



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“UTILIDAD DE LA BIOPSIA CON CANULA DE PIPELLE VS CANULA DE
NOVAK EN PACIENTES CON SANGRADO UTERINO ANORMAL”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR
DRA. ANA LAURA SOLIS CATARINO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSE ANTONIO MEMIJE NERI

- 2016 -



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“UTILIDAD DE LA BIOPSIA CON CANULA DE PIPELLE VS CANULA DE
NOVAK EN PACIENTES CON SANGRADO UTERINO ANORMAL”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR
DRA. ANA LAURA SOLIS CATARINO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSE ANTONIO MEMIJE NERI

“UTILIDAD DE LA BIOPSIA CON CANULA DE PIPELLE VS CANULA DE NOVAK EN PACIENTES CON SANGRADO UTERINO ANORMAL”

Autor: Dra. Ana Laura Solis Catarino

Vo.Bo.
Dr. Juan Carlos De la Cerda Ángeles

Profesor Titular del Curso Universitario
de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Vo.Bo.
Dr. Ignacio Carranza Ortiz

Director de Educación e Investigación

“UTILIDAD DE LA BIOPSIA CON CANULA DE PIPELLE VS CANULA DE NOVAK EN PACIENTES CON SANGRADO UTERINO ANORMAL”

Autor: Dra. Ana Laura Solís Catarino

Vo.Bo.
Dr. José Antonio Memije Neri

Director de Tesis

Vo.Bo.
Dra. Carolina Salinas Oviedo

Asesora Metodológica
Coordinadora de la Unidad de Investigación
Hospital General Rubén Leñero

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis padres por darme las bases para poder superar cada prueba en mi vida, el cariño tan grande que he recibido de ellos, estar en las situaciones más complicadas de mi vida lo que me ha permitido continuar hasta este nivel académico.

A mis maestros por todas sus enseñanzas.

A mis pacientes por depositar en mí la confianza para su tratamiento.

Gracias

INDICE

| | |
|-------------------------------------|----|
| Resumen | 1 |
| I. Introducción | 2 |
| II. Material y Métodos | 21 |
| III. Aspectos éticos y bioseguridad | 25 |
| IV. Resultados | 26 |
| V. Discusión | 41 |
| VI. Conclusiones | 45 |
| VII. Referencias bibliográficas | 49 |
| VIII. Anexos | 50 |

RESUMEN:

Antecedentes: El sangrado uterino anormal es una causa frecuente de consulta en mujeres en edad fértil, en un 70%. Son candidatas a biopsia de endometrio pacientes con: Línea endometrial igual o mayor a 12 mm, hemorragia uterina persistente principalmente en mayores de 40 años o con peso igual o mayor a 90 kg, mujeres menores a 35 años sin respuesta a tratamiento médico.

Objetivo: Conocer la utilidad que tiene la biopsia de endometrio con cánula de Pipelle vs Novak considerando su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Pacientes y método: Estudio clínico, observacional, comparativo, transversal y retrospectivo. El universo lo conformaron 148 pacientes con el diagnóstico de sangrado uterino anormal que cumplen criterios para toma de biopsia de endometrio así como de histerectomía total o subtotal abdominal, en el Hospital Dr. Enrique Cabrera Cossio de la Secretaría de Salud del Distrito Federal en la consulta externa de ginecología, en el periodo que comprende enero del 2010 al 31 de diciembre del 2014.

Resultados: No hay diferencia significativa en el tiempo en el que se programó la biopsia con cánula de Pipelle, la mayoría de pacientes presentaron una muestra suficiente para obtener un resultado de patología. El cálculo de chi cuadrada fue de 44.86, con una chi de la tabla de 5.49, $p=0.05$ con valor estadísticamente significativo para el dolor, la sensibilidad de la toma de biopsia con cánula de Novak para detectar patología es de 76.19%, especificidad de 78.94%.El valor predictivo positivo es de un 80%, valor predictivo negativo de un 74.30%.La cánula de pipelle mostro una sensibilidad de 80%, especificidad 100%.Valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 58.33%

Conclusiones: La cánula de Pipelle es tan útil como la cánula de Novak para realizar biopsia de endometrio en relación a cantidad de la muestra, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Palabras clave: Sangrado uterino anormal, biopsia de endometrio con cánula de pipelle o novak, pruebas diagnósticas

I. INTRODUCCIÓN

Antecedentes

Desde el comienzo de la pubertad, hasta la menopausia el ovario funciona produciendo una serie de secreciones hormonales cíclicas que, mediante su acción sobre varios órganos del cuerpo darán lugar al ciclo menstrual, el cual se traduce en una serie de cambios hormonales. Como hecho más importante de estos ciclos menstruales cabe destacar la liberación del óvulo fecundable cada mes aproximadamente; sin embargo el fenómeno más evidente macroscópicamente es el sangrado menstrual, que parece también con la misma periodicidad y que es consecuencia de la acción coordinada hormonal ovárica sobre el endometrio uterino.

Los esteroides ováricos actúan igualmente sobre otras estructuras del tracto reproductivo, sí bien son efectos menos evidentes. Existe por tanto también un proceso cíclico en las trompas, útero, vagina, vulva y mamas, en función de cambios hormonales periódicos a los que da lugar el ovario.

Fases del ciclo:

Fase folicular temprana (días 1 al 4)

Comienza con el inicio del sangrado menstrual, que corresponde en realidad a la terminación del ciclo precedente. Durante los días 1 al 14 del ciclo menstrual, contando a partir del inicio de menstruación, comienza el desarrollo progresivo de una serie de folículos primarios gracias a los niveles elevados de FSH fundamentalmente. Los niveles plasmáticos altos de las gonadotropinas pueden relacionarse con los bajos niveles plasmáticos de las hormonas sexuales, debido a

su vez a la regresión del cuerpo lúteo del ciclo precedente. Los niveles altos de FSH desarrollan los folículos y elevan además el número de receptores para LH en las células de la granulosa y de la teca, de forma que pueda ponerse en marcha el sistema bicelular de producción esteroidea ovárica.

Los niveles de estradiol son bajos en plasma a pesar del número elevado de folículos que inician el desarrollo.

Fase folicular media (días 5 al 7)

A medida de va progresando el desarrollo folicular, los elementos celulares de esta estructura van adquiriendo mayor capacidad esteroidogénica; esto lleva a un lento y progresivo aumento de los estrógenos y la inhibina, los cuales a su vez determinan la disminución de los niveles de FSH y permiten que la relación FSH: LH llegue a ser inferior a 1. Esta caída de los niveles de FSH hace que aquellos folículos menos dotados de receptores de FSH vayan sufriendo gradualmente un proceso de atresia. El mejor preparado por el contrario continuará con su desarrollo hasta convertirse en el folículo dominante en virtud de una mayor sensibilidad a la FSH y a una mayor capacidad aromatasa. En éste se desarrolla la teca interna, aumentando su receptividad a la LH e incrementando la producción de andrógenos por la misma.

A su vez, las células de la granulosa incrementan su actividad aromatasa de forma que al final de esta fase el complejo celular teco-granuloso del folículo consigue una funcionalidad casi completa y todo está dispuesto para entrar en la fase folicular tardía.

Fase folicular tardía (días 8 al 12)

Este período se caracteriza por el incremento de los estrógenos procedentes del folículo dominante hasta alcanzar valores máximos entre 40y 50 horas antes de la aparición del pico ovulatorio de LH. En esta fase el folículo madura totalmente y tiene una cavidad antral que llega a alcanzar diámetros de 15-20mm.

Al final de esta fase folicular tardía, los niveles de LH y FSH comienzan a elevarse para dar lugar al pico ovulatorio, en el que la LH se incrementa muchísimo más que la FSH.

El endometrio muestra el aspecto característico de proliferación y el moco cervical comienza a fluidificarse y a cristalizarse en forma arborescente (en helechos) en función de su alto contenido de cloruro sódico determinado por la acción estrogénica.

Fase periovulatoria (días 13 al 14)

En este período alcanza el pico máximo de secreción de estradiol, con niveles entre 200 y 450 pg/ml. Entre 24 y 48 horas después de este pico, aparecen los de LH y FSH que a su vez alcanzarán sus valores máximos entre 16 y 24 horas antes de la ovulación. Una vez ocurrida la ovulación, disminuyen los niveles de estrógenos, y la progesterona, que durante la fase folicular había mantenido unos niveles bajos, aumentan lentamente.

En esta fase el endometrio alcanza la máxima proliferación y comienza a aparecer los primeros signos de una transformación secretora; el moco cervical tiene sus máximas características de filancia, fluidez y cristalización, y la temperatura basal presenta un nadir.

Fase luteínica inicial (días 15 a 21)

Después de la ovulación hay un período cerca de 3 días en el cual, a partir de los restos foliculares y por acción fundamental de la LH, se formará el cuerpo lúteo, que será el elemento funcional protagonista de la segunda mitad del ciclo menstrual.

Esta fase se caracteriza por un incremento rápido de los niveles plasmáticos de progesterona, que se relacionan con la maduración inicial del cuerpo lúteo. Los estrógenos, tras una fase de disminución postovulatoria, vuelven de nuevo a incrementarse, si bien no de forma tan manifiesta como en la fase preovulatoria. La LH y la FSH disminuyen progresivamente hasta alcanzar, al final de esta fase, valores análogos a los encontrados en un período folicular. El endometrio se transforma netamente en secretor esto es, idóneo para permitir el anidamiento del huevo en el útero, en caso de que haya fecundación.

Fase luteínica media (días 22 a 24)

El cuadro hormonal corresponde a una actividad máxima del cuerpo lúteo. La progesterona alcanza sus máximas concentraciones plasmáticas entre 10 y 20 ng/ml, y los estrógenos alcanzan un segundo pico (si bien inferior al de la fase periovulatoria) de entre 150 y 250 pg/ml.

Las gonadotropinas presentan los niveles más bajos de todo el ciclo menstrual, de acuerdo con la acción del feedback negativo ejercido conjuntamente por estrógenos y progesterona.

El endometrio tiene unas características secretoras evidentes, con un desarrollo muy acusado de las luces glandulares, y la secreción del moco cervical vuelve a disminuir

notablemente, siendo éste, además, espeso, no cristalizante, no filante y con dificultad manifiesta para su penetración por parte de los espermatozoides.

Fase luteínica tardía o luteolítica (días 25 al 28)

Se caracteriza por que empieza a declinar la secreción hormonal, tanto de progesterona como de estradiol, acompañada de un inicio de incremento de las gonadotropinas, fundamentalmente FSH. El cuerpo lúteo va regresando funcionalmente, de manera progresiva, por el fenómeno de la luteólisis, hasta que los niveles hormonales esteroideos disminuyen prácticamente a cero. Al disminuir los niveles plasmáticos, deja de efectuar el feedback negativo sobre las gonadotropinas, como ya se mencionó y se incrementa fundamentalmente los niveles de FSH. Los niveles bajos de esteroides ováricos determinan el esfacelamiento de la mucosa endometrial y el inicio del flujo menstrual.¹ El ciclo menstrual es el resultado de la relación orquestada entre el endometrio y los factores que lo regulan, cualquier cambio origina una hemorragia uterina anormal. La Hemorragia anormal, es un signo ginecológico común que se observa en mujeres en cualquier edad. La menorragia es la menstruación cíclica prolongada o abundante se prolonga más de siete días o excede 80ml de sangre, metrorragia describe la hemorragia intermenstrual. En algunas mujeres la menstruación es escasa se conoce como hipomenorrea la menstruación normal aparece típicamente cada 28 más o menos 7 días. Ciclos con intervalos mayores a 35 días se conocen como oligomenorrea. Hemorragia por supresión se refiere al sangrado que aparece al interrumpir un progestágeno. Es muy subjetiva la forma de calcular el sangrado, se puede valorar por medio de la hemoglobina y el hematocrito aunque estos resultados no necesariamente se

relacionan con la cantidad de sangrado. Se presenta entre el 10 al 30% de mujeres en edad fértil ,50% de mujeres perimenopáusicas.

