

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE

MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD EN GINECOBSTETRICIA

TÍTULO DE TESIS:

Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2010 a mayo de 2014

QUE PARA OPTAR POR EL DIPLOMA EN GINECOBSTETRICIA

PRESENTA: Alma Laura Jurado García

Asesor técnico: Dra. María Cristina Juárez Cabrera Especialista en Ginecología y Obstetricia adscrita del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos

Asesor metodológico: Dra. Sheila P. Vázquez Arteaga especialista en Salud Pública adscrita del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos

AUTORIDADES DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE
DR JORGE ZEPEDA ZARAGOZA
DIRECTOR
DR CARLOS ARAIZA CASILLAS
SUBDIRECTOR MÉDICO
DRA GUADALUPE GRISELDA MUZQUIZ BARRERA
JEFE DE ENSEÑANZA
DR EDGARDO BUSTILLOS ALAMILLA
JEFE DE GINECOLOGÍA

México, D.F. , Noviembre de 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



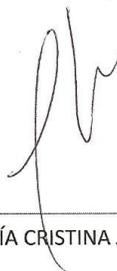
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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).

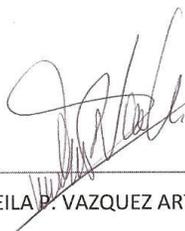
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

ASESORES



DRA. MARÍA CRISTINA JUÁREZ CABRERA

ASESOR TÉCNICO



DRA SHEILA P. VAZQUEZ ARTEAGA

ASESOR METODOLÓGICO

TÍTULO DEL PROYECTO

Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2011 a mayo de 2014

ÍNDICE

• Antecedentes	5
• Planteamiento del problema y pregunta de investigación.....	14
• Justificación.....	15
• Hipótesis.....	16
• Objetivos.....	17
• Método.....	18
• Consideraciones éticas.....	20
• Análisis, resultados, tablas y graficas.....	21
• Conclusiones.....	29
• Discusión y recomendaciones.....	29
• Bibliografía	31

I. ANTECEDENTES

El término menopausia se refiere específicamente al cese la menstruación por causa fisiológica o quirúrgica .Se considera que una paciente ha entrado en la menopausia cuando han transcurrido doce meses después de la última menstruación , esta etapa ocurre en promedio de 45-52 años ¹

El cáncer de endometrio es una enfermedad que tiene relación directamente proporcional con la edad de la paciente. Es una neoplasia glandular maligna que se origina en el endometrio, relacionada con estimulación estrogénica persistente no contrapuesta por progestágeno. En los Estados unidos como en otros países desarrollados el cáncer de útero es la neoplasia ginecológica más frecuente con aproximadamente 52,000 nuevos casos y aproximadamente 8600 muertes en el 2013⁵ . Adenocarcinoma de endometrio es el tipo más común.

El sangrado uterino es el síntoma cardinal de cáncer endometrial , está asociado a cáncer de endometrio se presenta hasta en un 10-15 % de estas pacientes². Las causas más frecuentes de la hemorragia postmenopáusica son por anomalías del endometrio ya sean entidades benignas o malignas de los cuales del 10- 15% corresponde a carcinoma de endometrio³ , en cuanto anomalías estructurales con pólipos se estiman al rededor del 40 %.⁴ Setenta y cinco a noventa por ciento de las mujeres con carcinoma endometrial se presentan con dicho signo. El 68% de las mujeres se diagnostican con enfermedad confinada al útero y tienen una tasa de supervivencia a los cinco años del 96%.

El carcinoma endometrial se clasifica en tipo I y II, éstos desde el punto de vista epidemiológico y pronóstico no tiene relación de importancia; la clasificación se basa en la relación con estrógenos, siendo el tipo I el más correlacionado, se origina de una lesión precursora (hiperplasia atípica) en donde está implicada la mutación(inactivación del gen PTEN, supresor tumoral) ; y el tipo II sin relación.

Se han publicado varios estudios que muestran una buena correlación entre los hallazgos ultrasonográficos y los histológicos, en mujeres posmenopáusicas con sangrado postmenopáusico, parte del protocolo de estudio es el ultrasonido porque es un método no invasivo que permite evaluar indirectamente la cavidad endometrial, es bien tolerado por la paciente, no doloroso y nos permite identificar a que paciente se les deberá realizar una biopsia endometrial , ya está bien establecido el punto de corte de > 4 mm de grosor del endometrio, en casi el 99% de los pacientes con cáncer de endometrio encontraremos este hallazgo.

¹ Clark TJ, Barton PM, Coomarasamy A, Gupta JK, Khan KS. Investigating Postmenopausal Bleeding For Endometrial Cancer: Cost-Effectiveness Of Initial Diagnostic Strategies. *BJOG*. 2006;113(5):502–510.

² Dunn TS, Stamm CA, Delorit M. Clinical Pathway For Evaluating Women With Abnormal Uterine Bleeding. *Obstetrical & Gynecology* 2002;57(1):22-24.

³ Escoffery CT, Blake GO, Sargeant LA. Histopathological Findings In Women With Postmenopausal Bleeding In Jamaica. *West Indian Medical Journal*. 2002;51(4):232–235.

⁴ Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation And Curettage Fails To Detect Most Focal Lesions In The Uterine Cavity In Women With Postmenopausal Bleeding. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2001;80(12):1131–1136

⁵ Cancer statistics, 2014. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal ,CA Cancer J Clin. 2014;64(1):9.

⁶ ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2005;106(2):413

El sangrado posmenopáusico ha sido siempre indicación absoluta de legrado uterino , el cual es un método invasivo para el paciente y de alto costo económico institucional , así como de morbilidad anestésica, transoperatoria y postoperatoria ⁷

La hiperplasia endometrial es caracterizada por una proliferación de glándulas endometriales que puede progresar o coexistir con carcinoma de endometrio. La organización mundial de la salud clasifica la hiperplasia endometrial dependiendo las características histopatológicas y su riesgo de progresión a carcinoma endometrial, la mayor limitación es la variabilidad interobservador de los patólogos.⁸ El hallazgo de atipia nuclear es el indicador más importante para valorar el potencial maligno y es el que tiene mayor concordancia interobservador ⁹.

La clasificación de la OMS está basada en dos características :

1. El patrón de arquitectura glándula/ estroma que se describe como simple o compleja.
2. La presencia o ausencia de atipia nuclear

Correlacionando estas dos características se agrupa la clasificación en cuatro categorías:

- Hiperplasia Simple sin atipia
- Hiperplasia compleja sin atipia
- Hiperplasia simple con atipia
- Hiperplasia compleja con atipia

La hiperplasia compleja con atipias es la categoría con mayor riesgo de coexistir o progresar a carcinoma endometrial.

TIPO DE HIPERPLASIA	REGRESION (%)	PERSISTENCIA(%)	PROGRESION(%)
SIMPLE	30	19	1
C. SIN ATIPIA	59	23	3
CON ATIPIA	57	14	29

A continuación se explicarán las características histológicas del endometrio normal y con hiperplasia.

⁷ Holst J., Koskela; O., Von Shoultz, B.: Endometrial findings following curetage in 2018 women according to age and indications. Ann Chir Gynecol. 72: 274. 2003.

⁸ Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. Zaino RJ, Kauderer J, Trimble CL, Silverberg SG, Curtin JP, Lim PC, Gallup Cancer. 2006;106(4):804.

⁹ Reproducibility of the diagnosis of endometrial hyperplasia, atypical hyperplasia, and well-differentiated carcinoma. Kendall BS, Ronnett BM, Isacson C, Cho KR, Hedrick L, Diener-West M, Kurman . Am J Surg Pathol. 1998;22(8):1012.

Endometrio normal

Como ya es bien sabido el endometrio proliferativo está presente en la fase folicular y el secretor en la fase lútea. En el proliferativo normal hay una relación glándula / estroma de <50 % , en el secretor podemos encontrar >50 % , a pesar de encontrar amontonamiento de glándulas, éstas están ordenadas y con células que no son mitóticamente activas.

Hiperplasia simple y compleja

- La hiperplasia simple está caracterizada por glándulas levemente amontondas, generalmente dilatadas ligeramente invaginadas , las mitosis pueden o no estar presentes.
- La hiperplasia compleja consiste en una relación glándula /estroma mayor al 50% con glándulas desorganizadas y frecuentemente con presencia de mitosis.

Atipia nuclear

Presencia de alargamiento nuclear , cromatina en distintas fases (condensada, dispersa). La hiperplasia endometrial atípica generalmente es compleja.

