



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**“Comparativa del resultado de patología en hiperplasia de endometrio
y cáncer de endometrio por biopsia histeroscópica vs resultado
definitivo de la pieza quirúrgica en el Instituto Nacional de
Perinatología “Isidro Espinosa De Los Reyes”**

T E S I S

**para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DR. CARLOS ALBERTO GRULLÓN BISONÓ

DR. MARIO ROBERTO RODRÍGUEZ BOSCH

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia



DRA. ANDREA ALICIA OLGUÍN ORTEGA

Asesora de Tesis

CIUDAD DE MÉXICO

2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

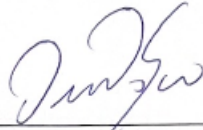
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

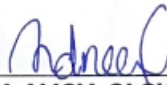
“Comparativa del resultado de patología en hiperplasia de endometrio y cáncer de endometrio por biopsia histeroscópica vs resultado definitivo de la pieza quirúrgica en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa De Los Reyes”



DRA. VIRIDIANA CORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DR. MARIO ROBERTO RODRÍGUEZ BOSCH
Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DRA. ANDREA ALICIA OLGUÍN ORTEGA
MEDICO ADSCRITO DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA y LAPAROSCOPIA
Asesora de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

A través de la presente, quiero expresar mi profundo agradecimiento a mis padres por haberme dado la vida y por brindarme un apoyo incondicional en mi búsqueda de nuevos horizontes en mi formación. Siendo una guía constante para mi desarrollo como profesional.

Asimismo, a la Dra. Andrea Olguín, quien ha sido mi asesora metodológica y asesora de tesis. Quiero destacar su destacado ejemplo y admirable trayectoria. Su apoyo durante todo el proceso de este trabajo ha sido de gran valor.

No puedo dejar de mencionar a Michelle, quien me ha brindado un apoyo incondicional desde el inicio de mi residencia. Mi amor, admiración y gratitud hacia ella son infinitos.

Por último, deseo expresar mi reconocimiento al Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa De los Reyes, por otorgarme la oportunidad de formar parte de tan prestigiosa institución. Aquí se concentran los mejores especialistas en ginecología y obstetricia de América Latina, y me siento honrado/a de pertenecer a ella.

Agradezco a todas las personas mencionadas anteriormente por su valioso apoyo y contribución a mi formación y desarrollo profesional.

INDICE

Resumen en español.....	5
Resumen en inglés.....	6
Antecedentes.....	7
Material y Métodos	18
Resultados.....	20
Discusión.....	24
Conclusiones.....	26
Referencias.....	27
Anexos	
• Anexo 1.....	30
• Anexo 2.....	30
• Anexo 3.....	30
• Anexo 4.....	31
• Anexo 5.....	31
• Anexo 6.....	32
• Anexo 7.....	32
• Anexo 8.....	32
• Anexo 9.....	33

Resumen

Objetivo: Comparar los resultados de la biopsia de endometrio por histeroscopia con el diagnóstico histopatológico final en pacientes con hiperplasia endometrial sin atipia, con atipia y cáncer de endometrio.

Metodología: Se realizó un estudio retrolectivo analítico transversal que incluyó a 122 pacientes, cuyos resultados de biopsia por histeroscopia fueron contrastados con los resultados histopatológicos de la pieza quirúrgica en el Instituto Nacional de Perinatología. Los datos fueron obtenidos de los expedientes electrónicos de mayo 2020 a mayo 2023.

Resultados: Edad promedio fue de 44.44 años. Se encontraron correlaciones moderadas 0.422 entre el diagnóstico obtenido por biopsia de histeroscopia y el diagnóstico histopatológico final. Además, se observó una correlación negativa significativa entre el uso de anticonceptivos hormonales y la presencia de hiperplasia endometrial, así como una correlación negativa entre el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico y la ausencia de hiperplasia endometrial.

Conclusión: Se demostró una correlación moderada entre los resultados de la biopsia de endometrio por histeroscopia y el diagnóstico histopatológico final en pacientes con hiperplasia endometrial sin atipia, con atipia y cáncer de endometrio. La histeroscopia en el INPer es una herramienta diagnóstica más efectiva para el diagnóstico de estas condiciones.

Palabras clave: Histeroscopia, biopsia de endometrio, histopatología, hiperplasia sin atipia, hiperplasia con atipia, cáncer de endometrio.

Abstract

Objective: To compare the results of endometrial biopsy by hysteroscopy with the final histopathological diagnosis in patients with endometrial hyperplasia without atypia, with atypia, and endometrial cancer.

Methodology: A cross-sectional retrospective analytical study was conducted, including 122 patients, whose hysteroscopy biopsy results were compared with the histopathological results of the surgical specimen at the National Institute of Perinatology. Data were obtained from electronic records from May 2020 to May 2023.

Results: The average age was 44.44 years. Moderate correlations (0.422) were found between the diagnosis obtained by hysteroscopy biopsy and the final histopathological diagnosis. Additionally, a significant negative correlation was observed between the use of hormonal contraceptives and the presence of endometrial hyperplasia, as well as a negative correlation between the diagnosis of polycystic ovary syndrome and the absence of endometrial hyperplasia.

Conclusion: A moderate correlation was demonstrated between the results of endometrial biopsy by hysteroscopy and the final histopathological diagnosis in patients with endometrial hyperplasia without atypia, with atypia, and endometrial cancer. Hysteroscopy at the National Institute of Perinatology is a more effective diagnostic tool for the diagnosis of these conditions.

Keywords: Hysteroscopy, endometrial biopsy, histopathology, non-atypical hyperplasia, atypical hyperplasia, endometrial cancer.

ANTECEDENTES

Se reconoce que el ciclo menstrual presenta diversas modificaciones estructurales en el endometrio en respuesta a las fluctuaciones entre los niveles de estrógenos y progesterona; por consiguiente, cuando se produce la disminución para que ocurra la descamación se presenta un colapso de las glándulas endometriales, que de manera normal presenta una relación glándula y estroma 3:1¹. A pesar de lo expresado, cuando se presenta un estímulo constante estrogénico de manera endógena o exógena de manera anormal sin oposición, se predispone a una hiperplasia atípica donde produciría de manera molecular mutaciones celulares y una acentuación en el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio².

La hiperplasia endometrial en general es una enfermedad poco frecuente, con una presentación de 133 casos por cada 100 mil mujeres, teniendo la mayor proporción en hiperplasia sin atipias con 121 casos por 100 mil, mientras que en aquella con atipias casi 17 casos por cada 100 mil, siendo esta última un factor aumentando hasta el 30% el desarrollar cáncer de endometrio³.

En el último reporte de la Organización Mundial de la Salud conjunto con la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer en el año 2020 se reportaron 9,227,484 casos nuevos de malignidad en la población femenina a nivel mundial y de estos el 4.52%, (417,367) se catalogó como cáncer de endometrio⁴. Así mismo cuando se intenta comparar su prevalencia por regiones geográficas América Latina representa el 7.7% de estos casos (29,353), asumiendo un mayor número de casos en América del Sur 4.8% (18,357), seguida de América Central 2.2% (8,310) y finalmente la región del Caribe 0.7% (2,686). Si hablamos de México GLOBOCAN refiere que en el 2020 se reportaron 7,266 casos representado el 1.9% de los casos nuevos⁴.

Esto repercute en la importancia que un 20% de las pacientes con sangrado uterino anormal puede ser secundario a hiperplasia endometrial y hasta el 33% de los carcinomas endometriales serán mal clasificados como hiperplasia de endometrio; al igual todas estas pacientes al momento de la valoración se deberá tomar una biopsia por medio de histeroscopia y enviar dicha biopsia a estudio histopatológico⁵.