Infancia

Cualquier hemorragia previa a la menarquía se debe investigar como una hallazgo anormal ,se debe establecer primero el origen de la hemorragia ,puesto que los sangrados uterinos, rectales, uretrales se manifiestan de forma similar en esta edad el origen más frecuente es por la vagina y no el útero. La vulvovaginitis es el trastorno más frecuente aunque también puede ser por trastornos dermatológicos, neoplasias o accidentes, abuso sexual o cuerpos extraños.

Adolescentes

La causa más frecuente es alteraciones de la coagulación o anovulación. En esta población se debe de descartar embarazos, enfermedades de transmisión sexual, abuso sexual.

Edad Fértil

Menorragia es un problema frecuente en años reproductivos .La probabilidad de pólipo, leiomiomas incrementa. La hemorragia proveniente de esta lesión es bastante común en mujeres de edad fértil.

Perimenopausia

El sangrado uterino anormal es una causa frecuente de consulta en esta edad en un 70%.Al avanzar la edad avanza el riesgo de lesiones benignas o malignas.

Menopasia

La hemorragia vaginal después de la menopausia es causada por una enfermedad benigna .La mayor parte de los casos es resultado de una atrofia del endometrio. En esta población también puede originarse por un pólipo endometrial benigno .Sin embargo en este grupo son más frecuentes las neoplasias malignas en especial el carcinoma endometrial.

Con menos frecuencia los carcinomas ováricos productores de estrógenos provocan hiperplasia endometrial y hemorragia uterina. Así mismo las úlceras vulvares y neoplasias vaginales y cervicouterinas también causan hemorragia, en raras ocasiones el cáncer de las trompas de Falopio genera una secreción sanguinolenta que se confunde con hemorragia uterina²

Fisiopatología:

El endometrio consta de dos zonas una capa funcional y una capa basal. La basal situada debajo de la capa funcional permanece en contacto con el miometrio responde menos a hormonas .La capa basal sirve como reservorio para la regeneración del tejido menstrual siguiente. Por el contrario la capa funcional reviste a la cavidad uterina sufre un cambio dramático del ciclo menstrual y finalmente se descama en la menstruación. Desde el punto de vista histopatológico, la capa funcional posee un epitelio superficial y un plexo capilar subepitelial. Debajo de estos

yacen el estroma organizado y las glándulas con poblaciones intercaladas de leucocitos.

La sangre llega al útero a través de las arterias uterinas y ováricas. A partir de éstas emergen las arterias arqueadas que irrigan el miometrio. A su vez se ramifican integrando las arterias radiales que se extienden al endometrio para formar ángulos rectos con las arterias arqueadas. En la unión del endometrio con el miometrio las arterias radiales se bifurcan para formar las arterias basales y espirales. Las arterias basales irrigan la capa basal del endometrio y son insensibles a efectos hormonales.

Las arterias espirales se enderezan para irrigar la capa funcional. Se cree que sus arteriolas son indispensables para la regulación de la menstruación. Antes de la menstruación estas arteriolas son tortuosas y la sangre se estanca. Posteriormente las arteriolas espirales y las paredes capilares sufren vasodilatación y sangran. Se genera vasoconstricción, que causa isquemia y este necrótico es expulsado con la menstruación.

Síntomas

Las alteraciones de la degeneración y descamación endometriales en forma cíclica y regular generan una hemorragia uterina anormal y pueden aparecer diversas manifestaciones clínicas.

Hemorragia postcoital

Aparece en las mujeres de 20-40 años, 66% carece de una patología de fondo, 25% ocasionada por una eversión cervicouterina, otras causas son pólipos

endocervicales, cervicitis, pólipos endometriales. La hemorragia poscoital puede surgir por una Neoplasia Intraepitelial Cervical.³

Dolor Pélvico: Casi siempre hay dismenorrea con hemorragia anormal causada por leiomiomas, pólipos, adenomiosis, infecciones.

Diagnóstico:

El objetivo es excluir cáncer de endometrio e identificar el problema de fondo para dar tratamiento. En la actualidad se utiliza la ecografía, biopsia endometrial y la histeroscopia.

La mayoría de algoritmos se enfocan en diagnóstico oportuno de cáncer de endometrio. Entre el 80% y 90% de las pacientes con cáncer endometrial manifiestan sangrado uterino. La frecuencia y el riesgo de carcinoma endometrial aumentan con la edad y 75% de las mujeres con este tipo de cáncer se encuentra en etapa posmenopáusica.³

Valoración clínica: Confirmar el origen de la hemorragia, el examen general de orina y la prueba de guayaco son útiles para completar la valoración.

Exámenes de Laboratorio: Análisis hematológico que nos ayuda a valorar si la paciente presenta anemia, así como la fracción beta de hormona gonadotropina coriónica humana.

Infecciones: Principalmente originan un manchado poscoital y están originadas por Chlamydia Trachomatis y Neisseria Gonorrhoeae

Examen Citológico: Tanto el cáncer de endometrio como el cáncer cervicouterino pueden generar hemorragia uterina pero la citología vaginal muestra datos que apoyen estos diagnósticos. Con base en los resultados se solicita colposcopia, biopsia endometrial o ambos.

Biopsia endometrial

La valoración histológica de una muestra de endometrio permite identificar infecciones, lesiones neoplásicas como hiperplasia endometrial, cáncer, pólipos o neoplasia trofoblástica gestacional. Durante muchos años se utilizó la dilatación y legrado para obtener muestras de tejido endometrial. Por lo riesgos quirúrgicos, los costos, el dolor posoperatorio y la necesidad de anestesia se ha valorado el empleo de otros métodos.

Además muchos investigadores han demostrado un alto índice de muestras incompletas y problemas que se pasan por alto con la dilatación y curetaje. De los sustitutos satisfactorios se implementaron técnicas de consultorio con legras de metal para obtener muestras endometriales y estas demostraron una correlación positiva significativa con resultados histológicos de muestras obtenidas por histerectomía.⁴ Las principales desventajas fueron las molestias ocasionadas a la

paciente, costo y algunas complicaciones del procedimiento como perforación uterina e infección.

Con el fin de reducir estas al mínimo se han probado varios instrumentos delgados y flexibles de plástico obteniendo hallazgos histológicos comparables a los tejidos obtenidos por legrado, histerectomía o legrado con instrumentos de metal.⁵ En un meta análisis sobre instrumental para biopsia endometrial se encontró que el mejor es la marca pipelle.

A pesar de sus ventajas la obtención de muestras con pipelle tiene sus limitaciones. Hasta el 28% de las tentativas se extrae una muestra que no es adecuada para la valoración histológica o bien no es posible introducir el catéter en la cavidad endometrial. La causa más frecuente de obstrucción es una estenosis cervicouterina.⁶ Cuando la valoración es incompleta es necesario realizar dilatación y curetaje, una ecografía transvaginal o histeroscopia diagnóstica.

Ecografía Transvaginal

El mejor conocimiento de la patología endometrial por ecografía ha permitido modificar los protocolos de asistencia a las pacientes con una metrorragia postmenopausica. Durante muchos años ante una metrorragia peri o postmenopáusica se indicaba siempre la realización de un legrado diagnóstico.

Durante muchos años ante una metrorragia peri o postmenopáusica se indicaba siempre la realización de legrado. Se ha observado que el 16% de los legrados sólo alcanza la cuarta parte de la cavidad y el 60% la mitad. Esto explica que la tasa de

falsos negativos diagnosticos con el legrado alcance el 2-6% de los que aproximadamente el 80% corresponde a pólipos.

Con la cánula solo se analiza el 4% de la superficie endometrial habiéndose observado una muy baja sensibilidad (30%) para la detección de la patología endometrial, fundamentalmente la focalizada, en comparación con la ecografía transvaginal (80%). Incluso en pacientes con diagnóstico de previo de carcinoma de endometrio, la biopsia endometrial solo diagnosticó el 83% de los casos acumulándose los falsos negativos en pequeños tumores localizados en pólipos con lo que este procedimiento puede ser útil únicamente para diagnosticar lesiones endometriales difusas.

Por su mayor resolución muchos médicos prefieren esta técnica en lugar de biopsia endometrial como primera herramienta para valorar una hemorragia anormal. Cuando la hemorragia se origina por un trastorno miometrial como leiomiomas o adenomiosis la ecografía ofrece información anatómica sobre el miometrio que no se obtiene por histeroscopia o biopsia de endometrio

Ecografía endometrial Doppler a color

En su estudio Fleisher utilizan la ecografía transvaginal con Doppler a color para diferenciar entre leiomiomas submucosos y pólipos endometriales tienen una sola arteria mientras que los leiomiomas submucosas por lo general reciben su irrigación a través de varios vasos que se originen en la parte profunda del miometrio.⁷ Por lo tanto en las mujeres con riesgo todavía es necesario realizar la ablación histeroscopica con examen histopatológico de los pólipos endometriales.⁸

Entre estos métodos diagnósticos se sitúa la ecografía transvaginal que permite estudiar de forma fidedigna y no invasiva la totalidad de la cavidad endometrial en la mayor parte de los casos, con lo que puede realizarse una mejor evaluación preoperatoria y seleccionar mejor los casos que necesitan diagnóstico histológico.

Existen estudios en los que se valoró la morfología y grosor del endometrio en pacientes postmenopáusicas a las que se iba a realizar una biopsia endometrial ambulatoria por sangrado uterino, encontrándose que un espesor igual o inferior a 5 mm no se asociaba nunca a una patología, extrayéndose material insuficiente para el estudio o bien un endometrio atrófico. No siempre que se detecte un engrosamiento endometrial por ecografía va a existir una anomalía histopatológica ni tampoco ésta es más grave en los casos de mayor engrosamiento aunque por lo general en los casos de carcinoma el espesor es mayor.

Histeroscopia

La biopsia endometrial permite establecer el diagnóstico histológico de las áreas anormales y se ha demostrado que es un método seguro y preciso para identificar lesiones intracavitarias.⁹

La hemorragia uterina anormal es la segunda causa de consulta en ginecología después de las infecciones cervicouterinas. La hemorragia uterina disfuncional o anovulatorio es la principal causa de hemorragia en la mujer adulta su diagnóstico es de exclusión. Se estima que alrededor de diez millones de mujeres en México sufren de hemorragia uterina y anualmente solo 6 millones buscan atención médica.¹⁰

El ultrasonido pélvico nos permite valorar la línea endometrial estableciendo una conducta en función del grosor de dicha línea. Es conveniente realizarla en la primera mitad del ciclo, después de la menstruación. El rango de sensibilidad del ultrasonido transvaginal es útil para el diagnóstico de lesiones focales como leiomiomas ya que detecta alteraciones en mujeres premenopausicas hasta en 97% de los casos. El rango de sensibilidad del ultrasonido transvaginal para identificar anomalías uterinas se encuentra en el 48 a 100 % con una especificidad de 12 a 100%.

