



Riesgo de malignización de pólipos endometriales

 Jefferson Salguero-Sánchez,¹  Leonardo González-García.²

RESUMEN

Los pólipos endometriales son lesiones frecuentes y su prevalencia en la población general es relativamente baja sin embargo pueden asociarse a sangrado uterino anormal, mayor riesgo de cáncer de endometrio y, en algunos casos, infertilidad. Estas afecciones pueden considerarse como una lesión de malignidad dependiendo de sus características. El riesgo de malignidad de un pólipo endometrial varía entre 0,8 % a 8 %. La malignidad que estos representan no puede observarse de forma aislada sino en conjunto con los demás factores que incrementan el riesgo de padecer cáncer de endometrio. El diagnóstico se realiza por ecografía transvaginal e histeroscopia, principalmente. El manejo dependerá de la evaluación individual de cada paciente y puede ir desde resección hasta solo seguimiento.

Palabras clave: Pólipos endometriales, Pólipos uterinos, Neoplasias endometriales, Factores de riesgo, Polipectomía.

Risk of malice of endometrial polyps

SUMMARY

Endometrial polyps are common lesions and their prevalence in the general population is relatively low; however, they can be associated with abnormal uterine bleeding, increased risk of endometrial cancer and, in some cases, infertility. These conditions can be considered as a malignant lesion depending on their characteristics. The risk of malignancy of an endometrial polyp varies between 0.8% to 8%. The malignancy that these represent cannot be observed in isolation but rather together with the other factors that increase the risk of endometrial cancer. The diagnosis is principally realized by transvaginal ultrasound and histeroscopia. The managing will depend on the individual evaluation of every patient and it can go from resection up to only follow-up.

Keywords: Endometrial Polyps, Uterine Polyps, Endometrial Neoplasms, Risk factors, Polypectomy.

INTRODUCCIÓN

Los pólipos son proliferaciones epiteliales que comprenden tejido vascular, glandular, fibromuscular y tejido conectivo, pueden presentarse a nivel endocervical y endometrial, los endometriales a nivel histológico presentan un estroma fibroso denso focalmente y vasos sanguíneos largos de paredes

musculares gruesas, glándulas irregulares con dilataciones quísticas cubiertas por epitelio superficial; características que son claves en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades del endometrio (1). Los pólipos endometriales pueden ser únicos o múltiples, tener diámetros desde milímetros hasta centímetros y pueden estar pediculados o no. Los pólipos son lesiones frecuentes y su prevalencia en la población general es baja; sin embargo en pacientes con sangrado uterino anormal esta puede estimarse alrededor del 25 %, aunque en algunos casos cursan asintomáticos y su diagnóstico es sugerido durante un estudio ecográfico (2). Esta entidad es común, especialmente en mujeres mayores de 35 años (3), y poco frecuente en menores de 20 años; la incidencia aumenta con la edad, con mayor prevalencia en la perimenopausia y un declive gradual después de la

¹Médico General. Universidad de Manizales. Caldas, Colombia. ² Médico especialista en Ginecología y Obstetricia. Endocrinología Reproductiva y Fertilidad. Docente y Asesor, Programa de Medicina, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Manizales. Caldas, Colombia. Director General Cefertil SAS “Centro e Fertilidad y Endocrinología Reproductiva” Correo para correspondencia: salguero0515@hotmail.com

Forma de citar este artículo: Salguero-Sánchez J, González-García L. Riesgo de malignización de pólipos endometriales. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(1): 98-102. https://doi.org/10.51288/00820112

menopausia (4); la prevalencia es alta, especialmente en pacientes con sangrado uterino anormal, y su asociación a cáncer de endometrio e infertilidad debe ser considerada. La infertilidad está relacionada con la ubicación del pólipo debido a que puede afectar la entrada de los espermatozoides a las trompas uterinas. Los pólipos endometriales se convierten por todo lo anterior en una patología muy importante en el quehacer ginecológico habitual.

