



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**Utilidad de la cánula de Pipelle en la evaluación del sangrado uterino
anormal en mujeres premenopáusicas con factores de riesgo para cáncer de
endometrio.**

TESIS

**Que para optar por el grado de
especialista en Ginecología y Obstetricia**

P R E S E N T A

Dra. Perla Dennice Aguilar Roa.

Dr. Víctor Manuel Flores Méndez.

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS Y DIRECTOR DE TESIS

México, D.F. Julio 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México

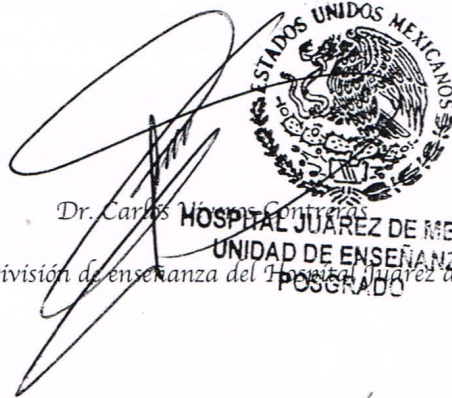


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

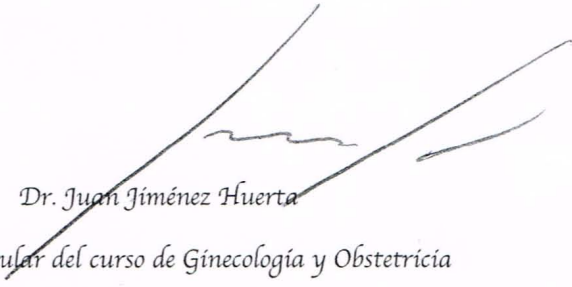
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dr. Carlos Contreras
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
UNIDAD DE ENSEÑANZA
POSGRADO
Jefe de la División de enseñanza del Hospital Juárez de México



Dr. Juan Jiménez Huerta

Profesor Titular del curso de Ginecología y Obstetricia
del Hospital Juárez de México



Dr. Víctor Manuel Flores Méndez

Tutor de tesis

INDICE

	Página
Título.....	2
Índice	3
Índice de tablas.....	4
Índice de figuras	5
Resumen	6
Introducción	8
Clasificación de Sangrado Uterino Anormal (SUA)	12
Hiperplasia endometrial	13
Factores de riesgo	14
Clasificación de hiperplasia endometrial	15
Evaluación de SUA.....	16
Grosor endometrial	17
Biopsia endometrial	18
Planteamiento del problema	20
Pregunta de investigación	20
Justificación	21
Objetivos.....	24
Hipótesis	25
Metodología	26
Criterios de selección	27
Definición de variables.....	29
Análisis estadístico	30
Resultados	31
Discusión	45
Conclusiones	50
Referencias	51
Anexos.....	54

INDICE DE TABLAS

Página

Tabla 1. Límites normales de parámetros menstruales de mujeres en edad reproductiva	11
Tabla 2. Términos abandonados en el sistema de nomenclatura FIGO 2011	11
Tabla 3. Tendencias centrales y de dispersión para edad	31
Tabla 4. Tendencias centrales y de dispersión para gestas	32
Tabla 5. Frecuencias y porcentajes de las gestas	32
Tabla 6. Frecuencias y porcentajes del IMC	34
Tabla 7. Tendencias centrales y del grosor endometrial.....	35
Tabla 8. Resultados centrales y de dispersión para grosor endometrial	36
Tabla 9. Frecuencias y porcentajes de las enfermedades asociadas.....	37
Tabla 10. Frecuencias y porcentajes de los diagnósticos agregados a SUA	38
Tabla 11. Frecuencias y porcentajes del resultado de la biopsia endometrial...40	
Tabla 12 . Frecuencias y porcentajes del resultado de biopsia anormal	41
Tabla 13. Frecuencias y porcentajes del resultado histopatológico postquirúrgico	43
Tabla 14. Curva COR.....	44
Tabla 15. Resultados sobre diagnósticos de biopsia e histopatológico postquirúrgico	49

INDICE DE FIGURAS

Página

Fig. 1. Clasificación de SUA.....	13
Fig. 2. Gráfica de tablas sobre edad	31
Fig. 3. Gráfica de tablas sobre gestas	33
Fig. 4. Gráfica por sectores sobre IMC	34
Fig.5. Gráfica por sectores del grosor endometrial individual	35
Fig. 6. Gráfica por sectores de las enfermedades asociadas	37
Fig. 7. Gráfica por sectores sobre diagnóstico ginecológico agregado a SUA ...	39
Fig. 8. Gráfica por sectores sobre resultados de biopsia endometrial	40
Fig. 9. Gráfica por sectores sobre resultado de biopsia anormal	42
Fig. 10. Gráfica por sectores de resultado histopatológico postquirúrgico.....	43
Fig. 11. Curva de COR para grosos endometrial y biopsia anormal.....	44

Resumen

El Sangrado uterino anormal es un problema de salud ginecológica mucho más frecuente de lo documentado. Para un gran número de mujeres es motivo de consulta el sangrado uterino anormal , algunas más reciben atención médica hasta que presentan complicaciones que este les genera.

La clasificación del SUA realizada por la FIGO 2011 permite identificar causas estructurales y no estructurales, y dentro del primer grupo encontrar a la patología endometrial; condición que por su fisiopatología, la exposición persistente a estrógenos sin oposición, puede originar una hiperplasia endometrial que tiene la capacidad de progresar a cáncer. La patología endometrial tiene su mayor incidencia en la posmenopausia, pero no es exclusiva de esta, existen factores de riesgo en la premenopáusicas que la pueden generar.

En las mujeres premenopáusicas, en las que por presencia de un ciclo endometrial, no se ha definido un punto de corte para el grosor endometrial. Breitkopf ⁽¹⁾ menciona que un grosor $\geq 5\text{mm}$ en la premenopáusicas existe patología endometrial.

Se ha documentado en mujeres premenopáusicas el uso de cánula de Pipelle para la evaluación del grosor endometrial, considerándose una técnica eficaz, segura y económica y poco invasiva, por lo que se considera adecuada para la detección de patología endometrial, como menciona Williams⁽²⁾ en su estudio reporta que el muestreo de tejido endometrial por Pipelle es adecuado en mujeres premenopáusicas.

Por otra parte, Demirkiran⁽³⁾ concluye que la biopsia Pipelle es inadecuada para detectar afecciones endometriales focales.

Motivo por el que se realiza este estudio con la finalidad de determinar la utilidad de la cánula de Pipelle para la evaluación del grosor endometrial en mujeres con sangrado uterino anormal.

Introducción.

El Sangrado Uterino Anormal (SUA) es la causa más común de pérdida hemática en la mujer en edad reproductiva. Es la segunda causa de consulta ginecológica, después de las infecciones cervicovaginales. Al menos 5 a 10% de las mujeres en edad reproductiva presentan SUA por la que buscan atención médica, según la OMS cerca de 18 millones de mujeres en el mundo se ven afectadas. En México se estima que alrededor de 10 millones de mujeres sufren SUA y sólo 6 millones buscan atención médica. Estas mujeres enfrentan un problema médico debilitante debido a la anemia, dolor pélvico e incapacidad que pueden presentar y que les afecta de manera adversa en sus ámbitos laboral, emocional y familiar. ^(4, 5)

En las mujeres premenopáusicas que presentan sangrado uterino anormal frecuentemente se asocian con factores de riesgo como la obesidad, nuliparidad, características del ciclo menstrual, historia de infertilidad, DM, HTA, toma de tamoxifeno, uso de anticonceptivos, los cuales se relacionan con cáncer de endometrio.

La cánula de Pipelle es útil en estas pacientes para la evaluación del grosor endometrial de las mujeres que presentan sangrado uterino anormal. Sin embargo, autores Özdemir⁽⁶⁾ refieren que la precisión de la toma de biopsia con esta cánula tiene un punto de corte de 8mm del grosor endometrial visto por ultrasonido endovaginal en etapa temprana para certeza diagnóstica.

En la práctica común, la evaluación del sangrado uterino anormal comprende la toma de biopsia con cánula de Pipelle independientemente del grosor endometrial medido por ultrasonido endovaginal sin considerar la etapa del ciclo menstrual ni

factores de riesgo predisponentes a patología endometrial, condiciones que pueden generar falsos negativos y en consecuencia malas decisiones terapéuticas.

La finalidad del estudio es reconocer las limitantes de la toma de biopsia con cánula de Pipelle al comparar los resultados histopatológicos obtenidos con esta cánula , el grosor endometrial por ultrasonido endovaginal de primera fase y el resultado definitivo de la pieza quirúrgica.

