

Citología endometrial en pacientes posmenopáusicas con terapia hormonal

Dra. Belkys Chacín Peña

*Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes
Departamento de Obstetricia y Ginecología. Mérida*

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la utilidad de la toma de muestra con Uterobrush® y compararlo con la biopsia endometrial, en pacientes posmenopáusicas con terapia hormonal.

Método: Estudio prospectivo durante un lapso de seis meses, en el cual se incluyeron 30 pacientes, de las cuales 15 referían sangrado genital anormal y 15 no referían sintomatología. A cada paciente se le realizó citología endometrial con Uterobrush® y posteriormente se le realizó biopsia de endometrio con cureta de Novak. El diagnóstico citológico se comparó con el diagnóstico biopsico, para obtener la sensibilidad y especificidad de la técnica con Uterobrush®.

Ambiente: Consulta externa del Servicio de Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) Mérida.

Resultados: El procedimiento fue fácil en un 73,3 % de las pacientes, no refiriendo dolor. No se presentó sangrado posterior a la introducción del Uterobrush® en un 53,3 %. Las muestras fueron adecuadas en el 70 % de los casos. La principal causa de limitación fue la mala preservación de las células. Al comparar los diagnósticos citológicos con la biopsia encontramos una sensibilidad del 71 % y una especificidad del 75 %.

Conclusión: La citología endometrial con Uterobrush® es un procedimiento aceptable, fácil de usar, económico, y bien tolerado por las pacientes; siendo útil para la valoración endometrial en mujeres posmenopáusicas y en aquellas que así lo ameriten, pero no se pretende desplazar a la biopsia endometrial sino sugerir estudios más extensos.

Palabras clave: Citología endometrial. Biopsia endometrial. Posmenopausia.

SUMMARY

Objective: To demonstrate the efficacy of endometrial cytology with the Uterobrush® sampler and compare it with endometrial biopsy, in postmenopausal women under hormonal replacement therapy.

Method: Prospective study with 30 patients during a lapse of six months, fifteen of them referred abnormal uterine bleeding and the other fifteen did not. Endometrial cytology sampling was done with Uterobrush® and biopsy with Novak's curette to all patients. Difficulty, pain, bleeding, cervical characteristics, cellularity and adequacy of the sampling were assessed, cytology was compared with biopsy diagnosis.

Setting: Gynecology service of the University Hospital of Los Andes,

Results: 73.3 % of the patients did not refer pain. No bleeding was present after the introduction of Uterobrush® in 53.3 %. The samples were adequate in 70 % of cases. Principal cause of limitation was poor fixation of cells. When comparing cytologic diagnosis with biopsy we found a sensitivity of 71 % and 75 % specificity.

Conclusions: The endometrial cytology with Uterobrush® is a procedure easy to use, economic, and well tolerated by the patients; being useful to evaluate the endometrium in post menopausal women, but not pretending to overtake endometrial biopsy.

Key words: Endometrial cytology. Endometrial biopsy. Postmenopause.

INTRODUCCIÓN

La menopausia es un evento fisiológico femenino definido como el cese de la función menstrual, por cese de la función ovárica. La edad promedio de su

aparición a nivel mundial es alrededor de los 50 años, y en Venezuela el promedio es de 48,7 años para la menopausia natural y de 43,3 años para la menopausia

quirúrgica (1,2).

En los últimos años se ha observado un interés científico creciente relacionado con la posmenopausia, tanto a nivel de los médicos como por la opinión pública. Este interés tiene su origen en distintos factores, siendo los más importantes el aumento de la vida media de la población, el deseo de una calidad de vida satisfactoria y cuidado externo, que socialmente tiene gran trascendencia en el momento actual (1-3). Por otra parte existe una gran controversia sobre el uso de terapia hormonal (TH), posterior al estudio *Women's Health Initiative* (WHI), el cual sembró desconfianza e inseguridad en la TH (4,5).

La TH es beneficiosa para aliviar la gran variedad de síntomas que aparecen con la deficiente producción hormonal ovárica y además sirve para prevenir complicaciones a larga data, como la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis.

