

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

#### **SECRETARIA DE SALUD**

HOSPITAL DE LA MUJER

# "CORRELACIÓN DE HALLAZGOS HISTEROSCÓPICOS CON DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES CON SANGRADO UTERINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE LA CIUDAD DE MÉXICO"

TESIS

# Que para obtener el título de ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

#### **PRESENTA**

Dr. Arturo Cruz Oseguera

#### **ASESORES**

Dr. Oscar Abel Serrano Castro

Ciudad de México, 2021





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.

#### **AGRADECIMIENTOS**

A mi asesor de tesis el Dr. Oscar Abel Serrano Castro por su apoyo y conocimientos que me guiaron en cada una de las etapas de este proyecto para alcanzar los resultados que buscaba.

También quiero agradecer al Hospital de la Mujer de la Ciudad de México por brindarme todos los recursos y herramientas que fueron necesarios y utilizados para la elaboración de esta tesis, además de haberme otorgado la oportunidad de poder realizar la residencia en esta magnífica institución, poder aprender de grandes maestros y llevarme de ellos las mejores enseñanzas.

A mi familia: mis padres María de la Luz Oseguera Guerrero y Gerardo Cruz Santiago siempre han sido mis mejores guías de vida, mi hermana Araceli Cruz Oseguera, mi hermano Alejandro Cruz Oseguera, por su incondicional apoyo y soporte que me dieron cada día de mi residencia, mi cuñado Edgar Enoch Santaella Hernández agradezco sus consejos, su ayuda en todos estos días y noches difíciles, a mi sobrino Esteban Santaella Cruz, que se desvelaba conmigo estudiando, a Linda Pamela Hernández Rodríguez, el impulso que me ha ayudado a cumplir mis sueños y metas, a todos ellos que siempre han estado para ayudarme en cada etapa de mi vida y de mi desarrollo profesional.

Por último, quiero agradecer a mis amigos y compañeros que fueron mis acompañantes en estos 4 años de arduo trabajo, desvelos y estudio.

# ÍNDICE

Parte		Página
Título		1
Agradecimientos		3
Índice		4
Abreviaturas, siglas y acrónimos		5
Lista de tablas		6
Lista de figuras		7
Resumen		8
Marco Teórico	9	
Justificación	19	
Planteamiento del problema	20	
Hipótesis	22	
Objetivos	23	
Material y método	24	
Implicaciones éticas		30
Análisis estadístico		31
Recursos, financiamiento y factibilidad	32	
Cronograma de actividades	33	
Resultados	34	
Discusión	40	
Conclusiones	43	
Referencias	44	

# ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

Siglas	Descripción
AEH	Hiperplasia Endometrial Atípica
CE	Cáncer De Endometrio
ETV	Ecografía Transvaginal
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
RM	Resonancia Magnética
OMS	Organización Mundial De La Salud
TC	Tomografía Computarizada

# **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla	Descripción	Página
Tabla 1	Características clínicas generales de los pacientes	34
Tabla 2	Tipo de hallazgos histeroscópicos de apariencia benigna y maligna	36
Tabla 3	Hallazgos histopatológicos entre las pacientes con sangrado uterino anormal	36
Tabla 4	Sensibilidad, especificidad, VPP. VPN y exactitud de hallazgos histeroscópicos sugestivos de malignidad para diagnóstico de cáncer de endometrio o cáncer de endometrio + lesiones premalignas	39

# **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura	Descripción	Página
Figura 1	Proporción de pacientes con hallazgos histeroscópicos normales y anormales.	35
Figura 2	Proporción de pacientes con cancer de endometrio e hiperplasia con atipias confirmado por histopatológico.	37
Figura 3	Proporción global de concordancia entre histeroscopía y estudio histopatológico para cancer de endometrio y para lesiones malignas y pre-malignas.	38

#### **RESUMEN**

"CORRELACIÓN DE HALLAZGOS HISTEROSCÓPICOS CON DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES CON SANGRADO UTERINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE LA CIUDAD DE MÉXICO"

**Introducción.** El sangrado genital es la alteración ginecológica más frecuente en las mujeres en edad reproductiva y también es muy frecuente en mujeres postmenopáusicas; siendo el primer síntoma de sospecha para el diagnóstico de cáncer de endometrio. Durante el abordaje diagnóstico la histeroscopía es una herramienta útil, que puede ser en ocasiones terapéutica.

**Objetivo general.** Evaluar la correlación de hallazgos histeroscópicos con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de México.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo a partir de la revisión de expedientes expedientes de pacientes femeninos mayores de 18 años con sangrado uterino que fueron sometidos a realización de histeroscopía y que como parte del abordaje diagnóstico se les tomó biopsia y se les realizó estudio histopatológico. Tras ser aprobado el estudio se obtuvo la siguiente información de interés de los expedientes: edad, menarca, estado hormonal (pre o post-menopausia), comorbilidades, gestas, paras, abortos, cesáreas, resultado histeroscópico (normal/anormal), antecedente de tratamiento hormonal, tipo de hallazgo histeroscópico anormal (pólipo, hiperplasia de bajo riesgo, hiperplasia de alto riesgo, cáncer, miomatosis, adenomiosis), resultado histopatológico (normal, anormal), hallazgos histopatológicos (pólipo endometrial, hiperplasia sin atipia, miomatosis, leimioma, adenomiosis, cáncer de endometrio) y si se estableció diagnóstico final de cáncer de endometrio (si/no). Con la información obtenida se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial. Se consideró significativo un valor de p<0.05.

Resultados. Se incluyeron 107 pacientes de edad media 47.3 ± 12.7 años, 43% tenían diabetes mellitus, el 28% hipertensión arterial sistémica, el 96.3% tenían obesidad. El 59.9% eran premenopáusicas y el 42.1% post-menopáusicas. El 85.1% tuvieron hallazgos histeroscópicos de apariencia benigna y el 14.9% de apariencia potencialmente maligna. La proporción de pacientes con lesiones malignas y premalignas confirmadas por estudio histopatológico fue de 13.1%. La concordancia global de lesiones potencialmente malignas en la histeroscopía con cáncer de endometrio fue de 92.5%, y con cáncer de endometrio + lesiones premalignas fue de 94.4%. La sensibilidad de la histeroscopía para cáncer de endometrio fue de 83.3%, la especificidad de 93.7%, el VPP 62.5%, el VPN de 97.8% y la exactitud global fue de 92.5%. Para cáncer de endometrio y/o lesiones premalignas confirmadas por histopatología, la sensibilidad fue de 81.3%, la especificidad de 96.7%, el VPP de 81.2%, el VPN fue de 96.7% y la exactitud global fue de 94.4%.

**Conclusiones.** La concordancia global de hallazgos histeroscópicos e histopatológicos fue superior a 90%. La sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud fueron superiores a 80%. Por lo que, se recomienda el uso de la histeroscopía en el abordaje de la paciente con sangrado uterino anormal.

Palabras clave. Histeroscopía, cáncer de endometrio, sangrado uterino, concordancia, correlación.

# **MARCO TEÓRICO**

#### Definición y epidemiología de cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio (CE) es una neoplasia glandular maligna que se origina en el endometrio, generalmente parece estar relacionado con una estimulación estrogénica crónica no contrabalanceada, por una fuente de estrógenos endógenos o exógenos(1). El CE es el tumor ginecológico más común en los países desarrollados y su prevalencia está aumentando(2). Como la enfermedad es frecuentemente sintomática en una etapa temprana, el cáncer de endometrio a menudo se diagnostica en la etapa I. Históricamente, el tratamiento estándar consistía en histerectomía, salpingooforectomía bilateral y disección de los ganglios linfáticos pélvicos seguidos de terapia adyuvante adaptada a la histología final. Actualmente, el tratamiento del cáncer de endometrio se ha vuelto más complejo(3).