Antecedentes

Históricamente la terminología para definir un Sangrado Uterino Anormal (SUA) ha sido inconsistente y confusa. Los antiguos textos médicos hindúes (Ayurveda, 5000 aC) describían la cantidad del flujo sanguíneo normal durante la menstruación como hasta cuatro “*Anjalis*”. Un “*Anjali*” era el volumen de fluido que puede ser acumulado en el hueco cuando uno se une a las dos manos⁽⁷⁾. La definición de *normal* respecto al flujo menstrual surge a partir del uso de medianas y percentiles 5 - 95 de las estadísticas que reportan grandes estudios poblacionales realizados. Los parámetros establecidos se muestran en la Tabla 1.⁽⁸⁾

La nueva nomenclatura de la FIGO abandona los términos que fueron confusos e inconsistente y menciona nuevas clasificaciones con el fin de unificar criterios fáciles de entender y así ofrecer diagnósticos y tratamientos oportunos. El sangrado uterino anormal (SUA) se define como sangrado del cuerpo uterino que es anormal en volumen, frecuencia y/o duración, que ha estado presente durante la mayor parte de los últimos seis meses. El SUA agudo se distingue como un episodio de sangrado abundante que, en opinión del médico, es de gravedad suficiente para requerir la intervención inmediata para prevenir una mayor pérdida de sangre. El SUA agudo puede ocurrir en el contexto del sangrado uterino anormal crónico o sin un antecedente. El sangrado intermenstrual se define como el que ocurre entre menstruaciones claramente definidas como cíclicas y predecibles; comprende la ocurrencia

de episodios aleatorios, así como los que se manifiestan predeciblemente al mismo tiempo en cada ciclo. Tabla 2.^(9, 10)

Tabla 1. Límites normales de parámetros menstruales de mujeres en edad reproductiva. ⁴⁻⁸		
Parámetro	Término descriptivo	Límite normal (p5-95)
Frecuencia del ciclo menstrual (días)	Frecuente	24
	Normal	24-38
	Infrecuente	38
Regularidad : variación ciclo a ciclo durante 1 año (días)	Ausente	Sin sangrado
	Regular	+/- 2-20
	Irregular	>20
Duración del flujo (días)	Prolongado	>8
	Normal	4.5-8
	Corto	<4.5
Volumen por ciclo(ml)	Abundante	>80
	Normal	5-80
	Escaso	<5

Tabla 2. Términos abandonados en el sistema de nomenclatura FIGO 2011. ⁴⁻⁵		
Sangrado uterino disfuncional	Oligomenorrea	Hipermenorrea
Epimenorragia	Polimenorrea	Hipomenorrea
Menometrorragia	Hipermenorrea	Metrorragia
Menorragia (esencial, idiopática, primaria, funcional, ovulatoria, anovulatoria)	Hemorragia uterina	

Clasificación del Sangrado Uterino Anormal

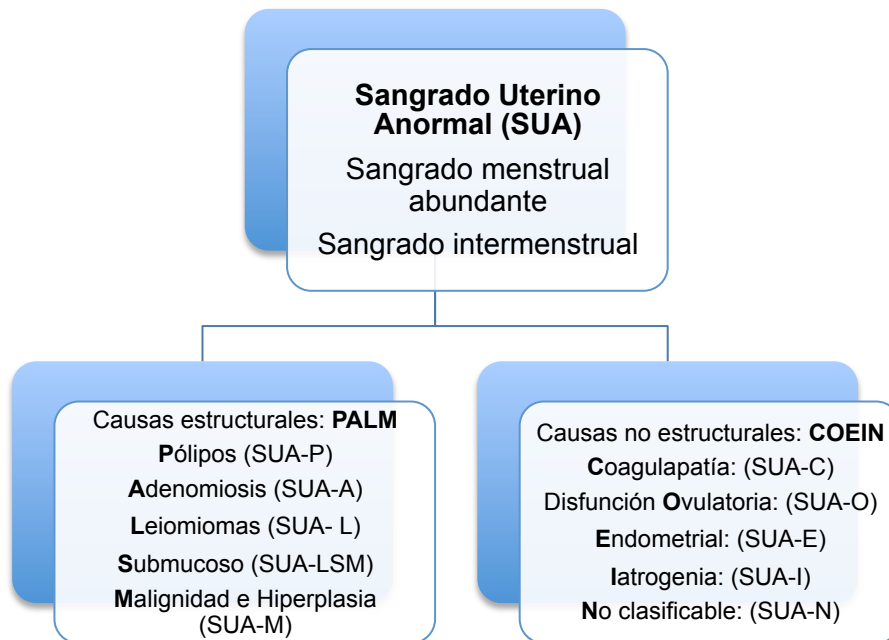
El sistema de clasificación que propone la FIGO en 2011 para el estudio etiológico del SUA menciona nueve categorías básicas, que se ordenan de acuerdo con el acrónimo PALM-COEIN. En general, los componentes del grupo PALM son afecciones discretas (estructurales), medibles visualmente con el uso de técnicas de imagen o de histopatología, mientras el grupo COEIN está relacionado con afecciones que no se definen por imagen o histopatología (no estructurales). El sistema se construyó reconociendo que cualquier paciente podría tener una o varias afecciones que pueden causar o contribuir a las molestias del sangrado uterino anormal.

La categoría M hace referencia a las condiciones malignas y premalignas que aunque son relativamente poco comunes en las mujeres en edad reproductiva, la hiperplasia atípica y la malignidad son importantes causas potenciales de (o hallazgos relacionados con) sangrado uterino anormal. Este diagnóstico debe considerarse en cualquier mujer en edad reproductiva y especialmente en quienes puede haber factores predisponentes, como obesidad o un antecedente de anovulación crónica.

En consecuencia, cuando la evaluación de una mujer en edad reproductiva con sangrado uterino anormal identifica un proceso hiperplásico premaligno o maligno, se clasificaría como categoría M4 y luego se sub-clasificaría por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o el sistema FIGO. ⁽¹⁰⁾

Aunque el diagnóstico diferencial es amplio y con frecuencia benigno, la mayoría de las mujeres peri menopáusicas y postmenopáusicas deben someterse a un procedimiento diagnóstico para excluir patología endometrial maligna. Fig. 1

Fig. 1. Clasificación del SUA ⁸⁻¹⁰.



Hiperplasia endometrial

La hiperplasia endometrial (HE) es reconocida como consecuencia de la exposición mantenida y sin oposición a estrógenos, la trascendencia de esta condición radica en que alguna de sus variedades pueden progresar a cáncer de endometrio. En la hiperplasia endometrial, las lesiones simples sin atipia progresan a una lesión invasora en 1% solamente, mientras que las lesiones complejas con atipia progresará un 30%.

Las lesiones sin atipia involucran hasta en un 80%, las lesiones con atipia solamente el 57%. El Cáncer de Endometrio (CE) ocupa el 6to lugar en incidencia y el 13vo En mortalidad por cáncer entre el género femenino a nivel mundial. El GLOBOCAN 2008 reporta para México una incidencia de 2,606 casos (4%) y una mortalidad 1,142casos (3%). El INEGI reportó 74,685 muertes por cáncer en 2010 (13% de las muertes en México) de las cuales 1,142 (14% de los tumores ginecológicos) son por CE.⁽¹¹⁾

Factores de riesgo

Hasta la fecha, pocos estudios se han centrado en los factores de riesgo de patología endometrial en las pacientes diagnosticadas en la premenopáusicas. En este grupo se han considerado factores de riesgo la obesidad, nuliparidad, características del ciclo menstrual, historia de infertilidad, DM, HTA, toma de tamoxifeno, anticonceptivos, historia personal y familiar de cáncer.⁽¹²⁾ La paridad parece ser un factor protector para cáncer de endometrio pero no así para hiperplasia endometrial.⁽¹³⁾ La hiperplasia endometrial ocurre en 35% de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), que no reciben manejo con anticonceptivos combinados ni progestinas. El mayor riesgo lo tienen aquellas que tienen menor a 4 ciclos por año o cuentan con grosor endometrial de > 7mm por ultrasonido.⁽¹⁴⁾ El cáncer endometrial fue el primero en reconocerse con obesidad, se sugiere que hasta el 90% de pacientes con neoplasia endometrial tipo I son obesas.⁽¹⁵⁾

El riesgo de cáncer en mujeres obesas incrementa 3 veces en quienes rebasan de 9 a 23 Kg del peso ideal; y hasta 10 veces en quienes superan los 23 Kg. El RR de las pacientes diabéticas es de 2.7 y para nulíparas de 2.0.⁽¹⁶⁾

Clasificación de Hiperplasia endometrial

Existen actualmente 2 sistemas de clasificación para la patología endometrial. Retomando un estudio retrospectivo realizado por Kurman en 1985, la OMS en 1994 clasificó a la hiperplasia endometrial en base a la complejidad glandular y la presencia de atipia nuclear en cuatro grupos : hiperplasia simple (HS), hiperplasia compleja (HC), hiperplasia con atipia (HA), hiperplasia compleja con atipia (HCA). Estas categorías son de carácter descriptivo y la interpretación es subjetiva, en consecuencia, los estudios indican pobre reproducibilidad. El esquema desarrollado por el Grupo Internacional de Colaboradores sobre Patología Endometrial menciona 2 clases: llaman neoplasia intraepitelial endometrial (NIE) a las lesiones precancerosas, en las que existe predominancia del epitelio sobre estroma, crecimiento no invasivo, y el riesgo de carcinoma concurrente o incipiente. Por otro lado, en la hiperplasia endometrial se observan cambios típicos de la anovulación u otra etiología de la exposición prolongada a los estrógenos; varía de endometrio proliferativo con algunos quistes a endometrio con mayor volumen, glándulas dilatadas y torcidas que en otros sistemas se han designado como "hiperplasia glandular quística", "hiperplasia leve", o "la hiperplasia simple".^(17, 18)

Kurman a través de un estudio de 170 pacientes reporta la progresión a carcinoma de 1%, 3%, 8% y 29% para la HS, HC, HA e HCA respectivamente.⁽¹⁹⁾

Baak encuentra que el sistema NIE tiene en comparación con la OMS una sensibilidad de 92% para predecir la progresión a cáncer, aunque su VPN fue de 99% para ambos esquemas, y concluye que el sistema NIE es superior al esquema de la hiperplasia de la OMS en la discriminación de las lesiones con un riesgo más alto para la conversión al cáncer.⁽²⁰⁾

Evaluación del Sangrado Uterino Anormal

La evaluación de una mujer con SUA consiste en historia clínica completa, exploración física, estudios de laboratorio y gabinete apropiados, considerando la edad y factores de riesgo para realizar diagnóstico diferencial. La historia clínica debe incluir interrogatorio dirigido al patrón menstrual, severidad y/o dolor del mismo, antecedentes familiares de otros problemas hemorrágicos. La inspección física debe buscar obesidad o sobrepeso, enfermedad tiroidea, síndrome de ovario poliquístico y/o insulinoresistencia. La exploración ginecológica con tacto bimanual y especuloscopia aportara más datos para integrar diagnósticos.

Los estudios de laboratorio incluyen gonadotropina y BH completa que descarten causa obstétrica y presencia de anemia; algunas otras pruebas útiles son el perfil tiroideo y test para *Chlamydia trachomatis*. El primer estudio de imagen para la evaluación del útero es el ultrasonido (US) endovaginal .

