

# **AUMENTO ECOGRÁFICO DEL ESPESOR ENDOMETRIAL: PUNTO DE CORTE Y OTRAS CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS PARA DETECCIÓN DE PATOLOGÍA ENDOMETRIAL MALIGNA. NUESTRA EXPERIENCIA.**

D. Gutiérrez, M.E. Britos, H. Escobar, S. Irico.  
Hospital Italiano de Córdoba.

## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer de endometrio (CE) es el tumor ginecológico más frecuente en los países desarrollados, con una sobrevida global del 80% a los 5 años. En nuestro país, se registra una incidencia de 8/100.000 mujeres y una mortalidad de 2/100.000 mujeres al año. Representa el 6to cáncer femenino en frecuencia. Su incidencia va en aumento en los últimos tiempos y se atribuye principalmente a la exposición elevada y prolongada a estrógenos, como resultado de terapia de reemplazo hormonal (TRH) sin combinación con progestágeno, o tumores de ovario productores de estrógenos. También en menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, el uso de tamoxifeno, el envejecimiento progresivo de la población y el aumento de la incidencia de obesidad. (TORRE, 2017)

En la actualidad existen distintos métodos para el estudio de la patología endometrial. Uno de los más utilizados es la ecografía transvaginal, mediante la cual podemos determinar indirectamente sus características: espesor, homogeneidad, lesiones focales, etc. Se trata de una técnica de bajo costo, bien tolerada por las pacientes, que no presenta complicaciones y es reproducible. (CRIVELLI & BACIGALUPPI, 2010)

Se solicita ecografía transvaginal ante la presencia de síntomas sugestivos de patología endometrial, como la metrorragia en la post menopausia, alteraciones del ciclo menstrual, o en ocasiones, ante otros síntomas como dolor pélvico o prolapso vaginal, etc. (BREIJER, 2012)

El espesor endometrial varía con el ciclo menstrual y la edad. Si bien la medida que debe ser considerada normal aún no ha sido estandarizada, existe bibliografía que recomienda valores de corte a partir del cual es más probable obtener un resultado patológico (BREIJER, 2012). Estos son: 16 milímetros (mm) en edad reproductiva, 5 mm en la postmenopausia y 8 mm en la postmenopausia con TRH. (CRIVELLI & BACIGALUPPI, 2010)

Breijer y colaboradores, en su revisión sistemática publicada en 2012, establecen un punto de corte de 4 o 5 mm por ecografía transvaginal, por debajo del cual el cáncer endometrial es improbable. (BREIJER, 2012). Otros estudios hablan de puntos de corte de 11 o 12 mm, hasta un promedio de 20 mm de valor ecográfico en mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio.

(HELPER, 2018) (LI, 2017) (PARKER, 2019) (SMITH-BINDMAN, 2004). Es de destacar, que el valor de la medición ecográfica del espesor endometrial parece ser un mejor predictor en la postmenopausia que en la premenopausia respecto a CE. (CRIVELLI & BACIGALUPPI, 2010)

Otras características ecográficas como la heterogeneidad, la nodularidad, o lesiones con flujo Doppler positivo, también se asocian con patología maligna.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Estudiar la relación entre las características endometriales obtenidas por ecografía y los hallazgos histopatológicos en biopsias de endometrio, realizadas a mujeres pre y post menopáusicas en un periodo de 5 años, en el Hospital Italiano de Córdoba.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Organizar los hallazgos histopatológicos en variantes benignas y malignas.
- Analizar la relación entre los hallazgos histopatológicos y el grado de engrosamiento endometrial.
- Establecer un punto de corte en milímetros de endometrio por ecografía, a partir del cual se detectó patología endometrial maligna.
- Identificar otros hallazgos ecográficos que apoyen la sospecha de malignidad.
- Comparar los hallazgos histológicos en la pre y post menopausia.
- Relacionar el índice de masa corporal (IMC) con resultados histológicos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### *Tipo de estudio:*

Retrospectivo, observacional, transversal, analítico.

### *Muestra:*

Pacientes sometidas a biopsia de endometrio, en el periodo comprendido entre enero 2015 y mayo 2020, en el Hospital Italiano de Córdoba.

### *Criterios de inclusión:*

- Pacientes entre 25 y 85 años a los que se le realizó biopsia de endometrio.
- Pacientes sintomáticas o asintomáticas, o seguimiento por terapia hormonal.
- Ecografía transvaginal previa al procedimiento.