Factores de riesgos:

Los escenarios que predisponen el inicio de esta patología en el 80% de los casos están relacionados de manera directa con la exposición sostenida de estrógenos sin oposición⁶. En ausencia de los factores de riesgos mencionados más abajo se deberá descartar algún tumor productor de estrógeno, como es el tumor de ovario de la granulosa⁵. A continuación, se mencionarán los diferentes factores de riesgos:

*Edad

La edad es uno de los factores de riesgos más importantes para el desarrollo de hiperplasia de endometrio y cáncer endometrial, siendo más común en las mujeres menopaúsicas, con una mayor incidencia de cáncer entre los 65-69 años siendo diagnosticado en 82 por cada 100,000 mujeres en Australia⁵. Sin embargo, cabe mencionar que hasta un 15% ocurre en mujeres premenopáusicas y un 5% en menores de 40 años, todo esto se debe el aumento de la prevalencia de la vida sedentaria, obesidad, resistencia a la insulina, anovulación asociada a síndrome de ovario poliquístico⁵.

*Genética

Se tiene conocimiento la influencia de las mutaciones genéticas para el desarrollo de diferentes tipos de cánceres, un ejemplo directo es la mutación del gen PTEN en la enfermedad de Cowden incrementando en si el cáncer de endometrio, tiroides y mama⁵. En afirmación a esto, Ryan et al. en un meta análisis que incluyó a 12,633 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio demostró que aproximadamente el 3% de esta población se había asociado ha síndrome de Lynch; esto es debido ya dicha enfermedad conlleva directamente un daño o deficiencia en el reparado de DNA mismatch que resulta en errores de replicación y tumorigénesis, de forma concisa se identificó que hasta el 1.4% del cáncer de endometrio tipo I y el 1.6% del cáncer de endometrio tipo II presentara mutaciones en MSH2, MSH6, PMS2, MLH1⁷.

.Mutaciones	Moller et al. (2017)⁸
MLH 1	34% (24-44%)
MSH2	51% (33-69%)
MSH6	49% (25-74%)
PMS2	24% (0-53%)

*Obesidad

La incidencia de la obesidad a nivel mundial ha ido en aumento de manera alarmante tanto así que la prevalencia a nivel mundial se ha duplicado en la última década; se reconoce que dicho factor es el más prominente y se asocia de manera exponencial con el aumento de dicha patología; en el Reino Unido se atribuye que el 50% de los casos de cáncer de endometrio de ha relacionado de manera directa con este factor⁹. De acuerdo con el estudio de los factores de riesgos publicado en Australia, por cada aumento de 5 unidades en el índice de masa corporal se estima que aumenta 1.54 (IC 95%, 1.47-1.61)⁵.

Factores de Riesgos	OR IC 95%
Hiperplasia de endometrio	
Sx. Lynch	9.01 (2.2-37.1)
Terapia con estrógenos	5.4 (1.4-20.9)
Obesidad	4 (1.36-11.7)
Edad >45 años	3.85 (1.75-8.49)
Síndrome de ovario poliquístico	2.7 (1.4-3.3)
Uso de tamoxifeno	5.33 (2.47-13.1)

Factores de Riesgos Cáncer de endometrio	Estudio	RR IC 95%
Menarca temprana por cada 2 años¹⁰	Gong et al. 2015	1.04 (1.02-1.06)
Menopausia tardía por cada año¹¹	Laaksonen et al. 2019	1.07 (1.04-1.10)
Síndrome de ovario poliquístico¹²	Taiwanby et al. 2018	17.7 (4.9-64.2)
Terapia de remplazo hormonal⁵	Mørchet et al. 2016	Tipo I RR 2.70 (2.41-3.02)
Hiperplasia endometrial¹³	Travaglino et al. 2019	Clasificación WHO

		RR 11.15 (7.65-16.24)
		Clasificación EIN
		RR 11.85 (4.91-28.62)
Uso de tamoxifeno¹⁴	Mocellin et al. 2019	RR 2.26 (1.52-3.38)

Factores protectores:

La etiología de la hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio tipo I reconocemos que se asocia de manera exponencial con la exposición de estrógenos². Sin lugar a duda esta patología se ve disminuida en pacientes que cuentan con factores que inhiben el crecimiento folicular y el aumento de estradiol². A continuación, se mencionaran los factores protectores para el cáncer de endometrio:

Factores protectores	Estudio	IC 95%
Lactancia materna por cada 3 meses¹⁵	Jordan et al. 2017	OR 0.89 (0.81-0.98)
Paridad¹⁶	Wu et al. 2015	RR 0.73 (0.64-0.84)
Gestación 1		RR 0.62 (0.53-0.74)
Gestación 2		RR 0.68 (0.65-0.70)
Gestación 3		
Anticonceptivos orales combinados¹¹	Laaksonen et al. 2019	RR 0.73 (0.59-0.91)
DIU de levonogestrel¹⁷	Soini et al. 2014	RR 0.22 (0.13-0.40)
Uso de AINES⁵	Webb et al. 2019	Aspirina OR 0.86 (0.76-0.98)
Uso de bifosfonatos⁵	Deng et al. 2018	RR 0.79 (0.64-0.96)

Clasificación:

En la actualidad existen diferentes clasificaciones que siguen siendo utilizadas por el servicio de patología la cuales son:

La de la Organización Mundial de la Salud (OMS 1994), siendo este operador dependiente, donde utiliza arquitectura glandular para relacionar la simplicidad o complejidad y en la presencia o ausencia de

atipias nucleares; siendo la más utilizado sin ser las más reciente y completa¹⁸.

- Hiperplasia simple sin atipias.
- Hiperplasia simple con atipias.
- Hiperplasia compleja sin atipias.
- Hiperplasia compleja con atipias.

Neoplasia Intraepitelial Endometrial (NIE) 2000, estando enfocada en la arquitectura glandular y descarta en ese momento el estudio de las atipias¹⁹.

- Tejido benigno o hiperplasia endometrial.
- Neoplasia intraepitelial endometrial.
- Carcinoma de endometrio.

Sin embargo, en el 2014 nuevamente Organización Mundial de la Salud en un intento de simplificar y unificar los criterios diagnósticos establecer una nueva clasificación, dejando a un lado el cáncer de endometrio en otra clasificación dividiendo está en dos grupos³:

- Hiperplasia sin atipias
- Hiperplasia con atipias.

No obstante, al momento de hablar cáncer de endometrio se ha categorizado en dos grupos basado en la diferencia epidemiológica, histopatológica, pronóstico y tratamiento (Criterios de Bokhamn)²⁰:

Características	Tipo I	Tipo II
% de los casos	60-70%	30-40%
Capacidad reproductiva	Disminuida	No afectada
Inicio menopausia	Después de 50 años	Antes de 50 años
Patología endometrial subyacente	Hiperplasia	Atrofia
Asociación a estrógenos	Sí	No
Asociación a obesidad, hiperlipemia y DM	Sí	No
Grado	Bajo (G1-G2)	Alto (G3)
Invasión miometrial	Superficial	Profunda
Metástasis	No común, regional	Común, regional y distancia

Sensibilidad progestágenos	a	Alta	Baja
Supervivencia a 5 años		85%	55%
Recurrencia		20%	50%
Pronóstico		Favorable	No favorable

Según su grado histológico se va a dividir en 4 variantes, donde en la atipia nuclear notable se observa un nucléolo prominente y pleomorfismo; grado 1 y 2 generalmente se considerarán tumores de bajo grado, en cambio el grado 3 son de alto grado o se presentan como tipo II²¹. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) menciona reglas que se han de seguir al momento de clasificar el grado histológico de esta enfermedad, 1) una atipia nuclear notable, inapropiada para el grado arquitectónico, eleva el grado histológico G1 y G2 un grado más, 2) en los adenocarcinomas serosos de células claras y células escamosas el grado nuclear tiene preferencia en el grado histológico y finalmente 3) los adenocarcinomas con diferenciación escamosa se clasifican según el grado nuclear del componente²¹.