El US endovaginal es útil como tamizaje para evaluar miometrio y cavidad endometrial, este ultimo punto lo hace con sensibilidad del 57% y especificidad de

73%. La histerosonografía e histeroscopia proporcionan mayor información para estudiar el endometrio. Existen otros estudios como US tridimensional o resonancia magnética, los cuales no se utilizan de rutina. La medida del grosor endometrial es de valor limitado a detectar patología benigna en la premenopausia y excluir malignidad en la posmenopausia.^(21, 22)

Grosor endometrial

El grosor endometrial varia durante la fase proliferativa, de 4 a 8mm y durante la fase secretora es de 8 a 14 mm, un estudio demuestra que el engrosamiento endometrial por si solo no excluye patología benigna.⁽²³⁾ Ha sido documentado que la primera herramienta para estudiar un mujer con sangrado uterino en la posmenopausia es el US endovaginal, es útil para excluir patología focal.⁽²⁴⁾ El punto de corte $\leq 4\text{mm}$ tiene riesgo de malignidad de 1 en 1000 en posmenopáusicas, para mujeres premenopáusicas no se ha establecido.⁽²⁵⁾

Mc Cormick reporta en 2011 que por cada 1 mm que aumenta el grosor endometrial, el OR para hiperplasia endometrial incrementa 1.48 en mujeres con obesas con SOP , el punto de corte para estas pacientes fue de 9.35mm.⁽²⁶⁾

Breitkopf menciona que una medida $\leq 5\text{mm}$ en la pre menopausia la patología endometrial es insignificante.⁽¹⁾ Algunos autores en este mismo grupo de mujeres refieren $\geq 8\text{mm}$ para determinar engrosamiento endometrial.⁽²⁷⁾

Biopsia endometrial

El rol que juega la biopsia endometrial es determinar la presencia de lesiones premalignas o malignas relacionadas al SUA. El ACOG recomienda realizar la biopsia en aquellas mujeres mayores de 45 años como primera línea, menores de esta edad con factores de riesgo y en quienes persisten con SUA a pesar de manejo.⁽²¹⁾ Abdelazim en su estudio refiere que la toma con Pipelle es segura, precisa, eficaz, en pacientes ambulatorias, y permite evitar el costo de una dilatación y legrado.⁽²⁸⁾ La biopsia endometrial con técnica de Pipelle es aceptable para la patología endometrial global.⁽²⁹⁾ El procedimiento de muestreo endometrial con dispositivo de succión Pipelle, ha sido excelente para detección de cáncer en premenopáusicas y posmenopáusicas con tasas de hasta 99.6% y 91% respectivamente, de acuerdo a un meta análisis.⁽³⁰⁾

Williams en su estudio ⁽²⁾reporta que el muestreo de tejido endometrial por Pipelle es adecuado en mujeres premenopáusicas bajo este método; para posmenopáusicas considera el Tao Brush como estudio adicional. Demirkiran concluye que la biopsia Pipelle y la dilatación y curetaje muestran tasa de éxito similares en el diagnóstico de patologías endometriales, aunque ambos los considera inadecuados para afecciones endometriales focales.⁽³⁾

La revisión de la literatura muestra que la patología endometrial puede ser causa de sangrado uterino anormal, en la que existen lesiones malignas y premalignas; además se ha demostrado la relación directa entre la medida del grosor

endometrial y la hiperplasia del mismo en cualquiera de sus variedades en mujeres posmenopáusicas, ya que en la pre menopausia aún no se determina un punto de corte por lo fluctuante que es ciclo endometrial en esta etapa; sin embargo son conocidos los factores de riesgo que pudieran modificar las condiciones del mismo, independiente de la edad reproductiva, y por tanto, nos obligan a descartar causas de neoplasia endometrial, o la concurrencia de la misma. El método para evaluar características histológicas endometriales debe ser confiable, sobre todo para la detección de malignidad, condición que modifica el manejo y pronóstico de manera radical para la paciente. Existen diversas técnicas para esta valoración, la biopsia endometrial por Pipelle es un método considerado por barato, accesible, ambulatorio y mínimamente invasivo.

Planteamiento del Problema

La evaluación de la patología endometrial en las mujeres premenopáusicas con sangrado uterino anormal a través de la biopsia endometrial con Pipelle requiere ser un método confiable y útil para la detección de anomalías en el endometrio, particularmente el cáncer; condición que si se detecta oportunamente, determina el manejo y con ello se favorece el pronóstico de la paciente. Nuestro estudio valora la utilidad de este método para conocer la sensibilidad y especificidad que tiene en nuestra unidad, una biopsia por Pipelle en este grupo de pacientes consideradas de riesgo.

Pregunta de investigación

¿La biopsia endometrial pre operatoria con cánula de Pipelle en mujeres premenopáusicas con sangrado uterino anormal y factores de riesgo es útil para la detección de cáncer de endometrio?

Justificación

El Sangrado Uterino Anormal (SUA) es la causa más común de pérdida hemática en la mujer en edad reproductiva. es la segunda causa de consulta ginecológica, después de las infecciones cervicovaginales. En México se estima que alrededor de 10 millones de mujeres sufren HUA y sólo 6 millones buscan atención médica, mujeres que enfrentan un problema médico debilitante debido a anemia, dolor pélvico e incapacidad y que les afecta de manera adversa en el ámbito laboral, emocional y familiar.

La patología endometrial como causa de SUA, incluye posibilidades diagnósticas entre ellas, lesiones premalignas o malignas, las cuales deben ser descartadas. Se ha identificado a la edad como factor de riesgo para la sospecha de malignidad endometrial, sobre todo cuando se suma el cese de su vida reproductiva , es decir, la menopausia. Por tal motivo, en todas aquellas mujeres posmenopáusicas con presencia de sangrado debe descartarse hiperplasia endometrial atípica, considerada lesión premaligna o el mismo cáncer de endometrio. La sospecha puede existir desde la evaluación del SUA, a través del ultrasonido endovaginal y la biopsia endometrial; variables que se asocian de manera directa en múltiples estudios y que demuestran que a mayor grosor mayor es la posibilidad de encontrar endometrio afectado.

Situación no equiparable para las mujeres en edad reproductiva que presentan SUA, en las que la patología endometrial no suele ser un diagnóstico de primera línea, precisamente por la edad reproductiva. Sin embargo, a través del tiempo se ha documentado la relación del cáncer endometrial y/o hiperplasia endometrial con algunos otros factores de riesgo como obesidad, síndrome de ovario

poliquístico, Diabetes Mellitus, nuliparidad, entre otros; los cuales pudieran tener mayor implicación que la vida reproductiva *per se* en la progresión de la enfermedad. La relación entre grosor endometrial y su patología en estas mujeres parece estar determinada, pero no de manera precisa. Aún no se menciona un punto de corte que indique engrosamiento endometrial en la pre menopausia, los estudios difieren en ello según el factor de riesgo estudiado.

La biopsia endometrial es el método para obtener diagnóstico definitivo, el uso de la cánula de Pipelle es bien aceptado por su seguridad, eficacia y costo.

Lo que finalmente se concluye es que la patología endometrial no está limitada a la posmenopausia, puede estar presente en la pre menopausia sobre todo en mujeres con factores de riesgo asociados. Recordar que el abordaje de estudio del Sangrado uterino Anormal se ha modificado, y que al buscar intencionadamente una hiperplasia atípica que pudiera progresar a cáncer o la concurrencia del mismo, podemos hacer uso del ultrasonido endovaginal y la biopsia endometrial por Pipelle, métodos con adecuado costo – beneficio, que en la mayoría de las instituciones en nuestro país se pueden realizar.

A pesar de que la incidencia del cáncer endometrial es mayor en países desarrollados, en México tiene una incidencia de 2,606 casos (4%) y una mortalidad 1,142 casos (3%), números suficientes para estudiar mejor a nuestras pacientes, teniendo presente que las mujeres mexicanas pueden contar con un gran número de factores de riesgo, sobre todo la obesidad, por tanto se espera que esta patología vaya a la alza en nuestro país.

El presente trabajo evalúa el resultado histopatológico preoperatorio de la biopsia endometrial tomada con Pipelle y el resultado posoperatorio de la pieza quirúrgica de las mujeres premenopáusicas con sangrado uterino anormal y factores de

riesgo para cáncer endometrial. Mujeres que acudieron al servicio de Ginecología del Hospital Juárez de México, donde se inició un protocolo de estudio, del que formó parte la biopsia endometrial tomada con Pipelle en búsqueda de malignidad, y así conseguir un diagnóstico oportuno y dirigir el tratamiento. El presente estudio espera concluir que tan confiable puede ser el uso de la cánula de Pipelle para la toma de biopsia, encontrar asociación de estas variables con factores de riesgo y proponer nuevas líneas de investigación.

Objetivos

General

Evaluar la utilidad del diagnóstico histopatológico endometrial pre operatorio por Pipelle, en mujeres premenopáusicas con sangrado uterino anormal y factores de riesgo para cáncer de endometrio.

Específicos

- Conocer las características somato-métricas y demográficas de las pacientes premenopáusicas con protocolo de estudio por sangrado uterino anormal y factores de riesgo para cáncer endometrial.
- Comparar los resultados histopatológicos pre y pos-quirúrgico de cada una de las pacientes seleccionadas.
- Identificar los factores de riesgo que se presentaron en las pacientes con caso de malignidad.
- Establecer la sensibilidad y especificidad que tiene la biopsia por Pipelle para la detección de patología endometrial y en particular con malignidad de la misma.

Hipótesis

El estudio histopatológico endometrial por Pipelle en las mujeres premenopáusicas con sangrado uterino anormal y factores de riesgo es útil para la detección de cáncer de endometrio.

METODOLOGIA

Tipo de estudio. Retrospectivo, transversal, observacional.

