otra complicación es la relacionada con el uso del anestésico local. La administración inadvertida endovenosa de lidocaína puede estimular o deprimir el sistema nervioso central, por tanto es fundamental advertir la necesidad de aspiración antes de su aplicación. No se suelen necesitar más de 20 mL de lidocaína al 1% sin epinefrina

para producir un adecuado bloqueo cervical, lo cual está por debajo de los niveles tóxicos. Las reacciones alérgicas son poco frecuentes, variadas en manifestaciones y suelen manejarse con adrenalina y apoyo ventilatorio y hemodinámico en casos extremos.<sup>9</sup>

5. Hemorragias de magnitudes diversas pueden presentarse durante y después de histeroscopias operatorias, especialmente cuando se han resecado tumoraciones o realizado ablación endometrial. Los riesgos de hemorragias son superiores al realizar lisis de adherencias que al realizar ablación endometrial. Colocar una sonda de Foley con el balón inflado en la cavidad uterina puede ser una medida eficiente para controlar la hemorragia.<sup>24</sup>
6. La infección, expresada como endometritis, parametritis y piometra es muy rara. Se considera que la tasa de infección posterior a histeroscopia diagnóstica es de menos del 0.5%, para la ablación endometrial es del 0.7% y para la miomectomía, lisis intrauterinas y ablación endometrial es del 3%. Las infecciones se manejan con antibióticos en dosis y esquemas convencionales. El uso de antibióticos profilácticos no es una rutina, sólo se indican en mujeres con anomalías cardíacas, prolapso valvular mitral y cuando se coloca tallo de laminaria.
7. Los traumatismos cervicales se pueden presentar durante la dilatación cervical o el paso del histeroscopio.
8. Los fenómenos vagales pueden presentarse durante la dilatación del canal cervical. Agostini et al presentan datos de 2,079 histeroscopias oficiales y señalan que los síntomas vagales se presentan con el histeroscopio rígido en el 1.85% mientras que con el flexible se presentan en el 0.21% ( $p = 0.00013$ ).<sup>21</sup> Cuando se utiliza dióxido de carbono como medio de distensión se presenta en el 2.34% y al usar solución salina sólo es de 0.3% ( $p = 0.0001$ ).

La mayoría de las complicaciones son evitables y afortunadamente raras. El adecuado adiestramiento, la ganancia en experiencia, la toma en consideración de las precauciones y factores de riesgo, la identificación de las primeras manifestaciones de las complicaciones y los adelantos de la tecnología, hacen que cada vez sean más raras las consecuencias funestas y las complicaciones mismas.<sup>9</sup>

## Conclusiones

La histeroscopia no es un estudio rutinario para realizar a todas las mujeres que llegan a la postmenopausia. Es una herramienta precisa para dilucidar el sangrado uterino anormal de causa intrauterina y para confirmar la hemorragia uterina disfuncional, eventos de gran frecuencia en mujeres que están en edad de menopausia.<sup>2</sup> Ofrece como gran ventaja, el poder observar el tejido endometrial in situ. No es una indicación rutinaria para todas las mujeres que van a recibir terapia hormonal y no hace parte de las estrategias de seguimiento y control de las mujeres que la están recibiendo. La sospecha o la presencia de lesiones intrauterinas como miomas o pólipos pueden ser mejor es-

tudiadas e intervenidas con el apoyo de la histeroscopia. Se hace necesario poseer entrenamiento, experticia y tomar precauciones para la prevención de las complicaciones, que aunque raras pueden llegar a ser serias. La histeroscopia operatoria involucra una significativa coordinación ojos-manos. Se ha señalado la falta de modelos animales para entrenamiento y formación de profesionales en histeroscopia. Recientemente Kinston et al de la Universidad de New South Wales, Randwick, Australia,<sup>22</sup> proponen a la calabaza como modelo inanimado para entrenamiento, donde pueden ser practicados en condiciones reales los procedimientos operatorios, incluida la electrocirugía y entre ellas, la ablación endometrial con *roller-ball*.

