

¿Cuál es la utilidad de la histeroscopia en la posmenopausia?

A. Monterrosa

Jefe de Departamento. Sección de Subespecialidades. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia. Expresidente de la Asociación Colombiana de Menopausia.

ABSTRACT

In the last few years, hysteroscopy has been developed both from the diagnostic and therapeutic points of view and its use has been extended from the operating room to the physician's office. This technique improves the accuracy of etiologic diagnosis of abnormal uterine bleeding in older women. Postmenopausal women, irrespective of whether they are receiving hormone replacement therapy, may undergo hysteroscopic examination in some circumstances. However, we emphasize that this procedure should not be used routinely.

INTRODUCCIÓN

Desde un punto de vista histórico, se considera que Pantaleoni es quien introduce la histeroscopia, cuando en 1896 realiza diagnóstico de un pólipo endometrial y lo cauteriza con nitrato de plata. No obstante, aunque esta fecha está muy lejana, sólo en los últimos 30 años la histeroscopia se ha desarrollado suficientemente y ha alcanzado indicaciones muy puntuales y precisas, y en la actualidad es una valiosa herramienta de diagnóstico y terapéutica, tanto en ginecología como en medicina reproductiva^{1,2}.

La disponibilidad de aparatos endoscópicos de cada vez menor diámetro, el mejoramiento de la resolución, el desarrollo de las cámaras de vídeo y los chips, 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 en la fecha actual^{3,4}. El desarrollo de tecnologías que han llevado a la manipulación de la corriente eléctrica y su aplicabilidad en medicina ha sido otro

aspecto fundamental. Los adelantos realizados en la última década relacionados con el instrumental quirúrgico facilitaron que la anterior histeroscopia, sólo diagnóstica, pasara a ser también operatoria, con lo cual se han propuesto una variedad de técnicas para manejar las diferentes enfermedades que pueden aparecer en la cavidad uterina y en el tejido endometrial durante la etapa reproductiva y posteriormente en la posmenopausia^{1,5}. Puede señalarse con argumentos que la histeroscopia es, en definitiva, una herramienta muy confiable, y que en la actualidad, en manos adiestradas, posee una baja morbilidad y una nula mortalidad⁴. Los procedimientos que deban asociarse a dilatación del canal cervical deberán realizarse siempre en sala de cirugía con anestesia, sedación o analgesia controlada, y adelantarse de forma ambulatoria². En las mujeres muy mayores, en la posmenopausia 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, lo que suele suceder en el 3% de las mujeres. El uso de bloqueo anestésico cervical con infiltración mejora mucho la tolerabilidad al procedimiento⁶.

La adecuada, correcta y suficiente distensión de la cavidad uterina es básica para realizar una precisa histeroscopia³. Hay 2 modalidades de distensión: una con gases, útil solamente en procedimientos diagnósticos, y otra con líquidos, que puede usarse tanto en intervenciones diagnósticas como quirúrgicas^{7,8}. El gas que se utiliza universalmente es el dióxido de carbono (CO₂). Se utiliza un insuflador que permite realizar un control constante de la presión intrauterina y del flujo utilizado⁷. Recientes innovaciones tecnológicas de estos equipos ofrecen una gran seguridad². La publicación de Lindermann y Rubin, donde informaron de más de 90.000 procedimientos histeroscópicos con insuflación con CO₂, libres de complicaciones, alejaron los temores de la intoxicación y la embolia por el CO₂. El sistema de insuflación debe mantener la presión entre 100 y 120 mmHg, con un flujo entre

Aceptado para su publicación el 18 de julio de 2005.

30 y 60 ml/min. Ello ofrece la correcta visualización de la cavidad uterina, sin distorsión, y es posible observar detalladamente la fisiología endometrial¹. Los medios líquidos que se utilizan pueden ser de bajo 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 electrocirugía⁷. Cuando se utiliza esta última, debe utilizarse soluciones no electrolíticas como la glicina y el sorbitol/manitol, que no conducen la electricidad y ofrecen buena visión, 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, y hay diversos sistemas para administrar y controlar el líquido que distiende la cavidad⁷.