A nivel mundial, el CE es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente. La incidencia del CE es seis veces mayor en países desarrollados que en los menos desarrollados (1). La supervivencia en las etapas clínicas tempranas es del 80%, mientras que las pacientes con enfermedad avanzada tienen una supervivencia a largo plazo menor al 50%(4). La mayoría de los pacientes diagnosticados con CE son mujeres posmenopáusicas con una edad media al momento del diagnóstico de 68 años(5). Sin embargo, hasta el 15% de los casos pueden ocurrir en mujeres premenopáusicas(6). Los factores de riesgo para la CE incluyen afecciones que promueven una mayor exposición a estrógenos sin oposición, como la terapia de reemplazo hormonal, la obesidad, la nuliparidad y la terapia con tamoxifeno. Aunque se cree que la mayoría de los cánceres de endometrio son esporádicos, algunos casos hereditarios son causados por mutaciones en la línea germinal. El síndrome genético más común asociado con la CE es el síndrome de Lynch(7).

En mujeres estadounidenses, el cáncer de cuerpo uterino es la neoplasia maligna ginecológica más prevalente, con más de 60,000 nuevos casos previstos durante el

próximo año y que representan casi 11,000 muertes. Los carcinomas endometrioides componen más del 83% de estos casos. Los carcinomas serosos papilares y serosos más virulentos constituyen alrededor del 4% al 6% de los carcinomas endometriales, y del 1% al 2% son carcinomas de células claras (8,9). Es esencial diferenciar el endometrioide tipo 1 del carcinoma endometrial seroso tipo 2 y otros histotipos de carcinoma no endometrioide altamente agresivos para comprender, manejar y posiblemente prevenir estas enfermedades (9–13).

#### Manifestaciones clínicas y diagnóstico de cáncer de endometrio

#### -Manifestaciones clínicas

El sangrado uterino anormal, a veces asociado con secreción vaginal y piometra, es el síntoma más frecuente del CE y se observa en aproximadamente el 90% de las pacientes (generalmente durante la menopausia). Los pacientes con enfermedad avanzada pueden tener síntomas similares a los del cáncer de ovario avanzado, como dolor abdominal o pélvico y distensión abdominal (3,9,14,15).

#### -Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de CE depende de la histología. Un historial médico personal y familiar completo y un examen físico completo son fundamentales. Los hallazgos anormales determinarán los próximos pasos apropiados a seguir para establecer diagnósticos diferenciales. Siempre se debe considerar la posibilidad de un embarazo intrauterino normal o anormal en mujeres en edad reproductiva con sangrado uterino anormal o amenorrea, a menos que se haya confirmado el estado posmenopáusico. Cuando los síntomas, signos y / o antecedentes familiares sugieren la posible presencia de patología ginecológica, la evaluación básica de laboratorio, la prueba de Papanicolaou cervical-vaginal y la ecografía transvaginal (ETV) generalmente se consideran los siguientes pasos en el diagnóstico(9).

#### Estudios de imagen

Las imágenes preoperatorias pueden ayudar en la evaluación de la extensión local y la detección de enfermedad metastásica a distancia, lo que guía el curso óptimo de tratamiento. Varias técnicas de imagen como la ETV, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) se han utilizado como herramientas para la estadificación preoperatoria del CE(16). Las imágenes transversales, especialmente la RM, pueden detectar una invasión macroscópica del miometrio o la extensión del tumor al estroma cervical, lo que puede alterar el tratamiento. Los estudios de imágenes también pueden evaluar la presencia de afectación de los ganglios linfáticos y detectar enfermedad metastásica local y distante en el momento del diagnóstico. Además, las imágenes también desempeñan un papel en el seguimiento del tratamiento y la vigilancia de los pacientes para la detección temprana de la enfermedad recurrente(16).

ETV. La ecografía suele ser el primer examen que se realiza en mujeres con antecedentes de sangrado vaginal. En pacientes premenopáusicas, el endometrio muestra un amplio espectro de apariciones a lo largo de la menarca como de cambios hormonales. ΕI consecuencia fisiológicos У endometrio posmenopáusico normal debe parecer delgado, homogéneo y ecogénico(17). La mayoría de los autores consideran 5 mm como el límite superior de normalidad del grosor del endometrio en mujeres posmenopáusicas (sensibilidad del 96% y una especificidad del 61% en el diagnóstico de CE(18,19). Las características adicionales que sugieren CE incluyen heterogeneidad, engrosamiento focal, márgenes endometriales irregulares, una masa polipoide en la cavidad endometrial, acumulación de líquido intrauterino e invasión franca del miometrio (20).

**TC**. La TC generalmente no se usa para el diagnóstico inicial de CE. El CE puede aparecer en la TC como una cavidad endometrial dilatada con hipopotencia asociada o no con nódulos sólidos realzados(21). La TC tiene una sensibilidad media (83%) y una especificidad baja (42%) para evaluar la afectación del

miometrio, así como para evaluar la invasión del estroma cervical(22). La TC es útil en la evaluación de enfermedades más avanzadas con diseminación extrauterina, linfadenopatía y enfermedad metastásica más allá de la pelvis. Los sitios más comunes de enfermedad metastásica son los ganglios linfáticos, los ovarios y los pulmones(23).

**RM**. Es esencial para la estadificación preoperatoria del cáncer de endometrio porque puede representar con precisión la profundidad de la invasión del miometrio, que es el factor pronóstico morfológico más importante y se correlaciona con el grado del tumor, la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos y la supervivencia general del paciente(24). El CE suele aparecer hipotoisointenso en las imágenes ponderadas en T1 e hiperintenso o heterogéneo en las imágenes ponderadas en T2, en relación con el endometrio normal, y realza después de la inyección de contraste intravenoso. El CE tiene una difusión restringida que demuestra una alta intensidad de señal en imágenes DW y una baja intensidad de señal en los mapas de coeficiente de difusión aparente(25).

#### Estudio histopatológico

Una biopsia endometrial es la prueba que se realiza con más frecuencia para el CE, y es muy precisa en mujeres posmenopáusicas. Puede llevarse a cabo en el consultorio médico. Se inserta por el cuello uterino un tubo flexible muy delgado que llega hasta el útero. Luego, se extrae por succión una pequeña cantidad de endometrio a través del tubo, procedimiento que toma alrededor de un minuto o menos. La molestia se asemeja a la que producen los cólicos menstruales y puede aliviarse tomando un antiinflamatorio no esteroide, tal como el ibuprofeno, antes del procedimiento. Algunas veces se usa una aguja delgada para inyectar un medicamento (anestésico local que adormece) en el cuello uterino justo antes del procedimiento para ayudar a reducir el dolor. Así mismo, la biopsia se puede obtener a través de histeroscopia o dilatación y legrado. Posteriormente, la biopsia es analizada bajo el microscopio para determinar si hay CE(26).

La citología endometrial, es un método que tiene por objetivo la detección precoz del CE y sus precursores, así como el estudio de otras patologías endometriales como infecciosas y funcionales(27). Se han encontrado resultados de citología endometrial comparados con histeroscopia y biopsia endometrial, que demostraron alta sensibilidad en diagnóstico de CE (97.7 %) y alta especificidad en el diagnóstico de verdaderos negativos(28). La citología endometrial es una técnica sencilla, de bajo costo, ambulatoria, no precisa anestesia, con escasas complicaciones. y efectiva para el estudio de pacientes asintomáticas; sin embargo, la investigación muestra limitaciones debido a la escasez de células que descaman y la dificultad para el diagnóstico de hiperplasia endometrial(29).

#### Hallazgos histopatológicos y subtipos histológicos de cáncer de endometrio

La clasificación de CE se basa en la evaluación de 3 grados del componente glandular de acuerdo a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)(8,9):

- Grado 1: patrón de crecimiento sólido no escamoso menor o igual al 5%.
- Grado 2: patrón de crecimiento sólido no escamoso de seis a 50%.
- Grado 3: patrón de crecimiento sólido no escamoso superior al 50%,
   mejorando en 1 grado cuando hay una atipia nuclear notable.

