ONCOLOGÍA
roe-solca.ec
ARTÍCULO ORIGINAL

Relación entre grosor endometrial medido ecográficamente y riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas. Un estudio observacional de centro único

Relationship between ultrasound-measured endometrial thickness and risk of endometrial cancer in postmenopausal women. A single-center observational study

Crhistian Raúl Morales Velasco*[1], Josefina Ramírez Amaya[1].

1. Coordinación de posgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Guayaquil -Ecuador.

***Correspondencia:**

drcristian_morales@hotmail.com

Dirección:
Av Kennedy Y Av Delta, Guayaquil, Guayaquil, Ecuador, Guayaquil. Teléfono: (593) 04 228 1148.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Septiembre 8, 2022
Aceptado: Octubre 4, 2022
Publicado: Diciembre 2, 2022
Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:
Morales C, Ramírez J. Relación entre grosor endometrial medido ecográficamente y riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas. Un estudio observacional de centro único. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):282-290.

ISSN: 2661-6653

DOI: https://doi.org/10.33821/660

Copyright Morales C, et al. This article is distributed under the terms of Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0, which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Resumen

Introducción: El cáncer de endometrio es la patología oncológica más frecuente en la posmenopausia, asociada a hemorragia uterina anormal. Diferentes estudios han encontrado relación significativa entre el grosor endometrial aumentado y el riesgo de cáncer de endometrio. El objetivo del presente estudio fue medir la asociación entre estas variables y realizar pruebas diagnósticas en un centro de referencia regional en Guayaquil-Ecuador.

Metodología: El presente estudio analítico, se realizó en el Hospital Ginecológico – Obstétrico – Pediátrico Universitario de la ciudad de Guayaquil-Ecuador de enero a diciembre del 2018, con una muestra no probabilística, se incluyeron mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino y engrosamiento endometrial igual o mayor a 3 milímetros al estudio ecográfico transvaginal y fueron sometidas a legrado con reporte histopatológico. La variable dependiente fue presencia histológica de neoplasia endometrial, la variable independiente fue el grosor endometrial ecográfico.

Resultados: El análisis incluyó 148 pacientes, con una edad promedio de 57.9 ± 5.4 años. Obesidad en 22 casos (10.9%), diabetes tipo 2 en 20 casos (9.95%) e hipertensión en 11 casos (5.47%). Fueron 19 casos con cáncer de endometrio y 129 casos con hiperplasia endometrial. El promedio del grosor endometrial fue de 3.560 ± 0.49969 mm. El grosor >3.5 mm OR 54.03 (IC 95% 3.19-914.34) P=0.0057. La sensibilidad del 100%, especificidad 58.1%, valor predictivo positivo de 26.0%, exactitud de 63.5%.

Conclusión: La sensibilidad de la medición del grosor endometrial >3.5 mm como predictor de cáncer endometrial en mujeres postmenopáusicas sintomáticas es alta, sin embargo no tiene una buena especificidad y valor predictivo positivo lo que limitan su uso clínico.

Palabras claves:
DeCS: Endometrio, Neoplasias Endometriales, Ultrasonografía, Hemorragia Uterina, Oportunidad Relativa.

Abstract

Introduction: Endometrial cancer is the most frequent oncological pathology in postmenopause and is associated with abnormal uterine bleeding. Different studies have found a significant relation-ship between increased endometrial thickness and the risk of endometrial cancer. This study aimed to measure the association between these variables and perform diagnostic tests in a regional reference center in Guayaquil, Ecuador.

Methodology: This analytical study was carried out at the University Pediatric-Obstetric-Gynecological Hospital of the city of Guayaquil-Ecuador from January to December 2018, with a nonprobabilistic sample, including postmenopausal women with uterine bleeding and endometrial thickening equal to or greater than 3 millimeters to the transvaginal ultrasound study who were subjected to curettage with a histopathological report. The dependent variable was the histological-ence of endometrial neoplasia; the independent variable was the ultrasound endometrial thickness.

Results: The analysis included 148 patients, with a mean age of 57.9 ± 5.4 years. Obesity was ob-served in 22 cases (10.9%), type 2 diabetes in 20 cases (9.95%), and hypertension in 11 cases (5.47%). There were 19 cases of endometrial cancer and 129 cases of endometrial hyperplasia. The mean endometrial thickness was 3.560 ± 0.49969 mm. Thickness >3.5 mm OR 54.03 (95% CI 3.19-914.34) P=0.0057. The sensitivity was 100%, the specificity was 58.1%, the positive predictive value was 26.0%, and the accuracy was 63.5%.

