



Universidad Central de Venezuela  
Postgrado de Obstetricia Y Ginecología  
Cátedra de Ginecología



# HIPERPLASIA ENDOMETRIAL BENIGNA Y NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ENDOMETRIAL

DRA. Nayla Ramos Perdomo  
Tutora: DRA. Lina Figueira

Mayo de 2019

# Contenido:

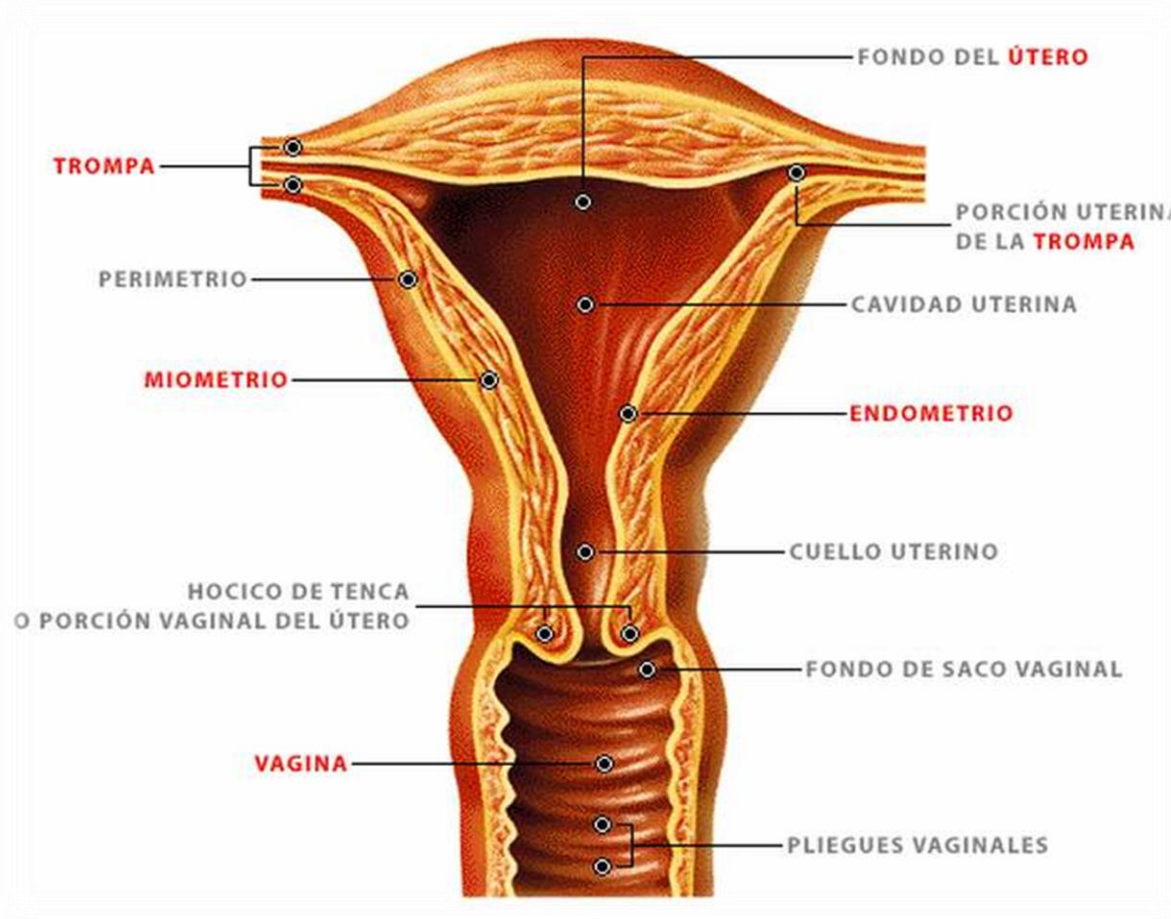
- Recuento Anatómico, Histología y Ciclo Menstrual.
- Definición de términos - Clasificación Histológica.
- Fisiopatología.
- Epidemiología.
- Factores de Riesgos.
- Factores Protectores.
- Clínica.
- Diagnóstico.
- Tratamiento.
- Seguimiento.
- Prevención de Recaídas.



# Anatomía

Estructuralmente, se diferencia en cuatro regiones:

- 1.- Cuerpo
- 2.- Fondo
- 3.- Itsmo
- 4.- Cérvix

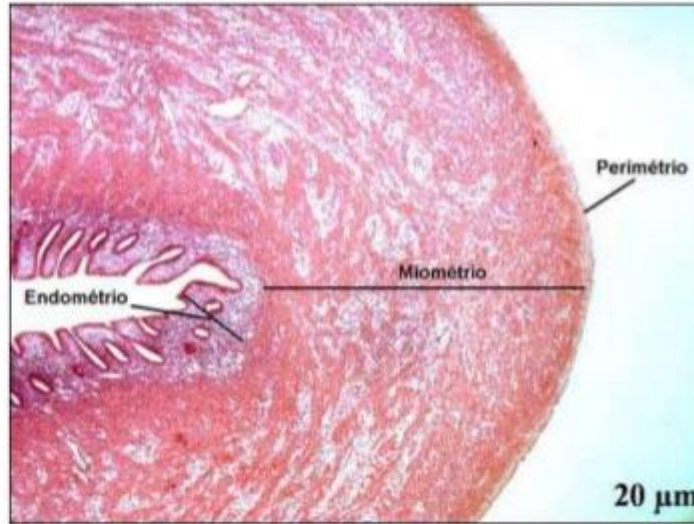
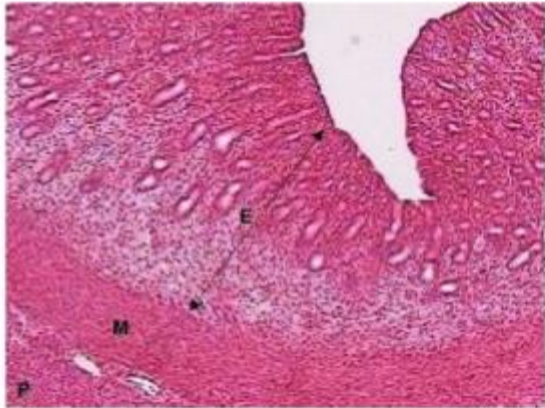


Está sostenido por los ligamentos:

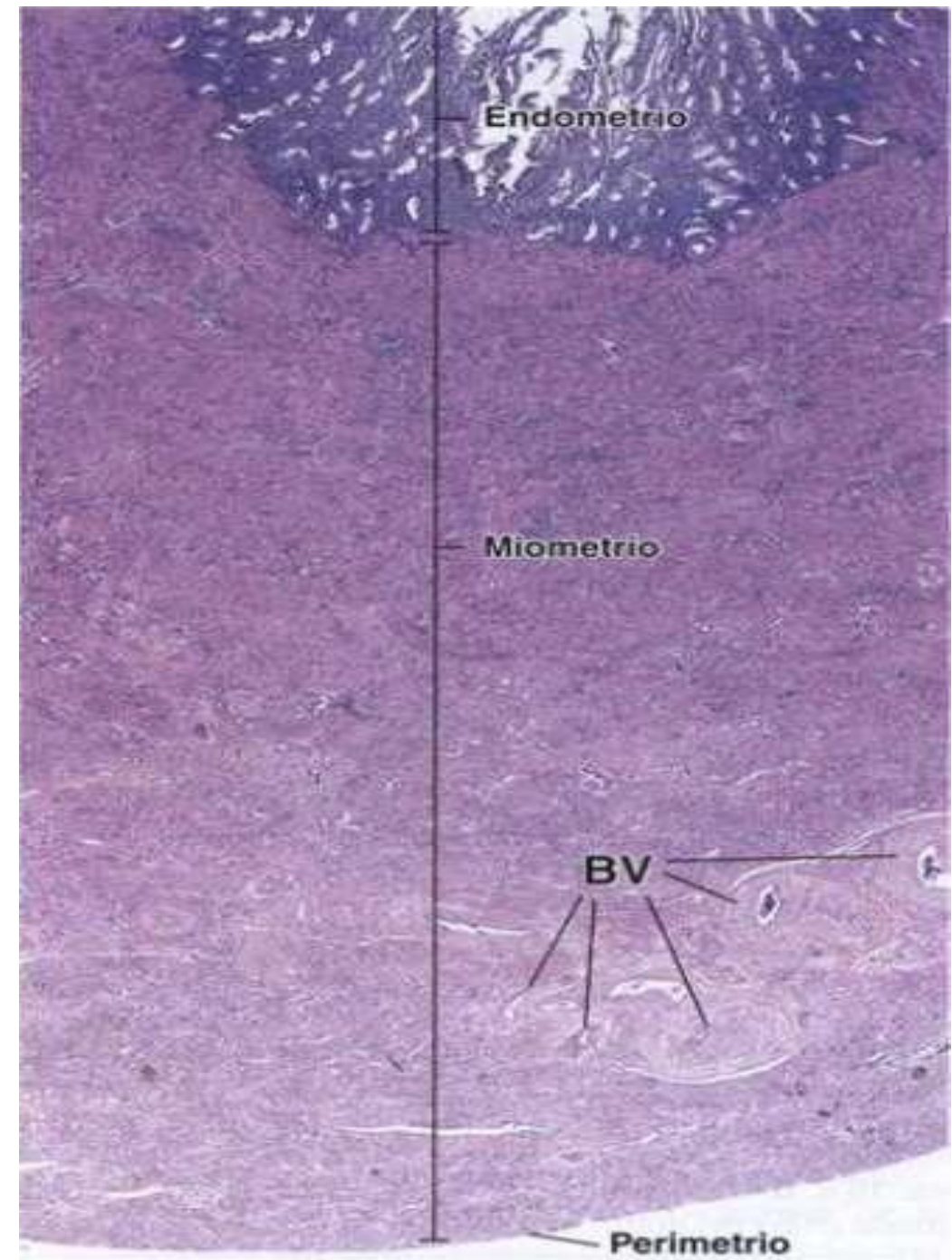
- 1.- ligamento ancho
  - 2.- Ligamentos cervicales (cardinales) laterales
  - 3.- Ligamentos utero-sacos
- Ligamentos redondo (orientación)