Para obtener una imagen adecuada son necesarias fuentes de luz de elevada calidad. Los endoscopios pueden ser flexibles o rígidos, aunque los últimos son los preferidos⁴. Hay de diferentes direcciones visuales, los de 30° son los ideales para diagnóstico y los de 12° para procedimientos operatorios, y van desde los 2 hasta los 7 mm de diámetro. De hace algún tiempo, está disponible el resectoscopio ginecológico, que permite resear lesiones intrauterinas, tomar biopsias y la ablación endometrial⁵. Hay resectoscopios de 7,3 y de 8,6 mm de diámetro².

Para realizar histeroscopia, la paciente debe estar colocada en posición ginecológica, con las piernas separadas y ligeramente flexionadas y con los glúteos sobresalidos del borde de la mesa para facilitar la inclinación del endoscopio según se encuentre el canal cervical y la cavidad uterina⁹. El estudio debe iniciarse con un detallado tacto bimanual, para determinar la posición, morfología y volumen uterinos. Mujeres en posmenopausia, que presenten estenosis marcada del canal cervical, pueden beneficiarse con el uso previo de estrógenos por 8 días o de la aplicación de laminaaria cervical por 2-6 h antes del estudio⁶. También se ha propuesto el uso de prostaglandina y sus análogos, aunque Fernández et al¹⁰ han realizado un estudio para evaluar los efectos del misoprostol en dilatación cervical antes de histeroscopia operatoria, en mujeres en premenopausia. Cuatro grupos de 12 mujeres fueron aleatorizadas a recibir placebo o misoprostol vaginal a 200, 400 o 800 ug/dosis única, 4 h antes del procedimiento. No encontraron diferencia en la medición de la apertura del diámetro del canal cervical en-

tre los grupos, ni en el tiempo transcurrido para realizar una dilatación satisfactoria. Se señaló mucho dolor en el preoperatorio en todas las mujeres de los grupos medicados. Fernández et al¹⁰ sugieren que las dosis evaluadas y administradas 4 h antes de la histeroscopia no reducen la necesidad de dilatación cervical, no facilitan la cirugía histeroscópica e incrementan el dolor preoperatorio.

La histeroscopia se inicia colocando un espéculo, se limpia el orificio cervical externo con una solución antiséptica, y se pinza el labio anterior o posterior del cuello, según la versión y flexión para colocar el útero en posición horizontal⁹. Debe instalarse el medio de distensión⁸ de la luz y pasar lentamente el histeroscopio dentro del canal cervical, lo que permite visualizar la mucosa. Si hay resistencia al paso del instrumento, debe reorientarse a lo largo del canal, y siempre observar 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 uterina¹. Se espera la distensión de la cavidad uterina y se puede observar panorámicamente o sitios específicos para identificar la presencia de patologías⁹. Si la visión se obstruye por sangre o secreciones que se adhieren al extremo de la lente, basta un ligero contacto con la mucosa del fondo uterino para restaurar la visión. Por lo general, se puede practicar histeroscopia ambulatoria sin medicación o anestesia en el 97% de los casos³.

Recientemente, se ha propuesto la ruta vaginoscópica con el ánimo de evitar la aplicación del espéculo y de la pinza de cuello, que suelen ser molestos para la paciente. La vagina se llena con el medio de distensión, sea líquido o CO₂. Se pasa el histeroscopio a la vagina y se busca hacia la hora «6» el orificio cervical externo. Inmediatamente se hace avanzar el histeroscopio hasta llegar a la cavidad uterina y realizar la evaluación completamente⁹. Al respecto, Paschopoulos et al¹¹, para valorar la efectividad de la histeroscopia por ruta vaginoscópica en pacientes ambulatorias, realizaron un estudio comparativo con ecografía en el diagnóstico de enfermedades endometriales y su correlación con los hallazgos en la biopsia endometrial en 397 pacientes con sangrado uterino anormal. Para la histeroscopia, la sensibilidad fue del 92% y la especificidad, del 95%. Para la ecografía transvaginal, la sensibilidad fue del 67% y la especificidad del 87%, y concluyen que histeroscopia por ruta vaginoscópica es muy bien tolerada y más adecuada que la ecografía transvaginal para determinar enfermedades intrauterinas que causan sangrado uterino anormal.