- Resultado histológico del material.

*Criterios de exclusión:*

- Pacientes que no presentaron ecografía transvaginal previa a la biopsia de endometrio.
- Pacientes en las que no se pudo acceder al resultado del estudio anatomopatológico.

*Metodología:*

Se recolectaron datos de las estadísticas del servicio de Ginecología e Historia Clínica Electrónica: hallazgos ecográficos (propios de la institución o externos) e informes anatomopatológicos de las biopsias de endometrio. Se analizaron además datos adicionales como status menopáusico, IMC y antecedente de tratamiento hormonal (mayor a un año), o Tamoxifeno en caso de haber sido apuntados en la historia clínica.

Para consignar la medida ecográfica del endometrio, se cuentan milímetros completos.

Se analiza además, presencia o ausencia de otras características imagenológicas sugestivas de malignidad (flujo doppler, heterogeneidad, presencia de imagen de aspecto polipoide), en el caso que hayan sido descritas.

Se organizaron los hallazgos histopatológicos en dos categorías: benignos (que incluye endometrio de características atróficas y proliferativo bajo el concepto de “sin malignidad”, pólipo, leiomioma, hiperplasia endometrial simple e hiperplasia endometrial compleja) y malignos (neoplasia).

*Diseño estadístico:*

Los datos cualitativos se describieron utilizando frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Para la asociación entre las variables se realizaron test de Chi cuadrado. Se calcularon los OR asociados a las variables, con sus intervalos de confianza correspondientes (IC95%). Para las variables cuantitativas, se analizó la distribución de las mismas mediante pruebas de Shapiro Wilks y prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov. Se utilizaron como medidas descriptivas media y desvío estándar, y según las mismas tengan distribución normal o no, para comparar entre grupos, se utilizaron test T o de Wilcoxon; o Anova o de Kruskal Wallis, según correspondiese. Se utilizaron gráficos de sectores para las variables categóricas, y gráficos de barras para las variables cuantitativas. P-valor <0,05 se consideró estadísticamente significativo. En los gráficos de barras, estas diferencias se representaron con asteriscos (en caso de que hubiese diferencias entre dos grupos) o con letras (cuando fuesen tres grupos o más a comparar); en donde diferentes letras significan diferencias

estadísticamente significativas entre las barras. Se utilizó Excel, MedCalc e Infostat como software estadísticos para la carga y el análisis de los datos.

### Consideraciones éticas

El plan de trabajo cuenta con la aprobación del Comité de Capacitación y Docencia del Hospital Italiano de Córdoba. Los datos se recolectaron de manera anónima para la inclusión en una base informática, protegida por el secreto estadístico. Este estudio adhiere a los principios de Helsinki y por su característica (retrospectivo) no requiere consentimiento informado para su realización.

## RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de 674 pacientes, de las cuales 591 cumplieron los criterios de inclusión.

El promedio de edad de las pacientes fue de 57 años, 187 fueron premenopáusicas (32%) y 404 postmenopáusicas (68%).

El promedio de la medida endometrial fue de 13,76 mm.

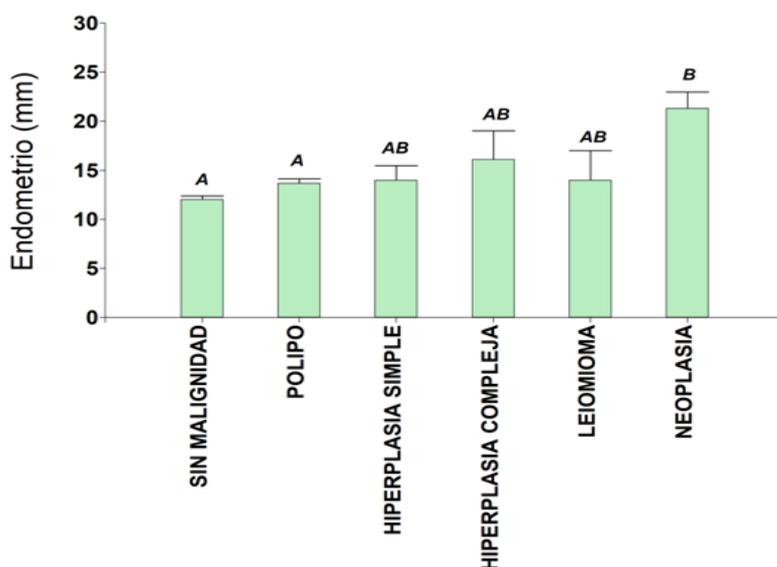
Del total, 299 pacientes presentaron antecedente de genitorragia o alteraciones en sus ciclos menstruales en más (68%). Un total de 38 pacientes fueron usuarias de tamoxifeno y 34 pacientes refirieron haber realizado en algún momento TRH.