El límite superior considerado como normal para el espesor del endometrio en el ultrasonido transvaginal depende de la etapa del ciclo menstrual. En premenopáusicas con sangrado un espesor mayor de 16 mm tiene un sensibilidad del 67%, una especificidad del 75% y valor predictivo positivo de 14% para demostrar la patología relevante. Mujeres posmenopáusicas con sangrado con espesor de más de 5mm tiene una sensibilidad menos del 82% para detección de anomalías del endometrio y para detectar el cáncer de endometrio tiene una sensibilidad del 80-100% con una especificidad del 60%.

Las indicaciones para la toma de biopsia incluyen:

- Línea endometrial igual o mayor a 12 mm
- Hemorragia uterina persistente principalmente en mayores de 40 años o con peso igual o mayor a 90 kg
- Mujeres menores a 35 años sin respuesta a tratamiento médico son candidatas a biopsia

- En general la toma de biopsia de endometrio no es necesaria si el espesor es menor de 5 mm

La biopsia endometrial se debe realizar para excluir cáncer endometrial o hiperplasia anormal, excepto en mujeres que no han iniciado vida sexual activa .Tiene una sensibilidad de 60%-90% y una especificidad de 98%.Se ha determinado que para la toma de biopsia la cánula de Novak tiene 9.5% de falla y la de Pipelle 12.8%

La biopsia de endometrio con cánulas de aspiración endometrial representa una técnica sensible y segura, pero deberá considerarse con cautela la presencia de falsos negativos. Cuando la toma de biopsia con cánulas, AMEU o histeroscopia no sea posible, el legrado uterino instrumental es la última instancia debido al riesgo de eventos adversos y mayor costo.

La histerosocopía parece ser la mejor prueba en términos de sensibilidad y especificidad (detecta cáncer endometrial con una sensibilidad de 86.4%y una especificidad de 99.2% disminuye para identificar enfermedad endometrial con una sensibilidad de 78%y especificidad de 98.7%)

La histeroscopia parece ser la mejor prueba en términos sensibilidad y especificidad, en la detección de padecimientos intrauterinos sin embargo no se ha evaluado en términos de costo beneficio y requieren de entrenamiento y equipo especial; es particularmente útil para identificar anomalías intracavitarias uterinas. Tomar una biopsia de endometrio a una mujer que presenta estenosis es técnicamente difícil de realizar.¹¹La dilatación y curetaje es un procedimiento para pacientes hospitalizados invasiva que se realiza bajo anestesia, en cambio la biopsia con

cánula de pipelle es un procedimiento que se realiza sin la utilización de medicamentos esta técnica a reportado una sensibilidad de 44.6% al 84% .La principal desventaja de la cánula de pipelle es el alto porcentaje de muestras inadecuadas. Choudry et al 2005, en su estudio mostro que con Pipelle se obtiene una muestra adecuada en el 98%. En un estudio realizado por Bunyavejchevin et al 2001, mostró que al no realizar la dilatación y curetaje bajo anestesia general resultó en un ahorro significativo, en términos de hospitalización, costos y ocupación de camas.

Ha demostrado una baja sensibilidad (57%), pero una alta especificidad (97%) para Pipelle en el diagnóstico de endometritis. La hiperplasia atípica tiene una sensibilidad y especificidad de 100% y 98%.El costo de dilatación o curetaje ha sido más elevado que la toma de biopsia con cánula de pipelle.La cánula de pipelle en este estudio se consideró seguro para obtener una muestra de endometrio adecuada para histología con una alta sensibilidad y especificidad para la detección de hiperplasia y neoplasia maligna.¹²

Planteamiento del problema

Se establecen las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuál será la utilidad de la biopsia de endometrio con cánula de pipelle v.s. la cánula novak en sangrado uterino anormal, considerando su sensibilidad, especificidad y valor predictivo?
- ¿Con cuál de las dos técnicas se obtendrá una muestra suficiente, menor tiempo de diagnóstico y posibles complicaciones?
- ¿Cuál técnica es una prueba diagnóstica más certera (cánula de pipelle o Novak) comparada con la pieza de patología después de histerectomía?
- ¿Cuáles serán las principales patologías que se diagnostican con dichas pruebas (cánula de pipelle o Novak)

Justificación

La hemorragia uterina anormal es la segunda causa de consulta en ginecología después de las infecciones cervicouterinas, muchas de estas pacientes tiene limitación de sus actividades en su vida diaria y reproductiva; las pacientes con línea endometrial mayor de 12 mm, principalmente en mujeres mayores de 40 años con obesidad, pacientes con sangrado uterino persistente a pesar de tratamiento médico se deben someter a algún tipo de técnica para biopsia de endometrio la cual se escogerá acorde a las condiciones de la paciente.

por lo cual se propone en este proyecto conocer la utilidad que tienen estos métodos considerando su sensibilidad y especificidad, si la muestra es suficiente, el tiempo de diagnóstico de cada prueba es el adecuado y las posibles complicaciones.

Con los resultados que se obtengan, se brindará información que permita a los tomadores de decisión valorar las ventajas de adquirir la cánula de pipelle o continuar empleando la de novak.

En el Hospital General Enrique Cabrera se toman biopsias con cánula de pipelle que a pesar de no ser un equipo con el que cuente el hospital las pacientes pueden obtenerlo, así como se cuenta con Cánulas de Novak para realizar toma de biopsia en el consultorio. Cuenta con servicio de patología, patólogo, consultorio de ginecología, espejos vaginales.

Objetivos.-

General:

Comparar la utilidad de la Cánula de Pipelle vs Cánula de Novak en la toma de biopsia de endometrio de pacientes con sangrado uterino anormal del Hospital General Enrique Cabrera Cossio

Específicos:

- Identificar la sensibilidad de la Cánula de Pipelle vs Cánula de Novak.
- Identificar la especificidad de la Cánula de Pipelle vs Cánula de Novak.
- Conocer el valor predictivo positivo y negativo de la Cánula de Pipelle vs Cánula de Novak.
- Identificar en cuál de las dos técnicas se obtendrá una muestra suficiente, menor tiempo de diagnóstico y posibles complicaciones.
- Identificar la prueba diagnóstica más certera (cánula de pipelle o Novak) comparada con la pieza de patología después de histerectomía
- Identificar las principales patología que se diagnostican con Cánula de Pipelle vs Cánula de Novak)

HIPOTESIS DE TRABAJO

La Cánula de Pipelle es tan útil como la Cánula de Novak en la toma de biopsia de endometrio en sangrado uterino anormal.

II.MATERIAL Y METODOS.-

Tipo de Estudio

- Clínico
- Observacional
- Comparativo
- Transversal
- Retrospectivo

Universo

El universo está conformado por 148 pacientes atendidas en la consulta externa de Ginecología del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cossio de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, por sangrado uterino anormal, y que cumplieron criterios de toma de biopsia de endometrio así como histerectomía total o subtotal abdominal, en el periodo comprendido de enero del 2010 a diciembre del 2014

Tipo de Universo: Infinito

Criterios de inclusión:

- Pacientes femeninos mayores de 35 años que cursen con Sangrado uterino anormal
- Pacientes resistentes a tratamiento
- Pacientes con línea endometrial mayor a 12 mm
- Que asistieron por Sangrado Uterino anormal a la consulta de ginecología del Hospital Enrique Cabrera Cossio en un periodo del 2010 a 2014

- Pacientes a las que se realizó histerectomía total o subtotal abdominal por sangrado uterino anormal
- Pacientes a las que se les tomo biopsia de endometrio con Cánula de Novak o de Pipelle

Criterios de no inclusión:

- Pacientes con Eco endometrial menor de 5 mm
- Pacientes con diagnóstico de sangrado uterino disfuncional
- Pacientes a quien no se les realizó histerectomía

Criterios de interrupción:

- Pacientes que no aceptaron la realización de toma de muestra con Cánula de Pipelle o de Novak
- Pacientes que por alguna causa anatómica no se tomaron la biopsia con Cánula de Novak o Pipelle

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no cuentan con expediente clínico completo
- Pacientes que no asistieron al seguimiento
- Paciente que no cuentan con resultado de patología de biopsia de endometrio
- Paciente que no cuentan con resultado de patología de pieza quirúrgica de histerectomía

Diseño de la muestra

Tamaño de la muestra: Censo

Tipo de muestreo: No aplica

Variables

| VARIABLE | TIPO | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | CALIFICACIÓN |
|---|--|--|--------------------------|--|
| Método utilizado en la toma de biopsia | No aplica clasificación metodológica de variables por ser un estudio de pruebas diagnósticas | Cuando la paciente se sometió a una toma de biopsia | Cualitativa nominal | Cánula de Pipelle Cánula de Novak |
| Sangrado uterino anormal | | Toda mujer que presente alteración en la cantidad, o tiempo en ciclos menstruales que el origen sea una escala patológica | Cualitativa ordinal | Abundante Muchos días |
| Sangrado uterino persistente a tratamiento | | Toda aquella mujer que se presente con alteraciones de ciclo menstrual en volumen ,tiempo a pesar de 6 meses de tratamiento | Cuantitativa discontinua | Días después del tratamiento |
| Engrosamiento endometrial | | Aquellas pacientes con grosor endometrial mayor de 12 mm | Cuantitativa continua | Grosor endometrial en mm |
| Tiempo en se programa la toma de biopsia | | Tiempo en que se propone a la paciente tomar la biopsia y se realiza el procedimiento | Cuantitativa discontinua | Días |
| Numero de tomas de biopsia | | El número de tomas de biopsia por el mismo o diferente método antes de obtener un resultado de patología | Cuantitativa discontinua | Número de veces |
| Muestra suficiente | | Toda aquella muestra que tenga un reporte histopatológico | Cualitativa nominal | Si No |
| Complicaciones | | Dificultad imprevista procedente de la toma de biopsia de endometrio | Cualitativa nominal | Presente Ausente |
| Resultado de patología de biopsia de endometrio | | Cuando la paciente cuenta con un reporte de estudio histopatológico después de algún método de toma de biopsia de endometrio | Cualitativa nominal | Adenomiosis, hiperplasia, endometrio proliferativo, endometrio secretor, cáncer de endometrio, pólipo ,miomatosis |
| Estado civil | | Desde una perspectiva jurídica se puede explicar el estado civil como el conjunto de situaciones en las que se ubica el ser humano dentro de la sociedad, respecto de los derechos y obligaciones que le corresponden, derivadas de acontecimientos, atributos o situaciones, tales como el nacimiento, nombre ,filiación, adopción, la emancipación, y el fallecimiento, que en suma contribuyen a conformar su identidad | Cualitativa nominal | Soltera, casada, unión libre, viuda, divorciada |
| Resultado de patología de útero. | | Los resultados de la patología son un informe médico acerca de una muestra de parte de tejido, sangre u órgano que se ha extraído del cuerpo | Cualitativa nominal | Adenomiosis, hiperplasia, endometrio proliferativo, endometrio secretor, cáncer de endometrio, pólipo, miomatosis |
| Edad | | Pacientes mayores de 35 años | Cuantitativa discontinua | Años cumplidos |

Estrategia para la recolección de datos:

Por parte de la oficina de planeación y estadística del Hospital Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, se proporcionó una base de datos de las pacientes que correspondían con el código CIE N93.9 (sangrado uterino anormal) en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2014.

Se realizó la recolección de los expedientes por parte del personal de archivo donde se realizó la institución, la revisión fue realizada por mi parte para valorar si cada caso contaba con criterios de inclusión.

Con el apoyo de una hoja de captura se obtuvieron los resultados de las variables a estudiar.