Grados Histológicos	Características	Afectación retroperitonea	Supervivencia 5 años
GX		I No se pudo distinguir el grado	
G1	Bien diferenciado	<5% patrón de crecimiento sólido no escamoso y no morular	Pélvica: 3% Paraaórtica: 2% 87%
G2	Moderadamente diferenciado	6-50% patrón de crecimiento sólido no escamoso y no morular	Pélvica: 9% Paraaórtica: 5% 75%
G3	Pobre o no diferenciado	>50% patrón de crecimiento sólido no escamoso y no morular	Pélvica: 18% Paraaórtica: 11% 58%

Dicha clasificación anterior (Criterios de Bokhamn) no presentaba una descripción precisa del ámbito histopatológico; es por esto lo que el

colegio americano de patología y la Organización Mundial de la Salud en el año 2020 describen una nueva clasificación simplificando la anterior, donde solamente la dividen está en 3 grupos según sus características histológicas²²:

- Carcinoma endometriode
Con diferenciación escamosa
Vello glandular
Secretor

- Tumores neuroendócrinos
Tumor neuroendócrino de bajo grado
Tumor carcinoide
Tumor neuroendócrino de alto grado
Carcinoma neuroendócrino de células pequeñas
Carcinoma neuroendócrino de células grandes

- Otros:
Carcinoma mucinoso
Carcinoma seroso intraepitelial endometrial
Carcinoma seroso
Carcinoma de células claras
Adenocarcinoma mixto
Carcinoma indiferenciado
Carcinoma desdiferenciado

Cuadro clínico:

Se reconoce que la hiperplasia de endometrio y su relación directa con el cáncer de endometrio, he aquí la importancia de reconocer el cuadro clínico que presentan dichas pacientes al padecer esta patología, reconociendo que hasta el 5% no expresan dicho cuadro clínico³. Cabe destacar después de lo mencionado anteriormente que el signo más frecuente es el sangrado uterino anormal, presenta hasta en el 90% de los casos; pacientes postmenopáusicas que presentan dicho signo hasta el 10-15% presentaran cáncer de endometrio²¹.

A parte de la SUA en el cáncer de endometrio también se puede evidenciar la presencia de secreción purulenta, que conllevaría a producir un piometra si se presenta una afectación en el canal cervical. Otros síntomas en la enfermedad intraperitoneal, ya en estadios avanzados son directos de manera proporcional por la compresión que produce el crecimiento de dicho tumor, produciendo dolor, distensión, cambio en el patrón intestinal y miccional, disnea y derrame pleural²¹.

Evaluación y diagnóstico:

El screening de esta enfermedad solo está recomendada en pacientes con alto riesgo, donde podemos mencionar el síndrome de Lynch y el síndrome de Cowden⁸. En esta población se deberá iniciar una evaluación anual a partir de los 35 años utilizando biopsia por aspiración y ultrasonidos transvaginal, presentando plan a la paciente de histerectomía con salpingooforectomía a los 40 años⁵.

En toda paciente que al momento de la valoración presenta SUA más una sospecha o factor de riesgo de cáncer de endometrio se deberá realizar una exploración física exhaustiva donde se descartará nódulos a nivel supraclavicular o inguinal, ascitis y abdomen a la palpación firme lo que sugeriría afectación del omento²¹. Posteriormente a esto se deberá realizar una especuloscopia buscando alguna tumoración y anomalía, acompañado de una toma de citología buscando alguna alteración donde se podría evidenciar células endometriales y glándulas celulares atípicas, reconociendo que hasta el 33% de los carcinomas endometriales serán clasificados como hiperplasia; al igual todas estas pacientes al momento de la valoración se podría tomar una biopsia por Pipelle la cual presenta una sensibilidad del 81-99% y especificidad del 98%, también se deberá incluir un tacto bimanual para reconocer el tamaño del útero y su movilidad²³.

No obstante, existen métodos diagnósticos que nos pueden orientar hacia la enfermedad como es el ultrasonido transvaginal donde tomamos como punto de corte del endometrio en pacientes premenopáusicas para hiperplasia igual o mayor a 16 mm y en postmenopáusicas igual o mayor a 5 mm, donde en conjunto con la biopsia endometrial presenta un valor predictivo negativo del 96% para cáncer³.

Tratamiento médico:

Se reconoce que el diagnóstico de hiperplasia de endometrio con atipia y cáncer de endometrio presenta grandes consecuencias en la fertilidad, ya que el tratamiento primordial incluye la histerectomía y si la paciente presentara diagnóstico de cáncer se incluiría salpingooforectomía bilateral, realizando mapeo en nódulos linfáticos pélvicos y para aórticos para clasificarlos según la FIGO²¹.

De acuerdo con las características reportadas histopatológicas y los estudios de imágenes, se podrá seleccionar a las pacientes candidatas para un manejo conservador⁶. Este manejo está basado principalmente en el tratamiento con progestinas orales combinado o no con el uso de

abordajes mínimamente invasivos donde se han publicado mejores resultados⁶. También se han descrito otros fármacos de segunda línea, como son la progesterona natural, inhibidores de aromatasas, moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, agonistas de la liberación de la hormona gonadotropina coriónica humana³.

*Progesterona vía oral

Dichos medicamentos actúan inhibiendo el crecimiento y proliferación producida por el aumento de estrógenos; cuando nos referimos al mecanismo de acción produce su efecto gracias a que conlleva a una disminución de los receptores de estrógenos a nivel uterino, producen activación de las enzimas que envuelven en el metabolismo de estrógenos, originan una regularización del ciclo cinasa dependiente de ciclina aumentando en sí la expresión de p27 y llevando a una inhibición de la ciclina E-Cdk2²⁵. Por lo mencionado anteriormente, esto resulta de manera directa en la decidualización estromal y subsecuentemente adelgazamiento del endometrio disminuyendo la proliferación endometrial, así disminuyendo de manera exponencial la progresión de la enfermedad²⁵.

Antes del inicio del uso de estos medicamentos se debe conocer que se encuentran contraindicado de manera directa en pacientes que presentan cáncer de mama, eventos cerebrovasculares, infarto al miocardio, tromboembolismo, trombosis venosa y el uso de tabaco. Al momento del inicio de estos se deben reconocer los efectos adversos presentes siendo las más importantes amenorreas, sangrado intermenstrual, migraña, ganancia ponderal, acné, entre otras.

Este tratamiento terapéutico se va a llevar a cabo con los fármacos acetato de medroxiprogesterona (provera) y acetato de megestrol (megace)³. En el día de hoy, la evidencia menciona que no existe diferencia en respuesta y recurrencia en la dosis administrada; si se compara estos fármacos, iniciando con el acetato de medroxiprogesterona las dosis utilizadas se encuentran entre un rango de 200-800 mg al día, en cambio el acetato de megestrol se utiliza en un régimen de 10-480 mg al día, por lo que estos se indica su dosis de manera empírica en cada paciente²⁵. Estos conllevan un impacto directo en las células endometriales presentando cambios significativos a partir de la décima semana posterior al inicio del tratamiento, este necesitando una duración mínima de 12 meses con una evaluación periódica cada 3 meses por medio de biopsias endometriales; si se observa una progresión en la enfermedad o posterior a completar el

ciclo 9-12 meses se deberá evaluar la realización del procedimiento quirúrgico²⁴.