El inconveniente de la clasificación de la OMS es que histológicamente lo único que diferencia la hiperplasia compleja con atipias del cáncer endometrial grado 1 es la presencia de estroma residual entre las glándulas que causa una gran variabilidad interobservador. ¹⁰

FACTORES PROTECTORES Y FACTORES DE RIESGO

FACTORES PROTECTORES

A) **Tabaco:** ejerce un efecto protector en pacientes fumadoras habituales solo en la postmenopausia (RR 0.71, 95% CI 0.65-0.78) (Doherty et al., 2007). porque influye en la inactivación estrogénica y en el aumento de andrógenos como la androstenodiona, lo que se ha relacionado con una disminución de esta enfermedad. (Austin et al., 1993)

B) **Actividad física:** Los mecanismos que explicarían esta protección no quedan claros, aunque se postulan los cambios en la distribución de la grasa corporal, la disminución de la obesidad o cambios en el ciclo menstrual, entre otros. ¹¹

C) **Anticonceptivos orales combinados:** se ha demostrado ejerce un efecto protector si se toman durante más de doce meses⁶. Este efecto se prolonga hasta quince años tras el cese de la toma del anticonceptivo el efecto protector es secundario al gestágeno por su papel por su papel inhibidor de la proliferación endometrial.¹².El tratamiento anticonceptivo con gestágenos

¹⁰ Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, Lim PC, Burke JJ 2nd, Alberts D, Curtin J Cancer. 2006;106(4):812.

¹¹ Friedenreich C, Cust A, Lahmann PH, et al. Anthropometric factors and risk of endometrial cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition. Cancer Causes Control 2007;18(4):399-413

¹² Tao MH, Xu WH, Zheng W, et al. Oral contraceptive and IUD use and endometrial cancer: a population-based case-control study in Shanghai, China. Int J Cancer 2006; 119:2142 Stanford JL, Brinton LA, Berman ML, et al. Oral contraceptives and endometrial cancer: do other risk factors modify the association? Int J Cancer 1993; 54:243.

únicamente supone una disminución del riesgo de padecer esta enfermedad de hasta un 50%. Este beneficio ha quedado demostrado también para el DIU liberador de gestágeno y los gestágenos depot¹³

D) Dieta: parece ser que el té y el café juegan un papel protector ante el carcinoma de endometrio.

FACTORES DE RIESGO

A) Edad: el adenocarcinoma de endometrio aparece en un 75% en mujeres postmenopáusicas, siendo la edad media al diagnóstico de 61 años¹⁴. En un 25% de los casos aparece en mujeres premenopáusicas. La probabilidad de aparición de un carcinoma endometrial en mujeres menores de 39 años es del 0,05% sin embargo la probabilidad de padecer un cáncer endometrial de histología endometriode, estadio IA y de bajo grado es mayor en mujeres menores de 45 años.¹⁵

B) Menarquia y menopausia: la menarquia precoz y menopausia tardía también predisponen al cáncer de endometrio; ya que, a mayor número de ciclos endometriales y de estímulo estrogénico sin oposición progestagénica a lo largo de la vida, mayor es el riesgo de contraer esta enfermedad

C) Paridad: la nuliparidad se relaciona con el cáncer de endometrio, posiblemente por la cantidad aumentada de ciclos anovulatorios e hiperestrogenismo, en comparación con mujeres multíparas.¹⁶

D) Anovulación crónica La anovulación crónica, relacionada con un estado de hiperestrogenismo en el cual se observa un aumento de producción periférica de estrógenos sin oposición,¹⁷

E) Obesidad: un IMC (Índice de Masa Corporal) elevado se asocia directamente con el adenocarcinoma endometrial. aumenta la transformación periférica de andrógenos a estrógenos en el tejido celular subcutáneo. Suele darse también un hiperinsulinismo debido a la resistencia periférica a la insulina, que conduce a una disminución plasmática de SHBG, además de una disminución de factores de crecimiento insulín-like, lo que se relaciona con un aumento en la tasa de cáncer endometrial.¹⁸

Paradójicamente, se ha objetivado que las mujeres con un IMC > 40 tienen más probabilidad de padecer un cáncer de endometrio en estadio I que aquellas con un IMC<30 (77% vs 61%), y con

¹³ Kaunitz AM. Depot medroxyprogesterone acetate contraception and the risk of breast and gynecologic cancer. J Reprod Med 1996; 41:419.

¹⁴ Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Benedit JL, Heintz AP, et al. Carcinoma of the corpus uteri. J Epidemiol Biostat 2001;6:47-86.

¹⁵ Lachance JA, Everett EN, Greer B, et al. The effect of age on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. Gynecol Oncol 2006; 101:470.

¹⁶ McPherson CP, Sellers TA, Potter JD, et al. Reproductive factors and risk of endometrial cancer. The Iowa Women's Health Study. Am J Epidemiol 1996; 143:1195.

¹⁷ Coulam CB, Annegers JF, Kranz JS. Chronic anovulation syndrome and associated neoplasia. Obstet Gynecol 1983; 61:403.

¹⁸ Amant F, Moerman P, Neven P, et al. Endometrial cancer. Lancet 2005; 366:491.

histología menos agresiva (44% vs 24%) .¹⁹

El riesgo relativo (RR) de muerte aumentó con el índice de masa corporal (IMC, calculado como peso (kg)/ [altura (m)]²). Para las mujeres con cáncer endometrial e IMC de 24-30, el RR de muerte fue de 2.53, con IMC de 35-40 el RR fue de 2.77, y con IMC mayor de 40 el RR de muerte aumentó a 6.25.²⁰

La leptina es una hormona sintetizada y secretada principalmente en el tejido adiposo la cual se relaciona con disminución de la ingesta y el aumento del gasto energético así como intervienen en la reproducción y la inmunidad ya que se han encontrado receptores de leptina en el hipotálamo, en relación con su función reguladora de la masa corporal, pero también se ha demostrado que existen receptores a nivel del ovario, y endometrio.

Existen varias isoformas de los receptores de leptina que comparten un mismo dominio extracelular pero no intracelular el que predomina en el aparato genital femenino es el Ob-Ra, que es el receptor más corto. Las concentraciones plasmáticas de leptina son reguladas por las concentraciones sanguíneas de insulina, glucocorticoides, estrógenos y andrógenos. La cantidad de receptores de leptina en el endometrio se inhibe por la acción de la progesterona. Se ha observado que en pacientes obesas con carcinoma endometrial hay elevación significativa de los valores sanguíneos de leptina, si bien se desconoce si ello se debe a un papel en la patogenia de la enfermedad o se correlaciona con la misma obesidad. Sin embargo, se ha demostrado una disminución de los receptores endometriales Ob-Ra en los tejidos con transformación neoplásica, y esta disminución parece estar relacionada con el estado de diferenciación de estos tejidos.^{21,22}

F) Enfermedades asociadas:

F.1. Hipertensión: No se ha demostrado relación directa entre ambos, puesto que la hipertensión aumenta con la edad y se relaciona también con la obesidad .²³

F.2. Cáncer de mama: el cáncer de mama y de endometrio comparten algunos factores de riesgo, por lo que se ha llegado a considerar en parte relación entre ambos .²⁴

¹⁹ Everett E, Tamimi H, Greer B, et al. The effect of body mass index on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90:150.

²⁰ Von Gruenigen VE, Tian C, Frasure H, Waggoner S, Keys H, Barakat RR. Treatment effects, disease recurrence, and survival in obese women with early endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2006;107: 2786–91

²¹ Petridou E, Belechri M, Dessypris N, Koukoulomatis P, Diakomanolis E, Spanos E, et al. Leptin and body mass index in relation to endometrial cancer risk. *Ann Nutr Metab*. 2002;46:147-51.

²² Shyng-Shiou F, Kun-Bow T, Yueh-Fang C, Te-Fu C, Yao-Tsung Y, Li-Yu T, et al. Aberrant expression and possible involvement of the leptin receptor in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2004;92:769-75.

²³ Soler M, Chatenoud L, Negri E, et al. Hypertension and hormone-related neoplasms in women. *Hypertension* 1999; 34:320.

²⁴ Gehrig PA, Bae-Jump VL, Boggess JF, et al. Association between uterine serous carcinoma and breast cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 94:208.

F.3. **Diabetes:** aunque no es difícil pensar que la relación entre la diabetes y el cáncer de endometrio estriba en su relación con la obesidad. La ingesta elevada de carbohidratos, la resistencia a la insulina y niveles elevados de factores de crecimiento insulina-like pueden ser importantes en la proliferación endometrial y en la génesis del carcinoma endometrial.²⁵

G) **Factores genéticos:** se ha sugerido en diversos estudios la posible relación familiar del carcinoma endometrial; sin embargo no se ha identificado ningún gen de momento que sustente esta hipótesis con la suficiente consistencia para esta hipótesis²⁶.