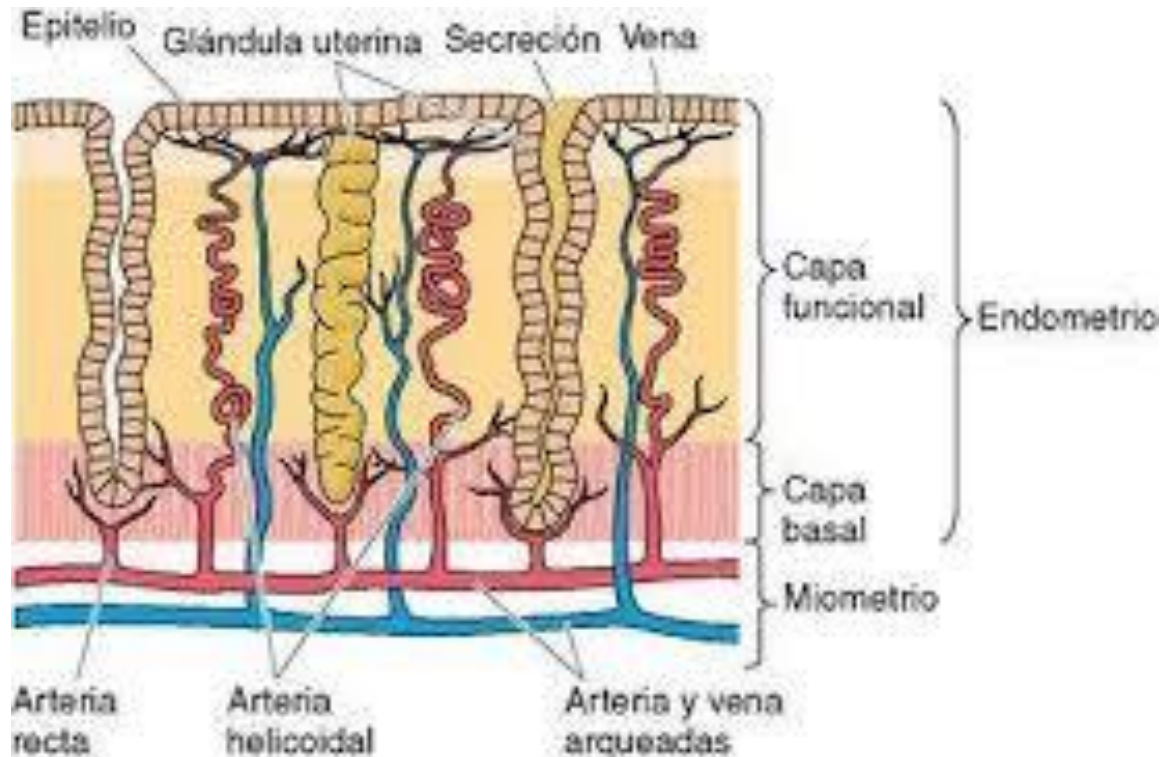
Las paredes del útero presentan tres capas:



- **Perimetrio:** capa serosa mas externa o cubierta peritoneal del útero.
- **Miometrio:** capa muscular gruesa compuesta por racismo de músculo liso.
- **Endometrio:** capa mucosa del útero constituido por un epitelio simple columnar con una gruesa lámina propia de tejido conectivo muy celular.



# Endometrio

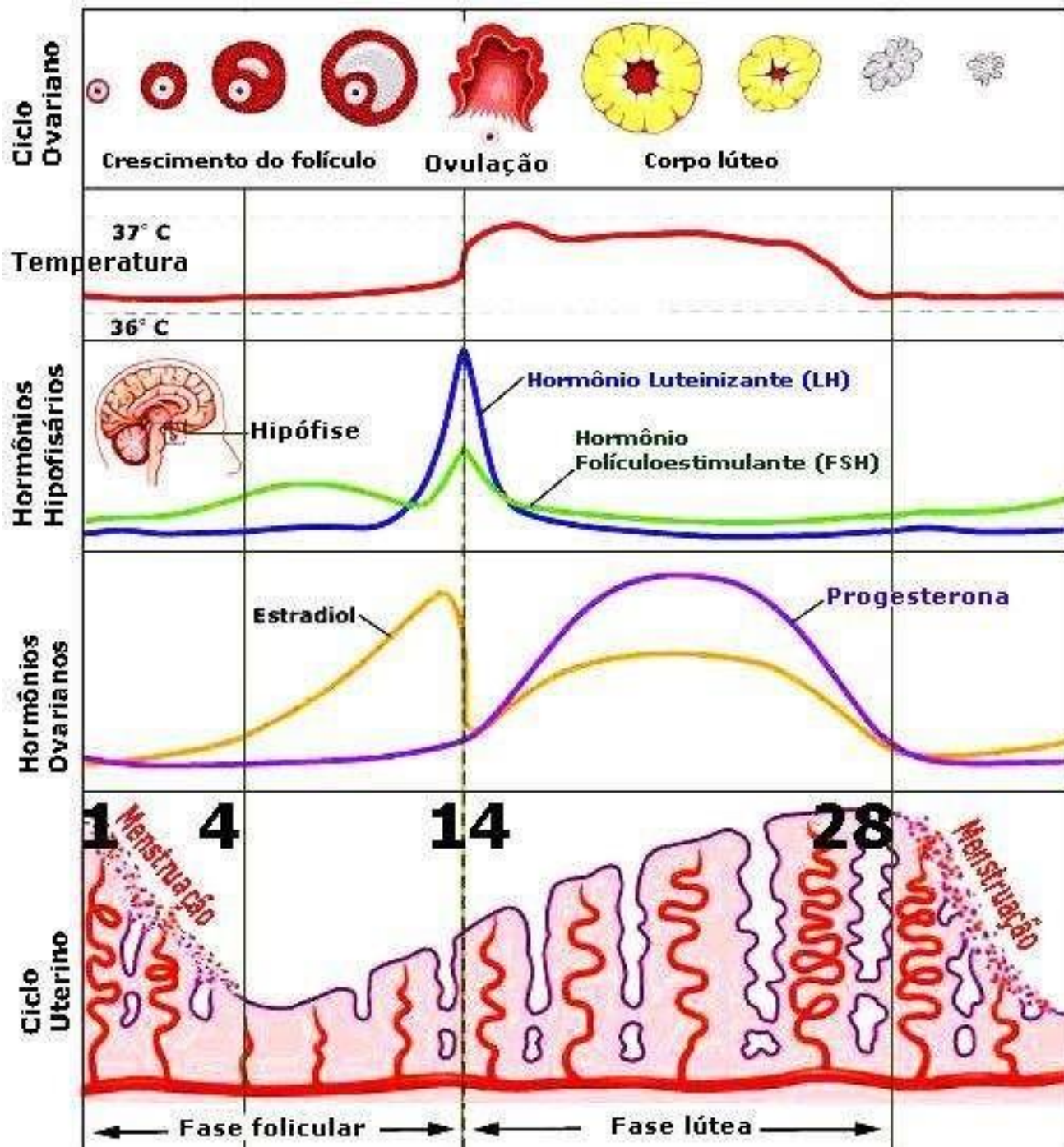


El endometrio a su vez tiene dos estratos o capas:

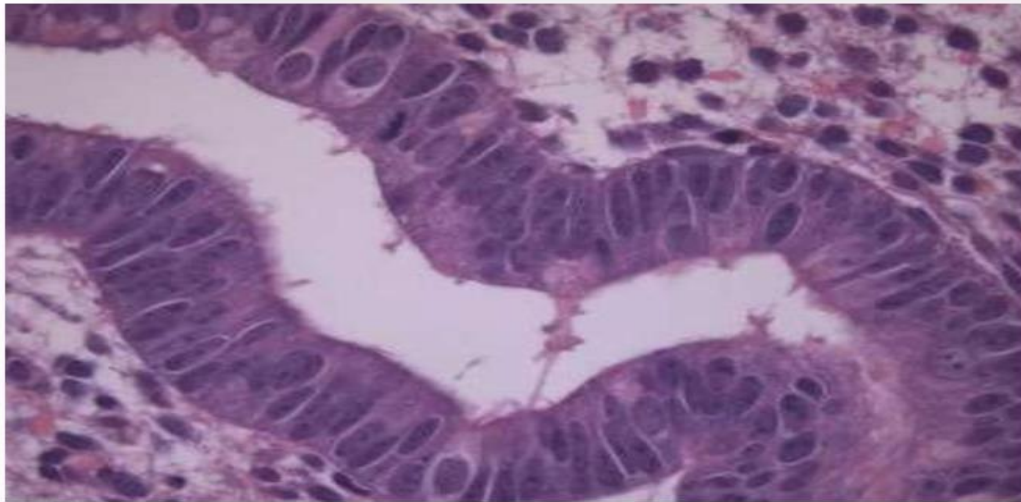
**1.- Estrato funcional:** también conocido como *capa funcional* desarrolla cambios cíclicos en respuesta a los niveles de hormonas ováricas o su ausencia durante el período menstrual.

**2.- Estrato basal:** fina capa profunda que forma un nuevo estrato funcional después que termina la menstruación, y no responde a las hormonas ováricas.

# Ciclo Menstrual



# FASE PROLIFERATIVA



## Glándulas tubulares y estrechas

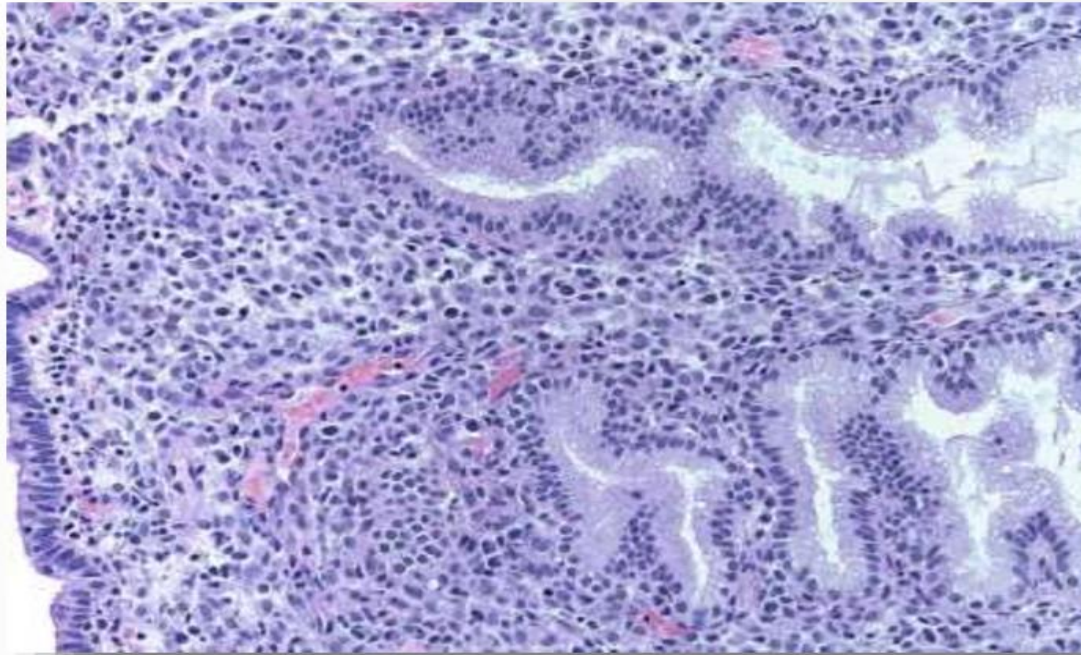
Epitelio columnar pseudoestratificado

Abundante actividad mitótica

Nucléolos prominentes.

# FASE SECRETORA

## □ Por Aumento de Progesterona



Estroma reacción decidual.