*DIU de levonogestrel

El DIU mirena es un dispositivo compuesto de 52 mg de levonogestrel, el cual presenta su mecanismo de acción gracias que se produce una liberación sostenida de esta hormona en cantidades de 20mcg/día en el primer año de su uso, conllevando a la disminución de la expresión glandular y de la actividad de la deshidrogenasa de la prostaglandina, originando una atrofia y decidualización del endometrio²⁵.

*Agonistas de la liberación de la gonadotropina coriónica humana

El mecanismo de acción de los agonistas de GnRH se basa en mantener un nivel bajo de estrógeno por la supresión de la secreción de la FSH y la LH, lo que produce en la paciente un efecto central mediante un hipogonadismo iatrogénico; lo importante de esto es que se conoce que hasta el 80% de los cánceres de endometrio presentan receptores de GnRH²⁶. Antes del inicio del uso de estos medicamentos se debe explicar a las pacientes los efectos secundarios de uso donde los primordiales son

síntomas parecidos a la menopausia, pérdida del tejido óseo²⁵. Estos agonistas también se pueden utilizar de manera conjunta con el DIU de levonogestrel, teniendo una respuesta entre un rango de 79-93%²⁵.

*Resección de endometrio por histeroscopia

Desde el año 2010 Mazzon y colaboradores describieron las técnicas para pacientes con cáncer de endometrio y resección de endometrio²⁷. Al momento de la valoración por histeroscopia se pudiera evaluar la resección del endometrio solo si cuenta con los siguientes criterios:

- Se visualiza por medio de la histeroscópica la cavidad uterina, con detección de la lesión.
- Control de los otros lados de la pared uterina con ayuda de legrado.
- Legrado por succión del tejido.

La técnica por histeroscopia de manera inicial deberá remover la totalidad el tumor, seguida del endometrio adyacente al tumor y finalmente el miometrio²⁷. Posterior a dicho procedimiento, se pueden valorar el inicio con terapia en conjunta con el uso de progesterona, donde hasta el 95% de las pacientes responden al tratamiento, viendo una respuesta significativa posterior a las 12 semanas²⁸. Se debe repetir 6

meses posteriores un nuevo procedimiento con toma de biopsia para observar si no ha presentado alguna progresión²⁴.

Posterior a dicho diagnóstico mediante biopsia de endometrio por histeroscopia presentado una sensibilidad del 85% y una especificidad del 99% para hiperplasia y cáncer de endometrio IA el seguimiento de estas pacientes se realizará por medio biopsia endometrio cada 3 a 6 meses, pudiendo ser tratadas a nivel hormonal con progestágenos²⁴. Sin embargo, si durante el seguimiento cuenta con alguna progresión o no se produce algún cambio durante el seguimiento de 6 meses y dos biopsias se valorará la realización de hysterectomía más salpingooforectomía²⁵.

Aunque existe suficiente evidencia del diagnóstico, clasificación y manejo oportuno de estas pacientes, aún existe diferencias significativas al momento del reporte de patología de las biopsias de endometrio en comparación con el reporte final de la pieza. Por lo que el objetivo de este trabajo comparar el resultado de patología en pacientes con diagnóstico de hiperplasia de endometrio sin atipia, con atipia y cáncer de endometrio obtenido por medio de biopsia de endometrio por histeroscopia con el resultado definitivo de la pieza quirúrgica en un centro de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo del estudio: Comparar el resultado de patología en pacientes con diagnóstico de hiperplasia de endometrio sin atipia, con atipia y cáncer de endometrio obtenido por medio de biopsia de endometrio por histeroscopia con el resultado definitivo de la pieza quirúrgica en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa De Los Reyes”.

Diseño del estudio: Serie de casos consecutivos, analítico, transversal y retrolectivo.

Población del estudio: Pacientes con resultado de patología de hiperplasia o cáncer de endometrio perpetrado por biopsia histeroscópica, que cuentan con reporte final histopatológico de endometrio de pieza quirúrgica.

Periodo de estudio: mayo 2020 a mayo 2023.

Tamaño de muestra: Se realizó un muestreo en el que se incluyeron todas las pacientes que cumplieran los criterios de selección, 122 pacientes.

Criterios de selección:

•Pacientes con reporte histopatológico de hiperplasia o cáncer de endometrio por medio de biopsia por histeroscopia que contaban con resultado final de pieza quirúrgica.

Criterios de inclusión:

•Pacientes que contaran con resultado histopatológico de hiperplasia o cáncer de endometrio por medio de biopsia por histeroscopia que se le realizó histerectomía con resultado final del endometrio.

Criterios de exclusión:

•Pacientes sin resultado final histopatológico de la histerectomía.

•Pacientes con información incompleta en el expediente electrónico.

Metodología

Se realizó un estudio de serie de casos consecutivos, retrolectivo, analítico transversal de 122 pacientes a través del expediente electrónico del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa De los Reyes en Ciudad de México entre mayo 2020 y mayo 2023. Los criterios de exclusión fueron pacientes sin diagnóstico histopatológico de hiperplasia o cáncer de endometrio por medio de toma de biopsia histeroscópica, sin resultado final de la histerectomía o que contaban con información incompleta del expediente.

Las características demográficas y resultados histopatológicos fueron recolectados a partir del expediente electrónico del instituto; al igual se contemplaron las siguientes variables: edad, paridad, menarca, menopausia, obesidad, tabaquismo, uso de tamoxifeno, historia familiar de cáncer de endometrio, uso de anticonceptivos orales, síndrome de ovario poliquístico, indicación de la histeroscopia más biopsia de endometrio, grosor endometrial (mm) catalogándolo con valores de hiperplasia, hallazgos histeroscópicos, resultado de biopsia por histeroscopia, tratamiento con progestinas, hallazgo final histopatológico de pieza quirúrgica, tiempo de duración en meses de los resultados histopatológicos.

Posterior a la selección de las diferentes variables se definieron las mismas, como son:

- Menarca: término médico para la primera menstruación, la cual ocurre después de los 9 años y antes de los 15¹⁰.
- Menopausia: es el momento que transcurren doce meses sin que tenga período menstrual²⁹.
- Obesidad: individuo que cuenta con índice de masa corporal ≥ 30 kg/m².
- Tabaquismo: pacientes con cualquier uso de cigarrillos⁵.
- Síndrome de ovario poliquístico: pacientes que cumplieron el diagnóstico según la guía AES-PCOS 2006³⁰.
- Hiperplasia por ultrasonido: premenopáusica 16 mm, postmenopáusica 5 mm³.
- Tratamiento con progestinas: uso de DIU-LNG (mirena), progesterona²⁸.
- Indicación: según la clasificación de la FIGO PALM COIN³¹.

Todos los estudios de biopsia de endometrio por histeroscopia fueron realizados por médicos adscritos del servicio o residentes del servicio de laparoscopia, siendo supervisados por estos. La evaluación histopatológica fue realizada por patólogos pertenecientes a dicha institución.

Como resultado primario se buscó comparar el resultado de patología en pacientes con diagnóstico de hiperplasia de endometrio sin atipia, con atipia y cáncer de endometrio obtenido por medio de biopsia de endometrio por histeroscopia con el resultado definitivo de la pieza quirúrgica en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa De Los Reyes". También cabe mencionar que como resultado secundario se calcularon los riesgos y la asociación con el desarrollo de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio.