La histeroscopia ofrece, fundamentalmente, una válida oportunidad para observar e intervenir el endometrio en su ubicación original^{3,5}. Debe recordarse que el endometrio es un epitelio que está compuesto de estroma y glándulas. En las células endometriales hay receptores diversos, y unos de los más importantes son los receptores estrogénicos. Los estrógenos tienen la facultad de estimular estos receptores induciendo la proliferación celular, con lo cual las glándulas se hacen grandes y numerosas. A su vez, la otra hormona ovárica, la progesterona, que es producida en el cuerpo lúteo tras la ovulación, también actúa sobre sus receptores presentes en las células endometriales, frenando el proceso de proliferación celular inducida por los estrógenos y favoreciendo cambios morfológicos y funcionales, fenómeno conocido como maduración endometrial que lleva a que todo el epitelio cambie de proliferativo a secretor, denominado así por la gran cantidad de factores mediadores y citocinas que secretan estas células que se han modificado por la progesterona. Ante la ausencia de gonadotropina coriónica debida a la carencia de gestación, se produce rotura del revestimiento endometrial que ha proliferado y madurado, y se presenta su desprendimiento y la presencia de un sangrado identificado como menstruación. Estos cambios se dan dentro del denominado ciclo menstrual normal que caracteriza la etapa reproductiva. Cuando se establece la ausencia natural de la ovulación y la consiguiente falla en la producción cíclica de estrógenos y progesterona, el endometrio deja de ser activo y pasa a ser estático, por lo que las glándulas entran en proceso de atrofia, que es la característica endometrial de la posmenopausia.

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, se han propuesto muchas técnicas diagnósticas para estudiarla y establecer la etiología. Es así como se ha recomendado la dilatación y legrado, la biopsia endometrial, la aspiración manual endouterina (AMEU), la histerosalpingografía, la ecografía transvaginal, la hidrosonografía y la histeroscopia. La hidrosonografía es una tecnología diagnóstica nueva también denominada histerosonografía o *saline infusion sonography*, en la cual se llena la cavidad endometrial con solución salina normal y el útero se valora por ultrasonido transvaginal. Por ofrecer tanto beneficios clínicos como administrativos, se ha generalizado notablemente la práctica de histeroscopia oficial asociada a la toma de biopsia endometrial^{2,5,7,12}. Los pólipos endometriales, los miomas submucosos, la atrofia endometrial, la hiperplasia endometrial y el cáncer endometrial son causa de

sangrado uterino anormal. La otra causa importante de sangrado endometrial es la hemorragia uterina disfuncional, en la cual no hay lesiones anatómicas sino un trastorno eminentemente endocrinológico, que modifica los patrones de interrelación entre el estrógeno y la progesterona. Sousa et al¹³ publicaron un estudio para determinar el valor diagnóstico de la ecografía transvaginal y la histeroscopia en mujeres con posmenopausia que presentan sangrado uterino, para lo cual entre enero y junio de 1988 seleccionaron, 88 mujeres ambulatorias para una valoración prospectiva. En todas se realizó ecografía, histeroscopia y biopsia endometrial con visión histeroscópica. Los hallazgos ecográficos e histeroscópicos se clasificaron en endometrio normal, sugestivos de atrofia, anormalidades focales benignas o sospechosas, y anormalidades difusas benignas o sospechosas. Los datos se compararon con los resultados histológicos. La anatomía patológica señaló: endometrio atrófico en el 34,8%; atrofia quística en el 1,4%; endometrio normal en el 7,2%; tuberculosis endometrial en el 1,4%; pólipos endometriales en el 17,4%; mioma uterino en el 1,4%; hiperplasia endometrial sin atipias en el 4,3%; hiperplasia endometrial con atipias en el 1,4%, y carcinoma endometrial en el 13,0%. En el 17,4% el material obtenido fue muy escaso, lo que impidió la evaluación adecuada. Para el diagnóstico de cáncer endometrial, la ecografía transvaginal obtuvo una sensibilidad del 77,8%, una especificidad del 93,3%, un valor predictivo positivo del 63,6% y un valor predictivo negativo del 96,6%. Para la histeroscopia, la sensibilidad fue del 88,9%, la especificidad del 98,3%, el valor predictivo positivo del 88,9% y el valor predictivo negativo del 98,3%. Para la combinación de ambos métodos, la sensibilidad fue del 100%, la especificidad del 91,7%, el valor predictivo positivo del 64,3% y el valor predictivo negativo del 100%. Ambos métodos diagnósticos son útiles para el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres en posmenopausia, pero la histeroscopia es un procedimiento superior.