El CE también puede clasificarse histológicamente de acuerdo al sistema de la Organización Mundial de la salud (OMS), que lo divide en subgrupos: endometrioide, que representa el 80% de los casos; seroso, que representa el 10%; células claras (<6%); adenocarcinoma de células mixtas y otros tipos raros(30).

Utilidad de la histeroscopía en pacientes con sangrado uterino anormal -Qué es la histeroscopía

La histeroscopia es un procedimiento que se usa para examinar cavidad uterina y se realiza mediante endoscopia. Permite el diagnóstico mínimamente invasivo y el manejo quirúrgico de la patología endocervical e intrauterina. Se considera la técnica estándar de oro para la evaluación y el tratamiento de la patología intrauterina. Las indicaciones para la histeroscopia son numerosas, incluyen sangrado uterino anormal, infertilidad, eliminación de cuerpos extraños intrauterinos y anomalías congénitas de Muller(31).

#### -Técnica

Primero, al igual que con cualquier procedimiento ginecológico, se debe asegurar la posición adecuada de la paciente. El paciente se coloca en la posición de litotomía dorsal, teniendo cuidado de evitar una presión innecesaria que pueda causar una lesión nerviosa. La mesa debe ser plana; Debe evitarse la posición de Trendelenberg. El examen bimanual siempre debe realizarse antes del inicio de cualquier procedimiento ginecológico. No es necesario un catéter de Foley permanente, sin embargo, se puede usar un catéter recto para drenar la vejiga antes de comenzar el procedimiento. A continuación, se configura el histeroscopio, se equilibra el blanco y se enfoca la cámara, y se ceba el tracto de entrada. Con la técnica de entrada vaginoscópica, se evita la necesidad de los instrumentos tradicionales utilizados para la entrada. El proveedor comienza la vaginoscopia por técnica de Bettochi introduciendo el histeroscopio en la vagina. A continuación, se distiende la vagina y se pueden localizar el cuello uterino y el orificio externo avanzando suavemente el endoscopio. El fondo de saco posterior suele identificarse fácilmente. Una vez que se localiza el orificio externo, el histeroscopio se inserta con cuidado y se pasa a través del orificio interno hacia la cavidad uterina. Con las técnicas tradicionales, primero se inserta un espéculo. El cuello uterino se visualiza y se sujeta en la parte anterior con un tenáculo de un solo diente. Luego, el cuello uterino se dilata al diámetro del histeroscopio que se está utilizando, después de lo cual se inserta el histeroscopio. Al mismo tiempo, se aplica contratracción con el tenáculo para enderezar el útero(31).

#### -Su utilidad diagnóstica y terapéutica

La histeroscopia permite la visualización completa de la cavidad endometrial y el endocérvix y es útil para diagnosticar lesiones focales que se pasan por alto con la muestra de endometrio(32). La inspección visual rápida permite un diagnóstico preciso de atrofia, hiperplasia endometrial, pólipos, fibromas, productos retenidos de la concepción y CE. Las biopsias endometriales dirigidas son posibles con algunos histeroscopios. La histeroscopia en el consultorio diagnostica con precisión muchas afecciones asociadas con sangrado anormal. La probabilidad de diagnóstico de cáncer de endometrio después de un resultado de histeroscopia negativo es de 0.4% a 0.5%(32,33).

#### Hallazgos histeroscópicos en pacientes con cáncer de endometrio

Entre los hallazgos histeroscópicos en pacientes con sangrado uterino anormal se encuentran: pólipos, hiperplasia de bajo riesgo, hiperplasia de alto riesgo, cáncer, miomatosis, adenomiosis, Síndrome de Asherman, atrofia, oclusión cervical, prolapso uterino y otros(34,35).

# Estudios originales previos sobre correlación o concordancia entre hallazgos histeroscópicos e histopatológicos de cáncer de endometrio

Algunos estudios previos han evaluado la correlación o concordancia entre hallazgos histeroscópicos e histopatológicos de CE.

En 2017, Valenzuela-Islas y cols.(34) evaluaron la correlación de la histeroscopia con los reportes histopatológicos en pacientes con sangrado uterino anormal.

Se registraron 400 pacientes, con media de edad de 45.2 (± 11.04) años; los diagnósticos más frecuentes fueron los pólipos (26%) y CE (8%). La correlación

entre histopatología e histeroscopia fue de 77.8% (p = 0.000), cuando el diagnóstico se establece como endometrio normal o anormal. En este estudio, se observó excelente correlación entre los hallazgos histeroscópicos y los resultados histopatológicos.

Fuentes y cols. (2007)(35) describieron los hallazgos morfológicos e histopatológicos en pacientes posmenopáusicas con sangrado uterino anormal. El diagnóstico histeroscópico más frecuente fue el de atrofia (22 casos, 54.3%), seguido de pólipos (93 pacientes, 25%), cáncer (14 mujeres, 4%) e hiperplasia (11 casos, 2.95%). Se correlacionaron los hallazgos histeroscópicos con los diagnósticos histopatológicos de las biopsias obtenidas, y se encontró que los más comunes son: atrofia, con 157 casos (63.3%); pólipos, con 76 (77.55%); cáncer endometrial, con 14 (93.05%); hiperplasia de endometrio, con 10 (90.63%) y miomatosis, con tres (16.20%). En esta población, se observó una alta correlación de los hallazgos histeroscópicos con la biopsia dirigida del endometrio; por lo tanto, la histeroscopia se considera un estudio diagnóstico, y muchas veces terapéutico, de los padecimientos ginecológicos de la cavidad uterina, ya sean benignos o malignos.

Por su parte, en 2015 Vázquez Rodríguez y cols.(36) describieron los hallazgos histeroscópicos en 451 pacientes posmenopáusicas. El 45.7% habían presentado sangrado genital. La indicación más frecuente fue la sospecha ecográfica de pólipo endometrial. La concordancia entre la sospecha ecográfica de enfermedad intracavitaria e histeroscopia diagnóstica fue del 66.3% para los pólipos endometriales. La concordancia entre histeroscopia e histología para el carcinoma endometrial fue del 87.5%. En las situaciones en las que se indicó la prueba por endometrio engrosado mayor a 5mm se encontró enfermedad endometrial e intracavitaria en el 66.7% de los casos. Se diagnosticó un 5.3% de pacientes con adenocarcinoma de endometrio, con sangrado posmenopáusico, un 62.5%. No se presentaron diferencias en relación con los hallazgos y diagnósticos histológicos entre mujeres sintomáticas y asintomáticas, aunque la enfermedad maligna se

presenta con mayor frecuencia en pacientes con sangrado. En este estudio, cabe destacar la buena concordancia entre la histeroscopia y el diagnóstico histológico en el carcinoma de endometrio, pólipos endometriales y endometrios normales.

Mientras que en 2008 Lasmar y cols.(37) describieron la prevalencia de hallazgos histeroscópicos y diagnósticos histológicos en pacientes con sangrado uterino anormal. El pólipo endometrial fue el hallazgo histeroscópico más frecuente, con 1,374 (33.9%) casos. Se encontraron cavidad uterina y canal cervical normales en 814 (20.1%) pacientes. Se diagnosticaron fibromas submucosos en 302 (7.5%) mujeres. El endometrio normal fue el diagnóstico histológico más frecuente, con 1,888 (46.6%) casos. Se encontró pólipo endometrial en 1,115 (27.5%) pacientes. Se diagnosticó hiperplasia endometrial en 613 (15.1%) y CE en 105 (2.6%) mujeres. Los autores concluyeron que en esta población los pólipos endometriales son los hallazgos histeroscópicos más frecuentes en pacientes con sangrado uterino anormal, mientras que el endometrio normal es el diagnóstico histológico más frecuente.