Los estrógenos fueron descritos por primera vez en la década de 1950 para el alivio de los síntomas de la menopausia a corto plazo. Posteriormente se describieron los beneficios de la terapia de estrógenos a largo plazo, incluyendo la disminución del riesgo de osteoporosis (6,7). No obstante, a mediados de la década de 1970, se reportó un mayor riesgo de enfermedades endometriales, incluyendo un riesgo de 2 a 30 veces en la frecuencia de cáncer endometrial en las mujeres posmenopáusicas con terapia hormonal. Pocos meses de terapia hormonal no contrarrestada con progestágenos en mujeres posmenopáusicas, así como la secreción endógena no contrarrestada de estradiol en la mujer premenopáusica, después de algunos años puede inducir a la hiperproliferación del endometrio con características de hiperplasia, con progreso hacia carcinoma (8). Al comienzo de la década de 1980, la observación en la cual la adición cíclica de progestágenos a los estrógenos reduce o elimina la hiperestimulación endometrial, condujo a varios esquemas de terapia hormonal combinada estrógeno-progestágeno. La terapia hormonal es hoy en día ampliamente prescrita en mujeres posmenopáusicas no histerectomizadas bajo esquemas combinados estrógenos-progesterona (9).

Es interesante destacar que los carcinomas de endometrio detectados en mujeres que reciben tratamiento con estrógeno durante la posmenopausia, son cánceres en estadios precoces bien diferenciados, con receptores estrógenos progesterona positivos, llamados tipo I. Son por lo tanto carcinomas con relativo buen pronóstico y tasa de supervivencias a los 5 años, superior al 90 % (1,10).

A diferencia del cáncer de cuello uterino en el

que existe un método de pesquisa masivo como es la citología cervicovaginal, en el cáncer de endometrio no existe un programa de tamizaje para aplicar en grandes volúmenes de población, pero sí existen varios métodos para la detección temprana de lesiones precursoras del adenocarcinoma. El ultrasonido pélvico por vía transabdominal, debido a su condición no invasiva, pudiera representar una técnica de pesquisa en pacientes de riesgo, pero su sensibilidad es muy baja, sin embargo, ésta aumenta cuando se realiza con transductores transvaginales (11). La toma de biopsia a ciegas por otro lado, puede fallar en detectar lesiones focales (11,12). La dilatación y legrado puede en muchos casos dar el diagnóstico más exacto, pero requiere el uso de anestesia y hospitalización de la paciente, por lo que no es un método para el uso en masa, y si la lesión es muy focal la sensibilidad es muy baja. La histeroscopia permite la investigación atraumática y directa de la cavidad uterina y puede ser utilizado como método de rutina para pacientes con riesgo de patología endometrial y/o signos de hiperestrogenismo (13).

La citología endometrial, es un método conocido desde hace más de treinta años, que tiene por finalidad la toma de muestra citológica directa del endometrio con el objetivo de detectar precozmente el cáncer de endometrio y sus precursores, así como el estudio de otras patologías endometriales como infecciosas y funcionales. Últimamente ha sido utilizada para el seguimiento de pacientes que reciban terapia hormonal (14).

Se han encontrado resultados de citología endometrial comparados con histeroscopia y biopsia endometrial, que demostraron alta sensibilidad en diagnóstico de cáncer endometrial (97,7 %) y alta especificidad en el diagnóstico de verdaderos negativos (15).

La citología endometrial, utilizando los nuevos dispositivos para toma de muestra como los dispositivos Uterobrush®, Endocyte®, Endopat® y Abradul®, es económico, fácil de usar y efectivo para el estudio de pacientes asintomáticas, sin embargo, la investigación muestra limitaciones debido a la escasez de células que descaman y la dificultad para el diagnóstico de hiperplasia endometrial (11).

La citología endometrial es una técnica sencilla, de bajo costo, ambulatoria, no precisa anestesia y con escasas complicaciones. Con el inconveniente de que no se obtienen tejidos, aumentan los errores en la fase hemorrágica y no es útil en el diagnóstico definitivo. Sin embargo es muy fiable para procesos benignos, con sensibilidad del 98 % y especificidad del 96 %

(16). La citología endometrial es una herramienta que permite extender el conocimiento de un medio auxiliar de diagnóstico, que puede resultar idóneo frente a la lucha contra el cáncer y para el diagnóstico precoz de las lesiones premalignas del endometrio, más aún en pacientes que están recibiendo TH durante la posmenopausia.