Plan de tabulación: Se elaboró una base de datos en paquetería Excel

Plan de análisis:

Estadística descriptiva: Con las variables se obtuvo media, mediana, moda, desviación estándar, varianza y rango en las cuantitativas.

Estadística analítica o Inferencial: Se obtuvo sensibilidad, especificidad y valor predictivo de las Pruebas diagnósticas, Chi cuadrada de las variables cualitativas y Prueba T de Student en las cuantitativas.

III. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.

Riesgos de la investigación menor al mínimo.

Cobertura de aspectos éticos: El tipo de estudio es el indicado para el tipo de conocimiento que se pretende; se fundamenta por otros hechos científicos relacionados. Su justificación se ajusta a los principios éticos (Declaración de Helsinki); Los profesionales responsables cumplen requisitos para cuidar la integridad humana y se cubren los aspectos específicos de las normas según tipo de investigación.

Medidas de bioseguridad para los sujetos de estudio: Se asegura la información del individuo sujeto de investigación, el proyecto de investigación respeta la dignidad del sujeto de Investigación; durante el estudio se prevé la protección a los Derechos y el bienestar del paciente. Se prevé en el estudio la suspensión de éste cuando se advierta algún riesgo.

Medidas de bioseguridad para los investigadores o personal participante: Cuenta con los equipos adecuados para que garanticen la seguridad de los participantes.

Otras medidas de bioseguridad necesarias: Las instalaciones de la unidad son las necesarias para la investigación propuesta.

IV. RESULTADOS.-

Se realizó el presente estudio con un total de 148 pacientes que cubrieron criterios para toma de biopsia e histerectomía total abdominal, atendidas en el Hospital General Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, que asistieron a la consulta externa de ginecología por sangrado uterino anormal del periodo de enero del 2010 a diciembre del 2014.

De estas pacientes a 80 se les tomo biopsia de endometrio con cánula de Novak ,68 se les tomo biopsia con cánula de pipelle.

Cuadro I. Estadística descriptiva de variables cuantitativas

| Variable | Rango | Mínimo | Máximo | Media | Desviación Estándar | Varianza |
|-----------|-------|--------|--------|-------|---------------------|----------|
| Edad | 30 | 32 | 62 | 43 | 5.2 | 27.5 |
| Gestas | 6 | 0 | 6 | 3 | 1.3 | 1.6 |
| Partos | 6 | 0 | 6 | 2 | 1.4 | 2.0 |
| Cesáreas | 5 | 0 | 5 | 1 | 1.1 | 1.3 |
| Abortos | 2 | 0 | 2 | 0 | 0.4 | 0.2 |
| Ectópicos | 1 | 0 | 1 | 0 | 0.1 | 0.0 |

Las características de esta muestra es homogénea, como se muestra en la cuadro I, con límites de edad de 32 a 62 años, siendo la media de embarazos de 3 ocasiones, concluyendo la mayoría en partos y de toda la muestra solo una paciente con antecedente de embarazo ectópico.

Cuadro II. Estadística descriptiva de características de endometrio, días en que persiste el sangrado postratamiento y tiempo programación de biopsia de endometrio

| Variable | Rango | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar | Varianza | T Student |
|--|-------|--------|--------|-------|---------------------|----------|-----------|
| Grosor endometrio | 19 | 0 | 19 | 9 | 5.5 | 30.5 | -0.96 |
| Días en que persiste el sangrado pos tratamiento | 700 | 0 | 700 | 234 | 117.5 | 13811.3 | 1.49 |
| Tiempo en que se programa biopsia | 119 | 1 | 120 | 22 | 17.9 | 322.0 | 0 |

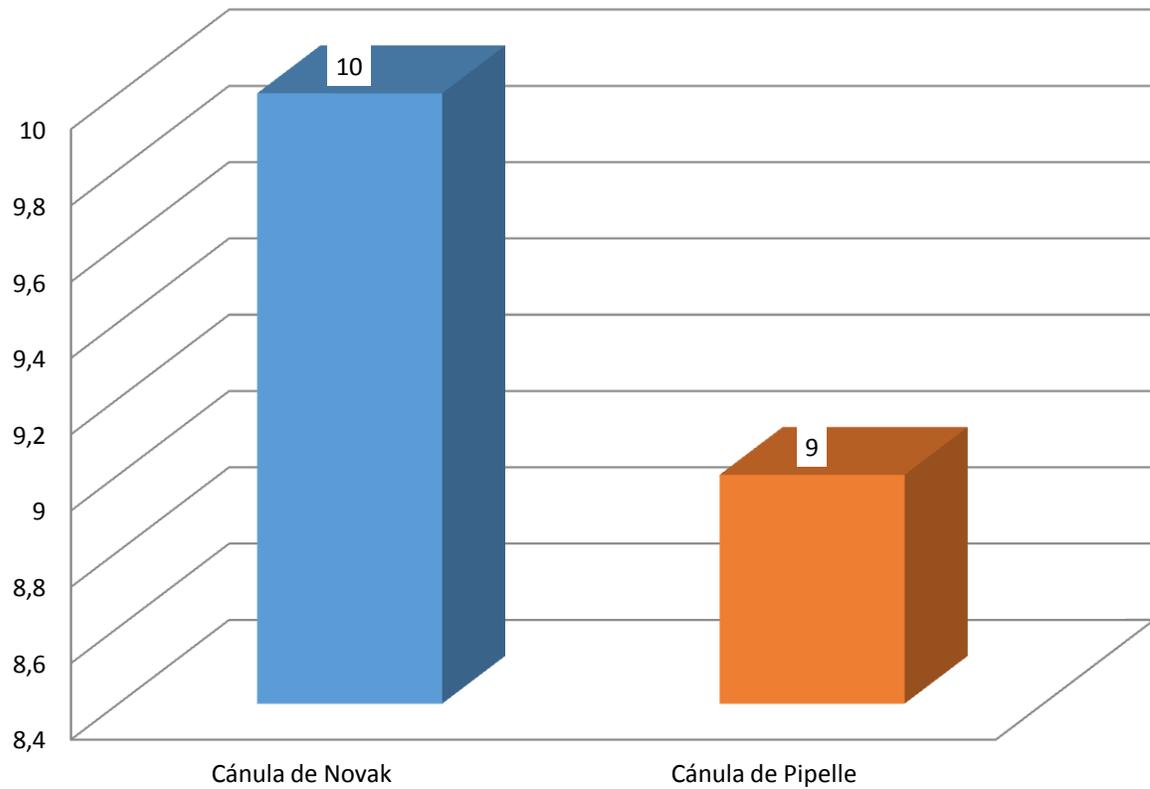
En el cuadro II observamos que las pacientes que se sometieron a las pruebas tenían un rango de grosor endometrial de 19 mm con una media de 9 mm.

En cuanto al tiempo posterior al que se decide tomar biopsia de endometrio en sangrado uterino después de tratamiento tiene un rango de 700 días con una media de 234, desviación estándar de 117.5, T student de 0, por lo que no hay diferencia significativa entre los días postratamiento que se decide tomar la biopsia de endometrio con cualquiera de las dos cánulas.

El tiempo en que se decidió tomar biopsia y realizar el procedimiento presento un rango de 119 a 110 días, con una media de 22, desviación estándar de 17.9,

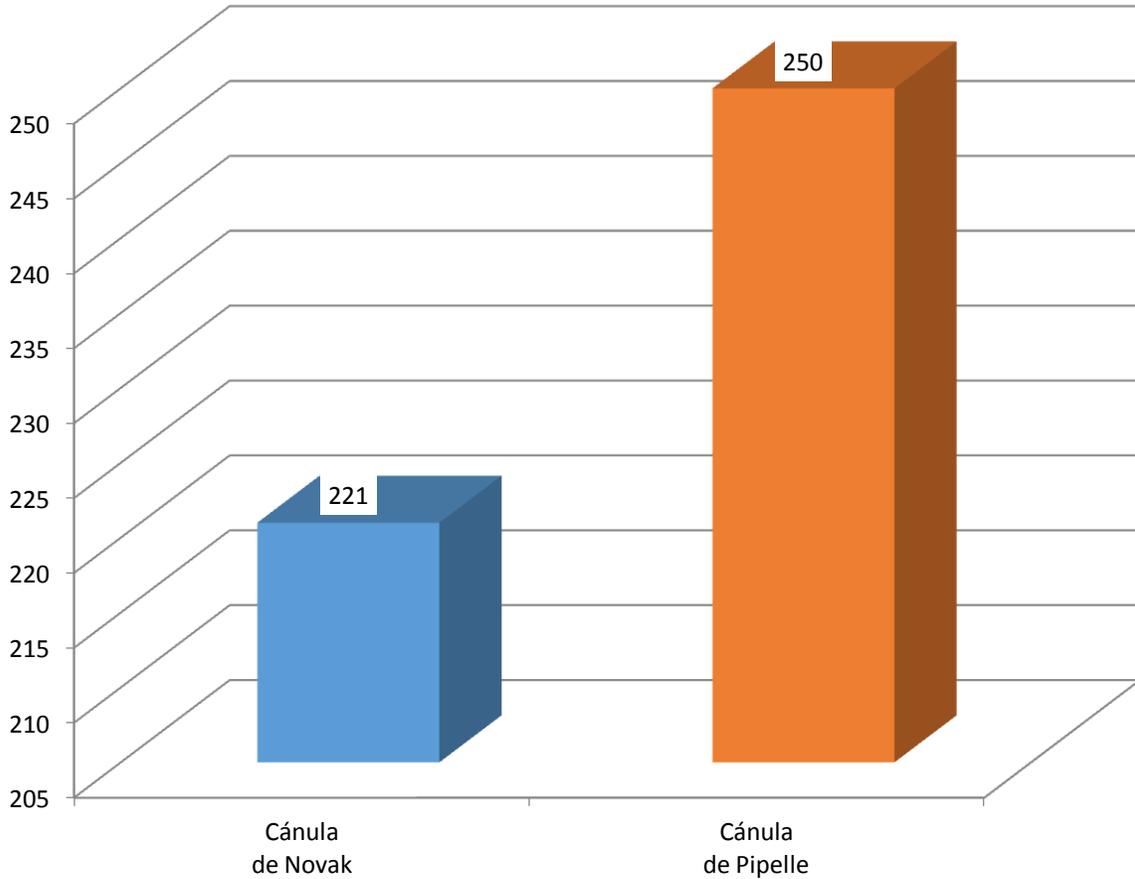
En la T de Student de obtuvo 0, con una t de la tabla de 0, por lo que no hay diferencia significativa en el tiempo en el que se programó la biopsia con cánula de pipelle o Novak.

FIGURA 1. A GROSOR DEL ENDOMETRIO POR TIPO DE CÁNULA



En esta grafica observamos que las pacientes a las que se decidio realizar toma de biopsia con canula de novak presentan mayor grosor de endometrio que con la canula de pipelle.

Figura 1.B
Sangrado uterino persistente
a tratamiento



Las pacientes a las que se realizó toma de biopsia de endometrio con persistencia de sangrado en días postratamiento fueron las que se tomó biopsia con cánula de pipelle con una media de 250 días, comparado con la cánula de Novak que presento una media de 221 días.