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio retrospectivo para conocer la precisión con que la cánula de Pipelle logra detectar cáncer de endometrio en la evaluación preoperatoria de las mujeres con sangrado uterino anormal y factores de riesgo para malignidad endometrial en el servicio de Ginecología del Hospital Juárez de México. Acudieron al servicio 329 mujeres en el periodo de Mayo 2013 a Mayo 2014 por sangrado uterino anormal, se solicitaron los expedientes y tras la revisión cumplieron criterios 111 pacientes. Mujeres de 30 a 53 años, con diagnóstico de SUA, que presentaran al menos un factor de riesgo para cáncer endometrial, que contaran con protocolo de estudio que incluyera ultrasonido endovaginal solicitado en fase proliferativa, reporte de los estudios histopatológicos de la biopsia preoperatoria tomada con cánula de Pipelle y de la pieza quirúrgica obtenida por histerectomía

Tamaño de muestra. 111 pacientes.

Tipo de muestra. Aleatoria simple .

Población. Mujeres con diagnóstico de Sangrado Uterino Anormal con al menos un factor de riesgo para cáncer endometrial que acudieron al servicio de Ginecología del Hospital Juárez de México de Mayo 2013 a Mayo 2014.

Unidad de la muestra. Mujeres con diagnóstico de Sangrado Uterino Anormal con al menos un factor de riesgo para cáncer endometrial que acudieron al servicio de Ginecología del Hospital Juárez de México de Mayo 2013 a Mayo 2014, con contaron con ultrasonido endovaginal en fase proliferativa, reporte histopatológico preoperatorio de biopsia endometrial por Pipelle y posoperatorio de pieza quirúrgica.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión

Mujeres con diagnóstico de sangrado uterino anormal de acuerdo a la FIGO 2011 de 30 a 53 años.

Con expediente en el archivo clínico del Hospital Juárez de México y protocolo de estudio en el servicio de Ginecología del HJM.

Contar con al menos un factor de riesgo para cáncer de endometrio: Nuliparidad, Sobrepeso u Obesidad (OMS 2004), Enfermedades asociadas (DM2, HAS), consumo de hormonales.

Contar con protocolo de estudio que reporte:

- Ultrasonido endovaginal en fase proliferativa (hasta día 5 de ciclo menstrual) que reporte grosor endometrial en milímetros a través de un corte longitudinal del útero.
- Resultados histopatológicos de biopsia endometrial preoperatoria tomada con cánula de Pipelle y de pieza quirúrgica obtenida en histerectomía.

Criterios de exclusión

Pacientes <30 años y > 53 años.

Pacientes posmenopáusicas.

Pacientes con sangrado uterino de causa obstétrica.

Pacientes que no cuenten con ultrasonido endovaginal que reporte grosor endometrial.

Pacientes con biopsia endometrial tomada con otro método que no sea Pipelle.

Pacientes que no cuenten con reporte de estudio histopatológico de biopsia por Pipelle y/o de pieza quirúrgica .

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Sangrado Uterino Anormal

- **Tipo de variable:** Independiente.
- **Definición conceptual:** sangrado del cuerpo uterino que es anormal en volumen, frecuencia y/o duración, que ha estado presente durante la mayor parte de los últimos seis meses.
- **Definición operativa:** mayor a 80ml.
- **Escala de medición:** Cuantitativa.

Biopsia endometrial

- **Tipo de variable:** dependiente.
- **Definición conceptual:** Estudio histopatológico de biopsia endometrial tomada con cánula de Pipelle.
- **Definición operativa:** normal y anormal.
- **Escala de medición:** Cualitativa.

El resultado normal incluyó endometrio menstrual, proliferativo temprano o tardío, secretor temprano o tardío, disociación estromo glandular, glándulas aisladas. El reporte anormal se especifico para pólipo, mioma, hiperplasia simple, hiperplasia compleja, hiperplasia compleja con atipia, cáncer de endometrio y sarcoma.

Estudio histopatológico posoperatorio

- **Tipo de variable:** Dependiente.
- **Definición conceptual:** Reporte de estudio histopatológico de la pieza quirúrgica enviada al servicio de patología tras histerectomía.
- **Definición operativa:** Benigna y maligna.
- **Escala de medición:** Cualitativa.

ANALISIS ESTADISTICO

La recolección de datos de la población se recabó directamente de los expedientes clínicos de las pacientes que cumplieron los criterios del estudio, que acudieron en el periodo de Mayo 2013 a Mayo 2014. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 20, los datos fueron expresados en promedios, máximos, mínimos y se construyó una curva COR.

RESULTADOS

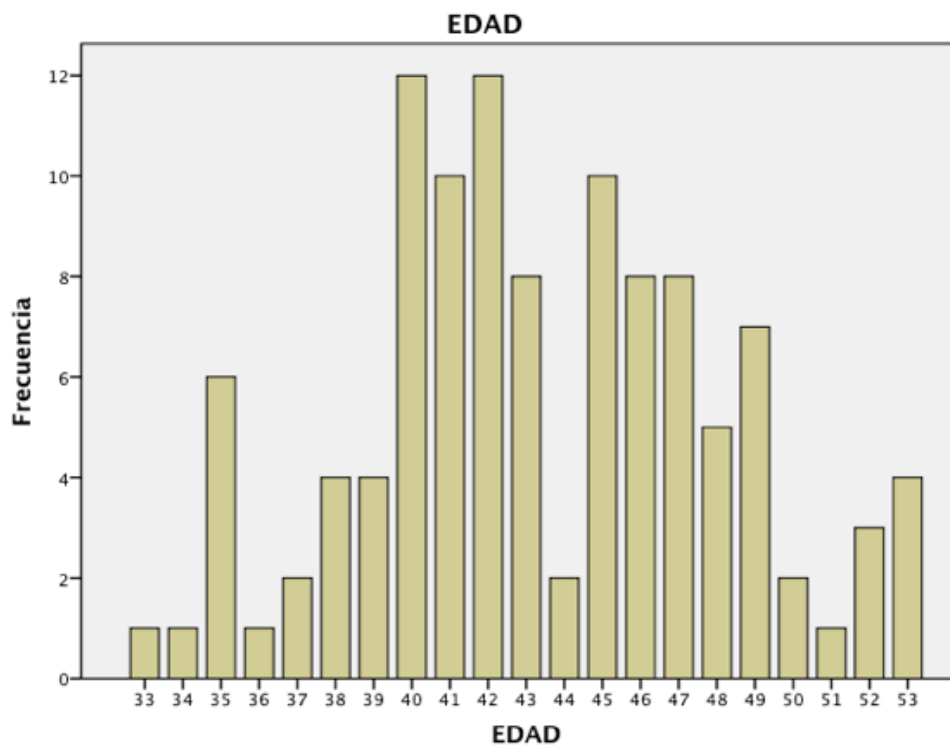
Resultados de las variables demográficas de la población.

EDAD. El promedio de edad de las 111 pacientes fue de 43.4, mínima de 33 y máxima de 53 años, existen varias modas, la moda que se muestra es la menor ^a.

Tabla 3, Fig. 2.

Tabla 3. Tendencias centrales y dispersión sobre la edad de la muestra (n=111)	
EDAD	Resultado
Media	43.4
Moda	40 ^a
Mínimo	33
Máximo	53

Fig. 2. Gráfica de barras sobre edad de la muestra.

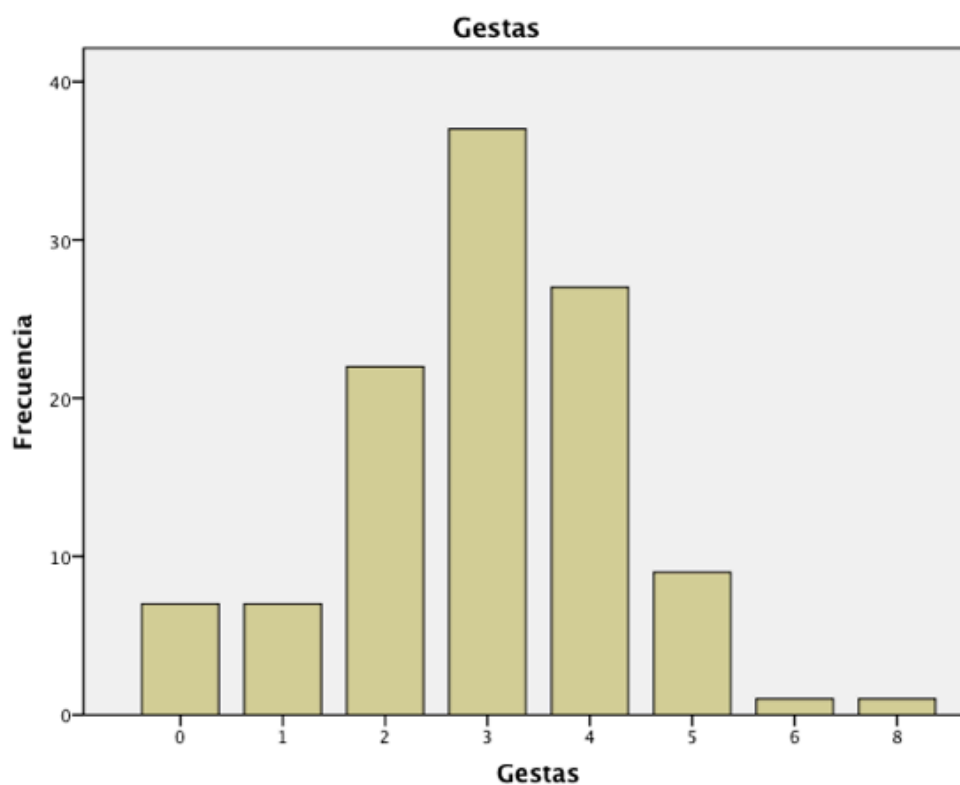


GESTAS. El promedio de gestas fue de 2.9, con un rango de 0 a 8 gestas, 7 pacientes fueron nuligestas. Tabla 4 y 5, Fig. 3.