En el Síndrome de cáncer colorrectal no polipoideo (Sd. de Lynch II), existe mayor riesgo de padecer cáncer endometrial, la incidencia del cáncer de endometrio oscila entre un 4 y un 11%, siendo la edad media de aparición los 46 años²⁷. La primera manifestación en el síndrome de Lynch II es el carcinoma endometrial seguida del cáncer de colon y ovario. La mayoría de los cánceres endometriales en este síndrome son de tipo endometriode, aunque se ha visto que tanto el seroso papilar como el de células claras aparecen con mayor frecuencia que de manera esporádica.²⁸

H) **Factores extrínsecos:** existe una serie de elementos externos que tienen relación con el cáncer de endometrio:

H.1. Radiación: parece que existe un aumento de la incidencia de cáncer de endometrio en pacientes sometidas a radioterapia previa, aunque no está demostrado

H.2. Terapia Hormonal Sustitutiva (THS): el posible aumento de la incidencia de tumores malignos endometriales con el tratamiento hormonal con estrógenos existe desde 1970 sin embargo este riesgo depende de la dosis y el tiempo de administración.²⁹ La incidencia de la enfermedad en mujeres con THS sólo estrógeno se multiplica por diez con respecto a las no tratadas, el riesgo de desarrollar la enfermedad perdura hasta 5 años después de abandonar el tratamiento, aunque en algunos estudios se ha demostrado que el efecto puede perdurar hasta 10 años tras el tratamiento³⁰.

H.3. Tamoxifeno: viene utilizándose en el tratamiento del cáncer de mama hormono dependiente durante años. Se trata de un antiestrógeno, pero a nivel de endometrio se comporta como agonista, provocando proliferación endometrial. Diversos estudios avalan su relación con la aparición de

²⁵ Giovannucci E. Nutrition, insulin, insulin-like growth factors and cancer. *Horm Metab Res* 2003; 35:694.

²⁶ Ollikainen M, Abdel-Rahman WM, Moisio AL, et al. Molecular analysis of familial endometrial carcinoma: a manifestation of hereditary nonpolyposis colorectal cancer or a separate syndrome? *J Clin Oncol* 2005; 23:4609.

²⁷ Barrow E, Robinson L, Alduaij W, Shenton A, Clancy T, Lalloo F, Hill J, Evans DG. Cumulative lifetime incidence of extracolonic cancers in Lynch syndrome: a report of 121 families with proven mutations. *Clin Genet*. 2009;75(2):141.

²⁸ Carcangiu ML, Chambers JT. Uterine papillary serous carcinoma: a study on 108 cases with emphasis on the prognostic significance of associated endometrioid carcinoma, absence of invasion, and concomitant ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992;47:298-305.

²⁹ Beral V, Banks E, Reeves G, Appleby P. Use of HRT and the subsequent risk of cancer. *J Epidemiol Biostat* 1999; 4:191

³⁰ Green PK, Weiss NS, McKnight B, et al. Risk of endometrial cancer following cessation of menopausal hormone use (Washington, United States). *Cancer Causes Control* 1996;7(6):575-580

carcinoma endometrial.³¹ El aumento del riesgo se limita a la postmenopausia, aumenta con el tiempo de exposición al fármaco ³² y disminuye una vez se abandona el tratamiento.

DIAGNÓSTICO

La evaluación del endometrio es principalmente de tres métodos:

- Obtención de imágenes de los patrones de endometrio por ecografía, histerosonografía (SHG) y, en cierta medida, una imagen de resonancia magnética (MRI)
- Evaluación visual mediante histeroscopia
- Evaluación de celular mediante evaluación microscópica de muestras endometriales

El ultrasonido desde su introducción en las década de 1980, se ha convertido en forma barata no invasiva y cómoda de visualiza indirectamente la cavidad endometrial. Por lo tanto, se recomienda como una herramienta de diagnóstico de primera línea para la evaluación de la patología uterina.

El endometrio de la mujer en edad reproductiva ovulando fluctúa en grosor de una sola capa de 2 mm en la fase folicular temprana a 6 mm de la fase lútea tardía. Típicamente, el grosor endometrial es en realidad mide y se expresa como la suma de las dos capas adyacentes del endometrio, una medición de la llama de endometrio eco complejo (CEE) . En consecuencia, la CEE en la fase menstrual suele ser de 4 mm y hasta 12 mm en la fase lútea tardía .

Mathew, et al., En su estudio, encontraron que la sensibilidad de TVS en la detección de estas alteraciones fue del 54%, mientras que la especificidad fue del 100%. El valor predictivo positivo fue del 100% y un valor predictivo negativo del 81,1%. TVS y HYS estaban de acuerdo en el 84,5% de los casos, el porcentaje de hallazgos anormales detectados por HYS y TVS fue del 33,6% y 18,2%, respectivamente. Esta diferencia es estadísticamente significativa. Sobre la base de los resultados anteriores, se concluyó que HYS es superior para la exclusión de anomalías intrauterinos en mujeres premenopáusicas.³³

SONOSHISTEROGRAFIA INFUSION SALINA

Se coloca un catéter en la cavidad uterina (tamaño de fr . 8) con un estilete para proporcionar rigidez al catéter) a través de orificio cervical y solución salina estéril se inyecta en el canal de endometrio que distiende la cavidad , empujando las paredes opuestas de la endometrio aparte. El fluido anecoico entonces yuxtapone contra el endometrio ecogénico, dando detalles más finos de la mucosa uterina . Evaluación ecográfica completa de la cavidad endometrial se realiza tanto en los

³¹ Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 2004; 94:256.

³² Cuzick J, Forbes JF, Sestak I, Cawthorn S, Hamed H, Holli K, Howell A, International Breast Cancer Intervention Study I Investigators. Long-term results of tamoxifen prophylaxis for breast cancer--96-month follow-up of the randomized IBIS-I trial. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(4):272.

³³ Mathew M, Gupta R, Krolikowski A. Role Of Transvaginal Ultrasonography And Diagnostic Hysteroscopy In The Evaluation Of Patients With Abnormal Uterine Bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*.2000;71:251-3.

planos coronal y sagital. Además , las imágenes en 3 dimensiones (3D) se ha defendido para tener una mejor visión global de la cavidad uterina.³⁴

El catéter balón se desinfla a continuación, y se realiza la evaluación del segmento uterino inferior y la región cervical. Evaluación Doppler puede ser muy útil para distinguir los coágulos de sangre de las lesiones polipoides. Es importante que el procedimiento se realiza lo antes posible después del cese de la menstruación ,lo ideal es entre el día 4-6 del ciclo menstrual³⁵

Con el ultrasonido transvaginal no se puede distinguir la hiperplasia endometrial a partir de pólipos benignos porque ambas afecciones pueden causar engrosamiento del endometrio son hiperecoicas y puede contener espacios quísticos.³⁶

HISTEROSCOPIA

Una evaluación histeroscópica de la cavidad endometrial y la biopsia dirigida visualmente para la evaluación histopatológico se considera el estándar de oro para evaluar el endometrio y detectar o descartar el cáncer de endometrio en la práctica actual.³⁷

La disponibilidad de histeroscopios de pequeño diámetro y pequeños instrumentos operativos, han ampliado el uso de este procedimiento, lo que permite HYS a realizar en un paciente despierto en un consultorio médico. Como las lesiones intracavitarias son comunes en mujeres con quejas de sangrado uterino anormal.

Para una mayor precisión de diagnóstico, idealmente, HYS se debe programar en la fase folicular tras el cese de la menstruación. El endometrio fase proliferativa o lútea puede tener topografía irregular y puede ser interpretado erróneamente como pólipos endometriales.³⁸

Loverro , et al. En su estudio encontró que el valor predictivo positivo de HYS en el diagnóstico de la hiperplasia endometrial representó el 63 %. Con una sensibilidad del 98% y 95% respectivamente el valor predictivo negativo represento el 99% la exactitud de la evaluación visual del endometrio se ha correspondido con la evaluación histológica por una suma de 95 %.

³⁴ Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, Blanes J, Coelho F. Three-Dimensional Hysterosonography For The Study Of Endometrial Tumors: Comparison With Conventional Transvaginal Sonography, Hysterosalpingography, And Hysteroscopy. *Gynecol Oncol.* 1997;65:245–52.

³⁵ Bree RL, Bowerman RA, Bohm-Velez M, Benson CB, Doubilet PM, DeDreu S, et al. US Evaluation Of The Uterus In Patients With Postmenopausal Bleeding: A Positive Effect On Diagnostic Decision Making. *Radiology.* 2000;216:260–4.

³⁶ Kupfer MC, Schiller VL, Hansen GC, Tessler FN. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps. *J Ultrasound Med.* 1994;13:535–9.

³⁷ . Revel A, Tsafrir A, Anteby SO, Shushan A. Does hysteroscopy produce intraperitoneal spread of endometrial cancer cells *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59:280–4.