## Referencias

1. Isaacson K. Office hysteroscopy: a valuable but under-utilized technique. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14:381-5.
2. Neuwirth RS Hysteroscopy and gynecology: past, present, and future. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8:193-8.
3. Bettocchi S, Ceci O, DiVenere R, Pasini MV, Pellegrino A, Marelo F, et al. Advanced operative office hysteroscopy without anaesthesia: analysis of 501 cases treated with a 5 Fr. bipolar electrode. *Hum Reprod* 2002; 17:2435-8.
4. Unfried G, Wieser F, Albrecht A. Flexible versus rigid endoscopes for outpatient hysteroscopy: a prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod* 2001; 16:168-71.
5. Bettocchi S, Di Venere R, Pansini N, Pasini MV, Pellegrino A, Santamato S, et al. Endometrial biopsies using small diameter hysteroscopes and 5F instruments: how can we obtain enough material for a correct histologic diagnosis? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9:290-2.
6. Giorda G, Scarabelli C, Franceschi S, Campagnutta E. Feasibility and pain control in outpatient hysteroscopy in postmenopausal women: a randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:593-7.
7. Indman PD. Instrumentation and distention media for the hysteroscopic treatment of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27:305-15.
8. Lavitola G, Guida M, Pellicano M, Acunzo G, Cirillo D, Nappi C. Options for uterine distension during hysteroscopy. *Minerva Ginecol* 2002; 54:461-5.
9. Mengaglia L, Hamou J. Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica. Alemania, Endo Press, 2001.
10. Fernández H, Alby JD, Tournoux C, Chaveaud-Lambling A, DeTayrac R, Frydman R, et al. Vaginal misoprostol for cervical ripening before operative hysteroscopy in pre-menopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial with three dose regimens. *Hum Reprod* 2004; 19:1618-21.
11. Paschopoulos M, Lolis ED, Alamanos Y, Koliopoulos G, Parakevaidis E, et al. Vaginoscopic hysteroscopy and transvaginal sonography in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8:506-10.
12. Baldini B, Taddei GL, Tiso E, Campos KJ, Napolitano AC, Tantini C, et al. Hysteroscopic evaluation of the endometrium in 63 postmenopausal patients treated with tamoxifen for breast cancer. *Minerva Ginecol* 1996; 48:259-62.
13. Sousa R, Silvestre M, Almeida e Sousa L, Falcão F, Dias I, Silva T, et al. Transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding: a prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:856-62.
14. Cameron ST, Walker J, Chambers S, Critchley H. Comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonography and hysteroscopy to investigate postmenopausal bleeding and unscheduled bleeding on HRT. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41:291-4.
15. Agostini A, Shojai R, Cravello L, Rojat-Habib M.-C, Roger V, Bretelle F, et al. Endometrial biopsy during outpatient hysteroscopy: evaluation and comparison of two devices. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97:220-2.
16. Gebauer G, Hafner A, Siebzehrubl E. Role of hysteroscopy in detection and extraction of endometrial polyps: results of a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:59-63.
17. Cravello L, Agostini A, Beerli M, Roger V, Bretelle F, Blanc B. Results of hysteroscopic myomectomy. *Gynecol Obstet Fertil* 2004; 32:825-8.
18. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of hormone replacement therapy on endometrial Histology in postmenopausal Women. The Postmenopausal estrogen / progestin Intervention (PEPI) Trial. *JAMA* 1996; 275:370-5.
19. Bakken K, Alsaker E, Eggen A, Lund E. Hormone replacement therapy and incidence of hormone-dependent cancer in the Norwegian women and cancer study. *Int J Cancer* 2004; 112:130-4.
20. Stoloff DR, Isenberg RA, Brill AI. Venous air and gas emboli in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8:181-92.
21. Agostini A, Bretelle F, Ronda I, Roger V, Cravello L, Blanc B. Risk of vasovagal syndrome during outpatient hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11:245-7.
22. Kingston A, Abbott J, Lenart M, Vancaillie T. Hysteroscopic training: the butternut pumpkin model. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11:256-61.
23. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA* 2002; 288:1610-21.
24. Agostini A, Cravello L, Desbriere R. Hemorrhage risk during operative hysteroscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:878-81.
25. Fremont-Smith M, Eigs JV, Graham RM, Gillbert HH. Cancer of endometrium and prolonged estrogen therapy. *JAMA* 1946; 31:805-8.