Cuadro IV. Variables cualitativas, cantidad de muestra obtenida con cada cánula.

| | | muestra suficiente | | Total |
|----------------|----------------------|--------------------|-----|-------|
| | | no | si | |
| Tipo cánula | cánula de Novak | 0 | 80 | 80 |
| | cánula de pipelle | 1 | 67 | 68 |
| Total | | 1 | 147 | 148 |

Chi cuadrada =1.18

Observamos en el cuadro IV, en cuanto a la pregunta con cuál de las dos cánulas se obtendrá una muestra suficiente, 80 pacientes que se les tomo biopsia con cánula de Novak, en este caso todas las pacientes presentaron una muestra suficiente para obtener un resultado de patología.

Las 68 pacientes restantes, se les tomo biopsia con cánula de pipelle, 67de ellas presento una muestra suficiente y solo 1 una muestra no suficiente para obtener un resultado de patología.

Cuadro V. Tipo de sangrado que presentan las pacientes que acuden a consulta externa por sangrado uterino anormal.

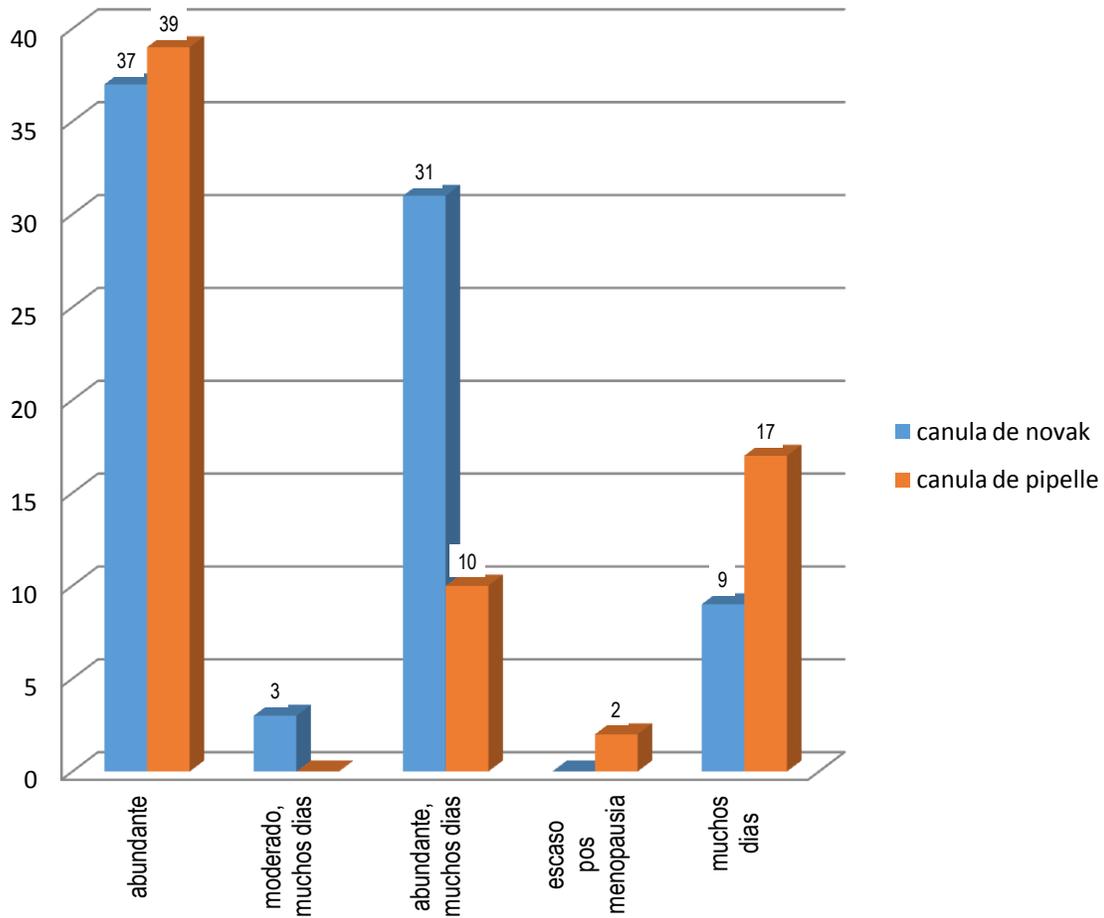
| | sangrado | | | | | Total |
|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-------------|-------|
| | abundante | moderado, muchos días | abundante, muchos días | escaso pos menopausia | muchos días | |
| Tipo cánula | | | | | | |
| Cánula de novak | 37 | 3 | 31 | 0 | 9 | 80 |
| Cánula de pipelle | 39 | 0 | 10 | 2 | 17 | 68 |
| Total | 76 | 3 | 41 | 2 | 26 | 148 |

Chi cuadrada=17.41

En el cuadro V, observamos que del total de pacientes que fueron seleccionadas de acuerdo a los criterios de inclusión, 76 pacientes presentaron sangrado abundante; 41 pacientes sangrado abundante, muchos días.

Las pacientes a las que se tomó biopsia con cánula de pipelle predominaron las pacientes con sangrado abundante. La chi cuadrada calculada fue de 17.41, la Chi cuadrada de la tabla fue de 9.48, con nivel de confianza $p=0.05$, mostrando que hay una diferencia significativa estadísticamente entre las características del sangrado que presenta la paciente de acuerdo al material con el que se tomó la biopsia de endometrio.

Figura 2 A.Presencia de Sangrado por tipo de Cánula



En la figura 2.A observamos que el tipo de patrón de sangrado uterino anormal que predomina en nuestra población es abundante; abundante, muchos días. El patrón que menos encontramos fue escaso posmenopáusico.

El patrón que más predominó fue abundante; abundante, muchos días fue más frecuente en las pacientes que se tomó biopsia con cánula de pipelle.

Cuadro VI. Complicaciones que se prestaron de la toma de biopsia con cánula de pipelle y Novak.

| | | complicaciones | | | Total |
|----------------|-------------------|----------------|-----------------|---------|-------|
| | | dolor | escaso sangrado | ninguna | |
| tipo cánula | cánula de Novak | 47 | 4 | 27 | 80 |
| | cánula de pipelle | 3 | 4 | 52 | 68 |
| Total | | 50 | 8 | 79 | 148 |

Chi cuadrada = 44.86

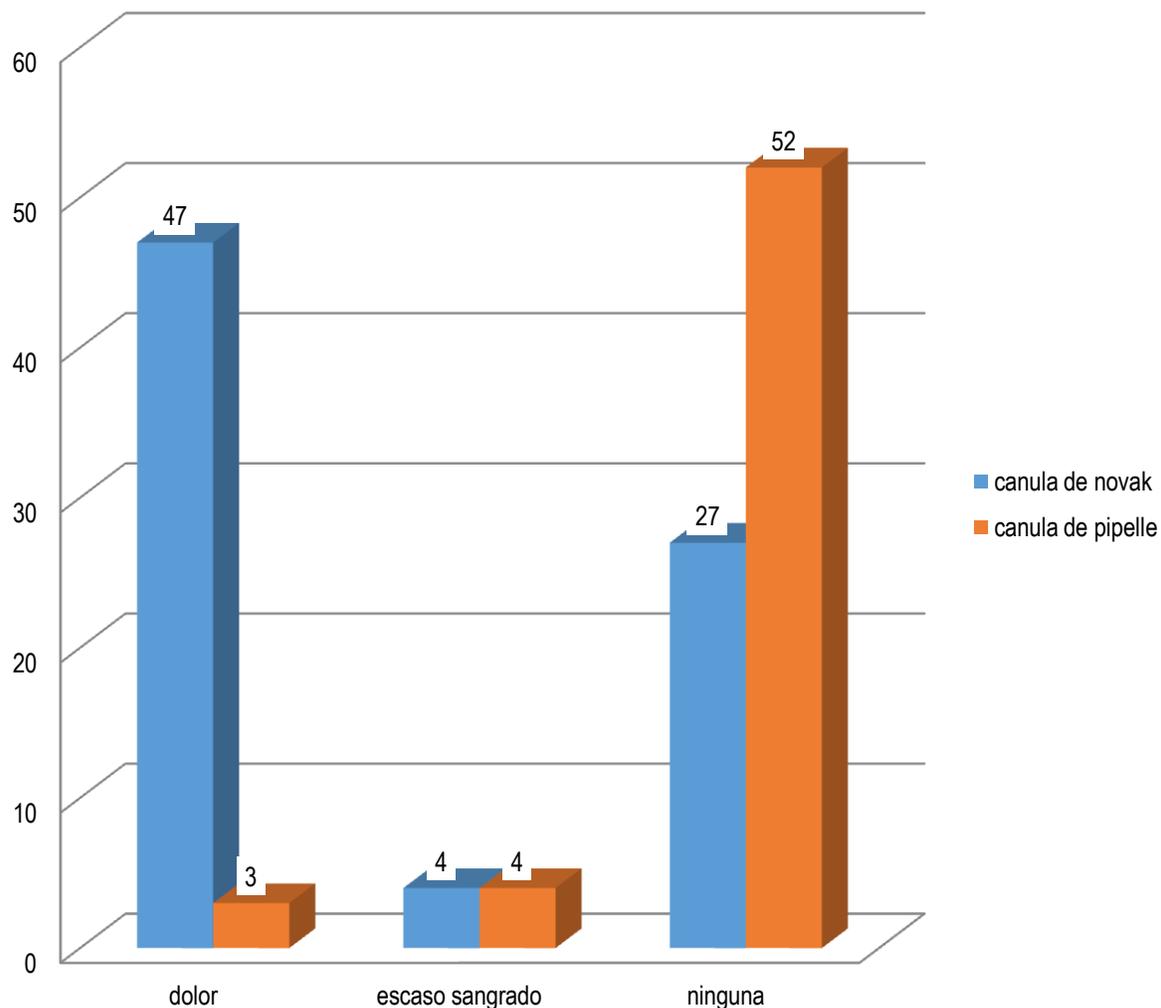
En cuanto a la pregunta de las posibles complicaciones que se pueden tener con una u otra cánula para toma de biopsia observamos en el cuadro VI que dentro de las complicaciones que se presentaron en la toma de biopsia con cánula de pipelle y Novak fue el dolor y escaso sangrado después del procedimiento.

De las 148 pacientes a las que se les tomo la muestra 50 presentaron dolor, 8 escaso sangrado y 79 no presentaron ninguna molestia.

La complicación más frecuente que fue dolor se vio más asociada a la cánula de Novak en 47 pacientes.

El cálculo de chi cuadrada fue de 44.86, con una chi de la tabla de 5.49, $p=0.05$ con valor estadísticamente significativo para el dolor originado por la toma de biopsia con cánula de Novak vs la cánula de pipelle.

Figura 2.B Complicaciones por Tipo de Cánula



En la figura 2B podemos observar que no se presentan complicaciones en la mayoría de las tomas de biopsia con cánula de pipelle o novak. Que la complicación que más se asocia a toma de biopsia es el dolor (50 pacientes) y escaso sangrado (8 pacientes).De las pacientes que presentaron dolor (50 pacientes), 47 presentaron dolor con la canula de Novak, siendo menor la presencia de dolor con cánula de pipelle.