Consideraciones éticas:

Debido que los datos se obtuvieron de manera retrospectiva, no fue requerida aprobación por el comité de ética del Instituto Nacional de Perinatología.

RESULTADOS:

Como puede observarse en el cuadro no.1 lo inicialmente estudiado fueron las características demográficas, descriptivas e igualdad de varianzas. De los 122 individuos participantes, ya analizando la investigación en ambos grupos de que contaban hiperplasia endometrial, cáncer y los que no, la edad promedio de dichas pacientes fue de 44.44 (± 7.8) años. Otro aspecto fue el número promedio de gestaciones 2.14 (± 1.64), dividiendo estos en 5 subgrupos donde se incluye partos de 0.92 (± 1.23), cesáreas 0.83 (± 1.04), abortos 0.38 (± 0.80), ectópicos 0.01 (± 0.91), embarazo molar 0.02 (± 0.20). Continuando la misma se observó que la menarca de los individuos una media de 12.21 (± 1.7), grosor endometrial en (mm) 14.78 (± 10.22) y tiempo resultado histeroscopia vs. resultado de pieza quirúrgica (meses) 4.7 (± 3.06).

Se realizó un estudio T-student para igualdad de varianzas en la población con hiperplasia endometrio y cáncer ($n=52$). Se observó que la significancia de varianzas el valor de P era mayor que 0.05 en los grupos de edad, gestaciones, partos, cesáreas, aborto, ectópico y grosor endometrial por lo que se asumió que las varianzas eran iguales; en cambio en mola menarca y tiempo de resultado de los reportes de patología existen diferencia significativa entre las varianzas. Al momento de hablar de las variables, la p era mayor a 0.05 sin encontrar diferencia significativa en las pacientes que presentaban hiperplasia o no.

El cuadro no.2 muestra los factores estudiados: menopausia, obesidad, tabaquismo, uso de tamoxifeno, historia familiar de cáncer de ovario, uso de anticonceptivos en comparación con el resultado histopatológico por histeroscopia.

De los 122 participantes, 6 (4.9%) presentaban menopausia, mientras que 114 (93.4%) se consideraba ausente y 2 (1.6%) no se encontró la información en el expediente electrónico. Se puede observar que la mayor población se encontró en el grupo con diagnóstico de hiperplasia sin atipia 103 (84.4%), seguido de hiperplasia con atipia 10 (8.2%) y finalmente malignidad 2 (1.6%), sin embargo, no se pudo encontrar diferencias significativas entre las pacientes que padecían en comparación con las que no, con una relación ($p= 0.813$).

En el cuadro no 2. nos muestra que de 122 participantes 80 (65.6%) no presentaban obesidad, mientras que 42 (34.4%) si la presentaban. Se puede observar como la mayor población con hiperplasia endometrial sin atipia 66 (54.1%), con atipia 8 (6.6%) y malignidad 6 (4.9%) no eran obesas, por lo que no cuenta con una relación significativa ($p= 0.598$).

Continuando con los resultados el hábito tabáquico se encuentra en dichos factores. Se debe destacar que de los 122 participantes 95 (77.9%) no presentó información del hábito tabáquico y 27 (22.1%) clasificadas con estatus del fumador. Los valores observados en hiperplasia sin atipia fueron mayores en pacientes no fumadoras 66 (54.1%) vs. fumadoras 17 (13.9%), en cambio, al momento en hiperplasia con atipia y malignidad fue lo contrario, presentando un valor significativo ($p= 0.002$).

Por otro lado, en el uso de tamoxifeno, solo 1 (0.8%) participante utilizó dicho medicamento la cual se encontraba en el grupo de hiperplasia sin atipia con una relación ($p= 0.911$) por lo cual no es significativa. Al igual en el ámbito de uso de anticonceptivos orales, 1 (0.8%) en el grupo de hiperplasia sin atipia con una relación no significativa ($p= 0.911$).

Finalizando los factores con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, 119 (97.5%) participantes no presentaron dicho diagnóstico de las cuales 102 (83.6%) presentaban hiperplasia sin atipia, 9 (7.4%) hiperplasia con atipia y 8 (6.6%) malignidad; sin embargo, cuando se compara con el grupo que presentó dicha patología 3 (2.5%), hiperplasia endometrial y malignidad representó (0.8%) cada grupo, con una relación no significativa ($p= 0.47$).

En el cuadro no. 3 muestra la comparación de la indicación del estudio de la paciente versus los hallazgos por histeroscopia observando que la población mayor en la indicación 83 (68%) fueron las pacientes con leiomiomas, seguido de malignidad e hiperplasia 22 (18%) y en tercer lugar adenomiosis 9 (7.4%). Al igual, cuando se compara con los hallazgos de patología, el mayor grupo de participantes en hiperplasia sin atipia fueron

las diagnosticadas con leiomioma 75 (61.5%), hiperplasia con atipia 5 (4.1%); sin embargo, al hablar de malignidad el grupo más grande fue malignidad o hiperplasia 4 (3.3%), siendo todas estas no significativas ($p=0.281$).

El cuadro no. 4 muestra las pacientes donde se estudió hiperplasia endometrial por medio de ultrasonido transvaginal comparando los hallazgos histopatológicos por biopsia histeroscópica. Se puede observar que hasta 62 (57.9%) participantes no presentaban hiperplasia por medio de ultrasonido, sin embargo, al momento de comparar los hallazgos de patología 53 (49.5%) presentaban hiperplasia sin atipia, 5 (4.7%) hiperplasia con atipia y 4 (3.7%) malignidad. De igual manera se observa en pacientes que presentaron hiperplasia de endometrio 45 (42.1%) contaban con diagnóstico histopatológico de hiperplasia sin atipia 37 (34.6%), hiperplasia con atipia 3 (2.8%) y malignidad 5 (4.7%), con una relación en los dos grupos no significativa ($p=0.679$).

Durante la realización de esta investigación, se buscaron caracterizar los hallazgos histeroscópicos dividiéndolos en 8 grandes grupos según lo reportado los cuales fueron cavidad normal, datos de hiperplasia, pólipo, mioma, endometrio polipoide, pólipo más mioma, datos de malignidad y los individuos que no presentaban ninguna de las otras características se reportaron igual que cavidad normal. En el cuadro no. 5 nos muestra la comparación de los hallazgos histeroscópicos en comparación con el resultado de histopatológico por histeroscopia. Así pues, se observó que el mayor grupo en el resultado de hiperplasia sin atipia de 103 (84.4%) individuos fue cavidad normal representando 41.7% de esta población, seguido del hallazgo de pólipo intracavitario 20.4% y en tercer lugar miomatosis de un 12.6%; continuando con los hallazgos en el grupo de hiperplasia con atipia con una población de 10 (8.2%) individuos el grupo con mayor población fue el hallazgo de un endometrio polipoide representando un 40%, seguido de características de hiperplasia en un 20% y finalmente al comparar el grupo con diagnóstico de malignidad de un grupo de 9 (7.4%) participantes las rasgos principales encontradas fueron hallazgos de malignidad en un 44.4%, miomatosis uterina 22.2%, siendo todos estos significativos ($p=0.000$)

Se evidenció en el cuadro no. 6, la comparación el uso de DIU-LNG (MIRENA) con la patología reportada posterior a la toma de biopsia por histeroscopia. De 122 individuos entrados en el análisis estadístico 87 (71.3%) no utilizaban dicho medicamento dividiéndolos en los 3 subgrupos por el resultado de patología hiperplasia sin atipia 74 (60.7%), hiperplasia con atipia 7 (5.7%) y malignidad 6 (4.9%). En el caso de la población que utilizaba este, un total de 35 (28.7%) se observó menor población en cada

subgrupo hiperplasia sin atipia 29 (23.8%), hiperplasia con atipia 3 (2.5%) y malignidad 3 (2.5%), la relación no fue significativa ($p= 0.943$).