Los hallazgos histológicos de las biopsias de endometrio fueron consignados en la **tabla I y figura I**.

De las 591 pacientes, 65 (11%) fueron diagnosticadas con neoplasia de endometrio obteniéndose una media de espesor endometrial de 21,32 mm.

Las pacientes diagnosticadas con patología endometrial benigna fueron un total de 526 (89%), con una media de 12,82 mm ( $p < 0.0001$ ).

**Figura I.** Se consignan los distintos hallazgos histopatológicos en relación a los milímetros de endometrio.

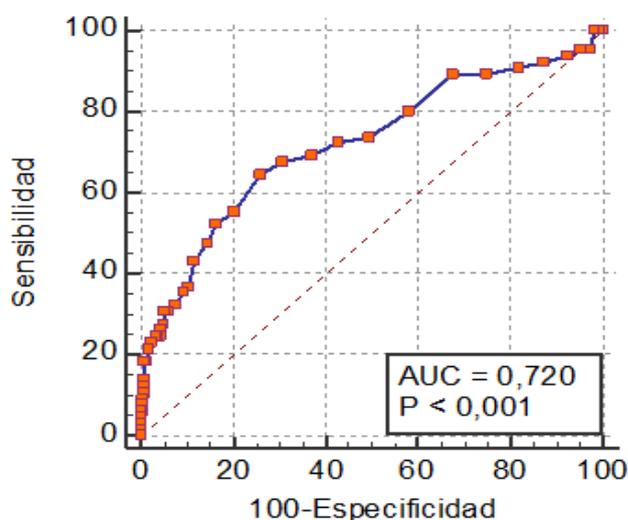


**Tabla I.** Hallazgos histopatológicos de las

biopsias de endometrio y su relación con medición ecográfica.

AP	Variable	n	Media	D.E.	Mín	Máx
<b>HIPERPLASIA COMPLEJA</b>	Mm	9	<b>16,11</b>	8,72	5,00	33,00
<b>HIPERPLASIA SIMPLE</b>	Mm	16	<b>14,00</b>	5,90	6,00	24,00
<b>LEIOMIOMA</b>	Mm	2	<b>14,00</b>	4,24	11,00	17,00
<b>NEOPLASIA</b>	Mm	65	<b>21,32</b>	13,42	3,00	65,00
<b>PÓLIPO</b>	Mm	206	<b>13,69</b>	6,67	2,00	50,00
<b>SIN MALIGNIDAD</b>	Mm	290	<b>12,03</b>	6,40	1,00	38,00

Para determinar el punto de corte sobre el cual se detecta patología maligna, en el análisis ROC el grosor endometrial de 15 mm tuvo un máximo AUC (área bajo la curva) 0,720; IC del 95%: 0.682-0.756; ( $p < 0.0001$ ) para diferenciar pacientes con lesiones benignas y neoplasias. **Figura II.** Se asoció el índice de Youden a la Curva ROC, donde se consigna como punto de corte 15 mm por medición ecográfica, con una especificidad de 73.95% y una sensibilidad de 64.62% ( $p < 0.0001$ ). **Tabla II.**



**Figura II.** Curva Roc expresa sensibilidad y especificidad de la medición ecográfica del endometrio para diagnóstico de patología maligna,