Finalmente, en 2019 Miyamoto y cols.(38) examinaron las características morfológicas histeroscópicas en cada grado histológico de CE, y distinguieron entre el cáncer de alto y bajo grado y el cáncer de bajo grado y la hiperplasia endometrial atípica (AEH), mediante histeroscopia. En total, se analizaron 135 pacientes a las que se les realizó histerectomía tras histeroscopia. Se dividieron en cuatro categorías: lesión benigna; AEH; cáncer de bajo grado, que incluye carcinoma endometrioide grados 1 y 2 (G1 / 2); y cáncer de alto grado, incluido el carcinoma endometrioide de grado 3 y otros carcinomas de alto grado (G3 / otros). El número de pacientes con lesiones benignas, AEH, G1 / 2 y G3 / otros fue de 8, 7, 84 y 36, respectivamente. Los pacientes con G3 / otros exhibieron más estructuras polipoideas (86% vs 61%, p = 0.0095) y menos papilares (59% vs 80%, p = 0.023) que las exhibidas por pacientes con G1 / 2. AEH y G1 / 2 fueron indistinguibles mediante histeroscopia. La biopsia histeroscópica fue más precisa que la biopsia ambulatoria en pacientes con G3 / otros (84% vs 52%, respectivamente, p = .,010).

Ambas biopsias no fueron lo suficientemente precisas para diagnosticar AEH (ambulatoria; 0%, histeroscópica; 57%). Las estructuras papilares y polipoides histeroscópicas pueden ayudar a distinguir entre el cáncer de alto y bajo grado. La diferenciación histeroscópica entre AEH y cáncer de bajo grado es difícil. Estos hallazgos son considerables en la evaluación preoperatoria para determinar las estrategias quirúrgicas adecuadas.

# **JUSTIFICACIÓN**

Magnitud e Impacto: Se estiman más de 60,000 casos que representan a 11,000 muertes por causa de cáncer de cuerpo uterino de la neoplasia maligna ginecológica más prevalente. Los carcinomas serosos papilares y serosos más virulentos constituyen alrededor del 4% al 6% de los carcinomas endometriales, y del 1% al 2% son carcinomas de células claras. La detección del cáncer de endometrio se lleva a cabo en etapas tempranas debido a las manifestaciones clínicas y los métodos de detección disponibles actualmente, tal es el caso de la histeroscopia.

Trascendencia: La realización del presente estudio permitió el reconocimiento de patrones histeroscópicos en el sangrado uterino. Ello pudo ayudar a conocer las características histeroscópicas más comunes asociadas al cáncer de endometrio y que podrían utilizarse con una alta sospecha de cáncer de endometrio. Esto pudo ayudar a realizar un diagnóstico oportuno y de mayor certeza y a tomar decisiones terapéuticas de manera anticipada o a descartar cáncer de endometrio con hallazgos histeroscópicas evitando estés y ansiedad en el paciente y el médico. Por otro lado, la información que pudo proporcionar el estudio sirvió como actualización de los médicos interesados, mejorando la atención y la precisión en el servicio de histeroscopia.

Factibilidad: Fue factible llevar a cabo el presente proyecto porque, no se requirieron recursos adicionales a los ya destinados para la atención de las pacientes, sólo se requirió material y acceso a expedientes de los pacientes. Además, se tenía la capacidad técnica para realizarlo y volumen suficiente de pacientes por ser el Hospital de la Mujer de la Ciudad de México un centro de referencia de la capital de la república mexicana.

En el Hospital de la Mujer desde hace 3 años se cuenta con servicio de histeroscopia con el cual se facilitó el estudio de las pacientes con sangrado uterino anormal que contaba con riesgo de cáncer de endometrio, todo esto con la finalidad de hacer un diagnóstico más temprano, oportuno, con mayor certeza y menos incomodidad y molestia para la paciente.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sangrado uterino anormal es una de las afecciones más frecuentes en ginecología y causa de malestar, inconveniencia y alteración de un estilo de vida saludable, que afecta a millones de mujeres tanto en el mundo desarrollado como en desarrollo.

La histeroscopia ha surgido como un procedimiento de diagnóstico de la causa que es útil y seguro, con una baja incidencia de complicaciones clínicamente significativas. En presencia de lesiones orgánicas, la histeroscopia permite visualizar la probable fuente uterina de sangrado, mejorando la posibilidad de que el tejido obtenido por biopsia dirigida dé un diagnóstico histológico preciso (39,40).

La histeroscopia, especialmente combinada con la biopsia endometrial, tiene una alta precisión diagnóstica. A pesar de los datos limitados sobre la precisión diagnóstica de la histeroscopia, se utiliza, con o sin biopsia endometrial, como método de referencia en la mayoría de los estudios. Clínicamente útil para diagnosticar el cáncer de endometrio en mujeres con hemorragia uterina anormal, sin embargo, su alta precisión se relaciona con el diagnóstico de cáncer en lugar de excluirlo (41).

Varias patologías del endometrio contribuyen a una gran proporción de casos de sangrado uterino anormal durante los años reproductivos, así como después de la menopausia. La evaluación histeroscópica permite la visualización y evaluación directa de las cavidades endocervical y uterina, lo que demuestra que es un método confiable para diagnosticar anomalías intrauterinas. Teniendo en cuenta estas ventajas, la histeroscopia parece ser una herramienta útil en el diagnóstico de sangrado uterino anormal (42).

El reconocimiento de patrones de varias fases del endometrio normal y patologías del endometrio durante la histeroscopia tiene muchas ventajas. Sería útil clasificar

a las mujeres con sangrado anormal, para ser selectivas con las biopsias y legrados. Además el reconocimiento de una variante normal o una lesión benigna disminuiría la ansiedad del paciente ya que un informe contundente histeroscópico podría instantáneamente descartar la malignidad o, por el contrario hallazgos altamente sospechosos podrían conducir a la necesidad de descartar cáncer endometrial.

Con base en lo anterior, en el presente estudio planteamos la siguiente:

## Pregunta de investigación

¿Qué correlación existen de los hallazgos histeroscópicos con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México?

#### **OBJETIVOS**

#### Objetivo general

Evaluar la correlación de hallazgos histeroscópicos con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de México.

#### **Específicos**

- 1. Conocer la proporción de resultados histeroscópicos de apariencia benigna y maligna.
- 2. Describir los hallazgos histeroscópicos de apariencia benigna y maligna.
- 3. Describir los hallazgos histopatológicos.
- 4. Estimar la proporción global de concordancia entre hallazgos histeroscópicos potencialmente malignos y hallazgos histopatológicos de cáncer de endometrio y lesiones premalignas.
- 5. Estimar la sensibilidad y especificidad de la histeroscopia para diagnóstico de cáncer de endometrio y lesiones premalignas.

# **HIPÓTESIS**

#### Hipótesis alterna (H1)

Los hallazgos histeroscópicos se correlacionan con diagnóstico de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México con una sensibilidad y especificidad superior a 80%.

### Hipótesis nula (H0)

Los hallazgos histeroscópicos se correlacionan con diagnóstico de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México con una sensibilidad y especificidad inferior a 80%.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo.

#### Universo de estudio

Expedientes de pacientes adultas con sangrado uterino del Mujer de la Ciudad de México.

#### Periodo del estudio

Marzo 2019 - Agosto 2021.

#### Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizaron las tablas del artículo de Bujan y Adnan(43), para patologías de prevalencia inferior a 20%, con una sensibilidad mínima esperada de 80% de acuerdo con el estudio de Vázquez Rodríguez y cols.(36), con un poder de 80% y un intervalo de confianza de 95%.

$$\left(\hat{p} - z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}} - \frac{1}{2n}, \hat{p} + z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}} + \frac{1}{2n}\right)$$

#### n=107 expedientes

#### Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico.

#### Criterios de selección

Criterios de inclusión

- □ Expedientes de pacientes femeninos mayores de 18 años.
- □ Expedientes de pacientes que comprendan el periodo 2019 a agosto de 2021.

	Con sangrado uterino anormal con diagnostico histopatológico de cáncer de
	endometrio.
	Sometidas a realización de histeroscopia en el Hospital de la Mujer.
	A las cuales también se les tomó biopsia y se les realizó estudio
	histopatológico.
Criter	ios de no inclusión
	Expedientes de pacientes con información requerida incompleta.
	Expedientes fuera del periodo de tiempo.