³⁸ . Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Porreca MR, Pansini N, et al. Diagnostic accuracy of hysteroscopy in endometrial hyperplasia. *Maturitas.* 1996;25:187–91

BIOPSIA DE ENDOMETRIO

Es muy importante para evaluar la histopatología endometrial este procedimiento se asocia con la perforación uterina en 0.6-1.3% de los casos, la infección 0,3-0,5% y hemorragia inesperada en 0,4% de los casos.³⁹ Detecta 67-96% de los carcinomas endometriales.⁴⁰

La toma de muestras de tejido endometrial con cánula de Pipelle es un medio eficaz y relativamente económico para obtener tejido útil para el diagnóstico histopatológico en mujeres con hemorragia uterina anormal. La cánula de Pipelle tiene una sensibilidad de 99% para detectar cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas, pero en mujeres con hiperplasia endometrial la sensibilidad disminuye a 75%. El principal hallazgo histopatológico en las biopsias de endometrio de mujeres posmenopáusicas corresponde a hiperplasia endometrial que, dependiendo de la extirpe, se correlaciona con aumento del riesgo de cáncer de endometrio de acuerdo con su progresión.⁴¹ Para el diagnóstico definitivo es necesario el estudio histopatológico del tejido endometrial, para la obtención de la muestra se pueden realizar procedimientos de consultorio o bajo anestesia en quirófano. En general los riesgos y complicaciones son: dolor, hemorragia, reacción vagal, perforación uterina, lesión a órganos vecinos, necesidad de laparotomía exploradora, infección pélvica, sépsis, etcétera; en caso de que se utilice anestesia : reacción alérgica , anafilaxia. De existir la imposibilidad de tomar la biopsia en consultorio se procedería a realizarlo en quirófano y bajo anestesia general o regional, incrementando el riesgo del paciente por las reacciones adversas que puede presentar hacia los anestésicos, además de la necesidad de hospitalización, incapacidad en caso de ameritarlo, uso de medicamentos intravenosos, etc.. que condicionaran gastos al hospital.

³⁹ Grimes DA. Diagnostic Dilatation And Curettage: A Reappraisal. Am J Obstet Gynecol. 1982;142:1-6

⁴⁰ Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle Endometrial Sampling: Sensitivity In The Detection Of Endometrial Cancer. J Reprod Med. 1995;33:76-8.

⁴¹ McFarlin BL. Ultrasound Assessment Of The Endometrium For Irregular Vaginal Bleeding. J Midwifery WH 2006;51(6):440-9.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de endometrio e hiperplasia endometrial son enfermedades que tienen estrecha relación con la edad de la paciente. En los Estados Unidos como en otros países desarrollados el cáncer de útero es la neoplasia ginecológica más frecuente con aproximadamente 52,000 nuevos casos y aproximadamente 8600 muertes en el 2013⁵. Adenocarcinoma de endometrio es el tipo más común. En México ocupa el tercer lugar de cáncer ginecológico según el registro histopatológico del 2003. (*Diagnóstico y tratamiento del cáncer de endometrio. México: Secretaría de Salud, 2010*).

El ultrasonido transvaginal es considerado un estudio de bajo costo, no invasivo y conveniente para la evaluación indirecta de la cavidad endometrial. Está bien demostrado que el engrosamiento endometrial mayor a 4 milímetros en pacientes postmenopáusicas asociado a sangrado uterino tiene un riesgo relativo del 44.5% de presentar cáncer endometrial, así como un eco endometrial bien visualizado menor de 4 a 5 milímetros es efectivo en excluir cáncer endometrial (99% de valor predictivo negativo); lo anterior ha causado controversia en la asociación de dicho hallazgo con patología endometrial en pacientes asintomáticas, sin embargo no existen estudios que validen la significancia clínica del hallazgo incidental de un endometrio grueso y por lo tanto no hay guías de práctica clínica que ayuden al clínico a normar conducta.

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de hiperplasia endometrial atípica y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas sin sangrado con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos?

IV. JUSTIFICACIÓN:

La presente investigación pretende conocer la prevalencia de la enfermedad endometrial premaligna y maligna (hiperplasia con atipias y cáncer) en las pacientes asintomáticas (sin sangrado) que presentan engrosamiento endometrial como hallazgo ultrasonográfico, para así poder definir el algoritmo de manejo que sea mas seguro y efectivo .

A continuación se consideran los criterios de utilidad para la justificación del estudio.

Conveniencia: Se pretende que los resultados arrojados por la investigación ofrezcan orientación al ginecólogo general sobre la práctica médica más segura en el manejo de pacientes con las características ya mencionadas ya que no existen protocolos nacionales o internacionales que señalen cual es la mejor práctica médica.

Relevancia social: Las conclusiones definidas a partir de esta investigación son trascendentales para la sociedad ya que ayudarán a que el médico tome la mejor desición en cuanto al plan a seguir con el propósito de otorgar al paciente el mayor beneficio posible con el menor riesgo.

Implicaciones prácticas: Se pretende aportar recomendaciones para el diagnóstico oportuno o prevención de cáncer endometrial en pacientes postmenopausicas.

Utilidad metodológica: El análisis de los datos recolectados contribuirán con algoritmos o recomendaciones de buena práctica médica en el estudio y manejo de las pacientes a estudiar, tomando en cuenta no solo la prescencia del engrosamiento endometrial , si no también conocer en que subgrupos de pacientes es necesario poner mayor atención.

Viabilidad: La investigación es viable ya que contamos con la población suficiente para que el estudio tenga validez, así como con el centro hospitalario para realizarlo, los recursos humanos con la destreza suficiente para la toma de biopsia y diagnóstico histopatológico.

V. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

La prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con engrosamiento endometrial sin sangrado es igual que en las pacientes con sangrado.

VI. OBJETIVOS

GENERAL:

1. Analizar la prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer endometrial en pacientes postmenopáusicas sin sangrado uterino, con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial en el sistema de Petróleos Mexicanos del 2011 al 2014

ESPECÍFICOS:

1. Calcular en que grupo de edad existe mayor prevalencia
2. Conocer los factores de riesgo más asociados.
3. Conocer si existe relación entre el grado de engrosamiento endometrial y la presencia de hiperplasia con atipias o cáncer endometrial.
4. Conocer la frecuencia en la que se presentan la hiperplasia endometrial con atipias y cáncer endometrial sin sangrado uterino.

VII. MÉTODO

VII. 1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizará una investigación clínica a través de un estudio multicéntrico, retrospectivo, descriptivo y observacional

VII. 2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADORES
GRUPO DE EDAD	Tiempo de vida de un individuo	Edad consignada en el expediente clínico	Cuantitativa Discreta	I. <45 años II. 45 A 54 años III. 55 a 65 años IV. mas de 65
NULIPARIDAD	Ausencia de embarazos	Ausencia de embarazos referido por la paciente y/o consignado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	- Positivo - Negativo
Enfermedades crónico – degenerativas	Enfermedades de larga duración y progresión lenta	Enfermedades de larga duración y progresión lenta consignadas en el expediente electrónico	Cualitativa Nominal	D. DM2 H. HAS O. Otras N. Ninguna
Índice de masa corporal	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla usado para definir peso normal, bajo peso, sobrepeso u obesidad.	Peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros medido en el consultorio	Cuantitativa discreta No index entries found.	1. Bajo peso < 18.5 2. Normal 18.5 a 24.9 3. Sobre peso 25 a 29.9 4. Obesidad > 30
Menopausia tardía	Ausencia de la menstruación por un año a edad mayor de 50	Ausencia de la menstruación por un año a edad mayor o igual a 52 años, referido por la paciente y/o consignado	Cualitativa nominal	- Positivo - Negativo

		en el expediente médico		
Menarca temprana	Primera menstruación a temprana edad	Primera menstruación antes de los 12 años referido por la paciente y/o consignado en el expediente médico	Cualitativa nominal	- Positivo - Negativo
Engrosamiento endometrial	Hallazgo ultrasonográfico de grosor endometrial mayor o igual a 5 milímetros	Hallazgo ultrasonográfico de grosor endometrial mayor o igual a 5 milímetros medido vía vaginal consignado en el expediente electrónico.	Cuantitativa discreta	A. 5 A 7 mm B. >7 a 9 mm C. >9 a 11 mm D. >11
HIPERPLASIA CON ATIPIAS	Proliferación de las glándulas endometriales con atipia nuclear.	Reporte histopatológico de hiperplasia endometrial con atipias en expediente electrónico	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
CÁNCER ENDOMETRIAL	Neoplasia maligna del endometrio.	Reporte histopatológico de cáncer endometrial en expediente electrónico	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL	Medicamento hormonal utilizado de para el síndrome climaterico	Especificado en sistema electrónico y tomado por una año o más.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo

VII. 3. UNIVERSO:

Pacientes postmenopáusicas del sistema de Petróleos Mexicanos con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial sin sangrado uterino que tengan reporte histopatológico de biopsia endometrial en un periodo comprendido de enero de 2011 a mayo 2014.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes del sistema de Petróleos Mexicanos
2. Pacientes postmenopáusicas
3. Pacientes con ultrasonido endovaginal con reporte de grosor endometrial mayor o igual a 4.5 mm.
4. Pacientes que se les haya realizado biopsia endometrial y que cuenten con reporte histopatológico en sistema.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Todas aquellas que no cumplieron con los criterios de inclusión.
2. Pacientes con sangrado uterino

VII. 4. INSTRUMENTO : Cédula.

VII. 5. DESARROLLO DEL PROYECTO

Se revisaran los expedientes en el sistema electrónico de Petróleos Mexicanos, de las pacientes con diagnóstico de menopausia en búsqueda de hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial y reporte histopatológico de tejido endometrial de enero del 2011 a mayo del 2014.