Tabla 4. Tendencias centrales y dispersión sobre las gestas de la muestra (n=111)	
GESTAS	Resultado
Media	2.96
Moda	3
Mínimo	0
Máximo	8

Tabla 5. Resultados sobre frecuencias y porcentajes de gestas de la muestra (n=111)		
GESTAS	Frecuencias	Porcentaje
0	7	6,3
1	7	6,3
2	22	19,8
3	37	33,3
4	27	24,3
5	9	8,1
6	1	,9
8	1	,9
Total	111	100,0

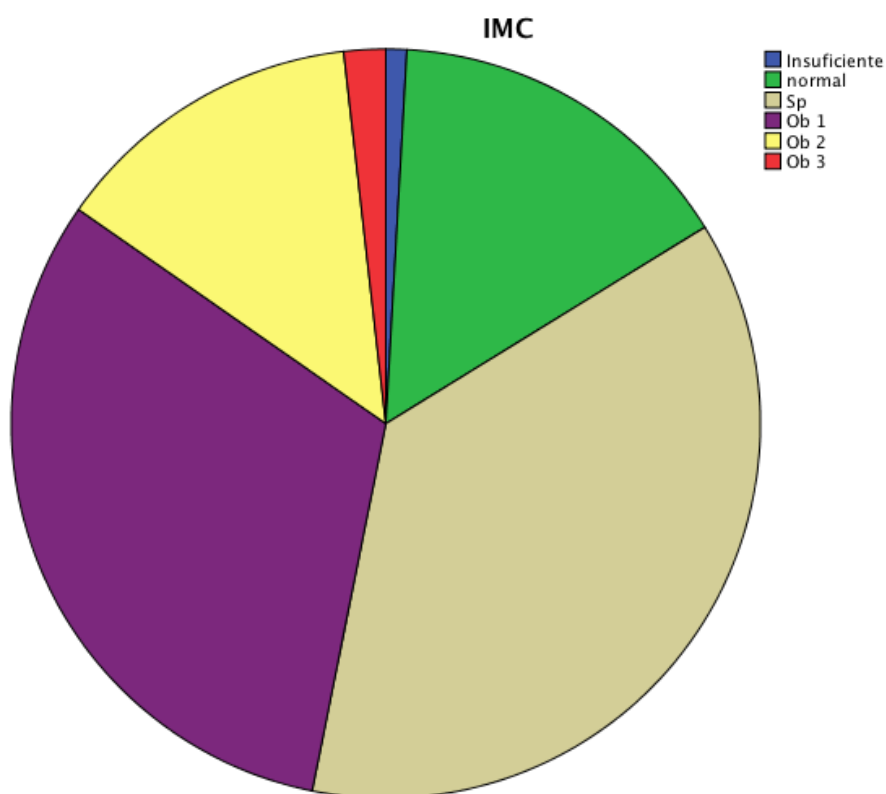
Fig. 3. Gráfica de barras sobre gestas de la muestra.



IMC. El IMC (Kg/ m²) de acuerdo a la OMS clasificó a las pacientes en insuficientes <18.5, normales 18.5-24.9, con sobrepeso ≥ 25- 29.9 y obesidad grado 1 (≥30-34.5), grado 2 (35-39.9) y grado 3 (≥40); el 15.32% de las pacientes tenían un IMC normal, el 36.94% con sobrepeso y el 46.84% para obesidad en general, en este último grupo el mayor porcentaje lo ocupó la obesidad grado 1 con 31.5 %. Tabla 6, Fig. 4.

Tabla 6. Resultados sobre frecuencias y porcentajes del IMC de la muestra (n=111)		
iMC	Frecuencias	Porcentaje
Insuficiente	1	,9
Normal	17	15,3
Sobrepeso	41	36,9
Obesidad 1	35	31,5
Obesidad 2	15	13,5
Obesidad 3	2	1,8
Total	111	100,0

Fig. 4. Gráfica por sectores sobre IMC de la muestra.



Resultados de la variable grosor endometrial

GROSOR. En cuanto a grosor endometrial el promedio fue de 9.1mm, grosor mínimo de 2mm y máximo de 27mm, 11.7% presentó 13mm, siendo esta dimensión la de mayor frecuencia y el 49.5% contó con grosor endometrial entre 4 y 8mm. Tabla 7 y 8, Fig. 5.

Tabla 7. Tendencias centrales y dispersión sobre grosor endometrial de la muestra (n=111)	
GROSOR	Resultado
Media	9.1
Moda	8
Mínimo	2
Máximo	27

Fig. 5. Histograma del grosor individual (mm) de las pacientes de la muestra.

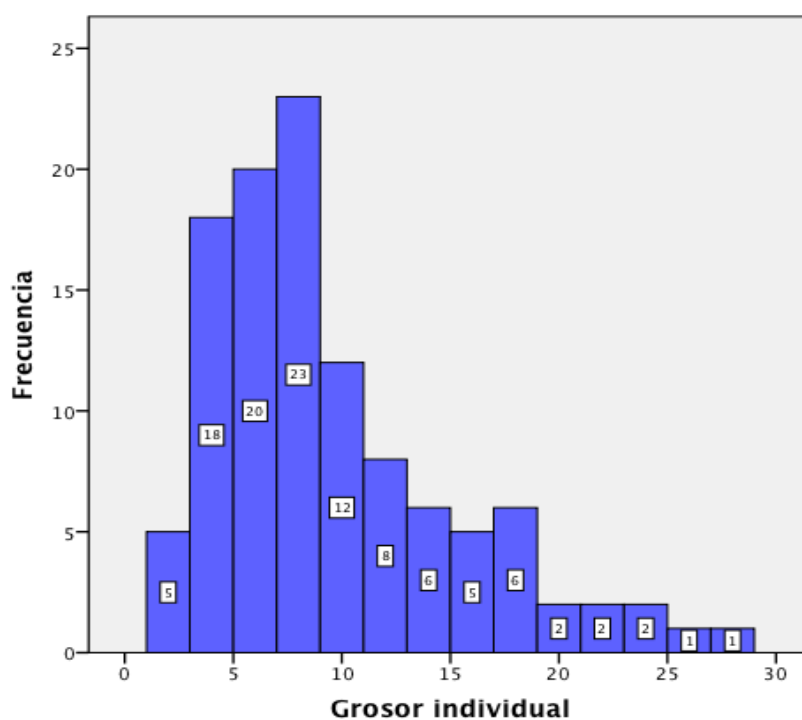


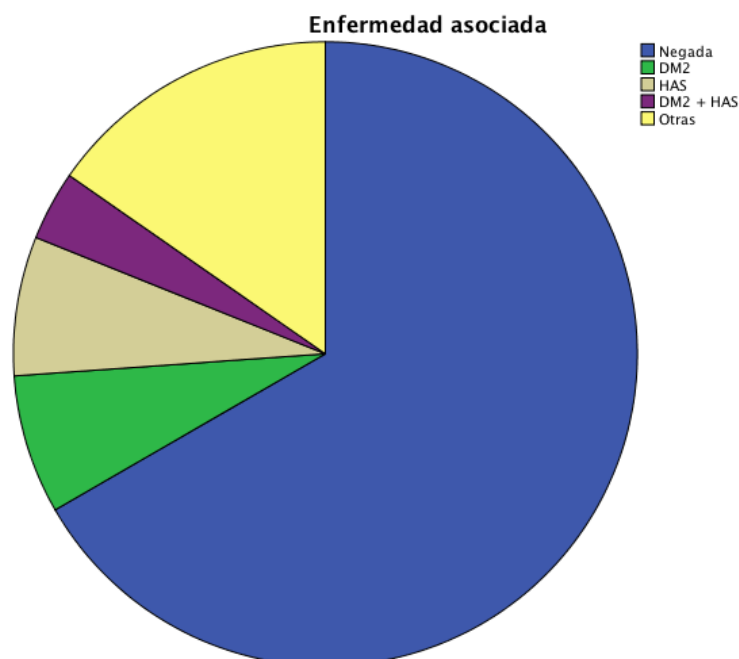
Tabla 8. Resultados sobre frecuencias y porcentajes de gestas de la muestra (n=111)		
GROSOR	Frecuencias	Porcentaje
2	5	4,5
3	6	5,4
4	12	10,8
5	10	9,0
6	10	9,0
7	10	9,0
8	13	11,7
9	8	7,2
10	4	3,6
11	4	3,6
12	4	3,6
13	4	3,6
14	2	1,8
15	2	1,8
16	3	2,7
17	2	1,8
18	4	3,6
20	2	1,8
21	1	,9
22	1	,9
23	1	,9
24	1	,9
25	1	,9
27	1	,9
Total	111	100,0

Resultados de la variable Enfermedades Asociadas

ENFERMEDADES ASOCIADAS. El 18% de las pacientes tenían DM2 (7.2%) , HAS (7.2%) o ambas (3.6%), mientras que el 66.67% no tenían comorbilidades agregadas. Por otro lado, el 15.3% refirió tener otras padecimientos diferentes a los mencionadas. Tabla 9, Fig. 6.

Tabla 9. Resultados sobre frecuencias y porcentajes de enfermedades asociadas de la muestra (n=111)		
ENF. ASOCIADA	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	74	66,7
DM2	8	7,2
HAS	8	7,2
DM2+HAS	4	3,6
Otras	17	15,3
Total	111	100,0

Fig. 6. Gráfica por sectores de enfermedades asociadas de las pacientes de la muestra.