PATOGENIA

Los pólipos endometriales son patologías transitorias que se pueden resolver sin ningún tratamiento y pasar desapercibidos cuando son asintomáticos. Los pólipos pueden regresar espontáneamente entre un 27 % a 57,1 % de los casos (5). Actualmente, no se conoce a ciencia cierta los mecanismos que llevan a una mujer a padecer de pólipos endometriales, sin embargo varias teorías se han propuesto para tratar de explicar el fenómeno: 1) origen monoclonal de proliferaciones benignas del mesénquima; 2) anomalías cariotípicas documentadas como anomalías del cromosoma 6 (6p21) y cromosoma 12 (12q15) que alterarían el proceso proliferativo determinando un sobrecrecimiento endometrial; 3) aumento de metaloproteinasas de matriz y citoquinas no solo en pólipos endometriales, sino también en múltiples enfermedades uterinas benignas; 4) sobreexpresión de proteína P63, la cual es una proteína marcadora y reguladora de las células de reserva de la capa basal del endometrio; 5) desbalance en los niveles de estrógenos/progesterona, hormonas reguladoras de la proliferación y apoptosis del endometrio; 6) mutaciones genéticas en los genes HMGIC y HMGIY, que determinan una sobreexpresión de la aromatasa endometrial, lo que ocasiona una mayor producción de estrógenos locales con la subsecuente sobreestimulación de la proliferación endometrial (1), siendo estas dos últimas teorías las más presentadas en la literatura (6). Dada la múltiple causalidad hipotética en la génesis de los

pólipos endometriales, el reconocimiento de una única causa resulta improbable aunque se reconoce que convergen procesos proliferativos estimulados por algunos factores hormonales y asociado a fenómenos inflamatorios (4).

La mayoría de los pólipos son benignos, pero una pequeña proporción de estos pueden malignizarse. El riesgo de malignidad de un pólipo endometrial varía entre 0,8 % a 8 % en las distintas series publicadas y, con relación a esta malignización, se tienen en cuenta distintos factores entre los que se encuentra que puede existir una relación en el tamaño, sugiriendo que los pólipos más grandes se asocian con un riesgo más alto de cáncer, igualmente se asocia a un riesgo más alto, la presencia de múltiples pólipos (7); contrario a esto otros estudios exponen que estas no deben considerarse como características que sugieran un riesgo mayor de malignidad (8). Se conoce que la edad mayor a 40 años, el estado menopáusico, la terapia de reemplazo hormonal sin progestágenos, el uso de tamoxifeno, la obesidad, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial son factores de riesgo para carcinoma endometrial, y de igual manera se han visto involucrados en el aumento de riesgo de malignización de los pólipos (6, 9). La obesidad se considera un factor debido a que estas mujeres tienen niveles de estrógenos circulantes más altos, los cuales estimulan la producción de pólipos y, posiblemente, la malignización de los mismos (8). Se cree que lo mismo ocurre con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y la hipertensión (9, 10, 11). Se ha propuesto que el aumento del riesgo se produce únicamente cuando estos factores se consideran en conjunto y no de forma separada (12). El tamoxifeno se considera factor de riesgo debido a su efecto estrogénico selectivo sobre tejido endometrial; en pacientes con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno, los pólipos son la lesión endometrial más frecuente, con una prevalencia del 10 % al 50 %; la recurrencia en dichas pacientes es un problema frecuente (13), especialmente en tratamientos que se extienden por más de 48 meses (9). Se expone

que el uso de anticonceptivos hormonales puede ser el principal factor protector (1) y, en el caso de las pacientes que toman tamoxifeno, existen estudios que señalan que el uso de dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel previene la proliferación uterina secundaria al medicamento, previniendo así estas lesiones (14).