En el cuadro 7 se presentó las correlaciones de Pearson, con un valor de p calculado en patología histeroscopia y patología pieza quirúrgica 0.000; al igual un coeficiente de **0.422**, con una correlación moderada.

Respecto a la estimación de riesgo relativo, se describió en el cuadro no.8. Donde se puede observar que se dividió en 2 grupos dependiendo si presentaban hiperplasia o malignidad comparándolo con las diferentes variables obteniendo su valor de p , las cuales fueron obesidad ($p=0.320$), tabaquismo (0.181), uso de anticonceptivos hormonales ($p=0.260$), síndrome de ovario poliquístico ($p=0.118$), hiperplasia por ultrasonido ($p=0.927$), tratamiento con progestinas ($p=0.553$), sin ser significativas. Sin embargo, al momento de calcular los riesgos se evidenció que en el grupo de que contaban con hiperplasia endometrial más uso de anticonceptivos hormonales RR 0.43, IC 95% (0.35-0.53) y en el grupo de que no presentaban dicha patología con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico RR 0.54, IC 95% (0.46-0.64).

Por otro lado, en el cuadro no. 9 se buscó realizar una comparativa de los hallazgos finales en patología de pieza quirúrgica representado en el eje de las Y, en cambio, en eje de la X la patología reportada por histeroscopia por biopsia de endometrio. En el ámbito del resultado final de patología de la pieza quirúrgica 6 (4.2%) no presentó un hallazgo definitivo para malignidad o hiperplasia el cual se agrupo en la tabla con el grupo de benignidad, de las cuales 4.9% del grupo de 103 individuos ya contaban con diagnóstico de hiperplasia sin atipia por biopsia histeroscópica, 10% con hiperplasia con atipia ($n=10$) y sin reportadas en malignidad ($n=9$). De las pacientes con reporte benigno final de pieza 62 (50.8%), se evidenció 55.3% presentaban diagnóstico anterior de hiperplasia sin atipia en el grupo de 103 pacientes, 20% en el grupo de hiperplasia con atipia con 10 individuos y finalmente 50.8% en el grupo de malignidad de 9 participantes.

Del total de las pacientes evaluadas, las 3 variables principales (hiperplasia sin atipia, hiperplasia con atipia y malignidad) en el cuadro no. 10 se reportó que al momento del resultado final de patología de hiperplasia sin atipia 40 (32.8%), de las cuales ya contaban con diagnóstico por histeroscopia 35.9% de las 103 pacientes, 20% en hiperplasia con atipia del grupo de 10 participantes y un 32.8% del total de 9. Individuos con diagnóstico final de pieza quirúrgica con hiperplasia con atipia 3 (2.5%) de 122 participantes, donde contaban con diagnóstico de hiperplasia sin atipia 1% de los 103 individuos del grupo, hiperplasia con atipia 10% de las

10 pacientes pertenecientes y malignidad 2.5% de las 9 participantes. En la variable de malignidad 11 (9%) de las 122 participantes resultaron positiva posterior a histerectomía de las cuales 2.9% contaban con diagnóstico de hiperplasia sin atipia de 103 pacientes, 40% con hiperplasia con atipia de 10 pacientes y finalmente 9% de las 9 pacientes de malignidad, con una relación significativa ($p=0.000$).

DISCUSIÓN:

Al momento de ejecutar este estudio se realiza una recolección de la información desde mayo 2020 a mayo 2023, del cual nace el presente trabajo de investigación, donde se contó de manera inicial con 2,953 pacientes que fueron sometidas a la realizaron histeroscopia por presentar sangrado uterino anormal. Sin embargo, al aplicar los criterios de inclusión y de exclusión propios de esta investigación se obtuvo una población total de 122 pacientes, de las cuales de manera inicial se evidenció el resultado histopatológico por histeroscopia en 3 poblaciones presentando diagnóstico hiperplasia sin atipia 103 (84.4%), hiperplasia con atipia 10 (8.2%) y malignidad 9 (7.4%).

En este estudio fueron asociados el resultado de histopatología por histeroscopia de pacientes con hiperplasia de endometrio y cáncer de endometrio versus el resultado final de la pieza quirúrgica posterior a histerectomía, el mismo también incluyó otras dimensiones (edad, historia obstetricia de gestaciones, menarca, menopausia, obesidad, tabaquismo, uso de tamoxifeno, historia familiar de cáncer de ovario, uso de anticonceptivos orales, síndrome de ovario poliquístico, indicación de la biopsia por histeroscopia, hiperplasia por ultrasonido, hallazgos histeroscópicos, tratamiento hormonal , tiempo entre los resultados de patología), calculando en sí el riesgo relativo de estas.

Iniciando con la edad, siendo este uno de los factores de riesgos más importantes para el desarrollo de hiperplasia endometrial y cáncer. Cabe señalar que Reed et al. en su estudio de 5,054 pacientes, la incidencia de hiperplasia fue entre 50-54 años, de igual manera dicho resultado se observó en la investigación con una media de edad de las participantes 44.44 (± 7.8)³². Al momento de hablar de cáncer endometrial, se reconoce que es más común en mujeres menopaúsicas, con una mayor incidencia entre los 65-69 años en Australia, cabe mencionar que hasta un 15% ocurre en mujeres premenopáusicas y un 5% en menores de 40 años⁵. Sin embargo, se evidenció al momento de comparar el estudio con los resultados hasta el 63.6% de las pacientes con cáncer de endometrio contaban con una edad menor a 40 años.

Continuando con la medición de la línea endometrial por ultrasonido es una herramienta auxiliar al momento de iniciar el abordaje de esta patología, existen puntos de corte en grosor endometrial descritos como lo es en pacientes con menopáusicas mayor de 5 mm y premenopáusicas el punto de corte una medida de manera general igual o mayor de 16 mm³. Para fines de este estudio se observó que la media de las participantes fue 14.78 (\pm 10.22). Aun así, se puede observar en el análisis que hasta 45 (42.1%) con hiperplasia de endometrio por estudios de imagen se le realizó diagnóstico histopatológico de hiperplasia sin atipia 37 (34.6%), hiperplasia con atipia 3 (2.8%) y malignidad 5 (4.7%), con una relación en los dos grupos no significativa ($p=0.679$). Al momento de comparar la investigación con otras publicaciones el diagnóstico presuntivo realizado al momento de efectuar la histeroscopia y el resultado emitido por histopatología con una concordancia del 58% versus el resultado obtenido en la investigación de un 42.1%³².

De acuerdo con el estudio de los factores de riesgos publicado en Australia, por cada aumento de 5 unidades en el índice de masa corporal se estima que aumenta 1.54 (IC 95%, 1.47-1.61) el riesgo de cáncer de endometrio e hiperplasia endometrial^{5,9}. Sin embargo, de las 122 participantes 80 (65.6%) no presentaban obesidad, mientras que 42 (34.4%) si la presentaban. Se puede observar como la mayor población con hiperplasia endometrial sin atipia 66 (54.1%), con atipia 8 (6.6%) y malignidad 6 (4.9%) no eran obesas, con una ($p= 0.598$) y riesgo de 1.247, IC 95% (0.79-1.95) por lo que no cuenta con una relación significativa.