VII. 7. DISEÑO DE ANÁLISIS: Se realizará mediante estadística descriptiva.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los lineamientos de la declaración de Helsinki:

Promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplir de ese deber.

El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, solo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico terapéutico.

Cuando la investigación médica combina a atención, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación,

Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos.

IX. ANÁLISIS, RESULTADOS, TABLAS Y GRAFICAS

Mediante revisión del expediente electrónico se recolectó un número total de 72 pacientes, de las cuales 32 fueron adscritas al Hospital central sur de Alta Especialidad y 40 del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos con una media de edad de 58.5 años con un intervalo de confianza del 95%, la mínima de 47 años de edad y la máximo de 74. Grafico 1.

No encontramos ningún caso de hiperplasia con atipias ni cáncer endometrial por lo que no hay prevalencia.

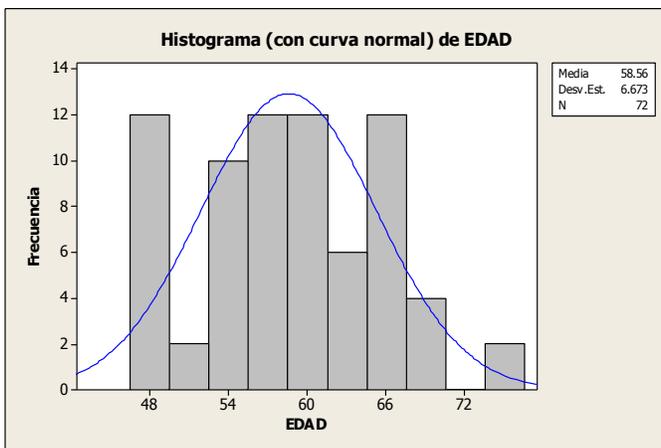
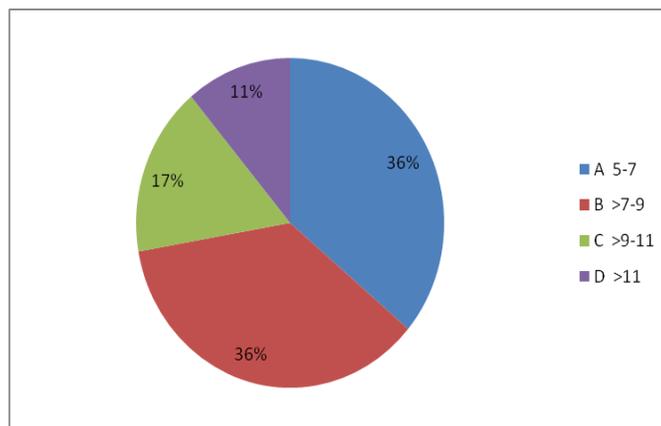


Gráfico 1. Edad

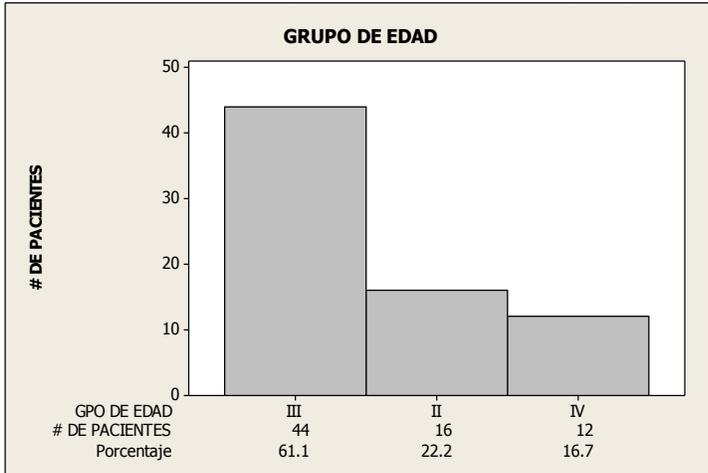
Se evaluó el engrosamiento endometrial encontrando una media de 8.1 mm, con una mínima de 5 y máxima de 16 milímetros. El engrosamiento se clasificó en 4 grupos : A de 5 A 7 mm, B de >7 a 9 mm , C de >9 a 11 mm y D >11, en el grupo A y B siendo los grupos con mayor cantidad de pacientes, 36 % cada uno. Gráfica 2.

Gráfica 2. Porcentajes de frecuencia de grupos de engrosamiento endometrial



Se encontró que el engrosamiento endometrial fue más frecuente en el grupo de edad de 55 a 64 años (grupo III) con 61.1% de las pacientes, grupo I menores de 45 años sin pacientes, grupo II de 45 a 54 años 16 pacientes (22.2%) y grupo IV mayores de 65 años con solo 12 pacientes correspondiente a 16.7%. Gráfica 3.

Gráfica 3. Número de pacientes estudiadas por grupo de edad.



De todas las pacientes estudiadas ninguna presentó hiperplasia con atipias o cáncer endometrial. En el reporte histopatológico el grupo 3, que corresponde a pólipo endometrial fue el más frecuente, posteriormente atrofia con 20 pacientes, muestra insuficiente en 10 pacientes, endometrio proliferativo 8 pacientes, 4 miometrio y solo encontrando dos casos de hiperplasia sin atipias. Tabla 1, Gráfica 4.

Gráfica 4. Frecuencia de hallazgos histopatológicos

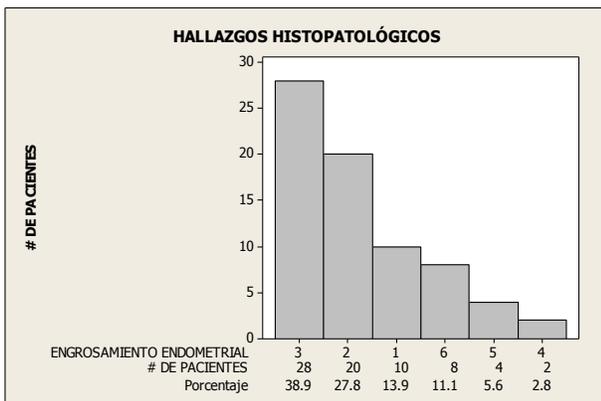
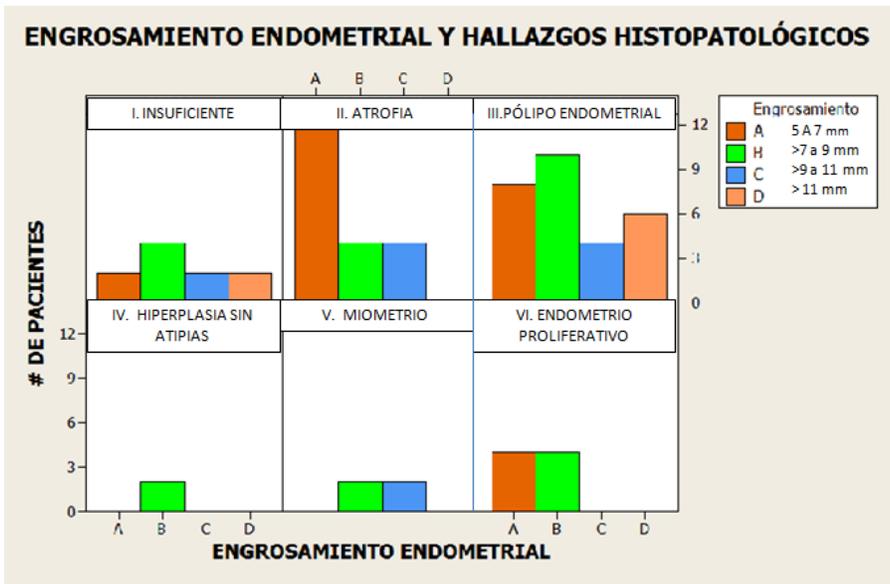