**Tabla II.** Valores de criterio y coordenadas de la curva roc.

>24	30,77	19,9 - 43,4	94,68	92,4 - 96,4	5,78	3,5 - 9,7	0,73	0,6 - 0,9
>25	27,69	17,3 - 40,2	95,06	92,8 - 96,7	5,60	3,3 - 9,6	0,76	0,7 - 0,9
>26	26,15	16,0 - 38,5	95,63	93,5 - 97,2	5,98	3,4 - 10,6	0,77	0,7 - 0,9
>27	24,62	14,8 - 36,9	95,82	93,7 - 97,4	5,89	3,3 - 10,6	0,79	0,7 - 0,9
>28	24,62	14,8 - 36,9	96,39	94,4 - 97,8	6,81	3,7 - 12,6	0,78	0,7 - 0,9
>29	24,62	14,8 - 36,9	96,77	94,9 - 98,1	7,62	4,0 - 14,3	0,78	0,7 - 0,9
>30	23,08	13,5 - 35,2	97,72	96,0 - 98,8	10,12	5,0 - 20,7	0,79	0,7 - 0,9
>31	21,54	12,3 - 33,5	98,10	96,5 - 99,1	11,33	5,2 - 24,5	0,80	0,7 - 0,9
>33	18,46	9,9 - 30,0	98,86	97,5 - 99,6	16,18	6,3 - 41,7	0,82	0,7 - 0,9
>34	18,46	9,9 - 30,0	99,05	97,8 - 99,7	19,42	7,1 - 53,4	0,82	0,7 - 0,9
>35	13,85	6,5 - 24,7	99,24	98,1 - 99,8	18,21	5,8 - 57,5	0,87	0,8 - 1,0
>36	12,31	5,5 - 22,8	99,24	98,1 - 99,8	16,18	5,0 - 52,3	0,88	0,8 - 1,0
>37	10,77	4,4 - 20,9	99,24	98,1 - 99,8	14,16	4,3 - 47,1	0,90	0,8 - 1,0
>38	9,23	3,5 - 19,0	99,43	98,3 - 99,9	16,18	4,1 - 63,2	0,91	0,8 - 1,0
>40	7,69	2,5 - 17,0	99,43	98,3 - 99,9	13,49	3,3 - 55,1	0,93	0,9 - 1,0
>43	7,69	2,5 - 17,0	99,62	98,6 - 100,0	20,23	4,0 - 102,2	0,93	0,9 - 1,0
>44	6,15	1,7 - 15,0	99,62	98,6 - 100,0	16,18	3,0 - 86,6	0,94	0,9 - 1,0
>45	6,15	1,7 - 15,0	99,81	98,9 - 100,0	32,37	3,7 - 285,2	0,94	0,9 - 1,0
>47	4,62	1,0 - 12,9	99,81	98,9 - 100,0	24,28	2,6 - 230,0	0,96	0,9 - 1,0
>50	4,62	1,0 - 12,9	100,00	99,3 - 100,0			0,95	0,9 - 1,0
>54	3,08	0,4 - 10,7	100,00	99,3 - 100,0			0,97	0,9 - 1,0
>60	1,54	0,04 - 8,3	100,00	99,3 - 100,0			0,98	1,0 - 1,0
>65	0,00	0,0 - 5,5	100,00	99,3 - 100,0			1,00	1,0 - 1,0