Cuadro VII. Resultados obtenidos de la biopsia de endometrio

con cánula de pipelle y Novak.

| | | Resultados de la Biopsia | | | | | | Total |
|-------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------------|----------------------|---------|-------|
| | | adenomios is | adenosis profunda | Características del endometrio | hiperplasia endometrial | no se observa tejido | pólipos | |
| tipo cánula | cánula de novak | 1 | 0 | 35 | 32 | 7 | 5 | 80 |
| | cánula de pipelle | 3 | 2 | 15 | 34 | 10 | 4 | 68 |
| Total | | 4 | 2 | 50 | 66 | 17 | 9 | 148 |

Chi cuadrada 17.40

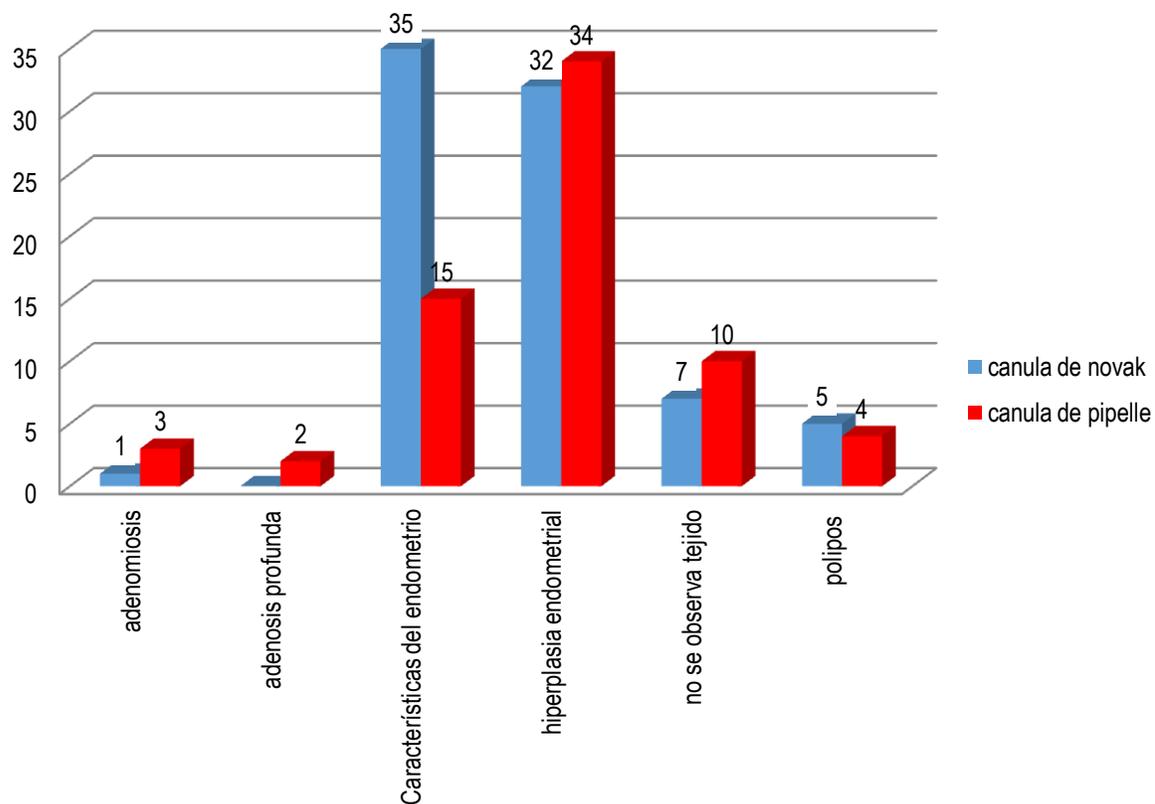
En el cuadro VII se puede observar que el dato histopatológico más frecuentemente encontrado es hiperplasia endometrial con 66 casos de los 148 que se reportaron.

El reporte histopatológico menos reportado fue el de adenosis profunda con un solo caso reportado.

De las 148 muestras analizadas 50 correspondía a un endometrio con características histopatológicas normales, el resto presentaban alguna patología. No se observó tejido en 17 de las muestras analizadas.

Se observaron más casos de hiperplasia endometrial en las pacientes en que se tomó biopsia de endometrio con cánula de pipelle. Se obtuvo una chi cuadrada de 17.40, chi de la tabla de 11.07, $p=0.05$ con valor estadísticamente significativo entre los resultados obtenidos con cánula de Novak vs la cánula de pipelle.

Figura 3 A. Resultados de la biopsia por tipo de cánula



En la figura 3 A. Observamos que la característica histopatológica que más destaca es hiperplasia endometrial, y fue el reporte más predominante en la toma de biopsia de endometrio con cánula de pipelle.

El siguiente resultado obtenido en 50 casos fue endometrio en alguna de sus fases, que se reportó en más casos con la cánula de Novak. La adenosis fue la menos reportada, en 17 de los casos no se observó tejido endometrial.

Se obtuvo 9 resultados de pólipo endometrial, que se detectaron 5 con cánula de Novak, 4 con cánula de pipelle.

Cuadro VIII .Resultado de patología obtenido de la pieza quirúrgica de histerectomía.

| | | Resultados de Patología de la pieza de histerectomía | | | | Total |
|----------------|-------------------|--|--------------------------------|-------------------------|---------|-------|
| | | adenomiosis | Características del endometrio | hiperplasia endometrial | pólipos | |
| tipo cánula | cánula de novak | 6 | 48 | 19 | 7 | 80 |
| | cánula de pipelle | 8 | 19 | 35 | 6 | 68 |
| Total | | 14 | 67 | 54 | 13 | 148 |

Chi cuadrada = 16.79

En cuadro VIII. Observamos que de las 148 piezas de útero enviadas a patología para el análisis de endometrio, 67 tenían un endometrio normal en alguna fase del ciclo, 54 úteros presentaron algún tipo de hiperplasia endometrial, 14 piezas quirúrgicas adenomiosis.

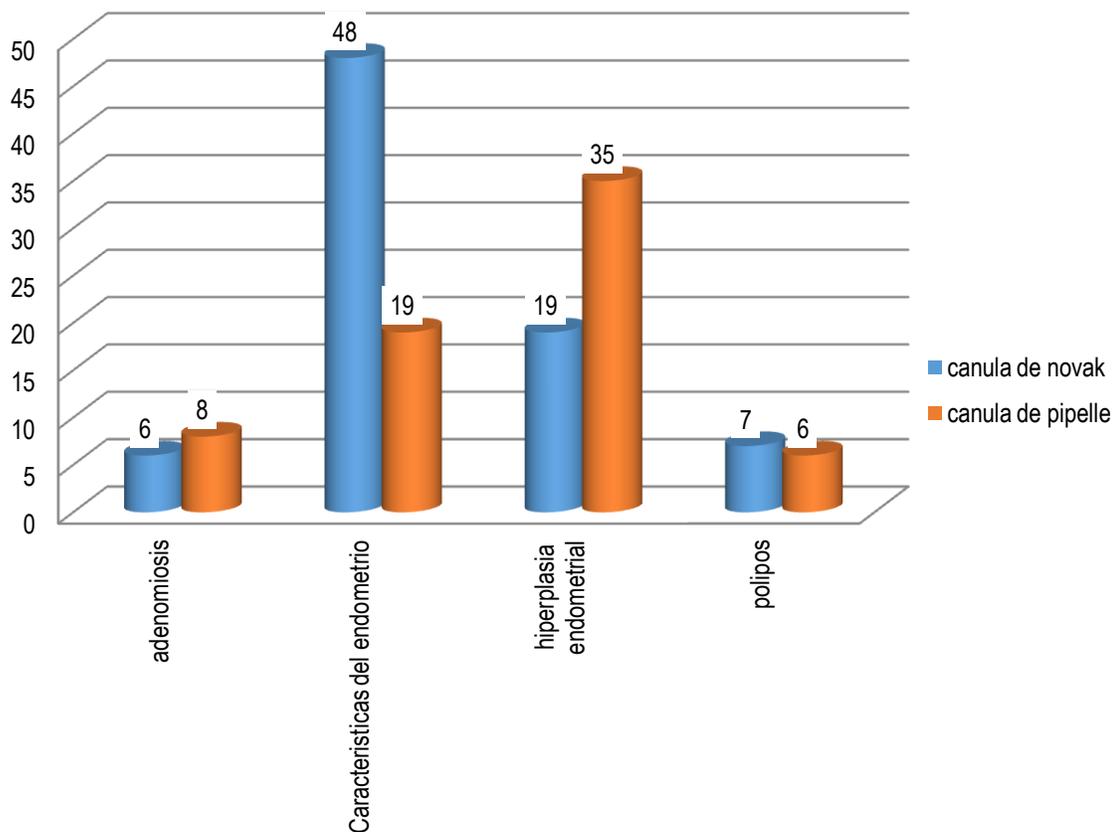
De las piezas quirúrgicas enviadas a patología, que presentaron el antecedente de haberse tomado biopsia de endometrio con cánula de Novak 48 presentaron características de endometrio, 19 hiperplasia endometrial, 7 polipos, 6 adenomiosis.

De las piezas quirúrgicas enviadas a patología que presentaron antecedente de haberse tomado biopsia de endometrio con cánula de pipelle 35 reportaron hiperplasia endometrial, 19 características de alguna fase del ciclo endometrial.

Las piezas quirúrgicas que se tomaron biopsia de endometrio con cánula de Novak presentaban mayores casos de características de endometrio normales. Las piezas quirúrgicas que se tomaron biopsia de endometrio con cánula de pipelle presento más casos e hiperplasia endometrial.

Con una chi cuadrada de 16.79,chi de la tabla 9.48, $p=0.05$ con una diferencia significativa de los resultados de patología de las piezas quirúrgicas enviadas después de la histerectomía total o subtotal abdominal.

Resultados de Patología por tipo de cánula



De las piezas quirúrgicas enviadas a patología, que presentaron el antecedente de haberse tomado biopsia de endometrio con cánula de Novak 48 presentaron características de endometrio, 19 hiperplasia endometrial, 7 polipos, 6 adenomiosis.

De las piezas quirúrgicas enviadas a patología que presentaron antecedente de haberse tomado biopsia de endometrio con cánula de pipelle 35 reportaron hiperplasia endometrial, 19 características de alguna fase del ciclo endometrial.

Las piezas quirúrgicas que se tomaron biopsia de endometrio con cánula de Novak presentaban mayores casos de características de endometrio normales. Las piezas quirúrgicas que se tomaron biopsia de endometrio con cánula de pipelle presento más casos de hiperplasia endometrial.

Con una chi cuadrada de 16.79, chi de la tabla 9.48, $p=0.05$ con una diferencia significativa de los resultados de patología de las piezas quirúrgicas enviadas después de la histerectomía total o subtotal abdominal.

Cuadro N°. VIII Sensibilidad, especificidad valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de biopsia de endometrio con Cánula de Novak

| | |
|---|---|
| Sensibilidad = $VP/VP+FN$ | Especificidad = $VN/VN+FP$ |
| $32/32+10=0.7619 \times 100=76.19$ | $30/30+8=0.7894 \times 100=78.94$ |
| Valor predictivo positivo = $VP/FP+VP \times 100$ | Valor predictivo negativo = $VN/VN+FN \times 100$ |
| $32/8+32=0.8 \times 100=80$ | $29/29+10=0.7435 \times 100=74.30$ |

En el cuadro VIII observamos que los resultados obtenidos con cánula de Novak Verdaderos Positivos fueron 32, Verdadero Negativo 30, Falsos negativos 10, falso positivo 8 por lo que la sensibilidad de la toma de biopsia con cánula de novak para detectar patología es de 76.19%, especificidad de 78.94%.El valor predictivo positivo es de un 80%, valor predictivo negativo de un 74.30%.