Cameron et al¹⁴ han publicado un estudio donde se comparó el ultrasonido transvaginal, 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. Se involucró a 40 mujeres para aplicarles las 3 pruebas más biopsia endometrial. Completaron el estudio 30 mujeres. En 18 casos la ecografía transvaginal fue sugestiva de lesión en la cavidad endometrial. La hidrosonografía y la histeroscopia fueron similares en la eficacia, en la capacidad de clarificar la naturaleza de

dichas lesiones, y se pudieron comprobar en 12 casos (66%). Se obtuvieron similares puntuaciones de malestar o dolor al tomar la biopsia endometrial. Los autores, sugieren la necesidad de desarrollar un gran ensayo clínico para establecer cuál 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 al¹⁵ han publicado un estudio ciego, aleatorizado para valorar la asociación entre histeroscopia oficial y biopsia endometrial en la evaluación del tejido endometrial, en el que utilizan 2 tipos de dispositivos para la toma de biopsia, y establecen 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 dividir a las mujeres en 2 grupos, en premenopausia y en posmenopausia, pero el primero fue más efectivo que el segundo en la clasificación histológica del endometrio, aunque ambos dispositivos no son muy efectivos en casos de endometrios atróficos. 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 muy 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 hipertrofiados⁹. Estos pólipos pueden llegar a experimentar hiperplasia glandular sin atipias o con atipias. En algunos casos, el legrado uterino, un procedimiento que se realiza a ciegas, puede ser ineficaz para retirar satisfactoriamente y completamente los pólipos, y sobre todo los ubicados en las regiones cornuales y en la vecindad de los *ostia*; por tanto, la histeroscopia se ha venido ubicando como la herramienta de preferencia de tratamiento². Es muy útil para el manejo de los pólipos endometriales y también para los cervicales, los cuales pueden ser retirados sin muchas dificultades,

sobre todo si son pediculados y no miden más de 0,5 cm. Puede adelantarse el procedimiento incluso en la misma histeroscopia oficial con muy buena tolerabilidad por las pacientes. Los episodios de sangrados irregulares en la perimenopausia y en la posmenopausia se deben estudiar. Es importante señalar que la realización en estas circunstancias de la hidrosonografía permite muy fácilmente el diagnóstico de los pólipos endocervicales y endometriales. Gebauer et al¹⁶ realizaron un estudio prospectivo enfocado en determinar la calidad de la histeroscopia para la detección y extracción de los pólipos endometriales en mujeres posmenopáusicas. Se incluyó en el estudio a 83 mujeres, de las cuales 40 tenían sangrado uterino en posmenopausia, 37 tenían ecografía con medición endometrial ecográfica anormal y 6 presentaban ambos hallazgos. Recibían terapia hormonal o tamoxifeno 32 pacientes. Se observaron pólipos endometriales en 51 pacientes. Otro equipo quirúrgico, que no conocía los resultados de la histeroscopia, adelantó un legrado uterino, y se diagnosticaron los pólipos endometriales sólo por el legrado en 22 (43%) pacientes. En 18 de estas 22 pacientes, se extrajeron fragmentos de pólipos con el fórceps de Randall. En otros 23 casos los pólipos se extrajeron solamente con el fórceps de Randall. En 45 (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. El legrado fue incompleto fundamentalmente en las que tenían un grosor endometrial ≥ 10 mm en la medición ecográfica. Los autores¹⁶ concluyen que en las mujeres posmenopáusicas el legrado solo no es suficiente para la detección y la extracción de pólipos endometriales. Para valorar y determinar dicha extracción puede ser importante la histeroscopia, sobre todo en mujeres con endometrio de elevado grosor.

HISTEROSCOPIA Y MIOMAS SUBMUCOSOS

Otra causa muy frecuente de sangrado genital anormal, sobre todo en mujeres en edad reproductiva y en premenopausia, son los miomas submucosos¹⁷. Como es de conocimiento general, los miomas uterinos son los tumores benignos ginecológicos más frecuentes, se originan en la célula del miometrio, y los estrógenos participan sensiblemente en su crecimiento, por eso en la posmenopausia suele observarse el cese del crecimiento e incluso la disminución del tamaño. Según su ubicación, se clasifican en subserosos, intramurales y submucosos, y la manifestación de los últimos es la presencia de hemorragia uterina anormal. Estas lesiones pueden permanecer latentes por años y,

generalmente, las manifestaciones se inician a partir de los 35-40 años de edad. Los miomas 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 llegue a presentar áreas de necrosis. En las mujeres en perimenopausia o posmenopausia, la presencia de sangrado uterino anormal y la necesidad de uso de terapia hormonal es indicación de miomectomía histeroscópica^{2,9}. La clasificación de los miomas intrauterinos propuesta por la Sociedad Europea de Histeroscopia se expone en la tabla I.