Algunos estudios buscan determinar marcadores tumorales específicos para adenocarcinoma de endometrio; debido a que es un tumor común del sistema reproductor femenino y que, en muchas ocasiones, su detección temprana pasa desapercibida, existe una tendencia a afectar mujeres cada vez más jóvenes. El gen P53 es un gen supresor de tumor que juega un papel importante en la apoptosis celular y el gen MDM2 es un oncogen que puede estimular la proliferación celular del endometrio y otros tejidos. Un estudio realizado en China, donde se seleccionaron 71 muestras de diferentes lesiones endometriales de mujeres sometidas a histerectomía (adenocarcinoma, adenomiosis, poliposis y grupo control), y a las cuales se les realizó PCR en tiempo real para detectar la expresión de los genes P53 y MDM2, se encontró que dicha expresión fue significativamente más elevada en el grupo de adenocarcinoma, seguido por el grupo de pólipos y por último por el de adenomiosis, lo cual refleja que la aparición de pólipos endometriales puede promover la aparición y desarrollo del cáncer, y constituir una lesión preneoplásica; sin embargo hasta el momento no se cuenta con evidencia suficiente que permita establecer un protocolo de manejo de los pólipos endometriales para evitar así su malignización (15).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los pólipos endometriales puede realizarse a través de diferentes métodos, como la ecografía transvaginal, la sonohisterografía y la histeroscopia; con el creciente uso de estos métodos, el diagnóstico de los pólipos ha aumentado en los

últimos años (3, 16). La histeroscopia y el estudio anatomopatológico son el *gold standard* del diagnóstico y tratamiento, la histeroscopia es la única técnica que permite la visualización directa de la cavidad uterina, permitiendo cuantificar los pólipos, analizar la vascularización de su superficie, forma, ubicación, tamaño y ancho de la base de implantación (17); a su vez este procedimiento permite la resección del pólipo en el mismo acto quirúrgico, con un riesgo bajo de complicaciones (2). Resulta importante mencionar que el 5 % de las pacientes posmenopáusicas con células endometriales benignas identificadas en el frotis de Papanicolaou, tienen pólipos endometriales (18); igualmente, en las pacientes posmenopáusicas con células glandulares atípicas de significación indeterminada (CGASI), los pólipos constituyen la lesión primaria más comúnmente identificada (19).

TRATAMIENTO

Con relación al manejo de los pólipos, existen estudios que no apoyan la eliminación de los pólipos fibroglandulares típicos en endometrios atróficos como una medida para la prevención secundaria de cáncer de endometrio, por el contrario proponen la individualización de cada caso con el fin de identificar y restringir el tratamiento a las pacientes con mayor riesgo de malignización, teniendo en cuenta la forma y diámetro de los pólipos; esto con el fin de evitar una extracción sistemática que aumenta los riesgos y costos quirúrgicos (7). Otros estudios proponen que los pólipos deben eliminarse en todas las pacientes mayores, especialmente las menopáusicas, independientemente del tamaño o la presencia de sangrado uterino anormal, debido a que el porcentaje (0,52 % a 2 %) de malignidad no es depreciable (3, 16, 20). El tratamiento de primera elección, como se mencionó anteriormente, es la histeroscopia; por otra parte, el legrado uterino ha demostrado ser insuficiente para la extracción de pólipos endometriales, aun cuando se le adiciona el uso de pinzas especiales (21).