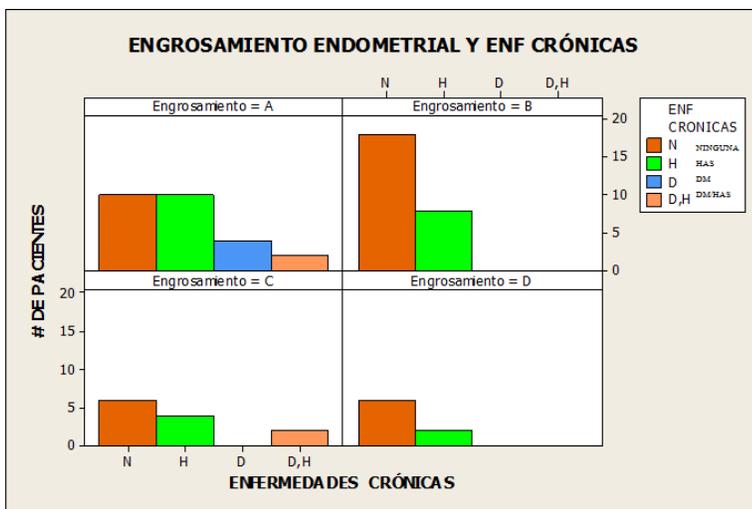
TABLA 1. HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

GRUPO	HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICO	# DE PACIENTES
1	INSUFICIENTE	10
2	ATROFIA	20
3	PÓLIPO	28
4	HIPERPLASIA SIN ATIPIAS	2
5	MIOMETRIO	4
6	ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	8

En la gráfica 5 se muestra el grado de engrosamiento endometrial y los hallazgos histopatológicos encontrando que en el grupo de menor grosor hay mayor número de casos de atrofia, en el grupo de hallazgos de pólipo el grosor endometrial predominante fue el mayor de 7 hasta 9 mm.

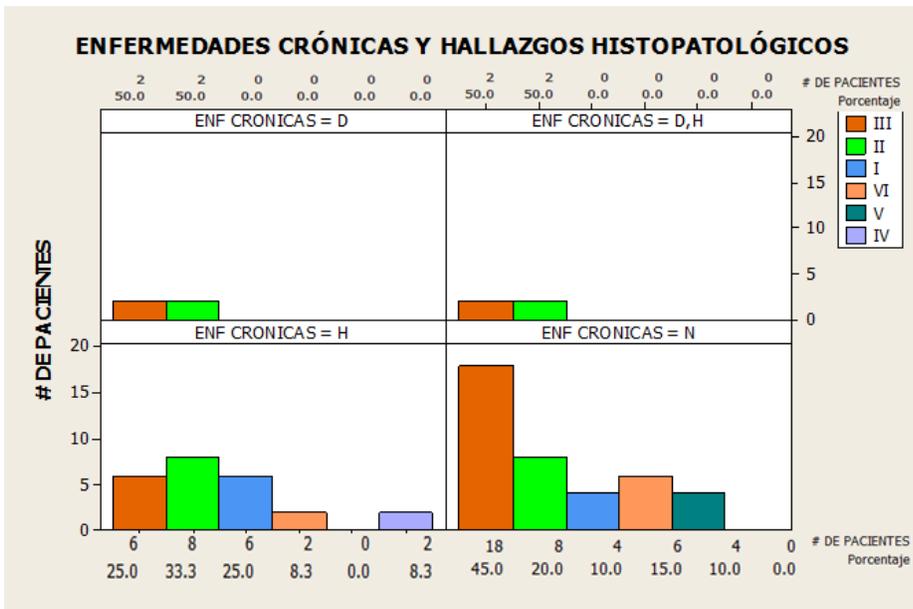


Gráfica 5. Engrosamiento y Hallazgos histopatológicos.



Gráfica 6.

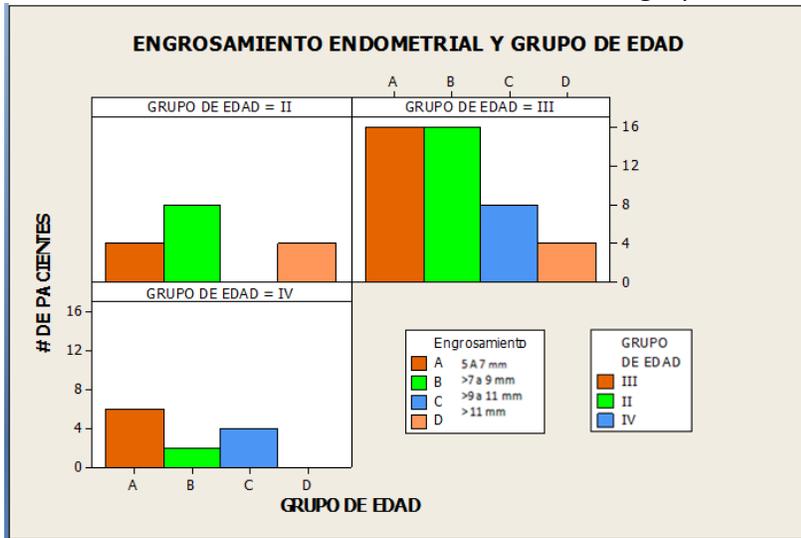
Obtuvimos 40 pacientes sin enfermedad crónica ocupando un 55.6% del total de nuestras estudiadas, el pólipo endometrial fue el hallazgo histopatológico más frecuente; 24 pacientes tuvieron hipertensión arterial (33.3%), 4 Diabetes Mellitus (5.6%) y 4 diabéticas e hipertensas. Las dos pacientes que presentaron hiperplasia simple sin atipias se encontraron en el grupo de las Hipertensas. Gráfica 6, Gráfica 7.



Gráfica 7.

Se encontró mayor engrosamiento endometrial en el grupo de edad de 55 a 65 años de edad con un total de 44 pacientes, 32 de ellas en los rangos de engrosamiento de 5 a 9 mm.

Gráfica 8. Grosor endometrial en relación con los grupos de edad

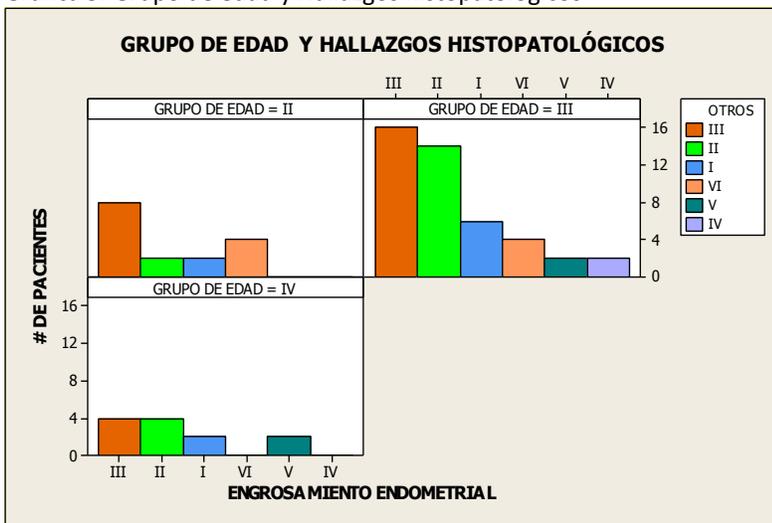


En el grupo de edad de 45 a 54 años 8 pacientes tuvieron como hallazgo

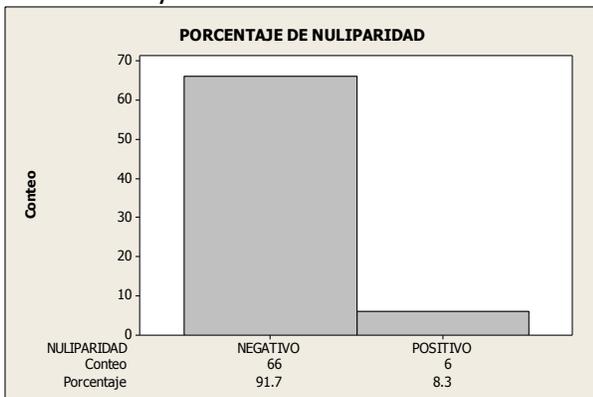
Número de pacientes	Grupo de Edad	Insuficiente	Atrofia	Pólipo	Hiperplasia Sin atipias	Miometrio	Endometrio Prolifertativo
0	I	-	-	-	-	-	-
16	II	2	2	8	0	0	4
44	III	6	14	16	2	2	4
12	IV	2	4	4	0	2	0

Tabla 2. Número de pacientes por grupo de edad y hallazgo histopatológico.