Conclusion: The sensitivity of measuring endometrial thickness >3.5 mm as a predictor of endometrial cancer in symptomatic postmenopausal women is high; however, it does not have reasonable specificity or positive predictive value, which limits its clinical use.

Keywords:

MESH: Endometrium; Endometrial Neoplasms; Ultrasonography; Uterine Hemorrhage; Odds Ratio.

Introducción

El grosor endometrial varía con el ciclo menstrual y con la edad siendo casi lineal en la etapa posmenopáusica [1]. Los puntos de corte para considerar un grosor patológico del endometrio a la ecografía son 16 mm en edad reproductiva, 5 mm para la postmenopausia y 8 mm en la postmenopausia con terapia de reemplazo hormonal (TRH). Algunos sostienen que el punto de corte no debe ser diferente para la mujer con TRH o sin ella.

Existen varios estudios publicados sobre la relación que existe entre cáncer de endometrio y grosor endometrial ecográfico con una sensibilidad elevada (mayor al 90 %) y especificidad del 75.47 % [2], al analizar el coeficiente de riesgo para cáncer endometrial en base al grosor endometrial medido en mujeres posmenopáusicas puede tener utilidad en países en

vías de desarrollo la aplicación de ecografía endometrial para el diagnóstico de cáncer endometrial.

Para mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal (SUA), la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de endometrio con un grosor endometrial ≥ 4-5mm, es del 96% y 61% respectivamente [3] similar a lo presentado en este estudio con alta sensibilidad y baja especificidad.

El tamaño ecográfico del endometrio ha sido un valor usado clásicamente para decidir si hacer o no una biopsia endometrial en mujeres postmenopáusicas con sangrado uterino anormal.

Recientemente otro grupo reportó que con un grosor endometrial de 3 mm, la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de endometrio en postmenopáusicas con SUA, era de 98% y 35%, recomendando el uso de 3 mm de grosor endometrial como valor de corte para decidir que mujeres requieren biopsia endometrial [4]. Dado que el cáncer de endometrio tipo II, puede presentarse en un endometrio atrófico, ecográficamente muy delgado, algunos autores proponen que toda mujer postmenopáusica que presente SUA, debe ser sometida a un estudio histológico del endometrio [5].

A pesar de los diferentes reportes observados realmente existen pocos estudios que evalúen el nivel de corte de grosor endometrial en mujeres postmenopáusicas asintomáticas. "Se ha propuesto que un grosor endometrial ≥ 11 mm, sería equivalente a tener un grosor endometrial de 5 mm en mujeres sintomáticas, con respecto al riesgo de tener un cáncer de endometrio" [5]. Sin embargo, no se recomienda el tamizaje con ecografía para el diagnóstico de cáncer de endometrio en mujeres asintomáticas, ya que la prevalencia de cáncer de endometrio en éste grupo es baja (0.62%) [6]. Ante las opciones mostradas (3 o 5 mm en postmenopáusicas sintomáticas y 11 mm en postmenopáusicas asintomáticas), estimamos que se requiere determinar cuál es el grosor endometrial que permite seleccionar a las mujeres que se beneficiarán de una biopsia endometrial, específicamente disponer de un nivel de corte sobre el cual es necesaria la biopsia y bajo el cual es razonable un manejo expectante.

En la práctica clínica la estimación del grosor endometrial es un adecuado predictor de cáncer de endometrio considerándose que valores mayores a 3 mm son estadísticamente significativos y cifras por encima de 5 mm tienen un valor predictivo positivo cercano al 90 % en mujeres posmenopáusicas con síntomas como hemorragia uterina [7].

El objetivo del presente estudio fue determinar la relación entre grosor endometrial medido ecográficamente y riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es observacional-analítico. La fuente es retrospectiva.

Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de Gíneco-Obstetricia del Hospital Ginecológico – Obstétrico – Pediátrico Universitario de la ciudad de Guayaquil, en Guayaquil-Ecuador. El período de estudio fue del 1ro de Enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2018.

Universo y muestra

El universo fue conformado por todas las pacientes registrados en la institución. El cálculo del tamaño muestral fue no probabilístico, tipo censo, en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio.

Participantes

Se incluyeron casos de mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal quienes presentaron engrosamiento endometrial igual o mayor a 3 milímetros al estudio ecográfico transvaginal, a quienes se realizó legrado uterino con reporte histopatológico.