Mocellin et al. 2019, mencionan en su estudio que el uso de tamoxifeno se asoció directamente al desarrollo de cáncer de endometrio RR 2.26 (1.52-3.38) e hiperplasia endometrial RR 5.33 (2.47-13.1)¹⁴. Sin embargo, en la investigación realizada en el instituto solo 1 (0.8%) participante utilizó este la cual se encontraba en el grupo de hiperplasia sin atipia con una relación ($p= 0.911$) por lo cual no es significativa, pudiendo este resultado presentar un sesgo por la población.

Taiwanby et al. 2018, el síndrome de ovario poliquístico se asocia con hiperplasia endometrial con un RR 2.7, IC 95% (1.4-3.3) y cáncer de endometrio RR 17.7, IC 95% (4.9-64.2)¹². Al momento de la tabulación de los resultados se evidenció que la mayor población con diagnóstico de hiperplasia y cáncer se encontraba en pacientes que no presentaban SOP con un valor ($p= 0.47$) no significativo y con un riesgo relativo 0.546, IC 95% (0.464-0.643).

El tabaquismo representa un factor protector para el desarrollo de hiperplasia y cáncer de endometrio como lo explica Torre et al. a pesar de esto se observó en la investigación que de las pacientes que presentaban hábito tabáquico 17 (13.9%) contaban con diagnóstico de hiperplasia sin atipia, 6 (4.9%) hiperplasia con atipia y 4 (3.3%) con malignidad con una $p=0.002$, siendo el resultado significativo, aun así, cuando se calculó el riesgo relativo 0.73 (0.48-1.11) sin ser significativo⁵.

Laaksonen et al. en el año 2019 mencionan que el uso de anticonceptivos hormonales presenta un RR 0.73 (0.59-0.91) para el desarrollo de hiperplasia y cáncer de endometrio, lo que quiere decir que disminuye este hasta un 27%¹¹. Al comparar el estudio anterior con la investigación solo se contó que 1.9% presentaba uso de este medicamento con hiperplasia al momento del diagnóstico con un valor de p no significativo, en cambio al momento de buscar el riesgo relativo 0.43 (0.35-0.53) por lo que se consideró protector.

En el diagnóstico de cáncer de endometrio el nivel de concordancia de manera inicial por biopsia por histeroscopia en el grupo total fue de un 7.4% de la población, sin embargo, al momento de recabar los hallazgos finales de la pieza quirúrgica solo del grupo inicial de 9 individuos 44.4% se confirmó el diagnóstico final. Al igual en las observaciones se evidenció que las pacientes presentaron diagnóstico inicial de hiperplasia hasta el 6.1% presentó final de cáncer de endometrio.

Finalmente, al obtener correlaciones de Pearson, con un valor de $p=0.000$, al igual un coeficiente de 0.422, por lo que se cataloga como una correlación moderada de las variables principales del objetivo de estudio.

CONCLUSIONES:

Se evidenció que el estudio realizado presentó una correlación moderada entre la biopsia por histeroscopia y el resultado final de patología. Estos hallazgos respaldan la utilidad de la histeroscopia como una herramienta valiosa en la evaluación y diagnóstico de posibles patologías endometriales.

REFERENCIA:

1. Halvorson LM. Endocrinología de la reproducción. En: Hoffman BL. Williams Ginecología, 3e. México. McGraw-Hill Education. 2017. 423 - 432.
2. Banno, K., Yanokura, M., Iida, M., Masuda, K., & Aoki, D. (2014). Carcinogenic mechanisms of endometrial cancer: Involvement of genetics and epigenetics. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 40(8), 1957–1967.
3. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, et al. Guideline No. 392- Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019; 41(12): 1789-1800
4. Cancer today. Global Cancer Observatory. (n.d.). 2020
5. Cancer Australia, 2019. Risk factors for endometrial cancer: A review of the evidence, Cancer Australia, Surry Hills, NSW.
6. ACOG, SGO. Practice Bulletin No. 149: Endometrial Cancer. (2015). *Obstetrics & Gynecology*, 114(4), 936.
7. Ryan NAJ, Glaire MA, Blake D, Cabrera-Dandy M, Evans DG, Crosbie EJ. The proportion of endometrial cancers associated with Lynch syndrome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Genet Med*. 2019 Oct;21(10):2167-2180.
8. Møller P, Seppälä T, Bernstein I, et al. Cancer incidence and survival in Lynch syndrome patients receiving colonoscopic and gynaecological surveillance: first report from the prospective Lynch syndrome database. *Gut*. 2017;66 (3):464-472
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. Scientific Impact Paper No. 32. Endometrial Cancer in Obese Women. (2012)
10. Gong TT, Wang YL and Ma XX. Age at menarche and endometrial cancer risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep*. 2015;5 (14051):

11. Laaksonen MA, Arriaga ME, Canfell K, et al. The preventable burden of endometrial and ovarian cancers in Australia: A pooled cohort study. *Gynecol Oncol.* 2019;153 (3):580-588
12. Ding DC, Chen W, Wang JH, et al. Association between polycystic ovarian syndrome and endometrial, ovarian, and breast cancer: A population-based cohort study in Taiwan. *Medicine.* 2018;97 (39):e12608
13. Travaglino A, Raffone A, Saccone G, et al. Endometrial hyperplasia and the risk of coexistent cancer: WHO versus EIN criteria. *Histopathology.* 2019;74 (5):676-687
14. Mocellin S, Goodwin A and Pasquali S. Risk-reducing medications for primary breast cancer: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;29 (4):CD012191
15. Jordan SJ, Na R, Johnatty SE, et al. Breastfeeding and Endometrial Cancer Risk: An Analysis From the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Obstet Gynecol.* 2017;129 (6):1059-1067
16. Wu QJ, Li YY, Tu C, et al. Parity and endometrial cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Sci Rep.* 2015;5 (14243)
17. Soini T, Hurskainen R, Grenman S, et al. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol.* 2014;124 (2 Pt 1):292-9
18. Chandra V, Kim jj, Benbrook DM, et al. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J Gynecol Oncol.* 2016; 27(1): e8.
19. Owings R, Quick CH. Endometrial Intraepithelial Neoplasia. *Arch Pathol Lab Med.* 2014; 138: 483-491.
20. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983 Feb;15(1):10-7.
21. Lu KH, Broaddus RR. Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2020 Nov 19;383(21):2053-2064.
22. Colleague of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma and carcinosarcoma of the endometrium. 2020

23. Van Hanegem, N., Prins, M. M. C., Bongers, M. Y., Opmeer, B. C., Sahota, D. S., Mol, B. W. J., & Timmermans, A. (2016). The accuracy of endometrial sampling in women with bleeding: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 197, 147–155.
24. NCCN , Uterine Neoplasms, Journal of the National Comprehensive Cancer Network || Volume 166 N 2 February 2018
25. Concin N, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma *Int J Gynecol Cancer* 2020;0:12–39.
26. Zhang Z, Huang H, Feng F, Wang J, Cheng N. A pilot study of gonadotropin-releasing hormone agonist combined with aromatase inhibitor as fertility-sparing treatment in obese patients with endometrial cancer. *J Gynecol Oncol*. 2019 Jul;30(4):e61
27. Mazzon I, Corrado G, Masciullo V, Morricone D, Ferrandina G, Scambia G. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation. *Fertil Steril*. 2010 Mar 1;93(4):1286-9
28. Gałczyński, K.; Olcha, P.; Romanek-Piva, K.; Jzwik, M.; Semczuk, A. Fertility-Sparing Methods in Adolescents Affected by Endometrial Cancer: A Comprehensive Review. *J. Clin. Med*. 2021, 10, 1020.
29. NAMS, Menopause practice a clinician’s guide. 6th Ed. NAMS 2019.
30. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2018; 110:364
31. Munro M, Critchley H, Fraser I, et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet* 2018; 143: 393–408
32. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K, Voigt LF, Weiss NS. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jun;200(6):678.e1-6

Anexos:

Cuadro 1 Características demográficas, descriptivas e igualdad de varianzas (estudio T-student).