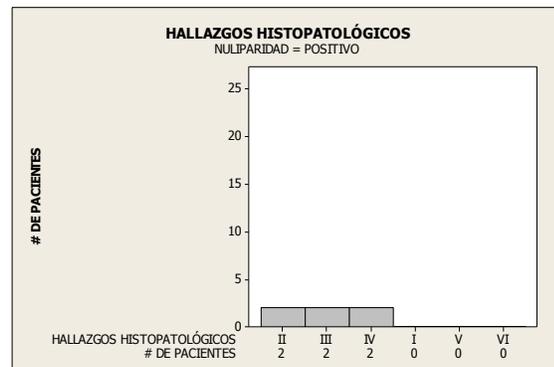
Gráfica 9. Grupo de edad y Hallazgos histopatológicos



Del total de nuestras pacientes estudiadas solo el 8.3% fueron nulíparas, y de estas encontramos dos pacientes con hallazgo de atrofia, dos de pólipo y dos de hiperplasia endometrial sin atipia. Gráficas 10 y 11.

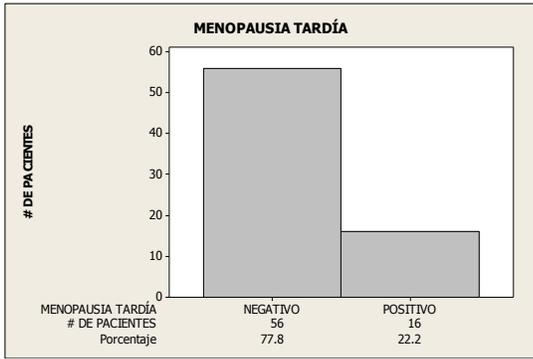


Gráfica 10. Frecuencia de nuliparidad

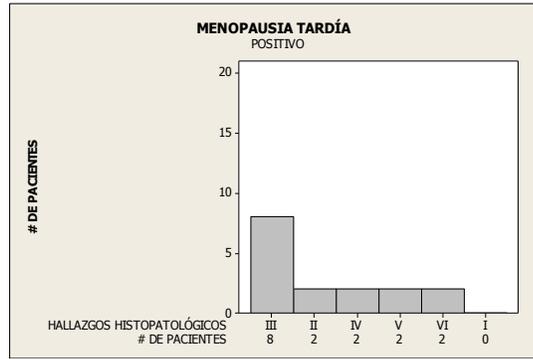


Gráfica 11. Nuliparidad y hallazgos histopatológicos

Tuvimos 16 pacientes con menopausia tardía, 2 atrofia, 8 pólipo, 2 hiperplasia sin atipias, 2 endometrio proliferativo, 2 miometrio. Gráficas 12 y 13.

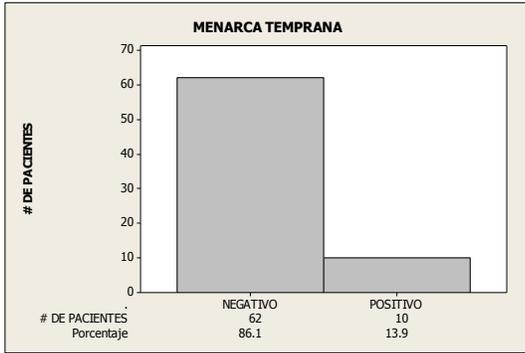


Gráfica 10. Frecuencia de menopausia tardía

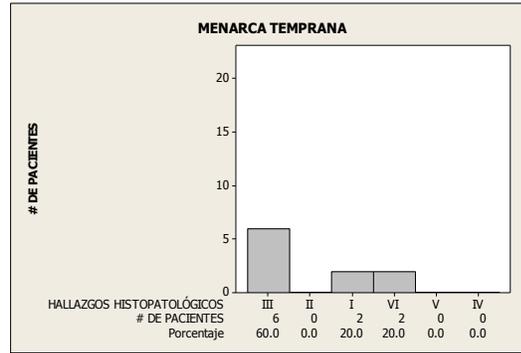


Gráfica 11. Menopausia tardía y hallazgos histopatológicos

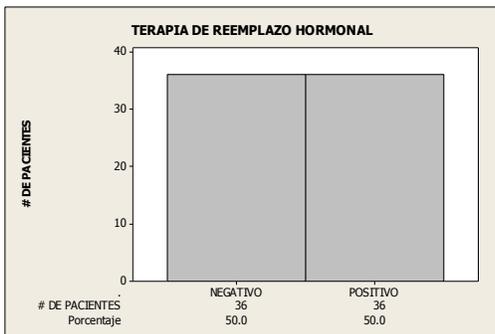
El 13.9% de las pacientes tuvieron menarca temprana, 2 tuvieron muestra insuficiente, 6 pólipo endometrial y 2 endometrio proliferativo.



Gráfica 12. Frecuencia de menarca temprana



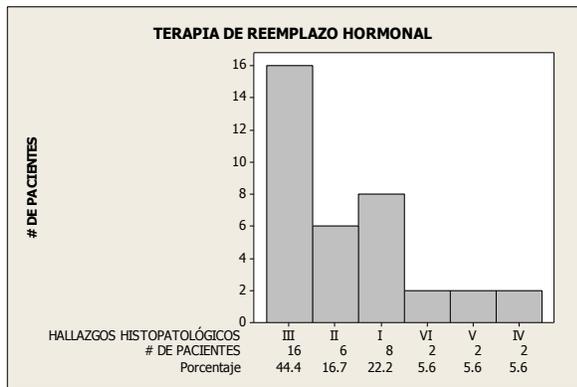
Gráfica 13. Hallazgos histopatológicos en menarca temprana



Gráfica 14. Frecuencia de terapia de reemplazo hormonal

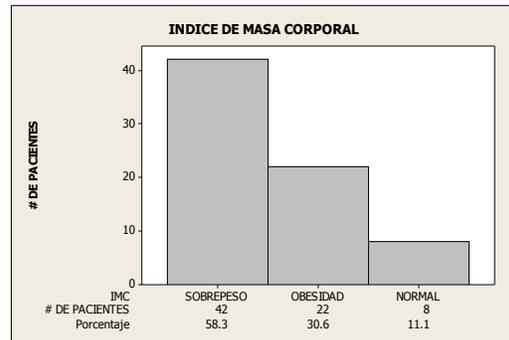
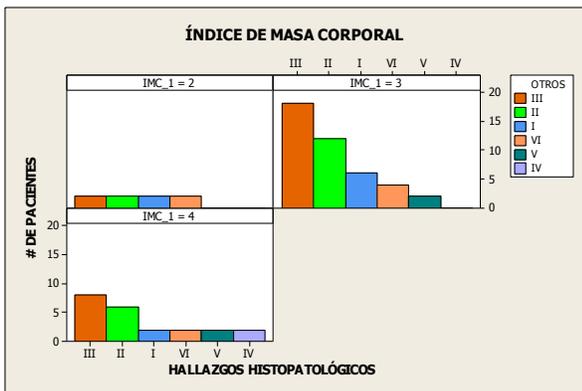
El 50% de nuestras pacientes tuvo terapia de reemplazo hormonal mínimo durante un año, dentro de este grupo se encontraron las dos pacientes con hiperplasia simple, el 38.9% tuvo atrofia o tejido insuficiente. Gráficas 14 y 15

Gráfica 15. Hallazgos histopatológicos en terapia de reemplazo hormonal



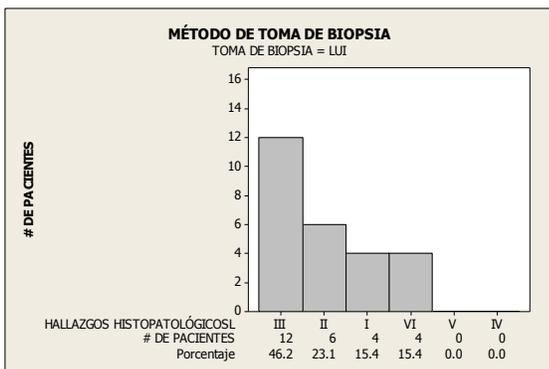
La mayor cantidad de nuestras pacientes el 58.3% tuvieron sobrepeso, 30.6% obesas y 11.1 % de peso normal. Las pacientes con hiperplasia sin atipias se encontraron en el grupo de las obesas.