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI
≥-9	100,00	94,5 - 100,0	0,00	0,0 - 0,7	1,00	1,0 - 1,0		
>-9	100,00	94,5 - 100,0	0,57	0,1 - 1,7	1,01	1,0 - 1,0	0,00	
>1	100,00	94,5 - 100,0	0,76	0,2 - 1,9	1,01	1,0 - 1,0	0,00	
>2	100,00	94,5 - 100,0	1,71	0,8 - 3,2	1,02	1,0 - 1,0	0,00	
>3	95,38	87,1 - 99,0	2,85	1,6 - 4,7	0,98	0,9 - 1,0	1,62	0,5 - 5,4
>4	95,38	87,1 - 99,0	4,75	3,1 - 6,9	1,00	0,9 - 1,1	0,97	0,3 - 3,1
>5	93,85	85,0 - 98,3	7,60	5,5 - 10,2	1,02	0,9 - 1,1	0,81	0,3 - 2,2
>6	92,31	83,0 - 97,5	12,55	9,8 - 15,7	1,06	1,0 - 1,1	0,61	0,3 - 1,5
>7	90,77	81,0 - 96,5	18,06	14,9 - 21,6	1,11	1,0 - 1,2	0,51	0,2 - 1,1
>8	89,23	79,1 - 95,6	24,90	21,3 - 28,8	1,19	1,1 - 1,3	0,43	0,2 - 0,9
>9	89,23	79,1 - 95,6	32,32	28,3 - 36,5	1,32	1,2 - 1,5	0,33	0,2 - 0,7
>10	80,00	68,2 - 88,9	42,02	37,8 - 46,4	1,38	1,2 - 1,6	0,48	0,3 - 0,8
>11	73,85	61,5 - 84,0	50,57	46,2 - 54,9	1,49	1,3 - 1,8	0,52	0,3 - 0,8
>12	72,31	59,8 - 82,7	57,22	52,9 - 61,5	1,69	1,4 - 2,0	0,48	0,3 - 0,7
>13	69,23	56,6 - 80,1	62,93	58,6 - 67,1	1,87	1,5 - 2,3	0,49	0,3 - 0,7
>14	67,69	54,9 - 78,8	69,20	65,1 - 73,1	2,20	1,8 - 2,7	0,47	0,3 - 0,7
>15	64,62	51,8 - 76,1	73,95	70,0 - 77,7	2,48	2,0 - 3,1	0,48	0,3 - 0,7
>16	55,38	42,5 - 67,7	79,66	76,0 - 83,0	2,72	2,1 - 3,6	0,56	0,4 - 0,7
>17	52,31	39,5 - 64,9	83,65	80,2 - 86,7	3,20	2,4 - 4,3	0,57	0,4 - 0,7
>18	47,69	35,1 - 60,5	85,36	82,0 - 88,3	3,26	2,3 - 4,5	0,61	0,5 - 0,8
>19	43,08	30,8 - 56,0	88,40	85,4 - 91,0	3,71	2,6 - 5,4	0,64	0,5 - 0,8
>20	36,92	25,3 - 49,8	89,73	86,8 - 92,2	3,60	2,4 - 5,4	0,70	0,6 - 0,8
>21	35,38	23,9 - 48,2	90,68	87,9 - 93,0	3,80	2,5 - 5,8	0,71	0,6 - 0,9
>22	32,31	21,2 - 45,1	92,59	90,0 - 94,7	4,36	2,7 - 6,9	0,73	0,6 - 0,9
>23	30,77	19,9 - 43,4	93,73	91,3 - 95,6	4,90	3,0 - 8,0	0,74	0,6 - 0,9

La presencia de flujo Doppler fue consignada en la Historia Clínica de 293 pacientes, se halló el dato positivo en 70 pacientes (24%) y más frecuentemente en el grupo con diagnóstico histopatológico de neoplasia (OR 1/ 2: 3.83 (LI 95%= 1.82, LS 95%= 8.07. p=0.0002). **Tabla III.**

**Tabla III.** Presencia del flujo Doppler endometrial en ecografías transvaginales.

DOPPLER	Benigno (n)	Benigno(%)	Maligno(n)	Maligno(%)	Total(n)	Total(%)
NO	207	0,79	16	0,5	223	0,76
SI	54	0,21	16	0,5	70	0,24
Total	261	1	32	1	293	1

En cuanto a heterogeneidad endometrial, se consignó en historias clínicas de 317 pacientes siendo positivo en 145 (43%); y no se halló correlación estadística con el diagnóstico de CE ( $p=0.0726$ ). **Tabla IV.**

**Tabla IV.** Presencia de heterogeneidad en el estudio ecográfico trasvaginal del endometrio.

HETEROGENEIDAD	Benigno(n)	Benigno(%)	Maligno(n)	Maligno(%)	Total(n)	Total(%)
NO	158	0,56	14	0,4	172	0,54
SI	124	0,44	21	0,6	145	0,46
Total	282	1	35	1	317	1

La presencia de imagen de aspecto polipoide se recolecta de 438 historias clínicas, siendo dato positivo en 190 pacientes (43%); no tuvo correlación estadística con el diagnóstico de CE.  $p=0.1512$ . **Tabla V.**