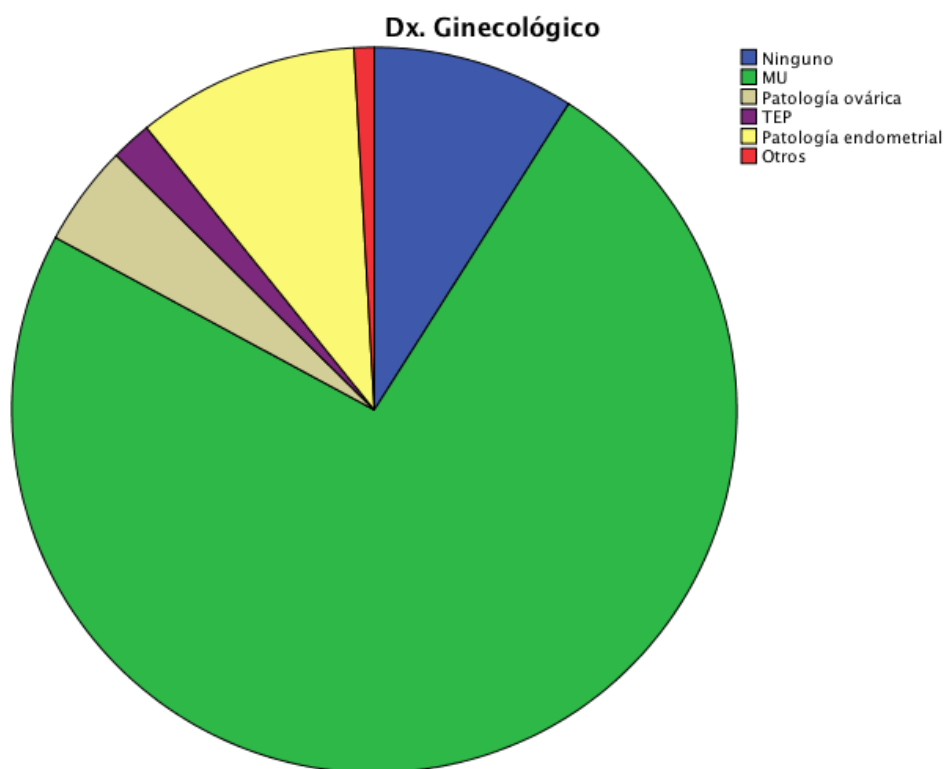


Resultados de la variable Diagnóstico Ginecológico agregado

DIAGNOSTICO GINECOLOGICO. El diagnóstico ginecológico además de SUA previo al manejo quirúrgico fue miomatosis uterina con un 73.8%, patología endometrial (pólipo endometrial y/o engrosamiento endometrial) con 9.9%, patología ovárica (quistes simples y/o complejos de anexos) en 4.5%, trastornos de la estática pélvica 1.8% y otros 0.9%. Tabla 10, Fig. 7.

Tabla 10. Resultados sobre frecuencias y porcentajes del diagnóstico ginecológico agregado a SUA		
DX. GINECOLOGICO	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	10	9,0
MU	82	73,9
Patología ovárica	5	4,5
TEP	2	1,8
Patología endometrial	11	9,9
Otros	1	,9
Total	111	100,0

Fig. 7. Gráfica por sectores de diagnóstico ginecológico agregado a SUA .

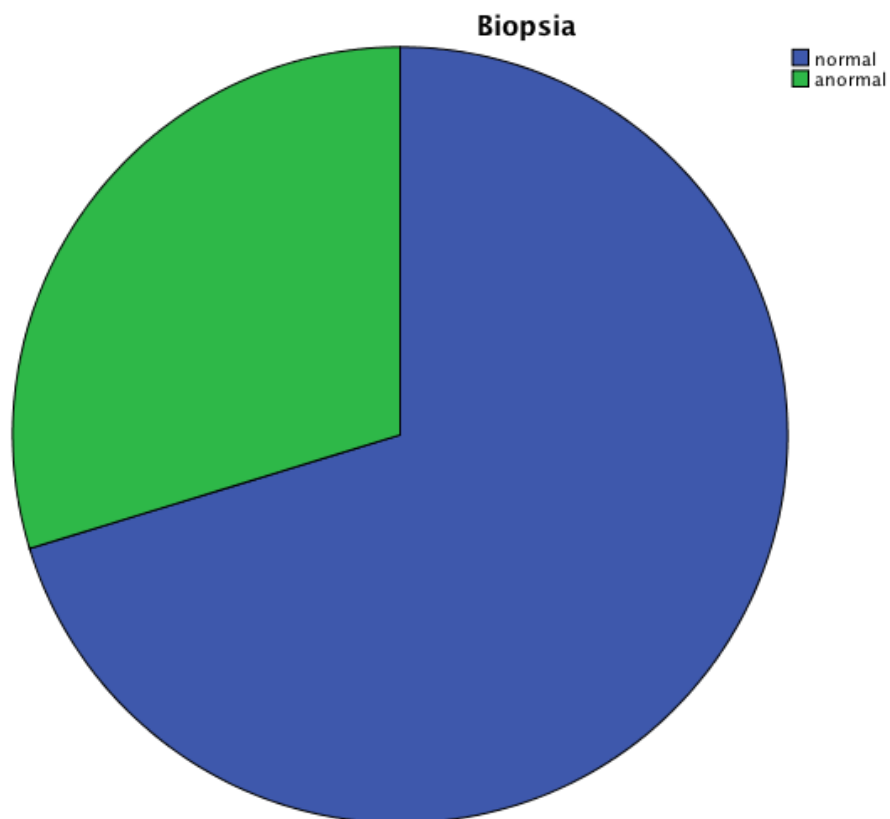


Resultados de la variable Biopsia Endometrial

BIOPSIA ENDOMETRIAL . De acuerdo al reporte de biopsia endometrial tomada con cánula de Pipelle de las 111 pacientes, como normal y anormal, fue de 70.3% (78 pacientes) y 29.72% (33 pacientes), respectivamente. Tabla 11, Fig. 8.

Tabla 11. Resultados sobre frecuencias y porcentajes de biopsia endometrial.		
BIOPSIA	Frecuencias	Porcentaje
Normal	78	70,3
Anormal	33	29,7
Total	111	100,0

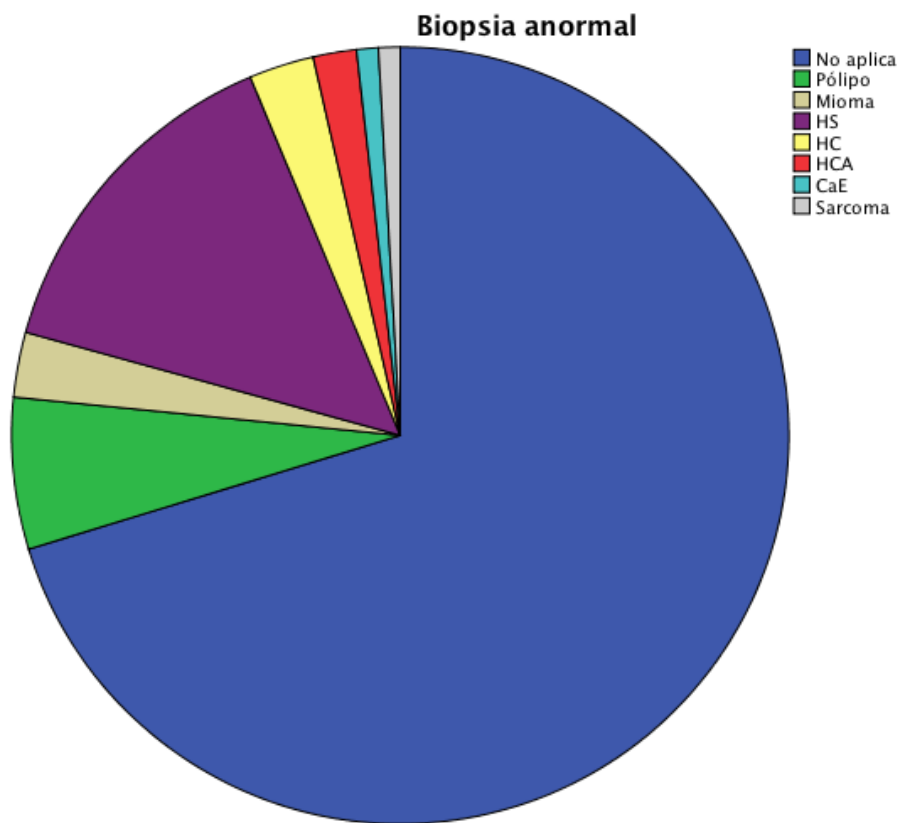
Fig. 8. Gráfica por sectores del resultado de biopsia endometrial.



BIOPSIA ENDOMETRIAL ANORMAL. Del total de la muestra (n=111), 33 pacientes (29.7%) tuvieron un reporte anormal; en este grupo el diagnóstico más frecuente fue hiperplasia simple con 16 casos que represento el 14.4%, el cáncer de endometrio el 0.9% con 1 caso y el caso restante correspondiente a sarcoma representó 0.9% con 1 caso que finalmente se considero malignidad en el endometrio. Tabla 12, Fig. 9.

Tabla 12. Resultados sobre frecuencias y porcentajes del resultado anormal (n=111)		
BIOPSIA ANORMAL	Frecuencia	Porcentaje
No aplica	78	70,3
Pólipo	7	6,3
Mioma	3	2,7
HS	16	14,4
HC	3	2,7
HCA	2	1,8
CaE	1	,9
Sarcoma	1	,9
Total	111	100,0

Fig. 9. Gráfica por sectores del resultado de biopsia endometrial anormal.