En el IAHULA, no se realiza de rutina la citología endometrial en pacientes posmenopáusicas. Sólo existe un antecedente de evaluación citológica del endometrio en el diagnóstico precoz del adenocarcinoma, éste fue un estudio realizado en 1990 por Gil (17), quien encontró con el método una sensibilidad aceptablemente buena del 66,7 % con biopsia y del 92,3 % con pieza operatoria.

MÉTODOS

Es un estudio prospectivo realizado en la unidad de Ginecología del Departamento de Obstetricia y Ginecología del IAHULA, en el lapso de seis meses, con pacientes de la consulta de climaterio sometidas a terapia hormonal durante un período mayor a tres meses, las pacientes se dividieron en dos grupos de estudio, el primero de quince pacientes sintomáticas (con sangrado genital anormal) y el segundo grupo, quince asintomáticas.

A las pacientes se les tomó en cuenta la edad, peso, talla, sitio de procedencia, hábitos psicobiológicos, menarquía, paridad, menopausia, tiempo de duración de la TH, medicamentos (tipo de estrógeno y gestágeno), dosis, tipo de terapia (cíclica o continua) y vía de administración.

Las pacientes fueron sometidas a examen ginecológico donde se les observó las características del orificio cervical externo, aspecto del moco cervical e hysterometría. Las pacientes que presentaban sangrado para el momento del examen fueron diferidas hasta el cese del mismo.

Luego se realizó toma de citología endometrial con Uterobrush® (Medscan Medical, Suecia), que consiste en un alambre trenzado helicoidal en uno de cuyos extremos lleva unas cerdas de Nylon y en el otro extremo un pequeño mango que tiene por función la rotación del mismo, una vez que está dentro de la cavidad endometrial. El cepillo se encuentra cubierto por una funda protectora de plástico flexible de 2,5 mm de diámetro, cuya función es evitar el arrastre de células endocervicales al introducir y retirar el Uterobrush® de la cavidad uterina. Se realizó la siguiente técnica:

Se insertó el cepillo Uterobrush® completamente

dentro de su funda (contenida en el mango del instrumento).

1. Se introdujo el instrumento en la cavidad uterina.
2. Haciendo presión por el cabo negro, se expuso el cepillo fuera de la funda.
3. Se rotó lentamente el cepillo en el sentido de manecillas del reloj, manipulando el instrumento por el cabo negro.
4. Antes de retirar el cepillo de la cavidad uterina, se deslizó la cabeza del cepillo dentro de su funda, sosteniendo la funda y halando suavemente del cabo negro. Esto evitó en lo posible que la muestra se contaminara con endocérvix y vagina.
5. Se retiró el cepillo Uterobrush®.

Para la preparación de la muestra citológica se siguió la siguiente técnica, se retiró el cepillo Uterobrush® de la funda desplazándolo a lo largo de la superficie del portaobjeto, con movimientos de arriba abajo y rotándolo simultáneamente (preparándose dos láminas), fijándose inmediatamente la muestra y rociándola con fijador citológico (Fixcell®).

Posterior a la realización de la citología endometrial, se procedió a la toma de biopsia endometrial con cureta de Novak, por la técnica habitual; determinándose dificultad para la toma de la muestra, sangrado antes y después del muestreo, así como dolor referido por la paciente con ambos métodos de pesquisa.

El análisis citológico de las muestras fue realizado en el Laboratorio Docente Asistencial y de Investigación de la Cátedra de Citología de la Escuela de Bioanálisis, donde fueron coloreadas según la técnica de Papanicolaou modificado y reportadas de acuerdo a los criterios de (14,18,19), que incluyen:

1. Adecuación de la muestra dada como adecuada: células endometriales bien preservadas y coloreadas; limitada: cuando se lograba observar material epitelial abundante pero mal preservado; insatisfactoria: material hipocelular, mala fijación, inflamación y solo sangre.
2. Hallazgos citológicos: endometrio normal: células endometriales en pequeños grupos y sin atipias; hiperplasia epitelial: células en placa bien conservadas con discreta superposición nuclear y anisocariosis; adenocarcinoma: células endometriales en placa poco cohesivas con aumento del tamaño nuclear, cromatina y membrana irregular, anisocariosis, mitosis, dispuestas en rosetas y papilas, y células aisladas.

Las muestras para biopsias fueron fijadas con formol y procesadas en el Servicio de Anatomía

Patológica del IAHULA.