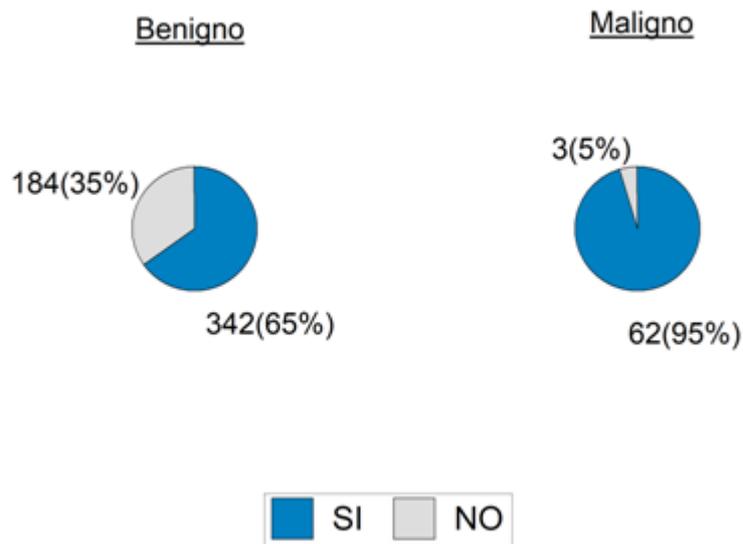
**Tabla V.** Presencia de imagen de aspecto polipoide al estudio ecográfico del endometrio.

PÓLIPO	Benigno(n)	Benigno(%)	Maligno(n)	Maligno(%)	Total(n)	Total(%)
NO	218	0,55	30	0,67	248	0,57
SI	175	0,45	15	0,33	190	0,43

		MENOPAUSIA				
<b>Total</b>	393		45	1	438	1

Se pudo establecer una clara relación entre el estado postmenopáusico y el diagnóstico histopatológico de malignidad., siendo un 95% de la población con CE mujer postmenopáusica (OR 1/ 2: 11.12 (LI 95%=3.73, LS 95%= 33.12, P<0.0001). **Figura III.**

**Figura III.** Relación entre pre y post menopausia y patología endometrial benigna y maligna.

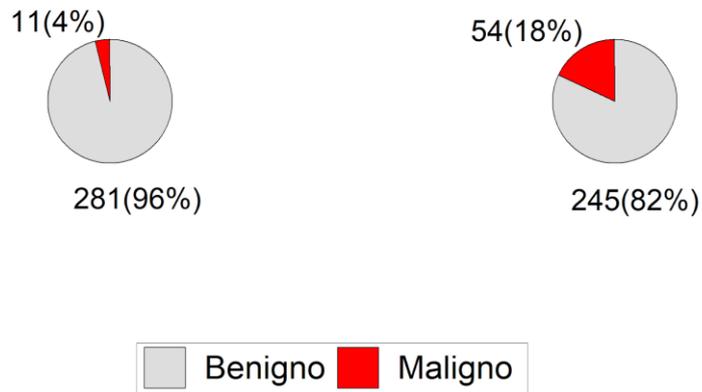


Se asoció, además, la presencia genitorragia con el resultado histológico, obteniéndose como resultado que solo el 18% de las pacientes sintomáticas, fueron diagnosticadas con CE ( $p < 0.0001$ ). **Figura IV.**

Figura IV. Presencia de genitorragia según hallazgos histopatológicos.

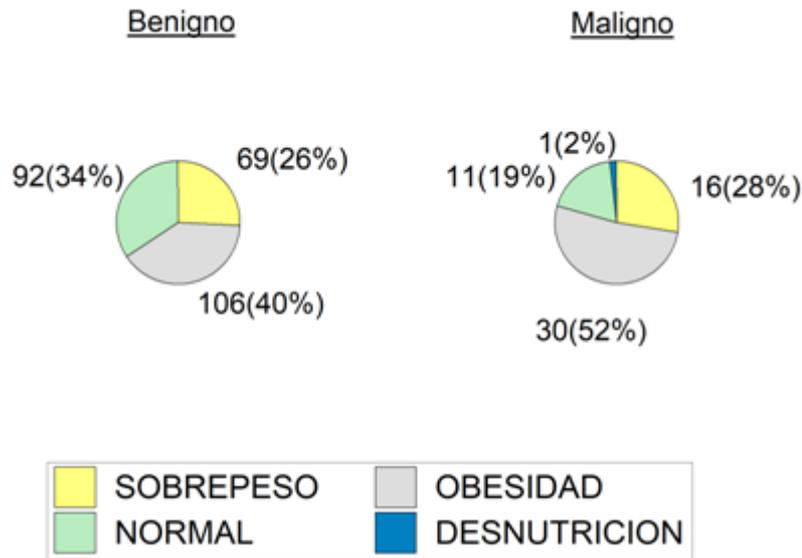
GENITORRAGIA: NO

GENITORRAGIA: SI



Se obtuvo asociación estadística entre un IMC que indique sobrepeso-obesidad (dato consignado en historias clínicas de 328 pacientes), y diagnóstico de patología endometrial maligna. El 80% de las pacientes con diagnóstico de CE tenían obesidad-sobrepeso, frente a un 66% en patología benigna ( $p=0,0193$ ).  
**Figura V.**