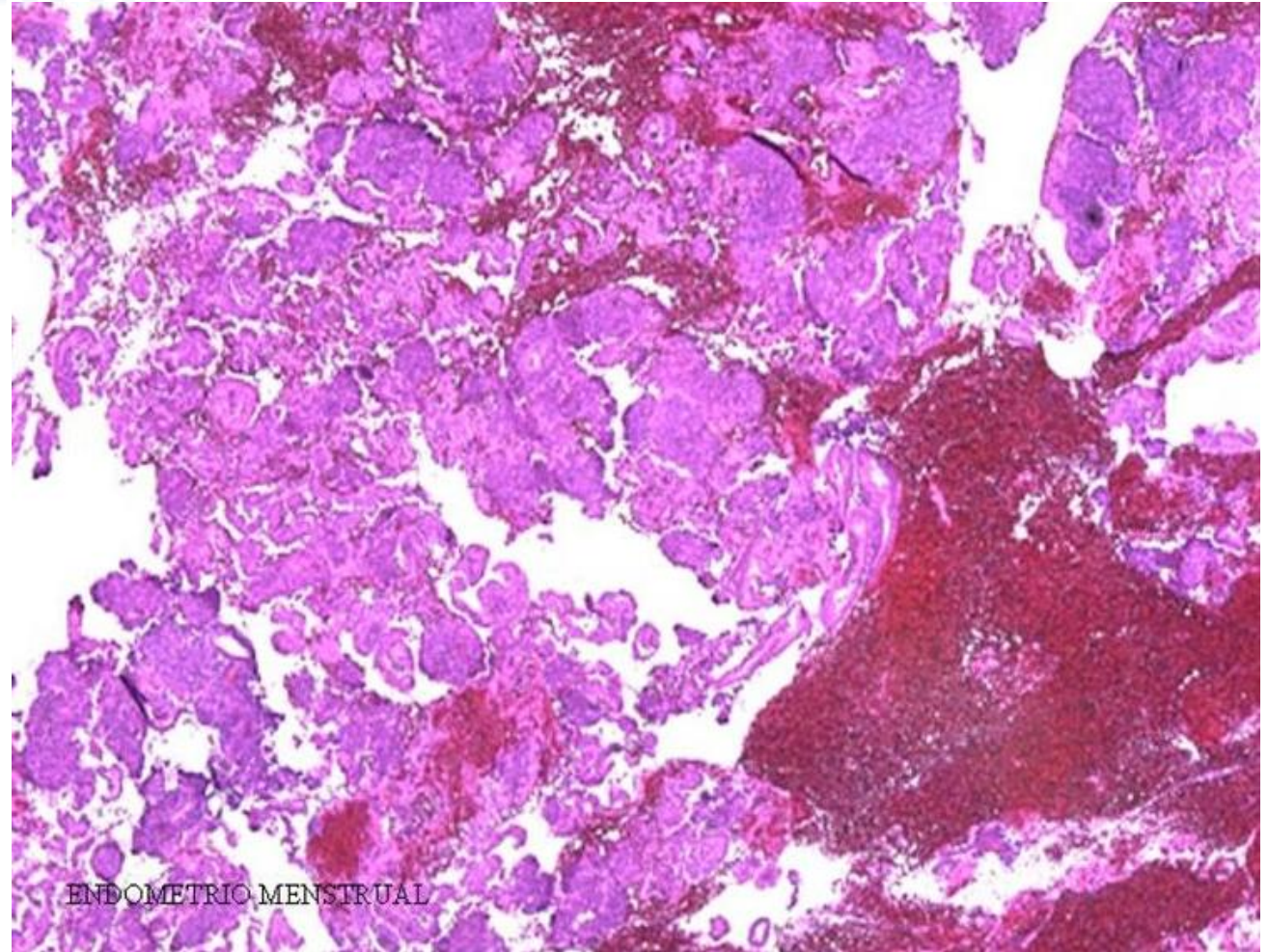
Glándulas tortuosas

Secreciones luminales



# ENDOMETRIO MENSTRUAL

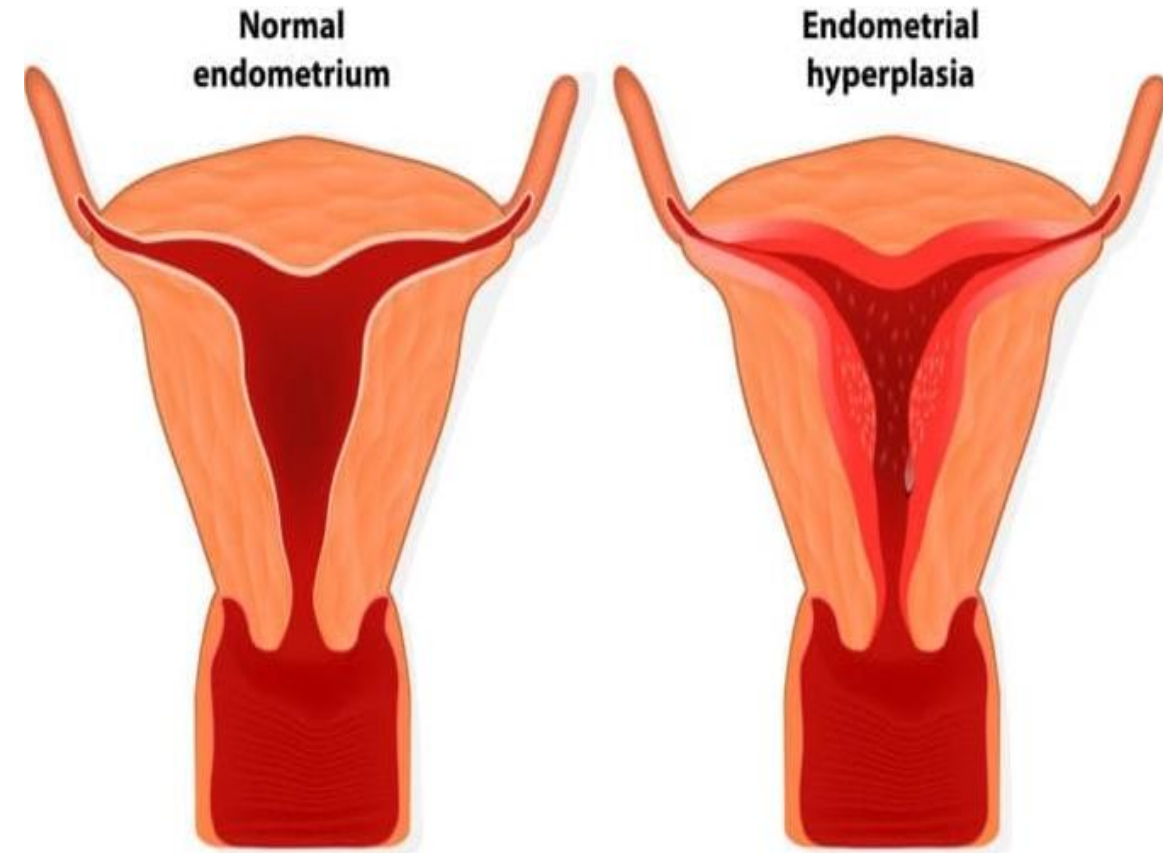
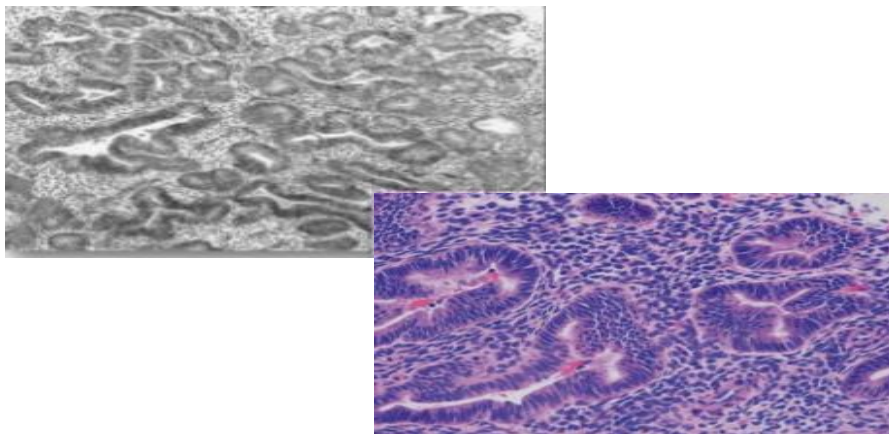
- Posterior luteólisis
- Desprendimiento de 2/3 del endometrio (estrato funcional)
  - Vasos fragmentados
  - Infiltración leucocitaria (estroma)
- Diapédesis intersticial de glóbulos rojos



# Definición de Términos: Hiperplasia Endometrial Benigna (HEB)

- **HIPERPLASIA ENDOMETRIAL BENIGNA:**

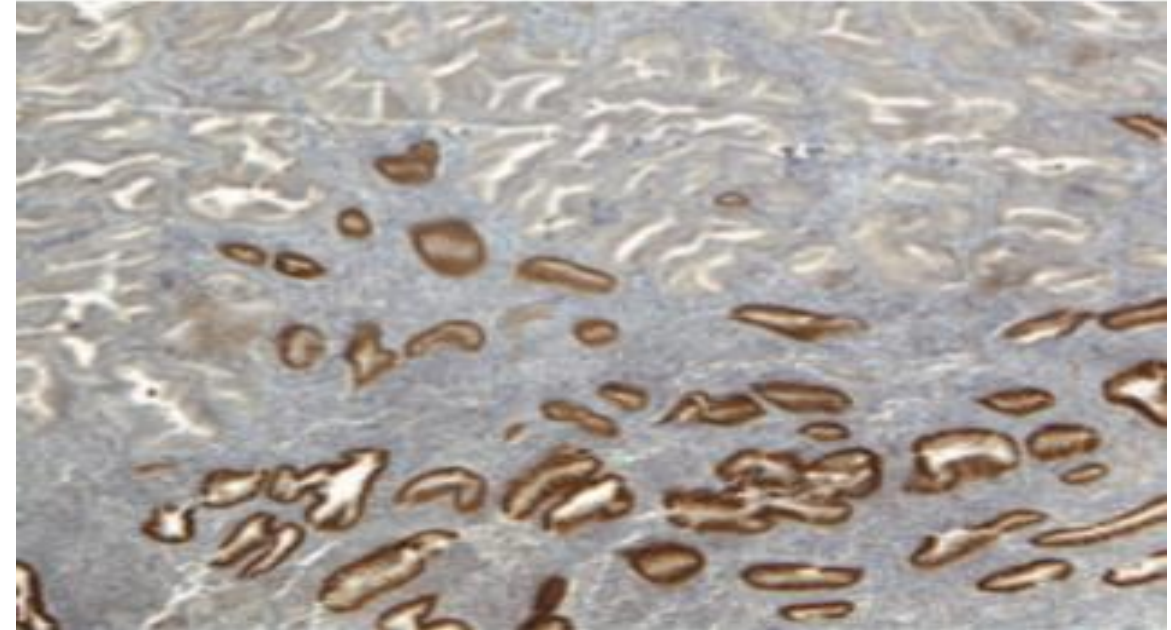
Es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma **ANORMAL**, con un aumento de la razón glándula/estroma, que se desarrolla a consecuencia de una excesiva exposición a los estrógenos, sin que exista oposición a su efecto proliferativo.



# Definición de Términos: Neoplasia Intraepitelial Endometrial (NIE)

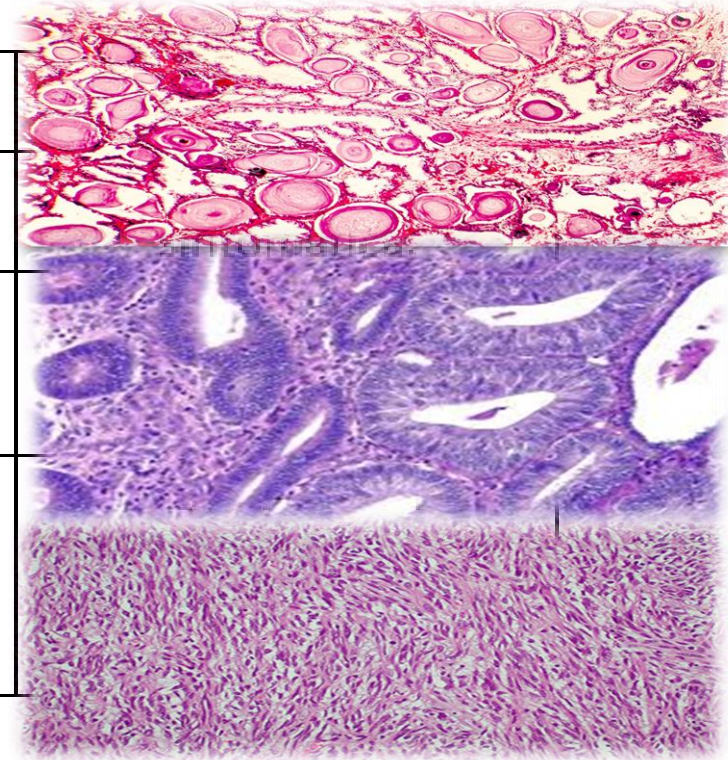
## NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ENDOMETRIAL

Es una proliferación clonal de glándulas endometriales premalignas arquitectónicamente y citológicamente alteradas que son propensas a la transformación maligna en adenocarcinoma endometrial endometriode (Tipo I).