Neuwirth² realizó las primeras propuestas para resección histeroscópica de los miomas submucosos en la década de los setenta. La histeroscopia ofrece la posibilidad de un adecuado diagnóstico, estudio y tratamiento de los miomas submucosos, e incluso es la mejor forma de intervenirlos. Si tienen un tamaño < 2 cm se pueden reseccionar con la ayuda de tijeras histeroscópicas, y si son mayores puede realizarse destrucción con el recurso de las diferentes formas de electrocirugía disponibles, recordando que todas tienen aplicabilidad hoy día, y señalar que no hay una que necesariamente sea superior a las otras. En general, se considera sencillo retirar miomas grado 0 y complejo la extracción de los de grado II⁹. 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 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. Se ha propuesto utilizar rutinariamente análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) durante los 3 o 4 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, grados I y 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 < 2 cm. En las mujeres mayores, espe-

TABLA I. Clasificación de los miomas intrauterinos (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 < 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 > 90°

cialmente en aquellas con paridad satisfecha, la destrucción extensa por miomas submucosos, sobre todo múltiples que suelen generar el desarrollo de sinequias endometriales, carece de las implicaciones adversas que sí se deben tener presentes cuando estos procedimientos se realizan en mujeres menores, sobre todo en el contexto de la medicina reproductiva. Después de 5 años o más de tratamiento, los resultados son satisfactorios en el 70-85% de las pacientes. Debe enfatizarse que los miomas grado II, así como el tamaño de 4 mm, son los límites para la miomectomía histeroscópica. Actualmente, la resección histeroscópica es el *gold standard* para el tratamiento de los miomas submucosos sintomáticos^{2,17}.

HISTEROSCOPIA Y ATROFIA ENDOMETRIAL

Debido a la carencia del estrógeno, que es propio y característico de la posmenopausia, las glándulas endometriales se aplanan y adelgazan notablemente, con lo cual la red vascular se hace superficial hacia la cavidad y la estroma se torna muy frágil, lo que son las características morfológicas de la atrofia endometrial. Ese estado deleznable condiciona los episodios de sangrado que pueden presentarse. Toda mujer posmenopáusica que presenta sangrado uterino se debe valorar adecuadamente 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 su uso no es generalizado, y una limitación son los altos costes. La histeroscopia nos ofrece unas imágenes características, donde el endometrio se observa adelgazado, muchas veces transparente, hay la presencia de punteados y petequias hemorrágicas difusas². Cuando la atrofia es severa se observa el signo de la porcelana, dada por un epitelio liso y blanquecino⁹. La biopsia endometrial puede

confirmar la atrofia endometrial puesta en evidencia por todas estas técnicas diagnósticas. La biopsia endometrial es una constante para el estudio del sangrado uterino anormal de las mujeres posmenopáusicas.

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 subsiguiente riesgo de adenocarcinoma de endometrio. En la hiperplasia endometrial hay un crecimiento excesivo del componente glandular del endometrio que puede acompañarse 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, acumulaciones gruesas 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, con un 95%, mientras que el otro 5% corresponde al sarcoma uterino. Hay 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. Hay 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 los 74 años, para luego declinar paulatinamente.

Fremont-Smith et al¹⁸ en 1946 reportaron una relación entre la administración de estrógenos solos en mujeres menopáusicas y un incremento en el riesgo de cáncer endometrial. 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 hiper-