	Hiperplasia/ Malignidad (n=52)	Total (n=122)	p
Edad	43.94 (\pm 7.9)	44.44 (\pm 7.8)	NS
Gestaciones	2.19 (\pm 1.7)	2.14 (\pm 1.64)	NS
Partos	0.93 (\pm 1.3)	0.92 (\pm 1.23)	NS
Cesáreas	0.91 (\pm 1.0)	0.83 (\pm 1.04)	NS
Abortos	0.33 (\pm 0.7)	0.38 (\pm 0.80)	NS
Ectópicos	0.00 (\pm 0.00)	0.01 (\pm 0.91)	NS
Mola	0.06 (\pm 0.3)	0.02 (\pm 0.20)	NS
Menarca	12.2 (\pm 1.8)	12.2 (\pm 1.75)	NS
Grosor endometrial (mm)	16.1 (\pm 10.8)	14.7 (\pm 10.1)	NS
Tiempo resultado histeroscopia vs. resultado de pieza quirúrgica (meses)	4.06 (\pm 2.4)	4.7 (\pm 3.6)	NS

Cuadro 2 Factores vs. Patología histeroscopia

	Hiperplasia sin atipia n = 103 (84.2%)	Hiperplasia con atipia n= 10 (8.2%)	Malignidad n= 9 (7.4%)	Total n= 122 (100%)	p
Menopausia	6 (4.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (4.9%)	NS
Obesidad	37 (30.3%)	2 (1.6%)	3 (2.5%)	42 (34.4%)	NS
Tabaquismo	17 (13.9%)	6 (4.9%)	4 (3.3%)	27 (22.1%)	0.002
Tamoxifeno	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	NS
Uso de AO	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	NS
SOP	1 (0.8%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	3 (2.5%)	NS

Cuadro 3 Indicación Vs. Patología por histeroscopia

	Hiperplasia sin atipia n = 103 (84.2%)	Hiperplasia con atipia n= 10 (8.2%)	Malignidad n= 9 (7.4%)	Total n= 122 (100%)	p
--	---	--	-----------------------------------	------------------------------------	----------

Pólipo	2 (1.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (1.6%)	NS
Adenomiosis	7 (5.7%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	9 (7.4%)	NS
Leiomioma	75 (61.5%)	5 (4.1%)	3 (2.5%)	83 (68%)	NS
Malignidad e hiperplasia	14 (11.5%)	4 (3.3%)	4 (3.3%)	22 (18%)	NS
Ovárica	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	NS
No clasifica	4 (3.3%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	5 (4.1%)	NS

Cuadro 4 Hiperplasia por USG Vs. Patología por histeroscopia

		Hiperplasia sin atipia n = 103 (84.2%)	Hiperplasia con atipia n= 10 (8.2%)	Malignidad n= 9 (7.4%)	p
Hiperplasia	No n= 62 (57.9%)	53 (49.5%)	5 (4.7%)	4 (3.7%)	NS
	Si n= 45 (42.1%)	37 (34.6%)	3 (2.8%)	5 (4.7%)	

Cuadro 5 Proporción de hallazgos histeroscópicos vs. hallazgos histopatológicos por histeroscopia.

	Hiperplasia sin atipia n = 103 (84.2%)	Hiperplasia con atipia n= 10 (8.2%)	Malignidad n= 9 (7.4%)	p
Cavidad normal	43 (41.7%)	2 (20%)	2 (22.1%)	0.000
Hiperplásico	12 (11.7%)	2 (20%)	0 (0.0%)	
Pólipo	21 (20.4%)	1 (10%)	0 (0.0%)	
Mioma	13 (12.6%)	1 (10%)	2 (22.2%)	
Polipoide	8 (7.8%)	4 (40%)	1 (11.1%)	
Pólipo + mioma	3 (2.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Datos de malignidad	3 (2.9%)	0 (0.0%)	4 (44.4%)	

Cuadro 6 Uso de DIU-LNG o progesterona Vs. Patología de histeroscopia

		Hiperplasia sin atipia n = 103 (84.2%)	Hiperplasia con atipia n= 10 (8.2%)	Malignidad n= 9 (7.4%)	Total n= 122 (100%)	p
DIU-LNG o progestinas	No	74 (60.7%)	7 (5.7%)	6 (4.9%)	87 (71.3%)	NS
	Si	29 (23.8%)	3 (2.5%)	3 (2.5%)	35 (28.7%)	

Cuadro 7 Correlaciones hiperplasia por ultrasonido, patología histeroscopia, patología pieza quirúrgica. (Pearson).

		Hiperplasia por USG	Patología histeroscopia	Patología pieza Qx.
Hiperplasia por USG	Coefficiente de relación	1	0.066	0.103
	Sig. (bilateral)	.	0.500	0.292
	N	107	107	107
Patología histeroscopia	Coefficiente de relación	0.066	1	0.422
	Sig. (bilateral)	0.500	.	0.000
	N	107	122	122
Patología pieza Qx.	Coefficiente de relación	0.103	0.422	1
	Sig. (bilateral)	0.292	0.000	.
	N	107	122	122

Cuadro 8 Estimación de riesgo relativo en pacientes con hiperplasia o malignidad versus factores

	Hiperplasia/ Malignidad (Si)	Hiperplasia/ Malignidad (No)	p
	(n=54)	(n=68)	

Obesidad RR IC 95%	16 (29.6%) 1.24 (0.79-1.95)	26 (38.2%) 0.84 (0.61-1.41)	NS
Tabaquismo RR IC 95%	15 (27.8%) 0.73 (0.48-1.11)	1.32 (0.84-2.08)	NS
AO RR IC 95%	1 (1.9%) 0.43 (0.35-0.53)	0 (0.0%)	NS
SOP RR IC 95%	0 (0.0%)	3 (4.4%) 0.54 (0.46-0.64)	NS
Hiperplasia USC RR IC 95%	20 (42.6%) 0.98 (0.63-1.51)	25 (41.7%) 1.01 (0.72-1.42)	NS
Tratamiento hormonal RR IC 95%	17 (31.5%) 0.87 (0.57-1.33)	18 (26.5%) 1.11 (0.77-1.61)	NS

Cuadro 9 Hallazgos histopatológico quirúrgico Vs. Patología por histeroscopia.

	Hiperplasia sin atipia n = 103 (84.2%)	Hiperplasia con atipia n= 10 (8.2%)	Malignidad n= 9 (7.4%)	Total n=122 (100%)	p
Benigno	62 (60.2%)	3 (30%)	3 (50.8%)	68 (55%)	0.000
Hiperplasia sin atipia	37 (35.9%)	2 (20%)	1 (32.8%)	40 (32.8%)	
Hiperplasia con atipia	1 (1%)	1 (10%)	1 (2.5%)	3 (2.5%)	
Malignidad	3 (2.9%)	4 (40%)	4 (9%)	11 (9%)	

Eje de la Y hallazgo final patología de pieza quirúrgica, eje de la X patología reportada por histeroscopia