Variables

Las variables descriptivas fueron edad, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, presencia de menarca temprana, presencia de menopausia tardía, nuliparidad, uso de terapia hormonal de reemplazo, antecedente familiar de cáncer de endometrio.

La variable dependiente fue presencia histológica de neoplasia endometrial, la variable independiente fue el grosor endometrial ecográfico.

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos fueron recogidos de la historia clínica en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito. Los diagnósticos de Cáncer endometrial se realizaron por análisis histopatológico. Las placas fueron leídas por Patólogos distintos. Para la recolección de casos se usó la búsqueda de "Sangrado uterino anormal" bajo la codificación CIE/10: N938.

Evitación de sesgos

Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos. Se usó una lista de doble chequeo para incluir los casos. Los datos fueron validados y curados por el investigador principal.

Análisis estadístico

Recopilada la información en una hoja electrónica Excel, se ingresó en una matriz de datos del software SPSS™ 22.0 (IBM, Chicago, USA). Se utilizó estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas medidas de tendencia central. Se presenta Odds Ratio como medida de asociación con intervalo de confianza del 95% y valor *P*.

Resultados

El análisis incluyó 148 pacientes.

Caracterización clínica

El promedio de edad fue de 57.9 ± 5.4 años. La edad mínima fue de 45 años, y la máxima de 65 años. El grupo menor a 60 años correspondió a 46 casos (22.89%) y el mayor a 60 años fue de 102 casos (77.11%). La descripción general de la muestra se presenta en la tabla 1.

Tabla 1. Variables descriptivas de la muestra

Variable	N=148
<60 años	46 (22.89%)
Obesidad	22 (10.95)
HTA crónica	11 (5.47%)
Diabetes mellitus	20 (9.95%)
Menarca temprana	17 (8.46%)
Menopausia tardía	12 (5.97%)
Terapia hormonal	18 (8.96%)
Antecedentes familiares de cáncer endometrial	2 (1.0%)

Fueron 19 casos con cáncer de endometrio y 129 casos con hiperplasia endometrial (Tabla 2).

Tabla 2. Histopatología del grupo de estudio

Hallazgo histopatológico	N° de casos	Porcentaje
Hiperplasia simple sin atipia	52	35.14%
Hiperplasia simple con atipia	36	24.32%
Hiperplasia compleja	25	16.89%
Hiperplasia compleja con atipia	16	10.81%
Adenocarcinoma de endometrio	8	5.41%
Carcinoma mucinoso	5	3.38%
Carcinoma de Células claras	3	2.03%
Carcinoma escamoso	1	0.68%
Carcinoma seroso	1	0.68%
Carcinoma indiferenciado	1	0.68%

Grosor endometrial

El promedio del grosor endometrial fue de 3.560 ± 0.49969 mm. En la tabla 3 se presenta el análisis que compara el grosor endometrial en el grupo con neoplasia y en el grupo con hiperplasia endometrial.

Tabla 3. Asociación entre cáncer endometrial y grosor endometrial ecográfico.

	Cáncer endometrial N=19	Hiperplasia endometrial N=129	OR		
			OR	IC 95%	*P*
Grosor endometrial >3.5 mm	19 (100%)	54 (41.86%)	54.028	3.1924-914.34	0.0057

APP: antecedentes patológicos personales. APF: Antecedentes patológicos familiares. OR: Odds ratio. IC: intervalo de confianza.

Pruebas diagnósticas

En la tabla 4 se presenta el grupo de pruebas diagnósticas usando el grosor endometrial ecográfico como predictor de cáncer de endometrio.

Tabla 4. Pruebas diagnósticas de grosor endometrial ecográfico como predictor de cáncer endometrial.

		IC 95% para proporción	
	Proporción	Límite Inferior	Límite Superior
Prevalencia:	12.84%	12.39%	13.28%
Sensibilidad:	100%	100%	100%
Especificidad:	58.14%	57.49%	58.79%
Tasa de falsos negativos:	0%	0%	0%
Tasa de falsos positivos:	41.86%	41,21%	42.51%
Valor Predictivo Positivo:	26.03%	25.45%	26.61%
Valor Predictivo Negativo:	100%	100%	100%
Indice de Youden:	58.14%	57.49%	58.79%
Exactitud:	63.51%	62.88%	64.15%
Likelihood ratio negativo:	0	-	-
Likelihood ratio positivo:	2.39	-	-

Discusión

El hallazgo principal de la presente investigación es que el grosor endometrial >3.5 mm medido por ecografía en mujeres postmenopáusicas que ingresan a hospitalización con sangrado transvaginal tiene una asociación muy alta con la presencia de cáncer endometrial OR 54.03 (IC 95% 3.19-914.34) *P*=0.0057. La sensibilidad del grosor endometrial >3.5 mm para predecir la presencia de cáncer endometrial es el 100% con una especificidad de 58.14% y un valor predictivo positivo de 26.03%.