Los resultados obtenidos fueron agrupados en una base de datos en el programa estadístico SSPS 8.0.1, para luego ser distribuidos según frecuencia y analizados mediante estadística descriptiva (frecuencias y porcentajes) y estadística analítica, utilizando el test de X^2 para comparar las variables cualitativas entre sí, tomando como nivel de significancia una $P < 0,05$. Así también, se determinó sensibilidad y especificidad de la citología con Uterobrush® al compararse con la biopsia.

RESULTADOS

El promedio de edad fue de 53,73 años y un rango comprendido entre 23 y 66 años, con una desviación estándar de 7,75. Todas las pacientes tenían antecedentes de menopausia natural a excepción de un caso, con menopausia quirúrgica. Entre los antecedentes médicos de las pacientes el 86,7 %, no referían patología alguna, solo 2 pacientes con cuadro de hipertensión crónica. El inicio de la menopausia se estableció con un promedio de 48,43 años. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

En relación con la patología endometrial sólo una paciente presentó hiperplasia endometrial (3,3 %). La mitad de las pacientes recibían TH de forma cíclica (con períodos de descanso) y la otra mitad de forma continua (sin descansar la toma hormonal). El 93,3 % recibía estrógeno combinado con progesterona, 3,3 % estrógeno y otro 3,3 % recibía tibolona.

En relación al cuello uterino encontramos 16 pacientes con orificio cervical externo (OCE) rasgado transversalmente, correspondiendo al 53,3 %. Por otra parte 14 pacientes presentaban orificios puntiformes o estenóticos, solo 8 de ellas presentaron algún grado de dificultad para la introducción del Uterobrush®, dado por dolor referido por las pacientes.

Con respecto al sangrado a nivel cervical después de la toma de la muestra se presentó en 14 pacientes (46,6 %), y la mayoría de forma escasa.

Al estudiar la muestra endometrial se observó que el 70 % de las muestras eran adecuadas. El resto de las muestras fueron limitadas o insatisfactoria por causas como hipocelularidad (2 casos), mala preservación (4 casos) y presencia de sangre (3 casos).

En relación al tipo de células halladas en los extendidos citológicos, se pudo observar la presencia de células endometriales en 25 casos, en todos ellos glandulares y estromales; pero en el 36 % de estos

existía contaminación de células procedentes del cuello uterino como endocervicales y escamosas y en 5 pacientes no fue posible la identificación de los tipos celulares por las limitaciones anteriormente descritas.

En relación al reporte citológico se pudo observar predominio de atrofia endometrial, correspondiendo a un 43,3 % de los casos y en 8 pacientes se observó reporte citológico correspondiente a hiperplasia endometrial (Cuadro 1).

Al observar los reportes de biopsia encontramos que el 56,66 % fueron catalogados como insuficientes para hacer un diagnóstico por falta de material histológico (Cuadro 2).

Cuadro 1

Distribución de frecuencias según reporte citológico

	Frecuencia	Porcentaje
Atrófico	13	43,3
Proliferativo	3	10,0
Hiperplasia	8	26,7
Inadecuado	6	20

Total 30

Fuente: Ficha de recolección de datos

Cuadro 2

Distribución de frecuencia según reporte de biopsia

	Frecuencia	Porcentaje
Insuficiente	17	56,66
Atrófico	5	16,7
Proliferativo	3	10
Hiperplasia	5	16,7

Total 30

Al relacionar la adecuación de las muestras con los grupos de pacientes sintomáticas y asintomáticas observamos, que en el grupo de sintomáticas el 66,7 % fueron adecuadas y en el grupo de asintomáticas fue del 73,3 %. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los grupos (Cuadro 3).

Al relacionar las características del OCE con la limitación del extendido citológico, observamos que en 5 casos (66,6 %) se observó en los cuellos rasgados (Cuadro 4).