#### Criterios de eliminación

□ No aplica por ser un estudio retrospectivo.

#### Descripción del estudio

- 1. Este estudio será sometido a revisión por los Comités de Bioética en Investigación e Investigación del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México.
- 2. Tras su aprobación se identificaron en los registros del Servicio de Ginecología los casos de pacientes femeninos con sangrado uterino anormal que fueron sometidas a realización de histeroscopia como parte del abordaje diagnóstico; y a las cuales se les tomó biopsia y se les realizó estudio histopatológico.
- 3. Una vez identificados los expedientes se obtuvieron la siguiente información de interés de los expedientes: edad, menarca, estado menopáusico, comorbilidades, gestas, paras, abortos, cesáreas, resultado histeroscópico, tipo de hallazgo histeroscópico anormal, resultado histopatológico, hallazgos histopatológicos (pólipo endometrial, hiperplasia sin atipia, miomatosis, leimioma, adenomiosis, cáncer de endometrio) y si se estableció finalmente diagnóstico final de cáncer de endometrio.

4. Posteriormente, los datos fueron capturados en SPSS para realizar un análisis estadístico para obtener resultados y realizar una tesis de especialidad.

# Definición y operacionalización de las variables de estudio

A continuación, se definen y operacionalizan las variables de estudio.

Variable	Definición	Definición	Unidades de	Tipo de		
	conceptual	operacional	medición	Variable		
Edad	Tiempo en años	Tiempo de vida de	de vida de Años Cuantitativ			
	que ha trascurrido	la paciente, según		discreta		
	desde el	lo registrado en el				
	nacimiento hasta la	expediente				
	inclusión en el					
	estudio					
Edad de la	Edad a la cual se	Tiempo de vida de	Años	Cuantitativa		
menarca	produce el primer	la paciente a su		discreta		
	episodio de	menarca reportado				
	sangrado del útero	en el expediente				
	de origen					
	menstrual					
Estado	Momento en el que	Estado en el que se	Premenopausi	Cualitativa		
menopáusico	se encuentra una	encuentra la	а	nominal		
	mujer, en estado	paciente al	Postmenopaus			
	fértil o en el cese de	momento del inicio	ia			
	la función ovárica	del protocolo,				
		premenopausia o				
		postmenopausia				
Comorbilidad	Dos o más	Enfermedades	Diabetes	Cualitativa		
es	trastornos o	concomitantes del	mellitus	nominal		
	enfermedades que	paciente al	Hipertensión			
	ocurren en la	registradas en el	Enfermedad			
	misma persona	expediente	renal crónica			

			Enfermedad hepática EPOC Autoinmune Otra	
Índice de	Condición del	Estado nutricional	Peso bajo	Cualitativa
masa	organismo que	medido en base al	Normopeso	nominal
corporal	resulta de la	índice de masa	Sobrepeso	
	relación entre las	corporal en donde:	Obesidad	
	necesidades	peso bajo es un		
	nutritivas	índice menor a		
	individuales y la	18.5		
	ingestión,	Normopeso es un		
	absorción y	índice entre 18.5 y		
	utilización de los nutrientes	24.9		
	contenidos en los	Sobrepeso es un índice entre 25 y		
	alimentos.	29.9		
	amircinos.	Obesidad es un		
		índice mayor a 30		
Gestas	Número total de	Número de	Eventos	Cuantitativa
	embarazos que ha	gestaciones que ha		discreta
	tenido una mujer,	tenido la paciente		
	sin importar el	registradas en el		
	resultado	expediente		
Partos	Número de partos,	Número de partos	Eventos	Cuantitativa
	tanto antes como	que ha tenido la		discreta
	después de las 20	paciente		
	semanas de	registrados en el		
	gestación	expediente		
Abortos	Cualquier proceso	Número de abortos	Eventos	Cuantitativa
	espontáneo o	que ha tenido la		discreta
	inducido que	paciente,		
	termine un			

	embarazo de menos de 20 semanas de	registrados en el expediente		
Capáraga	gestación	Númoro do	Eventee	Cuantitativa
Cesáreas	Procedimiento quirúrgico utilizado para tener un bebé a través de incisiones en el abdomen y el útero	Número de cesáreas que ha tenido la paciente registradas en el expediente	Eventos	Cuantitativa discreta
Resultado	Procedimiento que	Resultados	Anormal	Cualitativa
histeroscópic o	se realiza dentro de la cavidad uterina que permite la visualización directa del canal cervical y de la cavidad uterina	registrados en el expediente de la histeroscopía	Normal	nominal
Tipo de	Mediante la	Anormalidades	Pólipo	Cualitativa
hallazgo	introducción óptica	encontradas en la	Hiperplasia de	nominal
histeroscópic o anormal	en el útero y la distención de las paredes se puede observar la anatomía y sus alteraciones	paciente mediante histeroscopía descritas en el expediente	bajo riesgo Hiperplasia de alto riesgo Cáncer Miomatosis Adenomiosis	
Resultado	Identificación de	Hallazgos	Anormal	Cualitativa
histopatológi co	alteraciones estructurales y anormalidades histológicas en el útero	histopatológicos encontrados en el paciente reportado en el expediente	Normal	nominal

Hallazgo	Descripción de las	Hallazgos	Pólipo	Cualitativa
histopatológi	muestras de tejido	encontrados en la	endometrial	nominal
со	en donde se	biopsia de la	Hiperplasia sin	
	observa la	paciente,	atipia	
	composición, la	reportados en el	Miomatosis	
	estructura y las	expediente	Leimioma	
	características		Adenomiosis	
			Cáncer de	
			endometrio	
Cáncer	Cáncer que se	Diagnóstico final de	Sí	Cualitativa
endometrial	forma en el tejido	cáncer de	No	nominal
	que reviste el útero	endometrio de la		
		paciente		

# **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS v.25 para Mac, y consistió en una parte descriptiva y otra inferencial.

Para el análisis descriptivo de los resultados se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes para variables cualitativas; para las variables cuantitativas se utilizaron medias o medianas con desviaciones estándar.

La proporción de concordancia se estimó mediante la fórmula de proporción de coincidencias frente al total de sujetos: (a + d)/n. Esta fórmula fue propuesta por Fleiss<sup>34</sup>.

Mediante tablas de 2x2 y las fórmulas correspondientes se calculará la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos, negativos y exactitud de la histeroscopia para diagnóstico de cáncer de endometrio, considerando como estándar de oro el resultado histopatológico.

Como pruebas inferenciales se utilizarán la Chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher. Una p<0.05 se considerará significativa.

Se utilizaron tablas y gráficos para presentar la información.

# **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Salud para su valoración y aceptación.

Se tomó en consideración el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, que lo clasifica como **sin riesgo** puesto que se obtendrá la información de registros electrónicos.

Este proyecto también se apegó a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Que establece los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humano, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964. ). Así como a la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo a lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Todo paciente que se incluyó en el estudio contaba con consentimiento para procedimiento histeroscópico y toma de biopsia.

Se solicitó dispensa del consentimiento informado con base en el punto 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la investigación en salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

# RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

#### Recursos materiales

- Se requirió de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.
- Se requirió Laptop con software.
- Se requirió acceso a expedientes.

#### Recursos humanos

- Tesista: Dr. Arturo Cruz Oseguera. Residente de Ginecología y Obstetricia.
- Tutor/ Director de Tesis: Dr. Oscar Abel Serrano Castro. Médico Especialista en Ginecología con Subespecialidad en Ginecología Oncológica.

#### Recursos financieros

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requiere inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearán los recursos con los que se cuenta actualmente.

# **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

A continuación, se presenta el cronograma de actividades.

Cronograma de actividades																
	Jur	nio 20	021	Julio – Agosto 2021		Septiemb 2021		Septiembr e 2021		Octubre 2021			.1			
1 Búsqueda bibliográfica	R	R	R													
2 Diseño del protocolo				R	R	R										
3 Aprobación del protocolo							R	R	R							
4 Ejecución del protocolo y recolección de datos										R	R	R				
5 Análisis de datos y elaboración de tesis													R	R	R	R

R=realizado; P=pendiente.