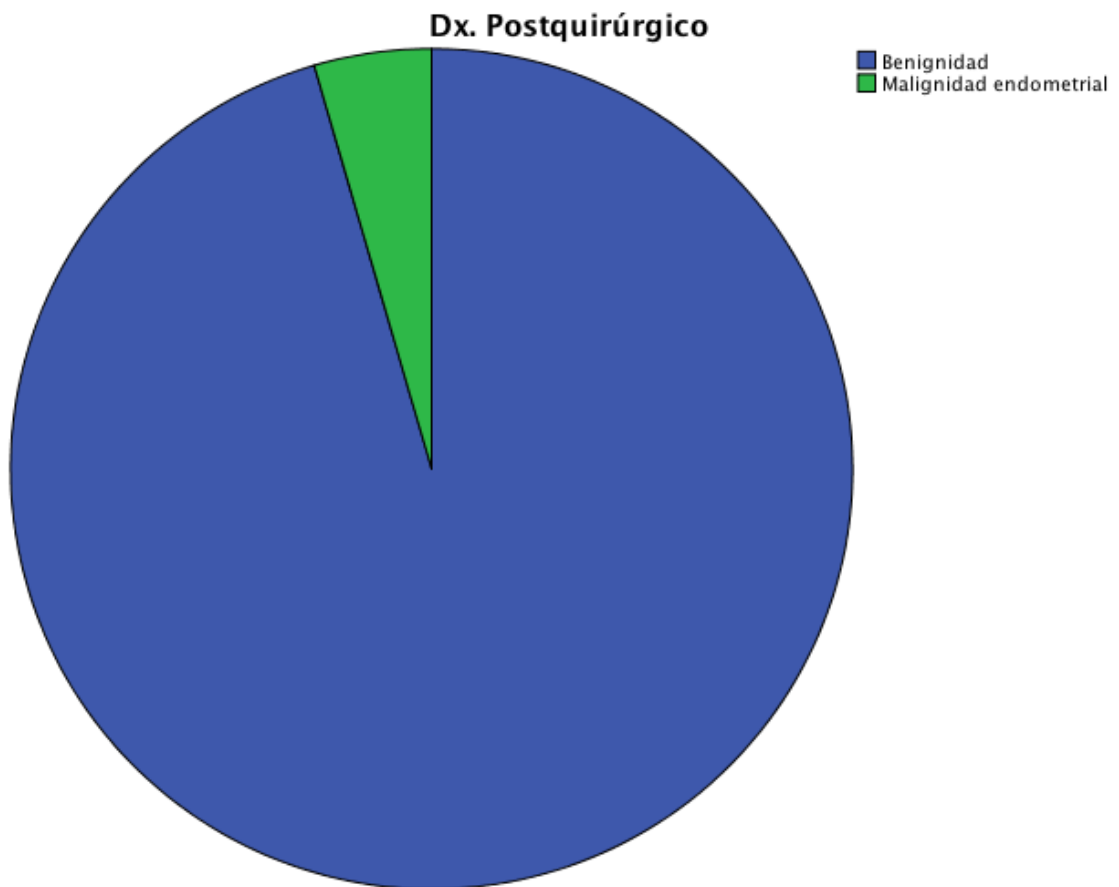
Resultados de la variable Estudio Histopatológico Posoperatorio

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO POSOPERATORIO. El 95.5% de las pacientes tuvieron un reporte benigno en el RHP (resultado histopatológico) postquirúrgico versus el 4.5% que tuvieron un reporte de malignidad, correspondiente a 5 casos.

Tabla 13, Fig. 10.

Tabla 13. Resultados sobre frecuencias y porcentajes de RHP postquirúrgico		
PIEZA QX.	Frecuencias	Porcentaje
Benigna	106	95,5
Maligna	5	4,5
Total	111	100,0

Fig. 10. Gráfica por sectores del RHP postquirúrgico.

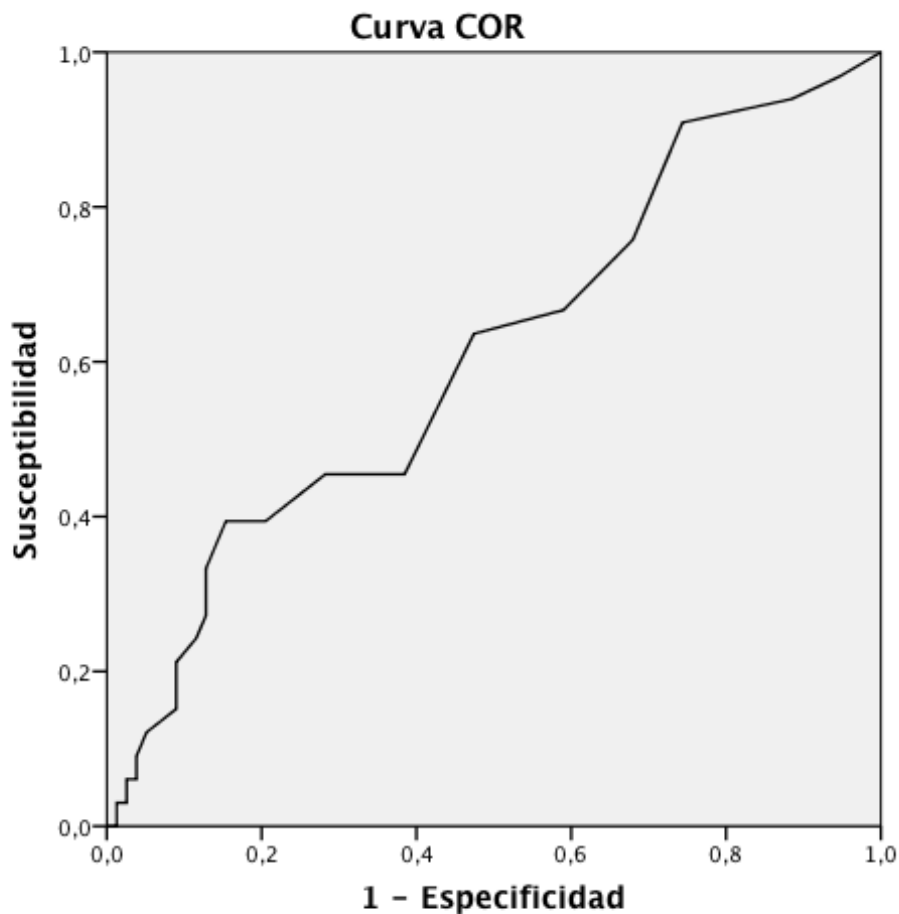


CURVA COR

La curva COR para el grosor endometrial y biopsia endometrial anormal muestra un área bajo la curva de .609. con un IC 95%, donde resultó $p > 0.05$. Tabla 14, Fig. 11.

Tabla 14. Curva COR		
Área	Intervalo de confianza del 95%	Significancia
,609		$p=0.060$

Fig. 11. Curva COR para grosor endometrial y biopsia anormal



DISCUSION

El sangrado uterino anormal puede significar una lesión maligna subyacente que afecte el tracto genital femenino. El sangrado anormal se observa en el 80 a 90% de las mujeres pre y posmenopáusicas con cáncer de endometrio. Un método confiable para detectar malignidad debe ser empleado en la evaluación del SUA, por el potencial que tiene este grupo de pacientes. Por presentar esta condición. El USG endovaginal ha sido reportado como eficiente en la detección de patologías de la cavidad uterina en sangrado posmenopáusico. Sin embargo en premenopáusicas son limitados los estudios ⁽⁶⁾.

Diversas técnicas se han creado para la toma de biopsia endometrial; dilatación y curetaje (D&C), por aspiración (en consultorio) e histeroscopia. D&C se conoce como el método más importante para la diagnóstico de la patología endometrial. Anteriormente, fue ampliamente considerado como el método de elección para la obtención de muestras de endometrio. La necesidad de ingreso hospitalario, en general anestesia, y el costo han hecho que sea menos favorable y muchos estudios han informado acerca de su exactitud diagnóstica. Procedimientos de consultorio se vuelven populares por ser fáciles de realizar, convenientes, menos costosos, y buena aceptación por la paciente. La más popular es la cánula de Pipelle. Se sabe que muestrea 4,2% de la superficie endometrial y que es capaz de identificar malignidad sólo en un 67%, por tanto fallar en el 33%⁽³⁾.

El propósito de nuestro estudio fue evaluar la utilidad de la cánula de Pipelle en mujeres premenopáusicas con sangrado uterino anormal y factores de riesgo para cáncer de endometrio.

La mayoría de las pacientes de este estudio se encontraba en la peri menopausia, fue mayor a 40 años, resultados similares a los obtenidos por Ozdemir ⁽⁶⁾. Se sabe que la nuliparidad es considerada un factor de riesgo para cáncer de endometrio, en nuestro estudio estuvo presente en sólo un caso de malignidad, la misma paciente sumaba otro factor de riesgo como lo fue el sobrepeso ⁽¹⁶⁾. En cuanto al IMC, encontramos que el 83.78% de nuestra muestra presentaba sobrepeso y/o la obesidad grado 1 de acuerdo a la OMS, en los casos de cáncer endometrial que encontramos, el sobrepeso estuvo presente en 3, y la obesidad grado 1 en 1 de estos, la paciente restante contaba con normalidad en el IMC. Lo que nos permite reconocer a la población mexicana de alto riesgo, y por tanto, con un gran potencial de patología endometrial maligna.

Ozdemir y col. investigaron el punto de corte que tiene el grosor endometrial en las mujeres premenopáusicas, concluyendo que en el endometrio $\leq 8\text{mm}$ existe menos posibilidad de encontrar cáncer de endometrio, la población que el estudio no tuvo factores de riesgo. Dreisler y col. toma para su estudio mujeres sin SUA, y menciona que la medida por si sola del grosor endometrial no es útil para sospecha de lesión focal. Ambos resultados difieren a los obtenidos por nosotros, por las características de la muestra. Si bien es cierto, 4 de las pacientes con malignidad endometrial presentaron grosores endometriales mayores a 8mm (considerados con engrosamiento por superar lo esperado a la etapa del ciclo

endometrial en la que se realizó el ultrasonido endovaginal), 1 paciente con cáncer mostró 5mm de grosor.

Lo anterior sugiere que además de considerar el grosor endometrial para sospecha de malignidad, existen otros factores de riesgo que probablemente influyan de manera directa en la fisiopatología de este grupo de pacientes, y en la expresión del grosor endometrial, y que por tanto no debe ser considerado para determinar la toma de biopsia de endometrio.

Las enfermedades asociadas a cáncer de endometrio encontradas en nuestro estudio, fueron DM2 con 2 casos a HAS en 1 caso, restantes no presentaba patología agregada. En las 17 pacientes que mostraron otras patologías, donde fueron contempladas cualquier otra diferente a las mencionadas, estuvieron hipotiroidismo y artritis reumatoide con mayor frecuencia. Más de la mitad de la muestra no tuvieron enfermedades agregadas. Por lo que este factor de riesgo no se observó de manera importante en la población, sin embargo, particularizando en los casos de malignidad el 40% presento DM2. Por lo que coincidimos en que la DM2 es una enfermedad fuertemente asociada, como Viloutaa ⁽¹²⁾ refiere, recordando que en México tiene una alta prevalencia esta patología.