# Clasificación: Esquema de Diagnóstico Endometrial y Códigos ICD9

Nomenclatura	Topografía	Categoría funcional
Hiperplasia endometrial benigna	Difuso	Efecto estrógeno prolongado
Neoplasia intraepitelial endometrial	Focal progresando hacia la difusión	Precanceroso
Adenocarcinoma endometrial, tipo endometrioides, bien diferenciado	Focal progresando para difundir	Maligno



# Criterios Histopatológicos Para el NIE

## Criterios histológicos de neoplasia intraepitelial endometrial

Aglomeración de glándulas arquitectónicas

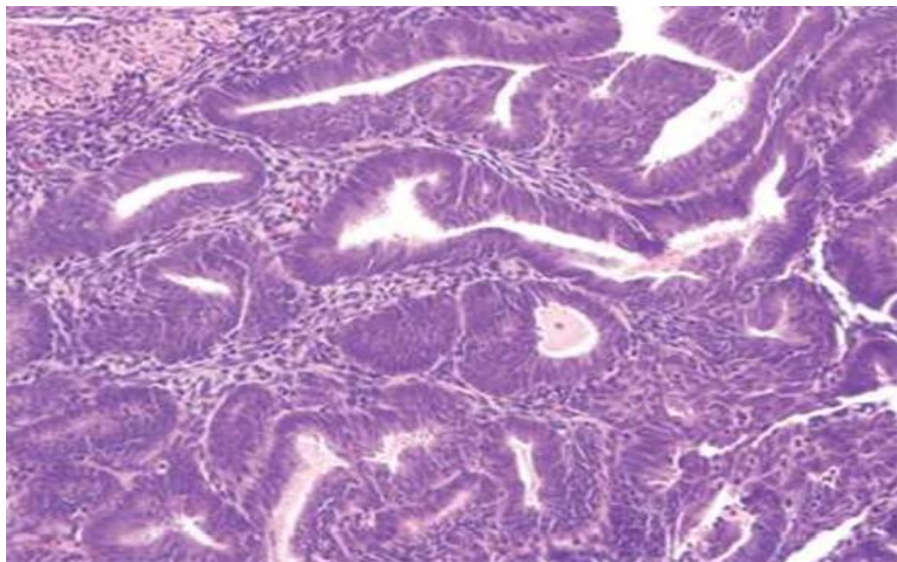
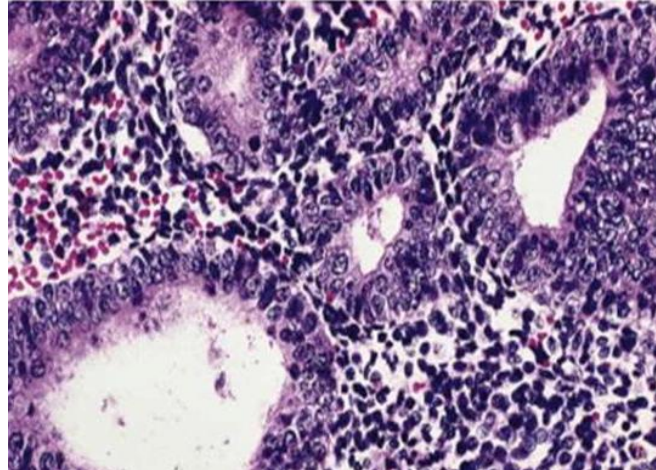
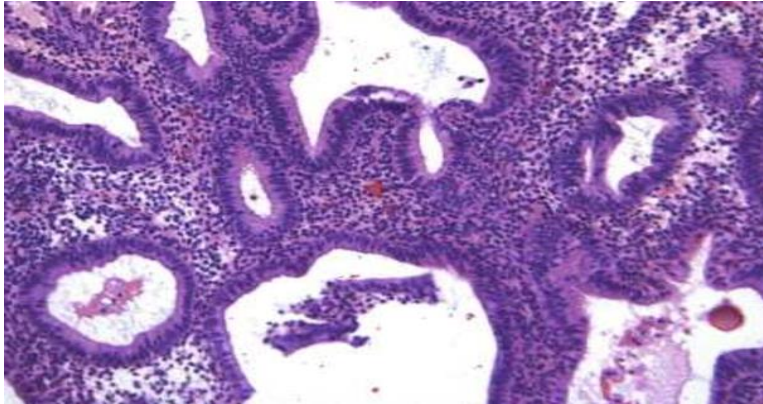
Citología alterada respecto a glándulas de fondo.

Tamaño mínimo de 1 mm.

Exclusión del adenocarcinoma.

Exclusión de imitadores

# ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) 1994 CLASIFICACIÓN DE LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL



OMS
HS SIN ATIPIA
HC SIN ATIPIA
HS CON ATIPIA
HC CON ATIPIA
CARCINOMA

# CLASIFICACIÓN

**OMS 2014:**

Hiperplasia endometrial Benigna (no atípica)

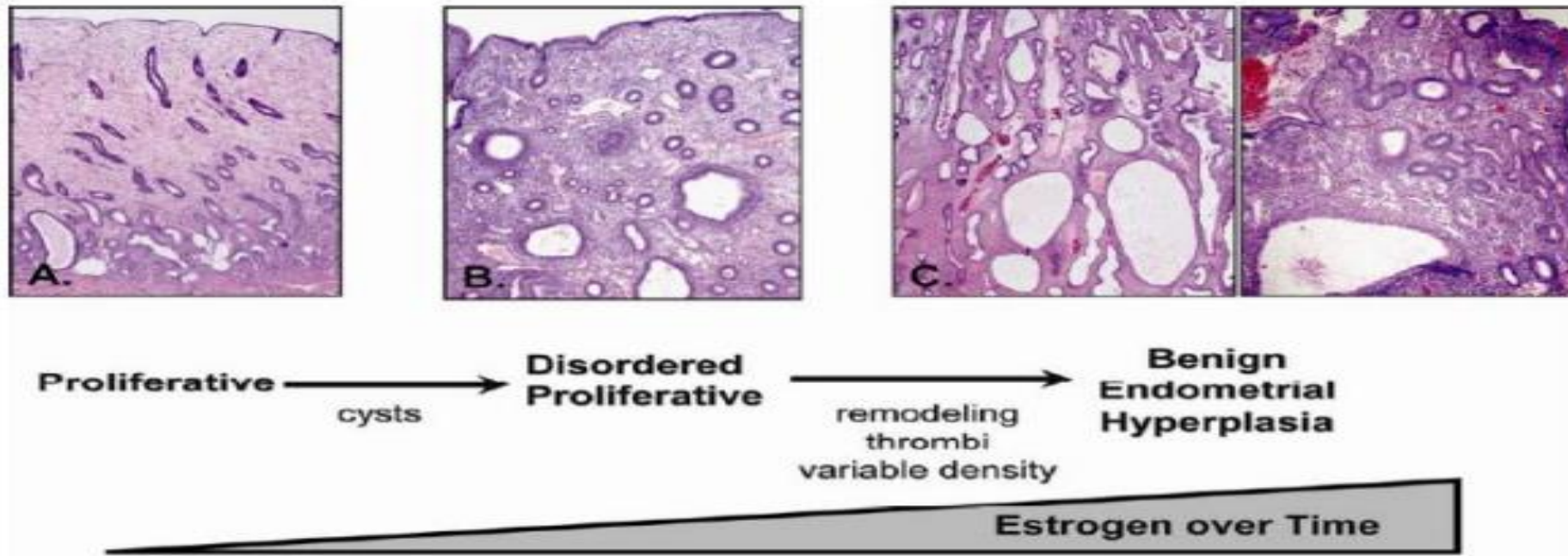
Hiperplasia endometrial atípica/Neoplasia  
Intraepitelial Endometriode

«Pacientes con NIE tienen 30% a 40% de probabilidad de tener un carcinoma endometrial, concurrente (1 año)»

«Pacientes con NIE tienen un riesgo 46 veces mayor de desarrollar un ADC endometroide (> 1 año)»