#### **RESULTADOS**

#### Características clínicas y obstétricas de los pacientes

Se incluyeron en el presente estudio un total de 107 pacientes femeninos con sangrado uterino anormal que fueron sometidas a histeroscopía en del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México. La edad media de las pacientes fue  $47.3 \pm 12.7$  años (rango 23-77 años). [Tabla 1]. El IMC medio fue  $33.6 \pm 4.3$  Kg/m<sup>2</sup>.

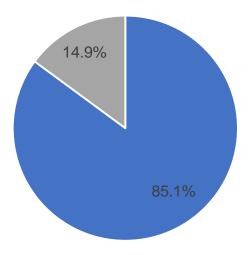
El 43% tenían diabetes mellitus, el 28% hipertensión arterial sistémica, el 15.9% sobrepeso, el 34.6% obesidad grado 1, el 40.2% obesidad grado 2 y el 5.6% obesidad grado 3 [Tabla 1].

Tabla 1. Características clínicas generales de los pacientes				
Características	Valores			
Edad (años)	47.3 ± 12.7			
Edad de la menarca (años)	11.3±1.1			
Estado menopáusico				
Premenopausia	57.9(62)			
Post-menopausia	42.1(45)			
Comorbilidades				
Diabetes mellitus	43.0(46)			
Hipertensión	28.0(30)			
Sobrepeso	15.9(17)			
Obesidad grado 1	34.6(37)			
Obesidad grado 2	40.2(43)			
Obesidad grado 3	5.6(6)			
Gestas	2.3±1.8			
Paras	1.3±1.8			
Abortos	0.3±0.6			
Cesáreas	0.7±0.9			

En cuanto a las características gineco-obstétricas de las pacientes, la media de gestas era 2.3±1.8 eventos, la media de partos 1.3±1.8, la media de abortos 0.3±0.6 y la media de cesáreas era 0.7±0.9 [Tabla 2]. El 59.9% eran premenopáusicas y el 42.1% post-menopáusicas y la edad de la menarca fue de 11.3±1.1 años [Tabla 1].

#### Proporción de resultados histeroscópicos con apariencia benigna y maligna

Al realizar la histroscopía a las pacientes participantes, el 85.1% tuvieron hallazgos histeroscópicos de apariencia benigna y el 14.9% de apariencia potencialmente maligna (es decir cáncer de endometrio o hiperplasia de alto grado [Figura 1]. Así mismo, se identificó el tipo de hallazgos de apariencia maligna y benigna encontrando que el 43% tenían pólipos, el 25.2% hiperplasia de bajo riesgo, el 15% miomatosis, el 11.2% hiperplasia de alto riesgo, el 3.7% cáncer de endometrio y el 1.9% adenomiosis [Tabla 2].



Apariencia benigna
 Apariencia potencialmente maligna

**Figura 1.** Proporción de pacientes con hallazgos histeroscópicos normales y anormales.

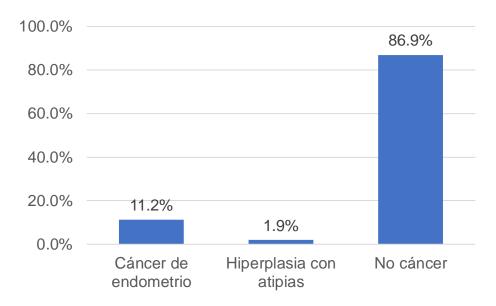
Hallazgo	%(n)
Tipo de hallazgos	
Pólipo	43(46)
Miomatosis	15.0(16)
Hiperplasia de bajo riesgo	25.2(27)
Hiperplasia de alto riesgo	11.2(12)
Cáncer de endometrio	3.7(4)
Adenomiosis	1.9(2)

### Resultados histopatológicos y malignidad

En el estudio histopatológico, el 41.1% de las pacientes tuvieron pólipos, el 15% tuvieron hiperplasia de bajo riesgo, el 11.2% hiperplasia sin atipia, el 14% miomatosis, el 1.9% hiperplasia de alto riesgo, el 1.9% hiperplasia sin atipia y el 3.7% adenomiosis y el 11.2% cáncer de endometrio [Tabla 3].

Tabla 3. Hallazgos histopatológicos ent	re las pacientes con sangrado
uterino anormal	
Hallazgo	%(n)
Tipo de hallazgos	
Pólipo	41.1(44)
Hiperplasia de bajo riesgo	15.0(16)
Hiperplasia sin atipia	11.2(12)
Miomatosis	14.0(15)
Hiperplasia de alto riesgo	1.9(2)
Hiperplasia con atipia	1.9(2)
Adenomiosis	3.7(4)
Cáncer de endometrio	11.2(12)

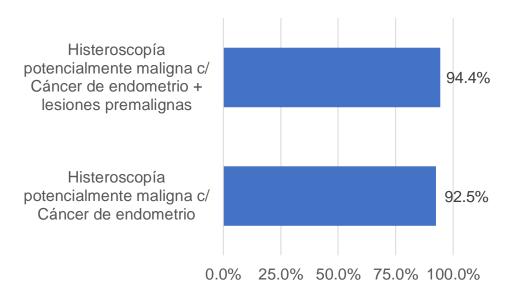
Es decir, la proporción de pacientes con lesiones malignas y premalignas confirmadas por estudio histopatológico fue de 13.1% [Figura 2] .



**Figura 2.** Proporción de pacientes con cancer de endometrio e hiperplasia con atipias confirmado por histopatológico.

#### Proporción global de concordancia

Enseguida se estimó la proporción global de concordancia entre hallazgos histeroscópicos potencialmente malignos y hallazgos histopatológicos de cáncer de endometrio y lesiones premalignas. La concordancia global de lesiones potencialmente malignas en la histeroscopía con cáncer de endometrio fue de 92.5%, y con cáncer de endometrio + lesiones premalignas fue de 94.4% [Figura 3].



**Figura 3.** Proporción global de concordancia entre histeroscopía y estudio histopatológico para cancer de endometrio y para lesiones malignas y premalignas.

# Sensibilidad y especificidad de la histeroscopia para diagnóstico de cáncer de endometrio y lesiones premalignas

Finalmente, calculamos la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VPP), negativos (VPN) y exactitud de hallazgos histeroscópicos sugestivos de malignidad para diagnóstico de cáncer de endometrio o cáncer de endometrio + lesiones premalignas. La sensibilidad de la histeroscopía para cáncer de endometrio fue de 83.3%, la especificidad de 93.7%, el VPP 62.5%, el VPN de 97.8% y la exactitud global fue de 92.5%. Para cáncer de endometrio y/o lesiones premalignas confirmadas por histopatología, la sensibilidad fue de 81.3%, la especificidad de 96.7%, el VPP de 81.2%, el VPN fue de 96.7% y la exactitud global fue de 94.4% [Tabla 4].

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad, VPP. VPN y exactitud de hallazgos histeroscópicos sugestivos de malignidad para diagnóstico de cáncer de endometrio o cáncer de endometrio + lesiones premalignas

	Cáncer de	Cáncer de endometrio
	endometrio	y/o lesiones premalignas
Sensibilidad (%)	83.3	81.3
Especificidad (%)	93.7	96.7
Valor predictivo positivo (%)	62.5	81.2
Valor predictivo negativo (%)	97.8	96.7
Exactitud	92.5	94.4

## DISCUSIÓN

Se estima que cada año el cáncer de endometrio se desarrolla en aproximadamente 142,000 mujeres en todo el mundo, y que 42,000 mujeres mueren a causa de este cáncer. El cáncer de endometrio es por tanto una causa de morbilidad y mortalidad importante(44). Por ello, el estudio de esta neoplasia es importante, máximo que la identificación precisa y oportuna puede conducir a un mejor pronóstico en caso de que la paciente tenga esta neoplasia maligna. En este estudio evaluamos la correlación de hallazgos histeroscópicos con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de México, encontrando algunos hallazgos que a continuación se analizan.