En la evaluación pre quirúrgica de las pacientes, se contó con un diagnóstico ginecológico agregado al SUA con el que fueron ingresadas a protocolo de estudio. En su mayoría se obtuvo Miomatosis uterina con 82 casos, seguida de patología endometrial, que incluía, engrosamiento endometrial y/o pólipo endometrial. Para los casos de cáncer diagnosticados por biopsia, 1 paciente

tuvo el diagnóstico de engrosamiento endometrial y 1 miomatosis uterina; las pacientes en quienes el diagnóstico de malignidad fue obtenido postquirúrgicamente, los diagnósticos se repitieron en la misma frecuencia y ante la biopsia negativa, se decidió manejo para patología benigna de útero.

En nuestra muestra de 111 pacientes, 33 mostró anormalidad en el endometrio. Las anormalidad encontrada con mayor frecuencia fue hiperplasia simple, seguida de pólipo endometrial. Se encontraron 5 pacientes con cáncer de endometrio. Lo trascendente de estos diagnósticos, fue que sólo 2 de ellos se diagnosticaron en la biopsia realizada con cánula de Pipelle, los casos 3 restantes, reportaron hiperplasia compleja y normalidad, 1 y 2 pacientes respectivamente. El diagnóstico se verificó en la pieza quirúrgica.

Lo que sugiere que la detección para malignidad realizada por medio del uso de la cánula de Pipelle es deficiente. De 111 pacientes, diagnóstica con benignidad a 106, y 3 de estas quedan fuera de ser diagnosticadas con certeza para cáncer; lo que implicaría que estas pacientes reciban un manejo inadecuado o inclusive quedaran si manejo o vigilancia. Finalmente los 2 casos que si logra identificar la biopsia, se corroboran en su tras su manejo quirúrgico oportuno oncológico.

Tabla 15. Resultados sobre diagnósticos por biopsia y estudio histopatológico postquirúrgico.			
Bx. / Postquirúrgico	N	BENIGNO	MALIGNO
Normal	78	76	2
Pólipo	7	7	0
Mioma	3	3	0
HS	16	16	0
HC	3	2	1
HCA	2	2	0
CaE	1	0	1
Sarcoma	1	0	1
Total	111	106	5

Con los datos anteriores, y tras calcular la sensibilidad y especificidad de la cánula , se obtiene resultados del 30% y 70% de la prueba. Finalmente se decide ponderar estos resultados a través de una curva COR para grosor y biopsia endometrial en la que se obtiene un una $p > 0.05$ con área bajo la curva de 0.609, encontrando empates en la curva, lo que sugiere que la prueba no discriminaría en algún momento de su aplicación, y así nosotros obtener falsos negativos que dejarían fuera de nuestro conocimiento, diagnósticos de malignidad para algunas pacientes con estas características.

CONCLUSIONES

En conclusión, podemos mencionar que en este grupo de pacientes, premenopáusicas con factores de riesgo para cáncer de endometrio, independientemente del grosor endometrial, la biopsia endometrial podría identificar malignidad.

Por otro lado, nuestro estudio mostró que además del grosor endometrial, el cual fluctúa continuamente en este grupo de pacientes, deberán considerarse otros factores de riesgo, como el IMC presente en el 80% de los casos de malignidad para indicar toma de biopsia con la finalidad de detectar malignidad de manera oportuna.

El uso de la cánula de Pipelle para detección de cáncer de endometrio probablemente no sea confiable por la baja sensibilidad que muestra a través de la curva COR, donde se obtiene resultados que indican que en algún momento de su uso pudiera no discriminar a las pacientes. Por lo que será necesario de tomar con reserva los resultados obtenidos por esta técnica, llevar a cabo método complementario para la detección de cáncer de endometrio, como la histeroscopia o en su defecto, considerar la dilatación y curetaje. Sugerimos más estudios para dar soporte a esta hipótesis, así mismo, dar un nuevo enfoque al costo-beneficio de otros métodos para discriminar patología endometrial, conociendo que la cánula de Pipelle tiene la posibilidad de dejar fuera de manejo oportuno a pacientes oncológicas, área en la que no podemos permitir tal acción.

REFERENCIAS

1. Breitkopf DM, Frederickson RA, Snyder RR. Detection of benign endometrial masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. *Obstet Gynecol.* 2004;104(1):120-5.
2. Williams AR, Brechin S, Porter AJ, Warner P, Critchley HO. Factors affecting adequacy of Pipelle and Tao Brush endometrial sampling. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2008;115(8):1028-36.
3. Demirkiran F. Which is the best technique for endometrial sampling? Aspiration (pipelle) versus dilatation and curettage (D&C). *Arch Gynecol Obstet.* 2012.
4. Ibarra Chavarría V. Diagnóstico y Tratamiento de la Hemorragia Uterina Disfuncional. COMEGO. Abril 2008.
5. Knol HM, Mulder AB, Bogchelman DH, Kluin-Nelemans HC, van der Zee AG, Meijer K. The prevalence of underlying bleeding disorders in patients with heavy menstrual bleeding with and without gynecologic abnormalities. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2013;209(3):202 e1-7.
6. Ozdemir S, Celik C, Gezginc K, Kiresi D, Esen H. Evaluation of endometrial thickness with transvaginal ultrasonography and histopathology in premenopausal women with abnormal vaginal bleeding. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;282(4):395-9.
7. Palep-Singh M, Prentice A. Epidemiology of abnormal uterine bleeding. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology.* 2007;21(6):887-90.
8. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? *American journal of obstetrics and gynecology.* 2012;207(4):259-65.
9. Maybin JA. Re-definition and re-classification of menstrual disorders. *Obstetrics, Gynaecology And Reproductive Medicine.* 2013. :23:11.
10. Munro MG. La clasificación FIGO de causas de sangrado uterino anormal en los años reproductivos. . *Revista del Climaterio* 2011;15(85):9-17.
11. Guías diagnósticas Cáncer de Endometrio. HGM 2013.
12. Viloutaa M. Cáncer de endometrio en la premenopausia. . *Clin Invest Gin Obst.* 2010;37(4):146-51.
13. Ricci E, Moroni S, Parazzini F, Surace M, Benzi G, Salerio B, et al. Risk factors for endometrial hyperplasia: results from a case-control study. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society.* 2002;12(3):257-60.
14. Giudice LC. Endometrium in PCOS: Implantation and predisposition to endocrine CA. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism.* 2006;20(2):235-44.
15. Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE. Endometrial cancer and obesity: epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecologic oncology.* 2009;114(1):121-7.
16. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2005;105(3):575-80.
17. Gintoli RL. Management of endometrial hyperplasia. . Up to date November 19, 2012.
18. Trimble CL, Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M, et al. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol.* 2012;120(5):1160-75.
19. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer.* 1985;56(2):403-12.
20. Baak J. In endometrial hyperplasias, the molecular-genetics and morphometry based EIN classification more accurately predicts cancer-progression than the WHO94. . *Cancer* June 1, 2005 103(11):2304-12.
21. Committee on Practice B-G. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):197-206.
22. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clinical obstetrics and gynecology.* 2005;48(2):258-73.

23. Committee on Practice B-G. Practice bulletin no. 136: management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2013;122(1):176-85.
24. Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH, Lose G. Value of endometrial thickness measurement for diagnosing focal intrauterine pathology in women without abnormal uterine bleeding. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2009;33(3):344-8.
25. Goldstein SR. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2009;201(1):5-11.
26. McCormick BA, Wilburn RD, Thomas MA, Williams DB, Maxwell R, Aubuchon M. Endometrial thickness predicts endometrial hyperplasia in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility.* 2011;95(8):2625-7.
27. Yang P. Accuracy of Transvaginal Ultrasonography for Detecting Intrauterine Lesions at a Taiwan Medical Center: A Correlation with Ultrasound and Hysteroscopic Histopathology. . *Journal of Medical Ultrasound.* 2013.
28. Abdelazim IA, Aboelegg A, Abdulkareem AF. Pipelle endometrial sampling versus conventional dilatation & curettage in patients with abnormal uterine bleeding. *Journal of the Turkish German Gynecological Association.* 2013;14(1):1-5.
29. Demirkiran F. Which is the best technique for endometrial sampling? Aspiration (Pipelle) versus dilatation and curettage. . *Arch Gynecol Obst* 2012.
30. Espindola D, Kennedy KA, Fischer EG. Management of abnormal uterine bleeding and the pathology of endometrial hyperplasia. *Obstetrics and gynecology clinics of North America.* 2007;34(4):717-37, ix.

ANEXO 1.

CONSIDERACIONES ETICAS

Investigación con riesgo menor al mínimo.

ANEXO 2.



**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIRECCIÓN MÉDICA**

México D.F a ____ de _____ del ____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio del presente yo _____ autorizo participar en el protocolo de investigación titulado:

“ Utilidad de la cánula de Pipelle en la evaluación del sangrado uterino anormal en mujeres premenopáusicas con factores de riesgo para cáncer de endometrio.”

Se me ha explicado que mi participación consistirá autorizar el uso de datos personales presentes en el expediente clínico para dicho estudio.

Declaro que se me ha informado ampliamente el uso que se darán a los datos obtenidos de mi expediente clínico, y es mi voluntad aceptar su uso.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del uso de los mismos.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibo en la institución.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia de mi representado (a) en el mismo, de acuerdo a los principios del consentimiento informado (NOM-168-SSA1-1998 del Expediente Clínico). Incisos 4.2 y 10.2.1.1.4

No. Expediente _____
Sí acepto _____ No acepto _____
Nombre _____ Firma _____
Testigos _____
RESULTADOS _____ FOLIO DE PROTOCOLO _____

ANEXO 3.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



ANEXO 4.

RECURSOS

- Personal: Tesista e investigador responsable
- Materiales: Expedientes, equipo de cómputo hospitalario y personal, programa estadístico SPSS, material de papelería
- Financieros: ninguno