CONCLUSIONES

La sugerencia de los autores, a la luz de la evidencia actual, es la evaluación individual de cada paciente con el fin de detectar factores de riesgo; igualmente, el manejo deberá ir soportado en la evaluación de los riesgos y beneficios para la paciente, teniendo en cuenta que la resección de anormalidades en pacientes con sangrado uterino anormal y bajo riesgo quirúrgico, es una buena opción; además, en los casos de pacientes con comorbilidades el seguimiento clínico es una adecuada conducta, debido a que la extracción sistemática aumenta costos y más para un sistema de salud como el de Colombia.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Viguera A, Escalona JR. Pólipos endometriales: Actualización en diagnóstico y tratamiento. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2016; 81(2):152-158. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000200012>.
- Couso A, Solano J, Martínez E, Castro P, Zapico A. El potencial maligno de los pólipos endometriales. *Prog Obstet Ginecol.* 2010; 53(2):46-50. DOI: 10.1016/j.pog.2009.11.002
- Wang JH, Zhao J, Lin J. Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010; 17(1):53-58. doi: 10.1016/j.jmig.2009.10.012.
- Vivas CA, Ríos JJ, Romero HA. Pólipos endometriales, fisiopatología y factores de riesgo. *Rev CES Med [Internet].* 2012 [consultado 8 de noviembre de 2019]; 26(2):175-184. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052012000200004
- DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2002; 100(1):3-7. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02007-0.
- Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(5):1197-1205. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181f74864.
- Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, *et al.* How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(3):235.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2008.09.876.
- Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, Bakalianou K, Salakos N, Papadias K, *et al.* Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Climacteric.* 2009; 12(5):454-458. doi: 10.1080/13697130902912605.
- Wethington SL, Herzog TJ, Burke WM, Sun X, Lerner JP, Lewin SN, *et al.* Risk and predictors of malignancy in women with endometrial polyps. *Ann Surg Oncol.* 2011; 18(13):3819-3823. doi: 10.1245/s10434-011-1815-z.
- Baiocchi G, Manci N, Pazzaglia M, Giannone L, Burnelli L, Giannone E, *et al.* Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(5):462.e1-4. doi: 10.1016/j.ajog.2009.05.055.
- Wang JH, Zhao J, Lin J. Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010; 17(1):53-58. doi: 10.1016/j.jmig.2009.10.012.
- Nappi L, Indraccolo U, Di Spiezio Sardo A, Gentile G, Palombino K, Castaldi MA, *et al.* Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? *J Minim Invasive Gynecol.* 2009; 16(2):157-162. doi: 10.1016/j.jmig.2008.11.004.
- Goldenberg M, Nezhat C, Mashiach S, Seidman DS. A randomized, prospective study of endometrial resection to prevent recurrent endometrial polyps in women with breast cancer receiving tamoxifen. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999; 6(3):285-288. doi: 10.1016/s1074-3804(99)80062-0.
- Gardner FJ, Konje JC, Bell SC, Abrams KR, Brown LJ, Taylor DJ, *et al.* Prevention of tamoxifen induced endometrial polyps using a levonorgestrel releasing intrauterine system long-term follow-up of a randomised control trial. *Gynecol Oncol.* 2009; 114(3):452-456. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.06.014.

15. Jiang Z, Xu W, Dan G, Liu Y, Xiong J. P53 and Murine Double Minute 2 (MDM2) Expression Changes and Significance in Different Types of Endometrial Lesions. *Med Sci Monit.* 2016; 22:4786-4793. doi: 10.12659/msm.898616.
16. Martínez MA, Jou P, Nonell R, Cardona M, Alonso I, Vanrell JA. Pólipos endometriales: riesgo de malignización y correlación clínico-anatómica. *Prog Obstet Ginecol.* 2004; 47(11):506-510. doi: 10.1016/S0304-5013(04)76044-6
17. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000; 79(4):317-320. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2000.079004317.x>
18. Karim BO, Burroughs FH, Rosenthal DL, Ali SZ. Endometrial-type cells in cervico-vaginal smears: clinical significance and cytopathologic correlates. *Diagn Cytopathol.* 2002; 26(2):123-127. doi: 10.1002/dc.10062.
19. Obenson K, Abreo F, Grafton WD. Cytohistologic correlation between AGUS and biopsy-detected lesions in postmenopausal women. *Acta Cytol.* 2000; 44(1):41-45. doi: 10.1159/000326223.
20. Lenci MA, Nascimento VA, Grandini AB, Fahmy WM, Depes Dde B, Baracat FF, *et al.* Premalignant and malignant lesions in endometrial polyps in patients undergoing hysteroscopic polypectomy. *Einstein (Sao Paulo).* 2014; 12(1):16-21. doi: 10.1590/s1679-45082014ao2764.
21. Catalán BA, Corvalán AJ, Pantoja CV, García AK, Godoy VM. Pólipos endometriales: manejo con histeroscopia quirúrgica y correlación histológica. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2007;72(2):116-9. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262007000200009>

Recibido 23 de junio de 2020
Aprobado 18 de octubre de 2020