CITOLOGÍA ENDOMETRIAL

Cuadro 3

Cuadro de frecuencia cruzada de las variables

Adecuación	Sintomáticas (%)	Asintomáticas (%)	Total
Adecuada	10 (66,7)	11 (73,3)	21 (70)
Limitada	2 (13,3)	1 (6,7)	3 (10)
Insatisfactoria	3 (20)	3 (20)	6 (20)
Total	15	15	30

Cuadro 4

Limitación de la muestra y características del cuello uterino

Limitación	Puntiforme (%)	Rasgado (%)	Estenótico (%)	Total
Hipocelular	1 (100)	1 (20)		2 (22,22)
Mal Preservado		3 (60)	1 (33,3)	4 (44,4)
Sangre		1 (20)	2 (66,7)	3 (33,3)
Total	1	5	3	9

En el Cuadro 5 relacionamos el diagnóstico citológico de las pacientes sintomáticas o asintomáticas y encontramos que el diagnóstico más frecuente fue el de frotis atrófico en el 53,3 % y 33,3 % respectivamente.

Al relacionar los diagnósticos citológicos con los biopsicos, excluyendo las muestras inadecuadas o insatisfactorias para ambos métodos, encontramos que 4 casos coinciden para endometrio atrófico, seguidos por 3 casos para hiperplasia endometrial y uno solo para endometrio proliferativo (Cuadro 6).

Al calcular la sensibilidad de la citología endometrial con Uterobrush® y compararlo con la biopsia para detectar patología encontramos que ésta fue del 71 % y la especificidad del 75 %.

Cuadro 5

Diagnóstico citológico y grupo de pacientes sintomáticas y asintomáticas

Diagnóstico	Sintomáticas (%)	Asintomáticas (%)	Total
Atrófico	8 (53,3)	5 (33,3)	13 (43,3)
Proliferativo	1 (6,7)	2 (13,3)	3 (10)
Hiperplasia	3 (20)	5 (20)	8 (20)
Total	15	15	30

Cuadro 6

Diagnósticos citológicos y biopsicos

Diagnóstico citológico	Diagnóstico Biopsia			Total
	Atrófico	Hiperplasia	Proliferativo	
Atrófico	4	1		5
Hiperplasia	1	3	1	5
Proliferativo			1	1
Total	5	4	2	11

DISCUSIÓN

El presente estudio se fundamentó en demostrar la utilidad y fácil uso del cepillo endometrial (Uterobrush®) en la pesquisa de patología endometrial en pacientes posmenopáusicas que reciben TH. Con la administración de la TH y aumento en la expectativa de vida de las mujeres, habrá más población sometida a riesgo de sufrir patologías endometriales, por lo que es necesario un método de pesquisa para lesiones endometriales; más aun cuando está bien demostrado el efecto neoplásico de los estrógenos sobre el endometrio cuando estos se administran sin oposición.

En este estudio el 93,3 % de las pacientes recibían la combinación de estrógenos más progestágenos (EP), que como es bien sabido esta asociación tiene un efecto protector sobre el endometrio al disminuir el riesgo de cáncer en un 50 % (9); sin embargo, 15 pacientes a pesar de recibir terapia combinada, ya sea cíclica

o continua, presentaron sangrado posmenopáusico, y como tal debe ser estudiado el origen de éste. Solo un caso se presentó recibiendo estrógenos puros, no encontrándose alteraciones ni síntomas clínicos.

Encontramos que realizar la citología endometrial es un método fácil, rápido y aceptado por las pacientes, pues éste se realizó sin dificultad y sin dolor en el 73,3 % de los casos. Por otro lado después de realizar la técnica de cepillado endometrial puede ocurrir sangrado del endometrio, pero éste casi siempre será escaso. El 53,3 % no presentó sangrado y un 43,3 % se produjo en muy escasa cantidad. Estas ventajas del Uterobrush® y de la citología endometrial han sido comprobadas en un estudio realizado por Shingi Sato y col. (11), en 60 pacientes perimenopáusicas, en el cual no hubo ningún fracaso en la inserción de los dispositivos de cepillado endometrial (Uterobrush® y Endocyte®). Ellos encontraron ausencia de dolor en el 83,3 % de las pacientes y escaso dolor en 16,7 % de los casos, de igual forma no describieron efectos colaterales ni complicaciones durante la realización de la técnica de cepillado endometrial. Según estudios prospectivos realizados por Tsuda y col. (19), se comparó la citología endometrial con otros métodos de pesquisa para la identificación de lesiones endometriales malignas, y se observó la dificultad de la técnica con Uterobrush® en pacientes con estenosis cervical, obteniendo un 9,8 % de fracasos en la realización del cepillado endometrial. En estos casos resulta mejor realizar un ultrasonido transvaginal, aunque el diagnóstico definitivo lo dará la biopsia endometrial. Se encontraron 6 pacientes (20 %) con OCE un poco estenosado y 2 pacientes (6,6 %) con OCE puntiforme, refiriendo éstas dolor al realizarle la técnica de cepillado endometrial, además de una paciente con OCE estenótico, en la cual fue imposible la inserción del Uterobrush® por lo que fue necesario excluirla del estudio.