**Figura V.** Relación entre IMC y patología endometrial benigna y maligna.



## DISCUSIÓN

La ecografía transvaginal continúa siendo un estudio complementario de gran utilidad y bajo costo para la detección de la patología endometrial. (CRIVELLI, 2012). Nuestro estudio demuestra que existe una correlación estadísticamente significativa entre los milímetros de endometrio medidos por ecografía transvaginal y los hallazgos histopatológicos. En nuestra población se pudo demostrar que a partir de 13 mm de endometrio, se detectan patologías endometriales benignas como pólipos e hiperplasia endometrial. El punto de corte para el diagnóstico de CE es de 15 mm, con una alta sensibilidad y valor estadístico, siendo la medición ecográfica endometrial media en estas pacientes de 21 mm.

Cabe aclarar que las pacientes diagnosticadas con CE fueron, casi en su totalidad, postmenopáusicas, con una fuerte asociación con IMC elevados (sobrepeso y obesidad). En Argentina, el exceso de peso pasó del 49% en el 2005 al 57,9 % en el 2013 y se sigue incrementando. En el 2015 el 14% de la población femenina tenía más de 65 años y se espera que para el 2040 supere el 18%. Por lo tanto es de esperar un aumento en la incidencia de esta patología en nuestro territorio.

Otros hallazgos ecográficos como la heterogeneidad de endometrio y la visualización de imagen polipoide, no se asocian a CE ni apoyan la sospecha diagnóstica. En cambio, la presencia de flujo doppler es un dato imagenológico de gran relevancia, orientativo de patología maligna.

Consideramos que estos hallazgos son de gran importancia para la práctica clínica diaria y pueden sentar las bases para crear un Score predictivo de patología endometrial maligna e indicación de estudio histológico.

Se presentó como dificultad, la pérdida en algunos casos de datos como IMC e informes ecográficos realizados en otras instituciones.

Como conclusión, sugerimos considerar el punto de corte de 13 mm para patología endometrial, tanto benigna como maligna, a partir del cual se debería indicar un estudio de mayor complejidad (como histeroscopia y biopsia de endometrio) y enfatizar la sospecha de malignidad a partir del punto de corte de 15 mm. Se deben considerar siempre las características y comorbilidades de la paciente, así como la presencia de síntomas, para encaminar el mejor plan diagnóstico y terapéutico que impacten positivamente en su pronóstico y calidad de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. BREIJER, M. C. (2012). Capacity of endometrial thickness measurement. Wiley Online Library, 621. From Wiley Online Library: wileyonlinelibrary.com
2. CRIVELLI, R., & Bacigaluppi, A. (2010, Julio). Correlación Ecográfica, Histeroscópica Y Patológica En El Estudio De Patología Endometrial. Revista del Hospital Privado de Comunidad, 25.
3. SMITH-BINDMAN, R. (2004). How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. Wiley InterScience, 561.
4. TORRE, L. (2017). Global Cancer in Women: Burden and Trends. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 13.
5. GREDMARK, T. (February 1995, Vol. 102.) Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. British Journal of Obstetrics and Gynaecology.
6. GUPTA, J. (2002) Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.
7. JUNGEUN, Jeon. (2019) "Factors associated with endometrial pathology during tamoxifen therapy in women with breast cancer: a retrospective analysis of 821 biopsies." *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 1, no. 1, September 2019, p. 4. geun, 2019).
8. HEFLER, L., (2018). Risk of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal patients with thickened endometrium: data from the FAME-Endo study: an observational register study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 298(4), 813-820.
9. LI, L., (2017). Relationship of endometrial thickness and endometrial cancer risk in postmenopausal women. *Zhonghua Zhong liu za zhi [Chinese Journal of Oncology]*, 39(7), 481-484.
10. PARK, Y. (2019). Endometrial thickness cut-off value by transvaginal ultrasonography for screening of endometrial pathology in

premenopausal and postmenopausal women. *Obstetrics & gynecology science*, 62(6), 445-453.