Primero, la edad de las pacientes osciló entre 23 y 77 años, con una media de 47.3 años, la mitad eran premenopáusicas y la otra mitad post-menopáusicas, y alrededor del 90% de las pacientes tenían obesidad, el 43% diabetes mellitus y una tercera parte hipertensión arterial. Este perfil clínico coincide en parte con el reportado por Matteson y cols. en un estudio nacional americano en pacientes con sangrado uterino anormal no obstétrico, aunque la frecuencia de sobrepeso y obesidad entre nuestras pacientes fue superior al 53% reportado en ese estudio(45). También, el perfil obstétrico de nuestras pacientes es similar al reportado por Kazemijaliseh y cols. aunque, la frecuencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión y sobrepeso-obesidad es superior en nuestro estudio(46). Esta elevada frecuencia de sobrepeso-obesidad es esperada, ya que se ha reportado previamente una asociación epidemiológica del IMC y/o la obesidad con sangrado uterino anormal(47). Por otro lado, la diabetes descontrolada es también un factor de riesgo reconocido para sangrado uterino anormal(48).

Segundo, entre las pacientes con sangrado uterino anormal alrededor del 15% tuvieron hallazgos sugestivos de malignidad, una proporción similar a la reportada por Valenzuela Islas y cols. quienes reportaron una frecuencia de 15.2% de hallazgos sugestivos de malignidad(34). Aunque, esta frecuencia de hallazgos

sugestivos de malignidad es superior a la reportada por Alanís y cols. quienes los reportaron en 4% de las histeroscopías(35) y también es superior a la frecuencia de hallazgos potencialmente malignos en la histeroscopía que fue reportada por Vázquez y cols. de 3%(36). Por lo que, el hallazgos histeroscópico de lesión maligna potencial en nuestro estudio se encuentra entre las altas reportadas en la literatura. Mientras que, los hallazgos histeroscópicos benignos son similares a los reportados en otros estudios, siendo los mas comunes los pólipos, la hiperplasia de bajo riesgo y la miomatosis uterina(36,37).

Tercero, la confirmación histopatológica de cáncer de endometrio se dio en 11.2% de las pacientes y la hiperplasia con atipia en 1.9%, para un total de 14.1% casos confirmados de lesiones malignas o premalignas. De hecho, la concordancia global entre la sospecha de malignidad en la histeroscopía y cáncer de endometrio confirmado por estudio histopatológico fue de 92.5%; y para la combinación de cáncer de endometrio y lesiones premalignas fue de 95.4%. Esta concordancia o correlación es superior a la reportada por Valenzuela y cols. quienes encontraron una correlación entre histeroscopia e histopatología de 77.8%(34). También es superior a la reportada por Vázquez-Rodríguez y cols. quienes reportaron una concordancia entre histeroscopia e histología para el carcinoma endometrial del 87.5%. Pero es similar a la correlación encontrada por Alanís Fuentes y cols. quienes reportaron una correlación histeroscopia e histopatología de 93.5%(35). Por lo que, la concordancia histeroscopia e histopatología en nuestros pacientes es alta y similar o superior a otras reportadas en la literatura.

Cuarto, al estimar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud encontramos que la sensibilidad y especificidad fueron de 83.3% y 93.7% para diagnóstico de cáncer endometrial con una exactitud de 92.4%, por lo que confirmamos nuestra hipótesis de trabajo en que la sensibilidad y especificidad de la histeroscopía serían superiores a 80%. Haciendo el cálculo para la predicción de cáncer de endometrio y/o lesiones premalignas, esta sensibilidad, especificidad y exactitud se incrementan ligeramente, pero en especial se aumento el VPP. Ello

demuestra a utilidad de la histeroscopía en el abordaje diagnóstico de las pacientes con sangrado uterino anormal y coincide con otros estudios como el de Miyamoto y cols. quienes reportaron que la biopsia histeroscópica es más precisa que la biopsia ambulatoria para el diagnóstico de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino anormal(38). Nuestros hallazgos coinciden o son mejores a los reportados por Dieguez y cols. quienes reportaron un VPP de 99.9% y VPP de 72% de la biopsia por histeroscopía en comparación la biopsia convencional, reforzando la recomendación de que la histeroscopía es de utilidad para el diagnóstico de cáncer de endometrio(49).

Por tanto, nuestros hallazgos refuerzan que la histeroscopía tiene un lugar importante en el abordaje diagnóstico de cáncer de endometrio.

#### **CONCLUSIONES**

La frecuencia de hallazgos histeroscópicos potencialmente malignos es de 14.9%, y se confirmó cáncer de endometrio por histopatología fue de 11.2% y de hiperplasia con atipia fue de 1.9%. Es decir, el 13.1% de los pacientes tuvieron lesiones malignas y premalignas confirmadas por estudio histopatológico.

La concordancia global de lesiones potencialmente malignas en la histeroscopía con cáncer de endometrio fue de 92.5%, y con cáncer de endometrio + lesiones premalignas fue de 94.4%. Tal concordancia se encuentra entre las altas reportadas en la literatura.

La sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud global de la histeroscopía para cáncer de endometrio fue de 83.3%, 93.7%, 62.5%, 97.8% y 92.5%, respectivamente; y para cáncer de endometrio y/o lesiones premalignas fue de 81.3%, 96.7%, 81.2%, 96.7% y 94.4%, respectivamente.

Se recomienda el uso de la histeroscopía para el diagnóstico de cáncer de endometrio.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Endometrio. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2011.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J cancer. 2015;136(5):E359–86.
- 3. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. Lancet. 2016;387(10023):1094–108.
- Montalvo Esquivel G, Isla Ortiz D, Solorza Luna G, Cantú de León DF, González Enciso A, Muñoz González DE. Oncoguía. México: Instituto Nacional de Cancerología; 2011. p. 47–52.
- Vitale SG, Capriglione S, Zito G, Lopez S, Gulino FA, Di Guardo F, et al. Management of endometrial, ovarian and cervical cancer in the elderly: current approach to a challenging condition. Arch Gynecol Obstet. 2019;299(2):299–315.
- 6. Arora V, Quinn MA. Endometrial cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012;26(3):311–24.
- 7. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. Lancet. 2005;366(9484):491–505.
- 8. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL, et al. Carcinoma of the corpus uteri. Int J Gynecol Obstet. 2006;95:S105–43.
- Casey M, Summers G, Crotzer D. Endometrial Cancer. [Updated 2021 Jul 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;
   2021 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525981/.
- Brinton LA, Felix AS, McMeekin DS, Creasman WT, Sherman ME, Mutch D, et al. Etiologic heterogeneity in endometrial cancer: evidence from a Gynecologic Oncology Group trial. Gynecol Oncol. 2013/02/26. 2013 May;129(2):277–84.
- Conlon N, Leitao MMJ, Abu-Rustum NR, Soslow RA. Grading Uterine
   Endometrioid Carcinoma: A Proposal That Binary Is Best. Am J Surg Pathol.

- 2014;38(12).
- 12. Altman AD, Ferguson SE, Atenafu EG, Köbel M, McAlpine JN, Panzarella T, et al. Canadian high risk endometrial cancer (CHREC) consortium: Analyzing the clinical behavior of high risk endometrial cancers. Gynecol Oncol. 2015 Nov;139(2):268–74.
- Casey MJ, Bewtra C, Lynch HT, Snyder CL, Stacey M. Endometrial Cancers in Mutation Carriers From Hereditary Breast Ovarian Cancer Syndrome Kindreds: Report From the Creighton University Hereditary Cancer Registry With Review of the Implications. Int J Gynecol Cancer. 2015 May;25(4):650 LP 656.
- 14. McCluggage WG. My approach to the interpretation of endometrial biopsies and curettings. J Clin Pathol. 2006;59(8):801–12.
- 15. Dijkhuizen FPHLJ, Mol BWJ, Brölmann HAM, Heintz APM. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia. Cancer. 2000 Oct;89(8):1765–72.
- 16. Faria SC, Devine CE, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and Staging of Endometrial Cancer. Semin Ultrasound CT MR. 2019;40(4):287–94.
- 17. Nalaboff KM, Pellerito JS, Ben-Levi E. Imaging the endometrium: disease and normal variants. Radiographics. 2001;21(6):1409–24.
- 18. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Wikland M, Granberg S. Transvaginal sonography of the endometrium in a representative sample of postmenopausal women. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996 May;7(5):322–7.
- Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. Jama. 1998;280(17):1510–7.
- 20. Gupta A, Desai A, Bhatt S. Imaging of the endometrium: physiologic changes and diseases: women's imaging. RadioGraphics. 2017;37(7):2206–7.
- 21. Otero-García MM, Mesa-Álvarez A, Nikolic O, Blanco-Lobato P, Basta-Nikolic M, de Llano-Ortega RM, et al. Role of MRI in staging and follow-up of endometrial and cervical cancer: pitfalls and mimickers. Insights Imaging. 2019;10(1):1–22.