Un estudio británico realizado por Shapley y Redman (20), demostró que la citología endometrial es una técnica que puede ser muy bien aceptada y realizada por los médicos generales, teniendo el potencial para la detección de anomalías endometriales y lesiones pre-malignas, esto permite el control de pacientes con sangrado uterino anormal y pacientes posmenopáusicas en un nivel primario de atención médica, teniendo las ventajas de no requerir la hospitalización de la paciente ni el uso de anestesia, a diferencia de otros estudios o métodos diagnósticos como lo es la dilatación y curetaje o la histeroscopia, los cuales son más costosos y requieren instrumental sofisticado y personal entrenado para

su realización.

En la toma de biopsia endometrial por legrado o con cureta de Novak, se recoge una pequeña porción localizada de tejido endometrial que puede contribuir a la falta de diagnósticos histológicos por material insuficiente en la mayoría de los casos. A diferencia de la biopsia la citología endometrial recolecta directamente las células descamadas de todo el endometrio, permitiendo que éstas se encuentren bien preservadas, y así se tendría una representación celular de casi la totalidad de la superficie endometrial.

Al realizarse la lectura citológica, ésta puede presentar limitaciones como lo es la presencia de sangre o células provenientes de otras partes como el cérvix y de la vagina. En las citologías realizadas en el presente estudio se reportaron como limitadas el 10 % y como insatisfactorias el 20 %. Estudios anteriores han demostrado adecuación de la muestra entre el 89 % al 91 % (14). Entre las causas de limitación de las muestras en las citologías, la más frecuente fue la mala preservación en un 44,4 %. Meisel (21), considera que el número de citologías endometriales inadecuadas debe estar entre 8 % a 10 % en un laboratorio de citología, pero este porcentaje puede aumentar hasta un 20 % dependiendo de la rigidez de los criterios usados. La causa más frecuente de limitación según Meisel y Morín (21), son la hipocelularidad y la mala fijación, siendo esto una de las limitaciones más importante del método. Para evitar este problema Maksén y Knesel (22), hicieron un estudio de citología endometrial en 524 casos en que tomaban 4 láminas citológicas de la misma paciente y se fijaban en medio líquido, encontrando que había una mejor preservación y representación de la celularidad, además se lograba homogeneidad en las muestras, siendo posible realizar siempre el mismo diagnóstico con cualquiera de las 4 láminas. Pudiéndose explicar la alta tasa de mala preservación en este estudio debido a que las muestra se fijaron con aerosol (Fixcell)® y no con medios líquidos, como mayormente se realiza en el Servicio de Ginecología del IAHULA.

Con respecto a la celularidad encontrada en las muestras citológicas en 25 pacientes (76 %), correspondió a células endometriales exclusivamente, dadas por células glandulares y estromales, se observó además de estos grupos celulares contaminación con otros tipos de células procedentes de cérvix y vagina en un 24 %. En un trabajo realizado por Vuopala y col. (23), consiguieron que mediante la utilización del Uterobrush®, se podían observar de moderada a abundante cantidad de células endometriales hasta en

un 71 % de los casos, siendo las muestras adecuadas en el 89,6 % y las muestras insatisfactorias ocurrieron en un 2,8 %. La presencia de células provenientes de otras zonas del aparato genital se consideran contaminantes, porque pueden ser causas de error en el diagnóstico. Las células endocervicales pueden ser confundidas con células endometriales en fase secretora, células metaplásicas escamosas del epitelio cervical en una muestra endometrial pueden ser confundidas como una metaplasia del endometrio o como el componente de un adenoacantoma (14). En un estudio realizado por Somogy y col. (24), encontraron que en el 32 % de las muestras había contaminación procedente del cuello uterino.