# Fisiopatología



# Fisiopatología

## Genética

Genes	Consecuencia
PTEN	Inactivación
KRAS	Mutación
MIS (Inestabilidad Microsatelital)	Mutación
B-catenina	Mutación
p53	Mutación
p16	Inactivación
E-caderina	No hay

# Epidemiología

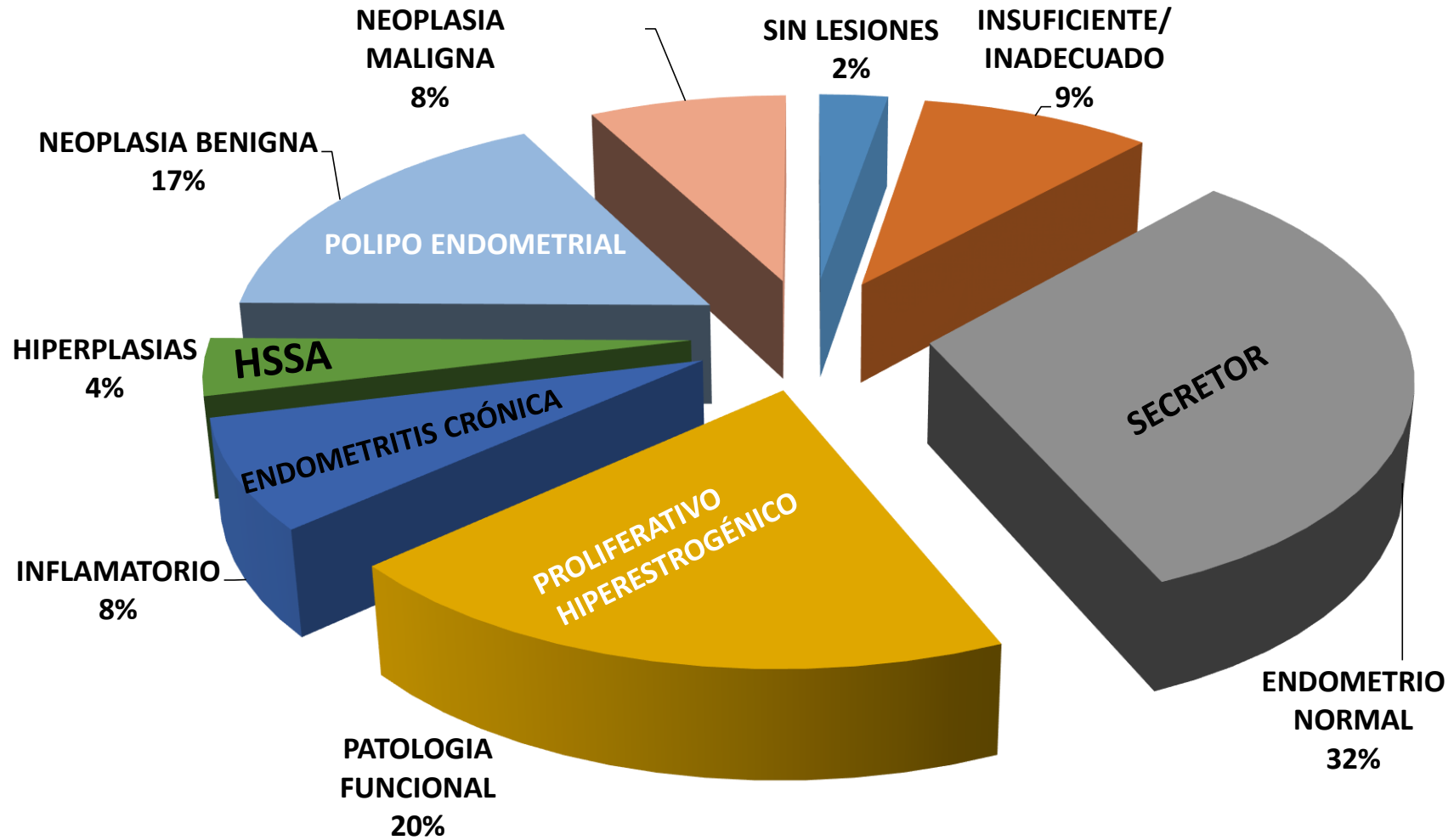
En la perimenopausia

- 2% a 10% en pacientes premenopáusicas
- En mujeres postmenopáusicas se estima entorno de 8/1000 en asintomáticas y en un 15% en las sintomáticas.
- En EEUU la incidencia actual es de **23.2/100.000** mujeres.
- Se diagnostican más de 200.000 nuevos casos en América al año.



# PATOLOGIA DEL ENDOMETRIO 2014

## N:249



# Factores de Riesgos

## ANOVULACIÓN



- Obesidad
- Diabetes
- Infertilidad
- Terapia estrogénica y con tamoxifeno
- TU ováricos funcionantes productores de estrógenos

# Factores Protectores



Embarazo



ACO

Tabaquismo



# Clínica

- Sangrado postmenopáusico
- Sangrado infrecuente

Recordemos que la paciente presenta sangrado infrecuente.

Causa de la hemorragia	Frecuencia (%)
Atrofia endometrial	60-80
Tratamiento de restitución de estrógenos	15-25
Pólipos endometriales	2-12
Hiperplasia endometrial	5-10
Cáncer endometrial	10

# Diagnóstico

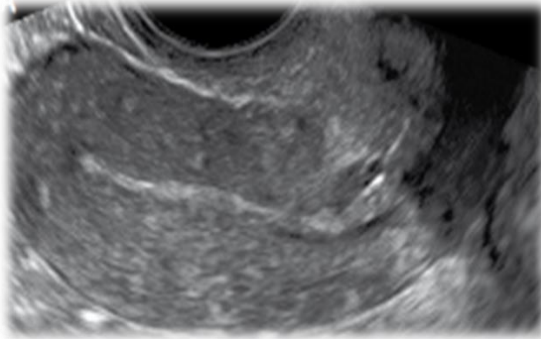


- **Antecedentes**
- **Presentación clínica más frecuente: sangrado postmenopáusico**
- **Pacientes premenopaúsicas: historia de sangrado infrecuentes**



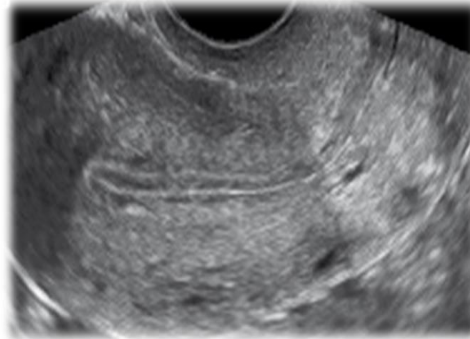
# Diagnóstico - Pruebas Complementarias

Día 2-4 ciclo



**3- 5 mm**

Fase proliferativa



**8mm**

Fase Secretora



**14mm**

**Fisiológico**

# Diagnóstico - Pruebas Complementarias

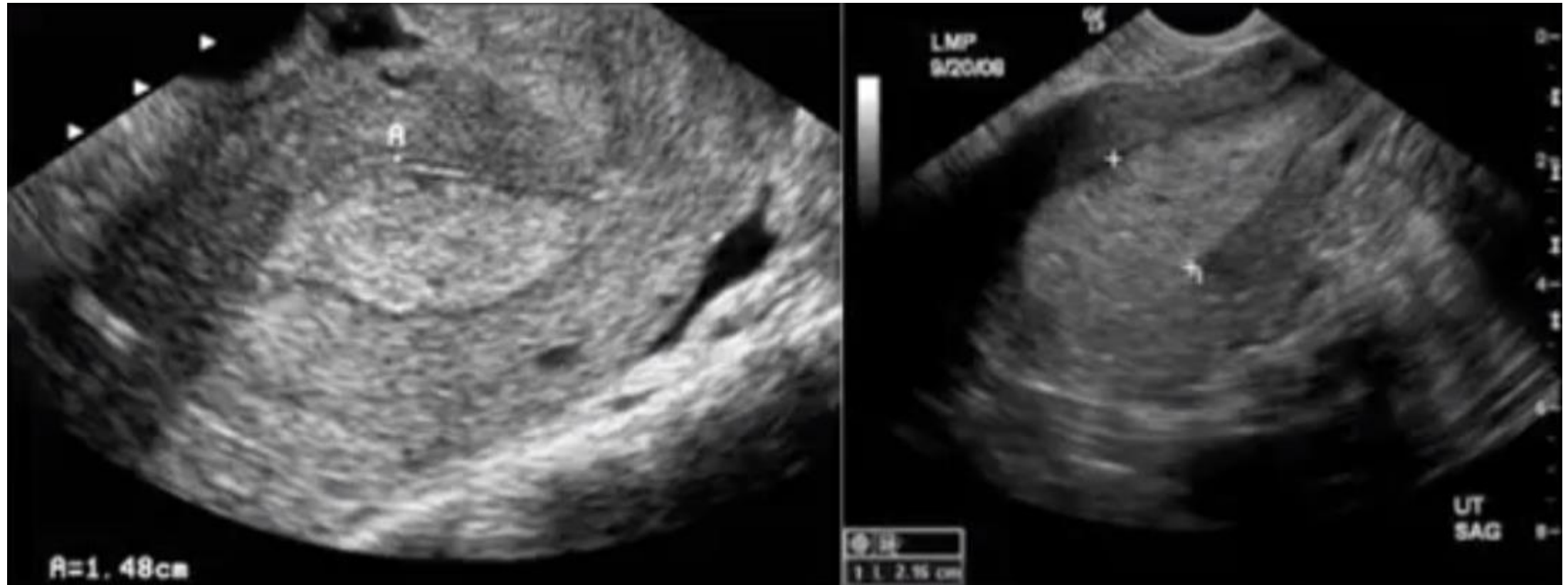


## Ecografía Transvaginal

- Edad Fértil 14 mm  $\pm$  2mm
- Post MNP sin THM menor a 5mm
- Post MNP con THM menor o igual de 8mm