El grosor endometrial promedio observado en la población fue de 3.5 mm, datos que se contraponen con los publicados previamente con reportes >5 mm para mujeres sintomáticas postmenoáusicas [5].

En cuanto a la edad promedio para padecer cáncer de endometrio los datos obtenidos en la presente investigación sugieren que la incidencia es marcada a partir de los 57 años, datos que se correlacionan con estudios previos con un pico máximo de incidencia entre los 50 a 54 años y un pico de mortalidad a partir de los 60 años [8]. Se ha reportado que el riesgo de cáncer de endometrio tiene una curva de ascenso a partir de los 55 años de edad en países como Estados Unidos, Canadá y Francia esta varianza en los rangos de edad probablemente se deba a que en estos países existe programas de tamizaje por lo que se detectan casos a menor edad [9].

En relación a los factores de riesgo observados se determinó que los trastornos metabólicos conllevan un riesgo relativo para padecer enfermedades oncológicas confinadas al endometrio. Según los datos obtenidos el porcentaje observado fue del: 9.95 % para Diabetes y del 10.95 % para obesidad, lo que indica que la conversión periférica de hormonas sexuales a partir de depósitos grasos conlleva a alteraciones estructurales de las células endometriales.

Los datos previamente expuestos guardan similitud con los obtenidos por Raglan et al. [10], quien en un metanálisis con un total de 12657 pacientes observó que en un 12.01 % las mujeres presentaron índices antropométricos elevados, un 8.03 % indicaron una ingesta dietética rica en carbohidratos, y sedentarismo. En todo caso parece ser que un índice de masa corporal y la relación cintura-cadera se asociaron con un mayor riesgo de cáncer en mujeres

premenopáusicas, según se ha reportado un índice de masa corporal igual o superior 28 le confiere un riesgo relativo de 3 a 1 para desarrollar cáncer de endometrio [11].

En relación a los hallazgos histopatológicos las mujeres con sangrado uterino anormal y endometrio grueso tuvieron una alta incidencia de: Hiperplasia simple sin atipia con un 35.14 %, hiperplasia simple con atipia en un 24.32 %, hiperplasia compleja sin atipia 16.89 % e hiperplasia compleja con atipia 10.81 %. Como se conoce actualmente la hiperplasia simple también es el principal hallazgo histopatológico observado en mujeres con sangrado uterino anormal, con una incidencia de cáncer del 4.75 %, dado por mutaciones específicas de células endometriales [12].

Otro dato relevante fue el uso de terapia hormonal en la menopausia y posmenopausia según los datos obtenidos en la presente tuvo una incidencia del 8.96 % dato que se correlaciona con el proporcionado por Santen, [13] quien en sus resultados obtuvo una incidencia del 9.71 % lo que sugiere similitud en los patrones de riesgo observados.

El presente estudio tiene las debilidades propias de la fuente retrospectiva, nuevos estudios prospectivos deberán evaluar el valor pronóstico y el punto de corte de 3.5 mm del grosor endometrial en mujeres postmenoáusicas sintomáticas.

Conclusiones

La sensibilidad de la medición del grosor endometrial >3.5 mm como predictor de cáncer endometrial en mujeres postmenopáusicas sintomáticas es alta, sin embargo no tiene una buena especificidad y valor predictivo positivo lo que limitan su uso clínico.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los funcionarios y pacientes del Hospital Ginecológico – Obstétrico – Pediátrico Universitario de la ciudad de Guayaquil, que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Información administrativa

Abreviaturas

APF: Antecedentes patológicos familiares.
Ca: Cáncer.
SUA: Sangrado uterino anormal.
OR: Odds ratio.
IC: intervalo de confianza

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Crhistian Raúl Morales Velasco: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Josefina Ramírez Amaya: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios de bases de datos o historias clínicas.

Consentimiento para publicación

El presente estudio es un análisis de base de datos, no aplica para este tipo de estudio.