Cuadro IX Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en biopsia de endometrio con Cánula de Pipelle

| | |
|--|--|
| Sensibilidad = $VP/VP+FN$ | Especificidad = $VN/VN+FP$ |
| $44/44+10=0.8 \times 100=80$ | $14/14+0=1 \times 100=100$ |
| Valor predictivo positivo= $VP/FP+VP \times 100$ | Valor predictivo negativo= $VN/VN+FN \times 100$ |
| $44/0+44 \times 100=100$ | $14/14+10=0.5833 \times 100=58.33$ |

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en el cuadro IX, se encuentran los resultados obtenidos con cánula de Pipelle verdaderos positivos fueron 44, verdaderos negativos 14, falso positivo 0, falso negativo 10. Con una sensibilidad de 80%, especificidad 100%. Valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 58.33%

V. DISCUSIÓN.-

El ciclo menstrual es el resultado de la relación orquestada entre el endometrio y los factores que lo regulan, cualquier cambio origina una hemorragia uterina anormal.

La Hemorragia anormal, es un signo ginecológico común que se observa en mujeres principalmente en edad fértil. Los límites de edad encontrados en este estudio fueron de 32 a 62 años, con una media de 43 años.

La American College of Obstetricians and Gynecologists recomiendan analizar el endometrio en mujeres mayores de 35 años con hemorragia anormal, en menores de esa edad en quienes se sospecha de hemorragia uterina anovulatoria resistente a tratamiento médico, línea endometrial mayor a 12mm³, en mayores de 40 años o con peso igual o mayor a 90 kg .

La valoración histológica de una muestra de endometrio permite identificar infecciones, lesiones neoplásicas como hiperplasia endometrial, cáncer, pólipos o neoplasia trofoblástica gestacional. Durante muchos años se utilizó la dilatación y legrado para obtener muestras de tejido endometrial. Por lo riesgos quirúrgicos, los costos, el dolor posoperatorio y la necesidad de anestesia se ha valorado el empleo de otros métodos.

Además muchos investigadores han demostrado un alto índice de muestras incompletas y problemas que se pasan por alto con la dilatación y curetaje,⁴ de las 80 pacientes que se les tomo biopsia con cánula de Novak, en este caso todas las pacientes presentaron una muestra suficiente para obtener un resultado de

patología. Las 68 pacientes restantes, se les tomo biopsia con cánula de pipelle, 67 de ellas presento una muestra suficiente y solo 1 una muestra no suficiente para obtener un resultado de patología.

Las principales desventajas de las nuevas cánulas que se han introducido para evitar el legrado que era el procedimiento de elección fueron las molestias ocasionadas a la paciente, costo y algunas complicaciones del procedimiento como perforación uterina e infección⁵.

En los resultados obtenidos con este estudio las complicaciones que se presentaron en la toma de biopsia con cánula de pipelle y Novak fueron el dolor y escaso sangrado. De las 148 pacientes a las que se les tomo la muestra 50 presentaron dolor, 8 escaso sangrado y 79 no presentaron ninguna molestia. El dolor se vio más asociada a la cánula de Novak en 47 pacientes.

El cálculo de chi cuadrada fue de 44.86, con una chi de la tabla de 5.49, $p=0.05$ con valor estadísticamente significativo para el dolor originado por la toma de biopsia con cánula de Novak vs la cánula de pipelle. La causa más frecuentemente asociada a imposibilidad para tomar la biopsia es una estenosis cervicouterina.⁶

Cuando la valoración es incompleta es necesario realizar dilatación y curetaje, una ecografía transvaginal o histeroscopia diagnóstica. La biopsia endometrial tiene una sensibilidad de 60%-90% y una especificidad de 98%. Se ha determinado que para la toma de biopsia la cánula de Novak tiene 9.5% de falla y la de Pipelle 12.8%

La histeroscopia parece ser la mejor prueba en términos de sensibilidad y especificidad (detecta cáncer endometrial con una sensibilidad de 86.4% y una

especificidad de 99.2% disminuye para identificar enfermedad endometrial con una sensibilidad de 78% y especificidad de 98.7%). En esta tesis se demostró que la sensibilidad con cánula de pipelle para patología de endometrio fue de 80%, especificidad de 100%; es decir mayor que la histeroscopia, así como hay que considerar que es una ventaja en relación al costo.

La cánula de Novak tiene una sensibilidad es de 76.19%, especificidad de 78.94%. Desafortunadamente en el estudio no se encontró resultados de cáncer de endometrio para valorar de acuerdo a este diagnóstico si las sensibilidad y especificidad cambiaba como lo vemos en el caso de la histeroscopia, esto se relaciona con los criterios de inclusión de esta muestra ya que al tratarse de un hospital de segundo nivel de atención las pacientes que presentan diagnóstico de cáncer de endometrio son referidas a un tercer nivel.

La biopsia con cánula de pipelle es un procedimiento que se realiza sin la utilización de medicamentos esta técnica a reportado una sensibilidad de 44.6% al 84% como vemos con nuestro estudio una sensibilidad de 80% que es lo que se ha llegado a reportar en la literatura. La principal desventaja de la cánula de pipelle es el alto porcentaje de muestras inadecuadas. Choudry et al 2005, en su estudio mostro que con Pipelle se obtiene una muestra adecuada en el 98%.

En un estudio realizado por Bunyavejchevin et al 2001, mostró que al no realizar la dilatación y curetaje bajo anestesia general resultó en un ahorro significativo, en términos de hospitalización, costos y ocupación de camas.

La cánula de pipelle en este estudio se consideró seguro para obtener una muestra de endometrio adecuada para histología con una alta sensibilidad y especificidad para la detección de hiperplasia y neoplasia maligna.¹²

En cuanto al resultados obtenidos con cánula de Novak Verdaderos Positivos fueron 32, Verdadero Negativo 30, Falsos negativos 10, falso positivo 8.El valor predictivo positivo es de un 80%, valor predictivo negativo de un 74.30%.

Los resultados obtenidos con cánula de Pipelle verdaderos positivos fueron 44, verdaderos negativos14, falso positivo 0, falso negativo 10.Con un Valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 58.33%.

VI. CONCLUSIONES

El sangrado uterino anormal es la segunda causa de consulta ginecológica, lo que lo hace un tema de interés no solo del médico especialista sino también del médico general.

La biopsia de endometrio con cánula de Novak que es con el recurso que más se presenta en la Secretaría de Salud del Distrito Federal mostro obtener una muestra suficiente así como la cánula de pipelle.

Las complicaciones reportadas en general con los instrumentos para toma de biopsia fueron dolor, sangrado, perforación e infección, en este estudio de las 148 pacientes que se les tomo muestra 50 presentaron dolor ,8 escaso sangrado y 79 no presentaron ninguna molestia. El dolor que fue la complicación más encontrada se asoció con un valor estadísticamente significativo en la cánula de Novak comparada con la de pipelle.

La histeroscopia parece ser la mejor prueba en términos de sensibilidad y especificidad reportado en la literatura (detecta cáncer endometrial con una sensibilidad de 86.4%y una especificidad de 99.2% disminuye para identificar enfermedad endometrial con una sensibilidad de 78%y especificidad de 98.7%).En esta tesis se demostró que la sensibilidad con cánula de pipelle para patología de endometrio fue de 80%, especificidad de 100%; es decir mayor que la histeroscopia ,así como hay que considerar que es una ventaja en relación al costo aunque el estudio no fue diseñado para valorar costos con otros procedimientos como el legrado, AMEU que podría valer la pena que se consideraran en otra tesis.

Desafortunadamente en el estudio no se seleccionaron pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio para valorar de acuerdo a este diagnóstico si la sensibilidad y especificidad cambiaba como lo vemos en el caso de la histeroscopia, esto en parte se relaciona con los criterios de inclusión de esta muestra ya que al tratarse de un hospital de segundo nivel de atención las pacientes que presentan diagnóstico de cáncer de endometrio son referidas a un tercer nivel, entonces no se les realiza histerectomía en nuestra institución, por lo que en esta situación no se puede concluir algún resultado, podría ser tema de una siguiente tesis.

El tiempo en que se decidió tomar biopsia y realizar el procedimiento presento un rango de 119 a 110 días, con una media de 22, desviación estándar de 17.9,

La prueba T student fue de 0, con una t de tabla de 0, por lo que no hay diferencia significativa en el tiempo en el que se programó la biopsia con cánula de pipelle o Novak, a pesar de que la pacientes tienen que comprar esta cánula, lo que nos habla de la accesibilidad a comprar el material en el mercado.

El dato histopatológico más frecuentemente encontrado es hiperplasia endometrial con 66 casos de los 148 que se reportaron. El reporte histopatológico menos reportado fue el de adenosis profunda con un solo caso reportado. De las 148 muestras analizadas 50 correspondía a un endometrio con características histopatológicas normales, el resto presentaban alguna patología.

No se observó tejido en 17 de las muestras analizadas. Se observaron más casos de hiperplasia endometrial en las pacientes en que se tomó biopsia de endometrio con

cánula de pipelle. Se obtuvo una chi cuadrada de 17.40, chi de la tabla de 11.07, $p=0.05$ con valor estadísticamente significativo entre los resultados obtenidos con cánula de Novak vs la cánula de pipelle.

La sensibilidad de resultado de biopsia de endometrio con cánula de pipelle fue de 80 y sensibilidad de 100, a comparación de la sensibilidad con la cánula de Novak que fue de 76.19 y especificidad de 78.94 una característica importante que tiene que tener la prueba diagnóstica es la sensibilidad que es lo que observamos con la cánula de pipelle. En cuanto a los resultados obtenidos con cánula de Novak Verdaderos Positivos fueron 32, Verdadero Negativo 30, Falsos negativos 10, falso positivo 8, Los resultados obtenidos con cánula de Pipelle verdaderos positivos fueron 44, verdaderos negativos 14, falso positivo 0, falso negativo 10. Con un Valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 58.33%. Por lo que concluimos que la cánula de pipelle tiene un valor predictivo positivo más alto (100%) a comparación que la cánula de Novak (80%).

Por lo antes citado podemos valorar la utilización de cánula de pipelle en todas las pacientes que sean candidatas a toma de biopsia de endometrio por sangrado uterino anormal en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, así como también por presentar en la mayoría de las biopsias una muestra suficiente con este instrumento, menor dolor que con la cánula de Novak que es el único tipo que se tiene en la consulta externa para toma de biopsia en la pacientes del hospital Enrique Cabrera Cossio.

No podemos concluir resultados a comparación con otros instrumentos como son el legrado uterino instrumentado, aspiración manual endouterina .Así como tampoco podemos concluir en relación a costos con estudios como histeroscopia ya que no fue uno de los objetivos del proyecto pero sería bueno tener uno enfocado a este aspecto.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guyton and Hall. Medical Physiology ,12 va ed.EUA.McGrawHill.2010.608
2. Barbara L. Hoffman.Williams Gynecology, 1ed.EUA.McGrawHill.2008.174
3. Mary Gayle. Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women.American Academy of Family Physicians.2011.No.85.Vo.1.2012;34-43.
4. Committee on Gynecologic Practice. Management of Acute Abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant Reproductive-Aged Women.The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2013; No. 557.1-6.
5. Kristen Mc Namara.Biopsia de endometrio,Primary Care Procedures in Women`s Health.2010;35-46
6. Nadia Khurshid. Comparison of Efficacy and Morbidity of Pipelle Vs Conventional Endometrial Sampling. Current Obstet Gynecol.200;.6-10
7. ARW Williams. Factors affecting adequacy of pipelle and Tao Brush endometrial sampling. International Journal of Obstetrics and Gynaecology.30 March 2008; 1028-1034.
8. Malcolm G M. La clasificación FIGO de causas de sangrado uterino anormal en los años reproductivos. Revista del Climaterio 2011;15(85):9-17
9. Juana Serret Montoya. Menstrual disorders in adolescents.Boletin Med Hosp Infant Mex 2012; 69(1):60-72.
10. Shazia F, Gulshan S,Amir H,Ali Y.A. Validity of pipelle endometrial sampling in patients with abnormal uterine bleeding. Ann Saudi Med. May 2008.Vol 28(3) ,188-191.
11. Demirkiran F, Yavuz E.,Erenel H Which is the best technique for endometrial sampling? Aspiration (pipelle) versus dilatation and curettage (D&C).Arch Gynecol Obstet.2012; May-Jun.1-4.
12. Guía práctica clínica miomatosis uterina
13. Guía práctica clínica sangrado uterino disfuncional
14. Martínez, M.M. La Investigación cualitativa (síntesis conceptual). IIPSI-UNMSM issn 1560-909x. Vol9.no1.123-146. 2006
15. Crespo- Blanco Ma. Slamanca Castro. A. El muestreo en la Investigación cualitativa. Nure Investigación. No 27, marzo abril, 2007.