plasia y cáncer endometrial. Ello se señaló nítida y concluyente en el Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention (PEPI), un ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con seguimiento de 3 años que involucró a 875 mujeres en posmenopausia, con edades de 45 a 64 años que se aleatorizaron a los siguientes grupos: grupo 1, placebo; grupo 2, 0,625 mg/día de estrógenos equinos conjugados; grupo 3, 0,625 mg/día de estrógenos equinos conjugados más 10 mg/día de acetato de medroxiprogesterona desde el primero al décimo segundo día del ciclo, esquema secuencial; grupo 4, 0,625 mg/día de estrógenos equinos conjugados más 2,5 mg/día de acetato de medroxiprogesterona, de forma continua, y grupo 5, 0,625 mg/día de estrógenos equinos conjugados más 200 mg/día de progestina micronizada desde el primero al décimo segundo día del ciclo, esquema secuencial. Se han realizado varias publicaciones con los datos del estudio PEPI. El grupo de escritura del PEPI, en la publicación relacionada con la histología endometrial¹⁹, concluye que la dosis de 0,625 mg/día de estrógenos equinos conjugados administrados diariamente se relaciona con el desarrollo de hiperplasia endometrial, y asevera 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 estrógeno y cáncer endometrial, llevaron a cerrar la discusión definitivamente, y hoy día prácticamente la única razón por la cual se agrega una progestina o progesterona natural en la terapia hormonal, es la de 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)²⁰, en congruencia, se observa que las mujeres con útero intacto que recibieron sólo estrógenos, el riesgo relativo (RR) es de 3,2 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,2-8,0) y la elevación del riesgo es estadísticamente significativa, mientras que en las que utilizaron estrógenos más progestina el RR es 0,7 (IC del 95%, 0,4-1,4). Hay pequeños estudios con dosis bajas sin oposición que no muestran incremento en el riesgo, sobre todo administrados durante períodos cortos, 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.

Desde hace tiempo se viene utilizando el tamoxifen para el tratamiento y prevención de cáncer de mama

al poseer efecto antiestrogénico en el tejido mamario. No obstante por ser un modulador selectivo de los receptores estrogénicos (SERM), tiene la capacidad de realizar efecto estrogénico y por ende proliferativo en el tejido endometrial. Baldini et al¹² realizaron una evaluación histeroscópica del endometrio de 63 mujeres posmenopáusicas que recibían tamoxifen entre 6 y 120 meses, y observaron una gran correlación entre la presencia de endometrio negativo, la ausencia de síntomas, la duración del tratamiento y el bajo riesgo de hiperplasia endometrial. Los autores recomiendan 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 una revisión de artículos relevantes publicados entre 1984 y 2001. De 3.486 artículos, se preseleccionaron 288, de los que 65 estudios primarios, que incluían 26.346 mujeres, se evaluaron, y se señaló que la histeroscopia ofrece una alta exactitud para el diagnóstico de cáncer endometrial pero moderada para hiperplasia endometrial²¹.

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 suele experimentar menorragia, alteración definida como presencia de sangrado uterino excesivo. Más del 33% de las histerectomías se realiza por estas manifestaciones, y el 40% está libre de anomalías histológicas. Para obviar la histerectomía y suspender de forma prolongada y adecuada los sangrados cuando no hay patologías malignas se ha 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 atipias⁹. Antes del procedimiento siempre 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 y homogéneo posible, y ello se alcanza con la administración de análogos de la GnRH por 3 meses previos a la cirugía. Durante la ablación, todo el grosor y todo el tejido endometriales se deben destruir. Las técnicas guiadas por histeroscopia parecen ser preferibles a las técnicas ciegas, ya que son más efectivas y permiten de-

tectar oportunamente alguna lesión intrauterina². 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 neodimio YAG. Las tasas de éxito para evitar los sangrados con la ablación endometrial son > 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 complicaciones². Las complicaciones de la histeroscopia diagnóstica y operatoria suelen ser muy raras, pero son graves, y son mucho más frecuentes en las operatorias⁹.

– Las relacionadas con el medio de distensión son fundamentalmente la sobrecarga de líquidos, las reacciones alérgicas y la toxicidad del producto⁸. La absorción de 100 ml de dextrano expande el volumen plasmático en 960 ml debido al efecto oncótico. El dextrano puede generar sobrecarga de líquido extravascular y edema pulmonar, también se ha informado del desarrollo de coagulopatía intravascular, insuficiencia renal y rhabdomiólisis. Las reacciones alérgicas tienen una incidencia de 1 por 10.000, y se tratan con adrenalina y corticoides. A su vez, la glicina puede causar encefalopatía hiperamonémica con depresión del sistema nervioso central, visión borrosa o ceguera transitoria. La absorción de grandes volúmenes de líquidos hipotónicos pueden llevar a hipervolemia hiponatrémica, que se manifiesta por náuseas, vómitos y cefalea, que pueden pasar a bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular si no se tratan adecuadamente.