Referencias

1. Giri SK, Nayak BL, Mohapatra J. Thickened Endometrium: When to Intervene? A Clinical Conundrum. J Obstet Gynaecol India. 2021 Jun;71(3):216-225. DOI: 10.1007/s13224-020-01415-4. Epub 2021 Feb 2. PMID: 34408340; PMCID: PMC8310815.

2. Bagnoli VR, Fonseca AMD, Massabki JOP, Arie WMY, Azevedo RS, Veiga ECA, Soares Junior JM, Baracat EC. Gynecological cancer and metabolic screening of 1001 elderly Brazilian women. Rev Assoc Med Bras (1992). 2019 Nov 7;65(10):1275-1282. DOI: 10.1590/1806-9282.65.10.1275. PMID: 31721959.

3. Gharibvand MM, Ahmadzadeh A, Asadi F, Fazelinejad Z. The diagnostic precision of apparent diffusion coefficient (ADC) in grading of malignant endometrial lesions compared with histopathological findings. J Family Med Prim Care. 2019 Oct 31;8(10):3372-3378. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_142_19. PMID: 31742171; PMCID: PMC6857380.

4. Santoro A, Piermattei A, Inzani F, Angelico G, Valente M, Arciuolo D, Spadola S, Martini M, Fanfani F, Fagotti A, Gallotta V, Scambia G, Zannoni GF. Frozen section accurately allows pathological characterization of endometrial cancer in patients with a preoperative ambiguous or inconclusive diagnoses: our experience.

BMC Cancer. 2019 Nov 12;19(1):1096. DOI: 10.1186/s12885-019-6318-5. PMID: 31718623; PMCID: PMC6852930.

5. Raby B T, Sierra P, Tsunekawa H, Craig J, Carvajal J, Cuello M. Capacidad diagnóstica de la ecografía para detectar cáncer de endometrio en mujeres posmenopaúsicas sintomáticas y asintomáticas: experiencia de la Universidad Católica de Chile. Rev. chil. obstet. ginecol. 2014 Jun;79(3):166-172. DOI:10.4067/S0717-75262014000300004.

6. Verrier Y, Serrano N, Campos M. Características clínico-epidemiológicas y manejo del cáncer endometrial (2010-2013). Rev Cubana Obstet Ginecol 2016;42(1):1-6. Disponible en: scielo.cu/S0138.

7. Kazandi M, Akşehirli S, Cirpan T, Akercan F. Transvaginal sonography combined with saline contrast sonohysterography to evaluate the uterine cavity in patients with abnormal uterine bleeding and postmenopausal endometrium more than 5 mm. Eur J Gynaecol Oncol. 2003;24(2):185-90. PMID: 12701976.

8. Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I, Levine DA, Westin SN, Aoki D, Oaknin A. Endometrial cancer. Nat Rev Dis Primers. 2021 Dec 9;7(1):88. DOI: 10.1038/s41572-021-00324-8. PMID: 34887451; PMCID: PMC9421940.

9. Jou J, Charo L, Hom-Tedla M, Coakley K, Binder P, Saenz C, Eskander RN, McHale M, Plaxe S. Practice patterns and survival in FIGO 2009 stage 3B endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2021 Nov;163(2):299-304. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.09.005. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34561099.

10. Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, Cividini S, Gunter MJ, Nautiyal J, Gabra H, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Tsilidis KK, Kyrgiou M. Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. Int J Cancer. 2019 Oct 1;145(7):1719-1730. DOI: 10.1002/ijc.31961. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30387875.

11. Lee YY, Choi MC, Park JY, Suh DH, Kim JW. Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2020. J Gynecol Oncol. 2021 Jul;32(4):e53. DOI: 10.3802/jgo.2021.32.e53. PMID: 34085794; PMCID: PMC8192228.

12. Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, Shen H, Robertson AG, Pashtan I, Shen R, Benz CC, Yau C, Laird PW, Ding L, Zhang W, Mills GB, Kucherlapati R, Mardis ER, Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. Nature. 2013 May 2;497(7447):67-73. doi: 10.1038/nature12113. Erratum in: Nature. 2013 Aug 8;500(7461):242. PMID: 23636398; PMCID: PMC3704730.

13. Santen RJ. Vaginal administration of estradiol: effects of dose, preparation and timing on plasma estradiol levels. Climacteric. 2015 Apr;18(2):121-34. DOI: 10.3109/13697137.2014.947254. Epub 2014 Oct 18. PMID: 25327484.