Según los resultados obtenidos no consideramos causas para limitación de la muestra la condición sintomática de la paciente, pues no hubo diferencias de limitación entre grupos de pacientes sintomáticas y asintomáticas. Por otro lado tampoco fue causa de limitación los cuellos puntiformes o rasgados, pero sí lo fue cuando éste era estenótico, debido a que el 66,7 % de las muestras inadecuadas por presencia de sangre eran tomadas de cuellos con estas características (25).

Al analizar los reportes citológicos, encontramos que el diagnóstico más frecuente fue del endometrio atrófico en un 43,3 %, seguido por hiperplasia endometrial en un 26,7 %. Este hallazgo corresponde con lo descrito por Tao, 1993 (14), al describir los endometrios atróficos como los observados en paciente que reciben TH (EP) debido al efecto protector de la progesterona sobre el endometrio. Este efecto está dado principalmente por la disminución en el número de receptores a los estrógenos a nivel endometrial (9,26).

Torrisi y col. (26), al analizar los cambios morfológicos que sufre el endometrio durante la menopausia, mediante citología endometrial, encontraron con más frecuencia endometrios atróficos en un 33 % a 41,8 % en mujeres sin TH, pero este tipo de endometrio puede variar en la misma persona al realizar muestras en distinto tiempo o momentos de su vida posmenopáusica; por lo que se recomienda que la citología endometrial se debe individualizar en base a los riesgos y hallazgos de las pacientes.

La sensibilidad de la citología endometrial para el diagnóstico de adenocarcinoma del endometrio varía según los diferentes estudios entre un 66,7 % (17) y 97 % (27); sin embargo, para patología benigna la sensibilidad es un poco menor; para hiperplasia sin atipias la sensibilidad es del 76 % y para hiperplasia atípica de un 62 % (28). Se encontró que la citología

endometrial fue capaz de diagnosticar el 75 % de los casos reportados como hiperplasia endometrial por biopsia, resultado que se relaciona con estudios anteriores.

La citología endometrial ha demostrado ventajas para el diagnóstico de cáncer endometrial (29,30); sin embargo, según algunos autores como Mencaglia (15), no la recomiendan para diagnóstico de patología benigna como hiperplasia, pólipos y fibromas submucosos por tener menos sensibilidad en estos casos.

La capacidad de la citología endometrial para detectar alteraciones endometriales premalignas o neoplásicas, le da la posibilidad de monitorizar a las pacientes que reciben TH, sin embargo, no queremos decir que la citología endometrial pueda reemplazar a la biopsia, sino sugerir la realización de estudios más extensos para descartar este tipo de patología, en pacientes con riesgos. Por lo anterior autores como Porrazzy y col. (31), recomiendan que el método sea ampliamente utilizado para tamizaje de cáncer endometrial en la población asintomática, pero en mujeres con sangrado posmenopáusico el uso de métodos histológicos son de elección.

Finalmente, concluimos que el cepillado endometrial con Uterobrush[®], es un método diagnóstico para patología endometrial fácil de realizar, económico, rápido e indoloro, que es bien aceptado por las pacientes y por los médicos, pudiéndose utilizar como método de pesquisa en grandes masas.

Su alta sensibilidad y especificidad con respecto a la biopsia endometrial garantiza que es un procedimiento aceptable para la valoración endometrial en pacientes que así lo ameriten.

REFERENCIAS

1. Palacios S. Climaterio y Menopausia. 2ª edición. Madrid: Editorial Mirpal Madrid. 1992.
2. Yabur JA. Menopausia. En: Terán-Dávila Febres-Balestrini, editores. Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana. Caracas: Editorial Ateproca; 1995.p.235-289.
3. Rincón F. Ginecología 96. 2ª edición. Caracas: Artes gráficas Enedé; 1996.
4. Ettinger B, Grady D, Tosteson AN, Pressman A, Macer JL. Effect of the Women's Health Initiative on women's decisions to discontinue postmenopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol*. 2003;102:1225-1232.
5. Heitmann C, Greiser E, Doren M. The impact of the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial 2002 on perceived risk communication and use of postmenopausal hormone therapy in Germany.