Gráfica 14. Índice de masa corporal y hallazgos histopatológicos

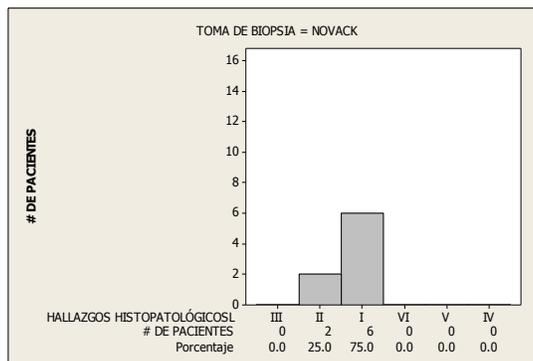


Gráfica 15. No de pacientes por IMC

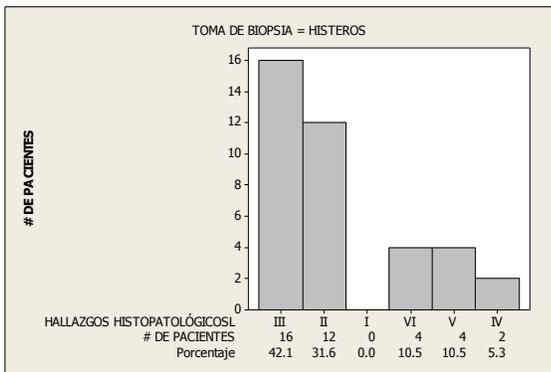
Gráficas 16,17,18 . Hallazgos histopatológicos y métodos de toma de biopsia.



Gráfica 16. Biopsias mediante LUI



Gráfica 17. Biopsias con Novack



Gráfica 18. Biopsias mediante histeroscopia

X. CONCLUSIONES:

Estudiamos 72 pacientes en postmenopausia , con engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino , no encontramos ningún caso de hiperplasia con atipias ni cáncer de endometrio por lo que concluimos que según esté estudio , en dicho grupo de pacientes, no hay prevalencia de enfermedad premaligna o maligna del endometrio; por lo que rechazamos la hipótesis.

Fue más frecuente encontrar grosor endometrial de más de 7 hasta 9 milímetros. Lo más relevante de nuestro estudio sería que ninguna paciente presentó hiperplasia sin atipias o cáncer endometrial, tuvimos solo dos casos de hiperplasia sin atipias que se encontraron en el grupo de mujeres nulíparas con menopausia tardía, terapia de reemplazo hormonal y obesas; lo que nos hace pensar que a pesar de que no tuvieron enfermedad maligna o premaligna son pacientes a las que hay que dar seguimiento.

El hallazgo histopatológico más frecuente fue pólipo endometrial y con tan solo 8 pacientes menos, atrofia. La mayoría de éstas pacientes tubo un grosor endometrial que oscilo entre 5 a 9 mm. El 13.9% de las pacientes tuvo muestra insuficiente a pesar de que el mayor número de pacientes tenía un engrosamiento endometrial entre 7 y 9 mm .

La toma de biopsia con cánula de Novack fue la que mayor número de tejido insuficiente tuvo, ninguna paciente de las que se tomo la biopsia mediante histeroscopia presento ese hallazgo.

XI. DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES:

Como ya hemos mencionado está bien establecida la asociación que existe entre engrosamiento endometrial- sangrado postmenopáusico - enfermedad premaligna o maligna del endometrio; debido a la importancia de dicha patología y al incremento en los factores de riesgo para la misma (Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, obesidad) cuando un ginecólogo se encuentra ante una paciente con engrosamiento endometrial , menopausia, con factores de riesgo pero sin sangrado la decisión de realizar una biopsia de endometrio sigue siendo controversial y muchas veces nos conflictúa ya que no hay guías bien establecidas de manejo a seguir. El presente estudio intenta orientarnos acerca de cuál es la mejor práctica clínica y con sus resultados puntualizamos las siguientes recomendaciones:

1. El engrosamiento endometrial sin sangrado uterino no es una indicación para toma de biopsia
2. El hallazgo patológico que más frecuente se encuentra en engrosamiento endometrial es el pólipo endometrial y se debe de considerar solamente dar un manejo conservado ya que este grupo de pacientes solo es asintomática
3. Las pacientes con uno o más factores de riesgo deben de continuar en seguimiento.
4. El ultrasonido endovaginal no debe de ser utilizado como tamizaje para enfermedad premaligna y cáncer endometrial. Hacen falta más estudios para valorar efectividad en este tipo de pacientes. Recomendamos hacer estudios con histerosonografía como método diagnóstico.

5. Si se decide hacer una biopsia endometrial por engrosamiento en una mujer sin sangrado el mejor método es por histeroscopia, el menos recomendado es con cánula de Novack. Cabe mencionar que el panorama con sangrado es distinto.

Bibliografía:

- ⁱ Clark TJ, Barton PM, Coomarasamy A, Gupta JK, Khan KS. Investigating Postmenopausal Bleeding For Endometrial Cancer: Cost-Effectiveness Of Initial Diagnostic Strategies. *BJOG*. 2006;113(5):502–510.
- ⁱ Dunn TS, Stamm CA, Delorit M. Clinical Pathway For Evaluating Women With Abnormal Uterine Bleeding. *Obstetrical & Gynecology* 2002;57(1):22-24.
- ⁱ Escoffery CT, Blake GO, Sargeant LA. Histopathological Findings In Women With Postmenopausal Bleeding In Jamaica. *West Indian Medical Journal*. 2002;51(4):232–235.
- ⁱ Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation And Curettage Fails To Detect Most Focal Lesions In The Uterine Cavity In Women With Postmenopausal Bleeding. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2001;80(12):1131–1136
- ⁵ Cancer statistics, 2014. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal ,CA Cancer J Clin. 2014;64(1):9.
- [°] ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2005;106(2):413
- ²⁶ Ollikainen M, Abdel-Rahman WM, Moisio AL, et al. Molecular analysis of familial endometrial carcinoma: a manifestation of hereditary nonpolyposis colorectal cancer or a separate syndrome? *J Clin Oncol* 2005; 23:4609.
- ²⁷ Barrow E, Robinson L, Alduaij W, Shenton A, Clancy T, Laloo F, Hill J, Evans DG. Cumulative lifetime incidence of extracolonic cancers in Lynch syndrome: a report of 121 families with proven mutations. *Clin Genet*. 2009;75(2):141.
- ²⁸ Carcangiu ML, Chambers JT. Uterine papillary serous carcinoma: a study on 108 cases with emphasis on the prognostic significance of associated endometrioid carcinoma, absence of invasion, and concomitant ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992;47:298-305.
- ²⁹ Beral V, Banks E, Reeves G, Appleby P. Use of HRT and the subsequent risk of cancer. *J Epidemiol Biostat* 1999; 4:191
- ³⁰ Green PK, Weiss NS, McKnight B, et al. Risk of endometrial cancer following cessation of menopausal hormone use (Washington, United States). *Cancer Causes Control* 1996;7(6):575–580
- ³¹ Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 2004; 94:256.
- ³² Cuzick J, Forbes JF, Sestak I, Cawthorn S, Hamed H, Holli K, Howell A, International Breast Cancer Intervention Study I Investigators. Long-term results of tamoxifen prophylaxis for breast cancer--96-month follow-up of the randomized IBIS-I trial. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(4):272.
- ³³ Mathew M, Gupta R, Krolkowski A. Role Of Transvaginal Ultrasonography And Diagnostic Hysteroscopy In The Evaluation Of Patients With Abnormal Uterine Bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000;71:251–3.
- ³⁴ Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, Blanes J, Coelho F. Three-Dimensional Hysterosonography For The Study Of Endometrial Tumors: Comparison With Conventional Transvaginal Sonography, Hysterosalpingography, And Hysteroscopy. *Gynecol Oncol*. 1997;65:245–52.

-
- ³⁵ Bree RL, Bowerman RA, Bohm-Velez M, Benson CB, Doubilet PM, DeDreu S, et al. US Evaluation Of The Uterus In Patients With Postmenopausal Bleeding: A Positive Effect On Diagnostic Decision Making. *Radiology*. 2000;216:260–4.
- ³⁶ Kupfer MC, Schiller VL, Hansen GC, Tessler FN. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps. *J Ultrasound Med*. 1994;13:535–9.
- ³⁷ . Revel A, Tsafirir A, Anteby SO, Shushan A. Does hysteroscopy produce intraperitoneal spread of endometrial cancer cells *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59:280–4.
- ³⁸ . Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Porreca MR, Pansini N, et al. Diagnostic accuracy of hysteroscopy in endometrial hyperplasia. *Maturitas*. 1996;25:187–91
- ³⁹ Grimes DA. Diagnostic Dilation And Curettage: A Reappraisal. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;142:1–6
- ⁴⁰ Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle Endometrial Sampling: Sensitivity In The Detection Of Endometrial Cancer. *J Reprod Med*. 1995;33:76–8.
- ⁴¹ McFarlin BL. Ultrasound Assessment Of The Endometrium For Irregular Vaginal Bleeding. *J Midwifery WH* 2006;51(6):440-9.