VIII. ANEXOS: Hoja de captura

- Método utilizado en la toma de biopsia:

Cánula de Pipelle () Cánula de Novak ()

- Sangrado uterino anormal: Abundante () Muchos días ()
- Sangrado uterino persistente a tratamiento: días que persistió _____
- Hiperplasia endometrial: grosor de endometrio en mm. _____
- Tiempo en se programa la toma de biopsia: días _____
- Numero de veces que se toma biopsia _____
- Muestra suficiente: Si () No ()
- Resultado de patología de biopsia de endometrio:

hiperplasia endometrial () endometrio proliferativo ()

endometrio secretor () Pólipo () Adenomiosis ()

cáncer de endometrio () Miomatosis ()

- Resultado de patología de útero:

hiperplasia endometrial () endometrio proliferativo () Pólipo ()

endometrio secretor () Adenomiosis () cáncer de endometrio ()

Miomatosis ()

- Complicaciones: presente () ausente ()

cual _____

Base de datos Obtenido por la Oficina de planeación y estadística del Hospital

General Enrique Cabrera Cossio

| EDAD | ENTIDAD | MUNICIPIO | EXPEDIENTE | DIAGNOSTICO INICIAL |
|------|---------|-----------|------------|---------------------|
| 25 | 09 | 013 | 043529 | N939 |
| 42 | 09 | 010 | 041223 | N939 |
| 55 | 09 | 011 | 042509 | N939 |
| 17 | 09 | 010 | 035125 | N939 |
| 28 | 09 | 014 | 035366 | N939 |
| 37 | 09 | 010 | 035354 | N939 |
| 39 | 09 | 015 | 025423 | N939 |
| 18 | 09 | 010 | 035186 | N939 |
| 40 | 09 | 010 | 009114 | N939 |
| 48 | 09 | 008 | 035661 | N939 |
| 42 | 09 | 010 | 028888 | N939 |
| 38 | 09 | 010 | 036398 | N939 |
| 29 | 09 | 010 | 037433 | N939 |
| 29 | 09 | 010 | 038165 | N939 |
| 37 | 09 | 010 | 020844 | N939 |
| 46 | 09 | 010 | 03-95-59 | N939 |
| 40 | 09 | 010 | 040534 | N939 |
| 39 | 15 | 012 | 035690 | N939 |
| 47 | 09 | 012 | 041810 | N939 |
| 50 | 09 | 004 | 038131 | N939 |
| 51 | 09 | 004 | 044795 | N939 |
| 56 | 09 | 011 | 042509 | N939 |
| 39 | 09 | 010 | 023396 | D259 |
| 38 | 09 | 010 | 035606 | Z988 |
| 48 | 09 | 010 | 037696 | D486 |
| 26 | 09 | 010 | 007232 | E118 |
| 42 | 09 | 010 | 040523 | D259 |
| 51 | 09 | 010 | 018342 | Z988 |
| 48 | 09 | 010 | 010809 | Z980 |
| 51 | 09 | 014 | 045679 | N939 |
| 28 | 15 | 058 | 0 | N939 |
| 51 | 09 | 014 | 026778 | N939 |
| 39 | 09 | 010 | 038465 | N939 |
| 33 | 09 | 010 | 046590 | N938 |
| 40 | 09 | 010 | 046740 | N939 |

| | | | | |
|----|----|-----|--------|------|
| 31 | 09 | 010 | 046909 | N939 |
| 45 | 09 | 010 | 046929 | N939 |
| 21 | 09 | 010 | 047994 | N938 |
| 33 | 15 | 121 | 048670 | N939 |
| 47 | 09 | 010 | 001575 | N939 |
| 39 | 09 | 004 | 028263 | N939 |
| 45 | 09 | 010 | 049062 | N939 |
| 23 | 09 | 010 | 049276 | N939 |
| 24 | 09 | 014 | 049316 | N939 |
| 38 | 09 | 010 | 049383 | N939 |
| 37 | 09 | 010 | 049390 | N939 |
| 48 | 09 | 010 | 049920 | N939 |
| 35 | 09 | 010 | 014853 | N939 |
| 72 | 09 | 010 | 031259 | N939 |
| 27 | 09 | 007 | 049984 | N939 |
| 40 | 09 | 016 | 049988 | N939 |
| 48 | 09 | 010 | 050453 | N939 |
| 17 | 09 | 010 | 049309 | N939 |
| 48 | 09 | 010 | 045795 | N939 |
| 16 | 09 | 010 | 050467 | N939 |
| 57 | 09 | 010 | 007928 | N939 |
| 47 | 09 | 010 | 050656 | N939 |
| 44 | 09 | 010 | 050947 | N939 |
| 41 | 09 | 010 | 006866 | N939 |
| 49 | 09 | 010 | 050693 | N939 |
| 43 | 09 | 003 | 051161 | N939 |
| 40 | 09 | 014 | 051472 | N939 |
| 27 | 15 | 031 | 051413 | N939 |
| 77 | 09 | 004 | 051415 | N939 |
| 28 | 09 | 010 | 051454 | N939 |
| 42 | 09 | 010 | 051495 | N939 |
| 48 | 09 | 010 | 051738 | N938 |
| 50 | 09 | 010 | 051781 | N939 |
| 46 | 15 | 057 | 028816 | N939 |
| 37 | 09 | 010 | 031012 | N939 |
| 47 | 09 | 010 | 000000 | N939 |
| 43 | 09 | 008 | 050541 | N939 |
| 18 | 09 | 010 | 052837 | N939 |
| 25 | 09 | 010 | 052826 | N939 |
| 52 | 09 | 003 | 052892 | N939 |
| 17 | 09 | 010 | 053214 | N939 |

| | | | | |
|----|----|-----|--------|------|
| 24 | 09 | 004 | 053301 | N939 |
| 38 | 09 | 010 | 025512 | N939 |
| 42 | 09 | 004 | 053754 | N939 |
| 23 | 09 | 010 | 054004 | N939 |
| 19 | 09 | 002 | 053999 | N939 |
| 46 | 09 | 010 | 046929 | N939 |
| 48 | 09 | 010 | 054412 | N939 |
| 46 | 09 | 008 | 054020 | N939 |
| 45 | 09 | 010 | 054075 | N939 |
| 42 | 09 | 010 | 054029 | N939 |
| 23 | 09 | 002 | 054053 | N939 |
| 39 | 09 | 010 | 054419 | N939 |
| 19 | 09 | 010 | 045484 | N189 |
| 38 | 09 | 010 | 046532 | R104 |
| 29 | 09 | 010 | 049979 | D259 |
| 38 | 09 | 010 | 032293 | N859 |
| 60 | 09 | 010 | 052872 | N832 |
| 33 | 09 | 008 | 053917 | D259 |
| 38 | 09 | 010 | 046532 | R104 |
| 18 | 09 | 012 | 050321 | I872 |
| 18 | 09 | 010 | 055618 | N938 |
| 48 | 09 | 010 | 046447 | N939 |
| 43 | 09 | 010 | 047827 | N939 |
| 33 | 09 | 004 | 056956 | N939 |
| 32 | 15 | 057 | 057210 | N939 |
| 29 | 09 | 010 | 020579 | N939 |
| 47 | 09 | 010 | 056928 | N939 |
| 32 | 09 | 010 | 057858 | N939 |
| 32 | 15 | 033 | 057952 | N939 |
| 26 | 09 | 010 | 058088 | N939 |
| 52 | 09 | 010 | 058094 | N939 |
| 24 | 09 | 010 | 056343 | N939 |
| 49 | 09 | 010 | 054911 | N939 |
| 37 | 09 | 010 | 058093 | N939 |
| 42 | 09 | 010 | 058010 | N939 |
| 42 | 09 | 010 | 058935 | N939 |
| 18 | 09 | 010 | 058666 | N939 |
| 30 | 09 | 010 | 058086 | N939 |
| 42 | 09 | 010 | 058010 | N939 |
| 30 | 09 | 010 | 057863 | N939 |
| 46 | 09 | 010 | 057492 | N939 |

| | | | | |
|----|----|-----|--------|------|
| 49 | 09 | 010 | 059290 | N939 |
| 33 | 09 | 010 | 052236 | N939 |
| 41 | 09 | 010 | 060642 | N939 |
| 49 | 09 | 010 | 055512 | N939 |
| 43 | 09 | 010 | 047827 | N939 |
| 42 | 09 | 010 | 058215 | N939 |
| 32 | 09 | 010 | 052236 | N939 |
| 37 | 09 | 010 | 057472 | N939 |
| 46 | 15 | 037 | 053384 | N939 |
| 34 | 09 | 010 | 059862 | N939 |
| 22 | 09 | 010 | 059801 | N939 |
| 43 | 09 | 010 | 048784 | N939 |
| 24 | 09 | 010 | 032370 | N939 |
| 41 | 09 | 010 | 059807 | N939 |
| 24 | 09 | 004 | 058699 | N939 |
| 38 | 09 | 010 | 053318 | N939 |
| 38 | 09 | 004 | 058927 | N939 |
| 53 | 09 | 010 | 061612 | N939 |
| 48 | 09 | 010 | 027665 | N939 |
| 37 | 09 | 010 | 060970 | N939 |
| 39 | 09 | 010 | 061620 | N939 |
| 41 | 09 | 010 | 060536 | N939 |
| 40 | 09 | 010 | 061642 | N939 |
| 40 | 09 | 016 | 061376 | N939 |
| 39 | 09 | 010 | 031314 | N939 |
| 30 | 09 | 008 | 062572 | N939 |
| 18 | 09 | 010 | 062368 | N939 |
| 51 | 09 | 010 | 063319 | N939 |
| 39 | 09 | 010 | 062528 | N939 |
| 41 | 09 | 010 | 063305 | N939 |
| 38 | 09 | 010 | 060863 | N939 |
| 44 | 09 | 012 | 063328 | N939 |
| 20 | 09 | 012 | 063712 | N939 |
| 53 | 09 | 010 | 020000 | N939 |
| 49 | 09 | 010 | 013886 | D259 |
| 47 | 09 | 010 | 050298 | D259 |
| 32 | 09 | 010 | 058044 | D259 |
| 22 | 09 | 010 | 057494 | N390 |
| 26 | 09 | 010 | 001609 | N832 |
| 30 | 09 | 010 | 059794 | D259 |
| 45 | 09 | 010 | 063718 | D259 |