- Menopause. 2005;12:405-411.
6. Zárate A. Fundamentos para el manejo médico del climaterio. Universidad Autónoma de México. Ciudad de México. 1994.
 7. Cheung AP, Wren BG. A cost-effectiveness analysis of hormone replacement therapy in the menopause. *Med J Aust.* 1992;156:312-316.
 8. Kendrick J, Wingo P, Rubin G, et al. Combination of oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer. *JAMA.* 1997;257:796-800.
 9. Lignieres B, Moyer D. Influence of sexual hormone overhyperplasia and carcinoma risk. Basic and clinical aspects. Nueva York: Raven Press; 1994:373-383.
 10. Terán Dávila J, Febres Balestrini F. Endocrinología. Ginecológica y Reproducción Humana. Caracas: Editorial Ateproca; 1995.
 11. Sato S, Matsunaga G, Konno R, Yajima, A. Mass screening of cancer of the endometrium in Miyagi Prefecture, Japan. *Acta Cytol.* 1998;42:295-298.
 12. Broso PR, Giraldo F. Cervicovaginal and endometrial cytology in the screening of endometrial cancer. *Minerva Gynecol.* 1995;47:503-507.
 13. Nosawa S, Kubushiro, K, Tsukazaki K, Lianglin B. The place of hysteroscopy in the 21 st. Century. *Acta Cytol.* 1998;42:46-47.
 14. Tao LC. Cytopathology of the endometrium. American Society of Clinica pathologist Press. Chicago. 1993.
 15. Mencaglia L. Endometrial cytology: Six years of experience. *Diagn Cytopathol.* 1987;3:185-190.
 16. Garzen JM. La toma de muestras endometriales en la paciente con patología disfuncional. Boletines de La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 1995.
 17. Gil JJ. Evaluación de la citología por cepillado endometrial en el diagnóstico precoz del adenocarcinoma [Tesis]. Universidad de Los Andes. Departamento de Obstetricia y Ginecología. 1990.
 18. Jiménez-Ayala M. Citología endocavitaria en el adenocarcinoma de endometrio. Ponencia en la XI Reunión Anual de la Sección de Oncología Ginecológica. Madrid. 1991.
 19. Tsuda H, Kawataba, M, Yamamoto K, Inoue T, Umesaki I. Prospective study to compare endometrial cytology and transvaginal ultrasonography for identification of endometrial malignancies. *Gynecol Oncol.* 1997;65:383-386.
 20. Shapley M, Redman CW. Endometrial sampling and general practice. *Br J Gen Pract.* 1997;47:387-393.
 21. Meisel A, Morin C. Cytopathology of the uterus. 2ª edición. American Society of Clinica Pathologist Press. 1998.
 22. Maksem JA, Knesel E. Liquid fixation of endometrial brush cytology ensures a well preserved, representative cell sample with frequent tissue correlation. *Diagn Cytopathol.* 1996;14:367-373.
 23. Voupala S, Klemi PJ, Maenpa AJ, Salmi T, Makarainen L. Endobrush sampling for endometrial cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1989;68:345-350.
 24. Somogy L, García L, Malpica C. Citología endometrial con Uterobrush. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1997;57:37-40.
 25. Kim Y, Holschneider C, Ghosh K, Nieberg R, Montz F. Progesterone alone as primary treatment of endometrial carcinoma in pre menopausal women. *Acta Cytol.* 1997;40(5):320-325.
 26. Torrisi A, Onnis GL, Trovo S, Minucci D. Endometrial cytology for the prevention and early diagnosis of endometrial neoplasias. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1993;14:99-105.
 27. Bistoletti P, Hjerpe A, Mollerstrom Gollerstrom G. Cytological diagnosis of endometrial cancer and preinvasive endometrial lesions a comparison of the Endo-Pap sampler with fractional curettage. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1988;67:343-345.
 28. Buratti E, Cefis F, Masserini M, Goisis F, Vergador F, Bolis G. The value of endometrial cytology in a high risk population. *Tumori.* 1985;71:25-28.
 29. Soeters RP, Whitakes JA, Bloch B, Dahaeck CM. Endometrial cytology-the Endopap direct endometrial sampler. *S Afr Med J.* 1988;73:637-639.
 30. Byrne AJ. Endocyte endometrial smears in the cytodiagnosis of endometrial carcinoma. *Acta Cytol.* 1990;34:373-381.
 31. Porrazzi LC, Quarto F, Maiello FM, Antonucci T. The value of endometrial cytology by scraping in 1798 cases screening in asymptomatic women and diagnosis in symptomatic ones. *Diagn Cytopathol.* 1987;3:112-120.