# Diagnóstico - Pruebas Complementarias

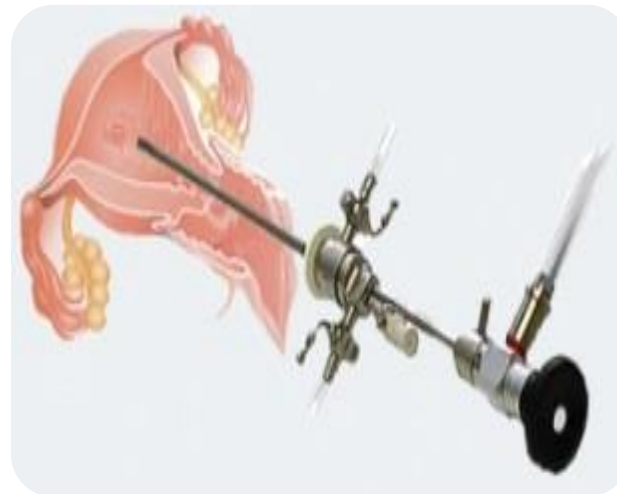
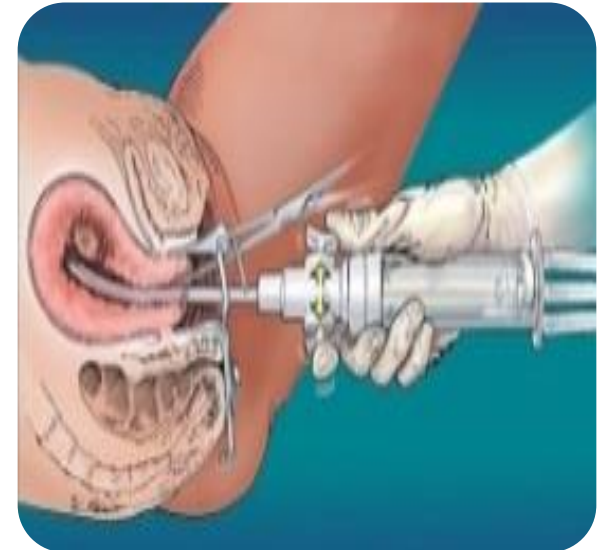


# Diagnóstico - Pruebas Complementarias



## Biopsia Endometrial a Ciegas

- Se realiza mediante Cánulas (Novak o Aspiración)
- Tiene una sensibilidad del 60-90% y especificidad 98%.
- Procedimiento bastante efectivo para el Diagnostico de HEB



# Diagnóstico - Pruebas Complementarias



## Biopsia Endometrial a Ciegas



Cureta para  
biopsia endocervical  
**Novak**



# Diagnóstico - Pruebas Complementarias



## Biopsia Endometrial a Ciegas

### CÁNULA DE ASPIRACIÓN



- Detección de hiperplasia endometrial
- Sensibilidad **81%**
- Especificidad **98%**

Canula de 3 mm



# Diagnóstico - Pruebas Complementarias



**HISTEROSCOPIA**



**¿Gold standard?**



- Sensibilidad del 78%
- Especificidad del 95,8% para el diagnóstico.
- Sensibilidad del 86,4%
- Especificidad del 99,2% para el diagnóstico de cáncer de endometrio

# Diagnóstico - Pruebas Complementarias



## HISTEROSCOPIA

«La biopsia de endometrio es segura, económica, confiable y proporciona el diagnóstico en el 90% de los casos»

¿Cuándo se indica una histeroscopia?

- NIE
- Pacientes menopaúsicas





**ACOG**  
THE AMERICAN CONGRESS  
OF OBSTETRICIANS  
AND GYNECOLOGISTS



**SEGO**  
Sociedad Española de  
Ginecología y Obstetricia



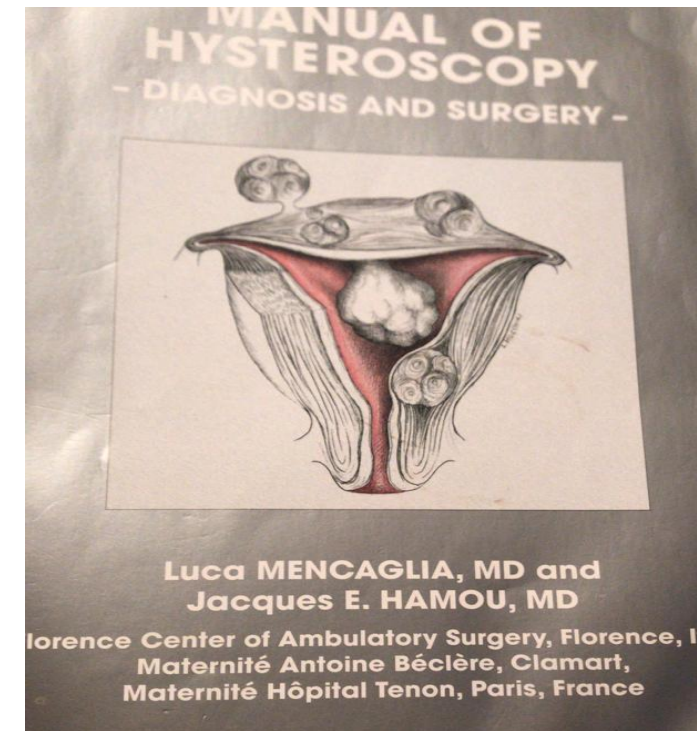
ACOG	SEGO	Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires
<p>La histeroscopia se recomienda ya que esto proporcionará la mejor oportunidad para confirmar el diagnóstico de una verdadera lesión endometrial premaligna y excluir un carcinoma endometrial asociado.</p>	<p>No recomienda la histeroscopia como método diagnóstico de primera elección.</p> <p>* Si la biopsia endometrial no es satisfactoria o es negativa y persiste la clínica, se recomienda realizar una histeroscopia diagnóstica y biopsia dirigida o legrado uterino.</p>	<p>Se considera que la biopsia dirigida por histeroscopia es el gold standard en la evaluación diagnóstica del carcinoma endometrial, ya que presenta como ventaja sobre el procedimiento a ciegas la posibilidad de determinar la localización y extensión del tumor y seleccionar el sitio más adecuado para la toma de la muestra.</p>

# Diagnóstico

## Características histeroscópicas

### HEB

1. Incremento del grosor endometrial.
2. Regeneración endometrial no homogénea.
3. Incremento de la vascularización.
4. Presencia de epitelio ciliado.
5. Presencia de dilatación quística.
6. Formaciones polipoideas.
7. Áreas de necrosis.
8. Disposición irregular de los orificios glandulares endometriales



### NIE

1. Mayor vascularización(cork screw).
2. Endometrio de aspecto cerebroide.

# Tratamiento

1. La edad de la paciente.
2. Deseo de fertilidad.
3. Diagnóstico histológico.



# Tratamiento

## Hiperplasia Endometrial Benigna

### Prevención

Evitar todas las situaciones que originen un ambiente estrogénico sin contraposición de progesterona.