– Una complicación mecánica muy rara pero devastadora es la embólica 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, en el ámbito mundial se habían confirmado 7 casos de embolia aérea con 5 muertes en la realización de histeroscopia operatoria²². Otras complicaciones mecánicas son las falsas vías en el canal cervical

y la perforación uterina, que se puede observar si la perforación es pequeña, no sangra y está en el fondo del útero. Si es grande, sangra o lateral puede requerir exploración abdominal para descartar lesiones mayores o hemorragias hacia el ligamento ancho²³.

– Las térmicas, relacionadas con la electrocirugía se presentan sobre todo con la ablación endometrial, y hay casos descritos de lesión térmica intestinal sin perforación uterina⁹.

– Otra complicación es la relacionada con el uso del anestésico local. La administración inadvertida intravenosa de lidocaína puede estimular o deprimir el sistema nervioso central, por tanto, es fundamental advertir de la necesidad de aspiración antes de su aplicación. No se suelen necesitar más de 20 ml de lidocaína al 1% sin adrenalina para producir un adecuado bloqueo cervical, lo cual está muy por debajo de los valores tóxicos. Las reacciones alérgicas son muy poco frecuentes, variadas en manifestaciones y suelen tratarse con adrenalina y apoyo ventilatorio y hemodinámico en casos extremos⁹.

– Durante y después de la histeroscopia operatoria pueden presentarse hemorragias de magnitudes diversas, especialmente cuando se han resecado tumores o se ha 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 hemorragia²⁴.

– 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 tratan 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.

– Los traumatismos cervicales pueden presentarse durante la dilatación cervical o el paso del histeroscopio.

– Durante la dilatación del canal cervical pueden presentarse fenómenos vagales. Agostini et al²² 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% ($p = 0,00013$). Cuando se utiliza CO₂ como medio de distensión los síntomas vagales se presentan en el 2,34% y al usar solución salina sólo en el 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 complicaciones⁹.

CONCLUSIONES

La histeroscopia no es un estudio rutinario que hay que realizar a todas las mujeres que llegan a la posmenopausia. La sospecha o la presencia de lesiones intrauterinas, como miomas o pólipos, se pueden estudiar e intervenir mejor con el apoyo de la histeroscopia. 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 menopausia². Como gran ventaja ofrece poder observar el tejido endometrial in situ. No es una indicación rutinaria para todas las mujeres que van a recibir terapia hormonal y no forma parte de las estrategias de seguimiento y control de las mujeres que la están recibiendo. 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. Muy recientemente, Kinston et al²⁵, de la Universidad de New South Wales en Sándwich (Australia), proponen la calabaza como modelo inanimado para entrenamiento, donde se pueden practicar, en condiciones muy reales, los procedimientos operatorios, incluida la electrocirugía y entre ellas la ablación endometrial con *roller-bal*.

RESUMEN

En los últimos años se ha desarrollado la histeroscopia, tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico, que se ha llevado 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 posmenopausia, que utiliza o no terapia hormonal, en algunas circunstancias se puede valorar con la ayuda de la histeroscopia, enfatizando que no es un estudio para uso rutinario.

BIBLIOGRAFÍA

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, Di Venere R, 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, 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, et al. 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, et al. 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, 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, 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, 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, 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, et al. 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, 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, Siebzehnrubl 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, et al. Results of hysteroscopic myomectomy. *Gynecol Obstet Fertil.* 2004;32: 825-8.
18. Fremont-Smith M, Eigs JV, Graham RM, et al. Cancer of endometrium and prolonged estrogen therapy. *JAMA.* 1946; 31:805-8.
19. 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.
20. Bakken K, Alsaker E, Eggen A, et al. Hormone replacement therapy and incidence of hormone – dependent cancer in the Norwegian women and cancer study. *Int J. Cancer.* 2004; 112:130-4.
21. Clark TJ, Voit D, Gupta JK , et al Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA.* 2002;288: 1610-21.
22. Stoloff DR, Isenberg RA, Brill AI. Venous air and gas emboli in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001;8:181-92.
23. Agostini A, Cravello L, Desbriere R. Hemorrhage risk during operative hysteroscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81:878-81.
24. Agostini A , Bretelle F, Ronda I, et al. Risk of vasovagal syndrome during outpatient hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004;11:245-7.
25. Kingston A, Abbott J, Lenart M, et al. Hysteroscopic training: the butternut pumpkin model. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004;11:256-61.