### Consideraciones para la elección del tratamiento:

- Edad
- Presencia de NIE
- Deseos reproductivos

# Tratamiento

## Hiperplasia Endometrial Benigna

Pacientes en “Edad Reproductiva”



# Tratamiento

## Hiperplasia Endometrial Benigna

Pacientes en “Edad Reproductiva”



# Tratamiento

## Hiperplasia Endometrial Benigna

Pacientes en “Edad Reproductiva”

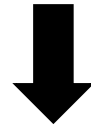
### PROGESTÁGENOS CÍCLICOS

- Acetato de Medroxiprogesterona: 10 a 20 mg/día (12-14 días)
- Progesterona micronizada: 200-400 mg/día
  
- Acetato de Medroxiprogesterona de Depósito : 150 mg IM/trimestral (50mg mensual)
- (SIU-LNG): por 5años

# Tratamiento

## Hiperplasia Endometrial Benigna

Pacientes Menopáusicas



**PROGESTÁGENOS**  
**CONTINUOS**



# Tratamiento

## Hiperplasia Endometrial Benigna

### Pacientes Menopáusicas

- Acetato de Medroxiprogesterona: 10 a 20 mg/día
- Progesterona micronizada: 100-300mg
  
- Acetato de megestrol: 20 mg/día
- AMP Depósito : 150 mg IM

PROGESTÁGENOS  
CONTINUOS

# Tratamiento

## Hiperplasia Endometrial Benigna

### Pacientes Menopáusicas

- Acetato de Medroxiprogesterona: 100-600 mg/día VO
- Progesterona micronizada: 400-1000mg VO día
  
- Acetato de megestrol: 160-320 mg/día
- AMP Deposito :150 mg IM mensual
  
- SIU

**PROGESTÁGENOS**  
**CONTINUOS**

## GENERAL GYNECOLOGY

**Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis**

Ioannis D. Gallos, MBBS; Manjeet Shehmar, MRCOG; Shakila Thangaratinam, MRCOG; Thalys K. Papapostolou, MBBS; Arri Coomarasamy, MD, MRCOG; Janesh K. Gupta, MD, FRCOG

**Progestágenos orales versus sistema intrauterino liberador de levonorgestrel para la hiperplasia endometrial: una revisión sistemática y metaanálisis**

**OBJETIVO:** Realizar una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios que evalúen la tasa de regresión de la hiperplasia endometrial con progestágenos orales y el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel.

**DISEÑO DEL ESTUDIO:** se realizaron búsquedas en Medline, Embase, Cochrane Library y Web of Science, y se examinaron las listas de referencias de los artículos relevantes. El índice metodológico para los estudios no aleatorizados se utilizó para la evaluación de la calidad. Se realizó metaanálisis con modelo de efectos aleatorios.

**RESULTADOS:** Hubo 24 estudios observacionales (1001 mujeres), de baja calidad metodológica, que evaluaron el resultado de la regresión de la hiperplasia endometrial con progestágenos orales o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel. El metaanálisis demostró que los progestágenos orales alcanzaron una tasa de regresión agrupada más baja en comparación con el sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel (tasa combinada, 66% vs 92%;  $p < .01$ ) e hiperplasia atípica (tasa combinada, 69% vs 90%;  $P = .03$ ). No hubo diferencia estadística en la hiperplasia simple (tasa combinada, 89% frente a 96%;  $p = 0,41$ ).

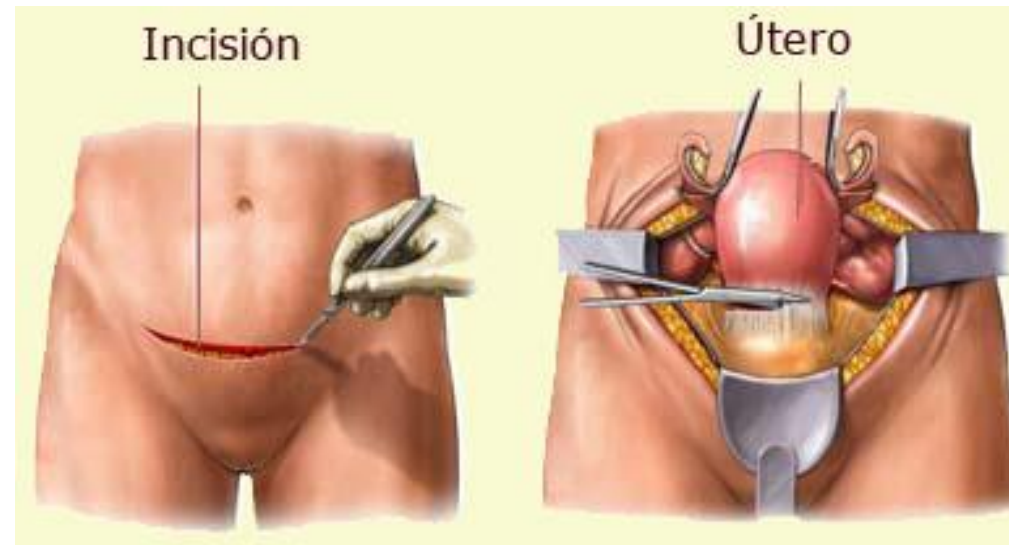
**CONCLUSIÓN:** Los progestágenos orales parecen inducir una tasa de regresión de la enfermedad más baja que el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en el tratamiento de la hiperplasia endometrial.

# Tratamiento

## Neoplasia Intraepitelial Endometrial

Pacientes en “Edad Reproductiva”

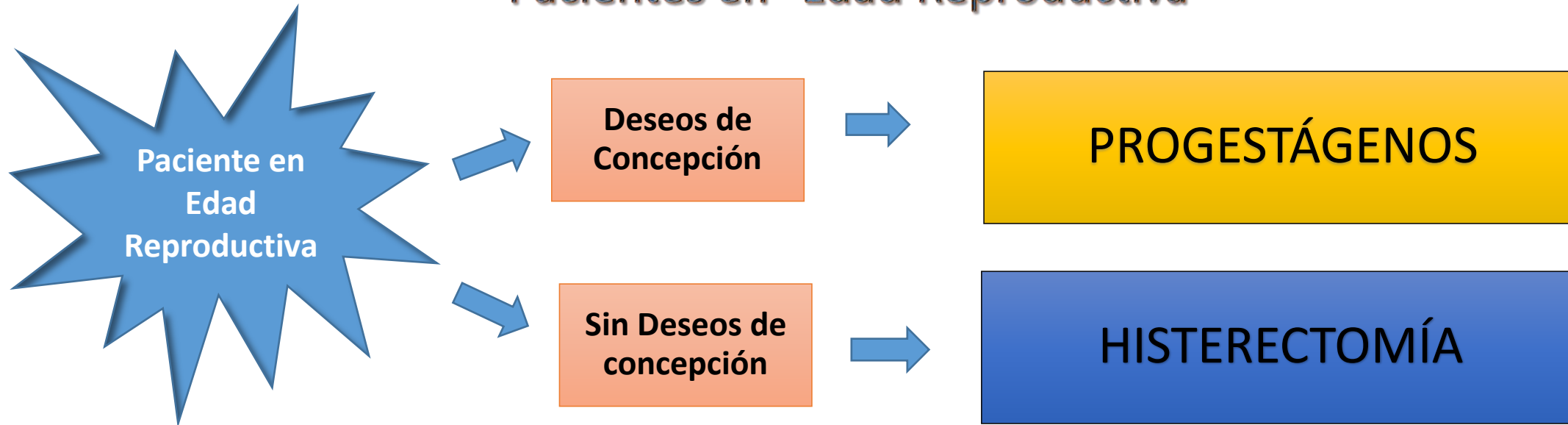
### HISTERECTOMÍA



# Tratamiento

## Neoplasia Intraepitelial Endometrial

Pacientes en “Edad Reproductiva”



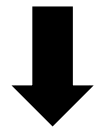
# Tratamiento

## Neoplasia Intraepitelial Endometrial

Pacientes Menopáusicas



Sin contraindicación para Cirugía



**HISTERECTOMÍA**

Contraindicaciones para Cirugía



**PROGESTÁGENOS  
CONTINUOS**

# Seguimiento

- Biopsia control
  - Estudio histológico
  - Con o sin histeroscopia



**HEB BIOPSIA A LOS 6 MESES.**  
**NIE BIOPSIA A LOS 3 O 6 MESES.**

# SEGUIMIENTO NIE

## BIOPSIA DIRIGIDA POR HISTEROSCOPIA



**6 MESES**

- Progresión
- Aumentar dosis de progestinas
- Histerectomía.



# Prevención de Recaídas

*Individualizar  
paciente*



*Deseo de concepción*

# Conclusiones



- Se debe evaluar los factores de riesgo de cada paciente y realizar un buen interrogatorio para así tener datos que aporten al diagnóstico (HEB/NIE).
- Las pruebas complementarias son fundamentales para diagnóstico y tratamiento de cada paciente.
- La histerectomía después del diagnóstico de NIE es apropiada porque existe una alta tasa de carcinoma de endometrio endometriode concurrente y futuro en mujeres con NIE.

GRACIAS...



TUREN EDO. PORTUGUESA