- 22. Hardesty LA, Sumkin JH, Hakim C, Johns C, Nath M. The ability of helical CT to preoperatively stage endometrial carcinoma. Am J Roentgenol. 2001;176(3):603–6.
- 23. Tsili AC, Tsampoulas C, Dalkalitsis N, Stefanou D, Paraskevaidis E, Efremidis SC. Local staging of endometrial carcinoma: role of multidetector CT. Eur Radiol. 2008;18(5):1043–8.
- 24. Beddy P, O'Neill AC, Yamamoto AK, Addley HC, Reinhold C, Sala E. FIGO Staging System for Endometrial Cancer: Added Benefits of MR Imaging. RadioGraphics. 2011 Dec;32(1):241–54.
- 25. Nougaret S, Horta M, Sala E, Lakhman Y, Thomassin-Naggara I, Kido A, et al. Endometrial Cancer MRI staging: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. Eur Radiol. 2019;29(2):792–805.
- 26. La Sociedad Americana Contra El Cáncer. Pruebas para el cáncer de endometrio.
- 27. Chacín Peña B. Citología endometrial en pacientes posmenopáusicas con terapia hormonal. Rev Obstet Ginecol Venez. 2008;68(2):73–80.
- 28. Mencaglia L. Endometrial cytology: six years of experience. Diagn Cytopathol. 1987;3(3):185–90.
- 29. Sato S, Matsunaga G, Konno R, Yajima A. Mass screening for cancer of the endometrium in Miyagi Prefecture, Japan. Acta Cytol. 1998;42(2):295–8.
- Yen T-T, Wang T-L, Fader AN, Shih I-M, Gaillard S. Molecular classification and emerging targeted therapy in endometrial cancer. Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol. 2020;39(1):26.
- 31. Moore J, Carugno J. Hysteroscopy. [Updated 2021 Mar 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564345/.
- Bradley LD. Chapter 3 Indications and Contraindications for Office
   Hysteroscopy. In: Bradley LD, Falcone TBT-H, editors. Philadelphia: Mosby;
   2009. p. 19–38.
- 33. Bradley LD. Chapter 14 Abnormal Uterine Bleeding. In: Sokol AI, Sokol ERBT-GG, editors. Philadelphia: Mosby; 2007. p. 347–65.

- 34. Valenzuela-Islas HA, Frías-Mendívil M, Luis-Zárate H. Correlación entre hallazgos histeroscópicos y reportes histopatológicos en pacientes con sangrado uterino anormal. Ginecol Obstet Mex. 2017;85(11):748–54.
- 35. Fuentes JA, Gutiérrez MM, Miranda PM. Hallazgos histeroscópicos en pacientes con sangrado genital posmenopáusico. Ginecol Obs Mex. 2007;75(6):253–8.
- 36. Vázquez Rodríguez M, Pato Mosquera M, García García MJ. Hallazgos histeroscópicos en pacientes posmenopáusicas en el Complexo Hospitalario Universitario de Ourense. Clin Invest Ginecol Obstet. 2015;42(3):101–6.
- 37. Lasmar RB, Dias R, Barrozo PRM, Oliveira MAP, da Silva Freire Coutinho E, da Rosa DB. Prevalence of hysteroscopic findings and histologic diagnoses in patients with abnormal uterine bleeding. Fertil Steril. 2008;89(6):1803–7.
- 38. Miyamoto T, Abiko K, Murakami R, Furutake Y, Baba T, Horie A, et al. Hysteroscopic morphological pattern reflects histological grade of endometrial cancer. J Obstet Gynaecol Res. 2019 Aug;45(8):1479–87.
- 39. Sinha P, Yadav N, Uma Gupta •. Use of Hysteroscopy in Abnormal Uterine Bleeding: An Edge Over Histopathological Examination. J Obstet Gynecol India. 2017;
- 40. Sinha P, Yadav N, Gupta U. Use of Hysteroscopy in Abnormal Uterine Bleeding: An Edge Over Histopathological Examination. J Obstet Gynaecol India. 2018 Feb;68(1):45.
- 41. Pandey D, Kunamneni S, Inukollu PR, Su H. Establishing patterns on hysteroscopy in abnormal uterine bleeding (AUB). Gynecol Minim Invasive Ther. 2017 Nov;6(4):178.
- 42. P S, E M, R S, S P, AN I. Optimal Order of Successive Office Hysteroscopy and Endometrial Biopsy for the Evaluation of Abnormal Uterine Bleeding: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol. 2017 Sep;130(3):565–72.
- 43. Bujang MA, Adnan TH. Requirements for Minimum Sample Size for Sensitivity and Specificity Analysis. J Clin Diagn Res [Internet]. 2016/10/01. 2016 Oct;10(10):YE01–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27891446

- 44. Renaud M-C, Le T. No. 291-Epidemiology and Investigations for Suspected Endometrial Cancer. J Obstet Gynaecol Canada [Internet]. 2018;40(9):e703–11. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216318305711
- 45. Matteson KA, Raker CA, Clark MA, Frick KD. Abnormal uterine bleeding, health status, and usual source of medical care: analyses using the Medical Expenditures Panel Survey. J Womens Health (Larchmt) [Internet]. 2013/09/19. 2013 Nov;22(11):959–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24050455
- 46. Kazemijaliseh H, Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Khalili D, Hosseinpanah F, Azizi F. A Population-Based Study of the Prevalence of Abnormal Uterine Bleeding and its Related Factors among Iranian Reproductive-Age Women: An Updated Data. Arch Iran Med. 2017 Sep;20(9):558–63.
- 47. Nouri M, Tavakkolian A, Mousavi SR. Association of dysfunctional uterine bleeding with high body mass index and obesity as a main predisposing factor. Diabetes Metab Syndr. 2014;8(1):1–2.
- 48. Sweet MG, Schmidt-Dalton TA, Weiss PM, Madsen KP. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. Am Fam Physician. 2012 Jan;85(1):35–43.
- 49. Dieguez R, Galouye M. Valor predictivo de la histeroscopía en el diagnóstico de carcinoma de endometrio. Zuchella, D Rapetti, A Imperio, N Amato, A. 2019;5(2):1–6.



### **ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN**

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

# FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

"Correlación de hallazgos histeroscópicos con diagnóstico de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México"

Nombre:	Edad: G	Género:	
No. expediente:			
Comorbilidades  ( ) Ninguna ( ) Diabetes ( ) Hipertensión ( ) Enfermedad renal ( ) Obesidad ( ) Otra	Abortos eventos  Cesáreas eventos	Resultado histopatológico  ( ) Pólipo endometrial ( ) Hiperplasia sin atipia ( ) Miomatosis ( ) Leimioma	
Menarcaedad  Estado menopáusico ( ) Pre-menopáusico ( ) Post-menoapausico	Abortoseventos  Resultados histeroscópicos ( ) Normal ( ) Anormal	( ) Cáncer de endometrio ( ) Adenomiosis ( ) Otro  Diagnóstico final de cáncer de endometrio ( ) Si	
Gestas eventos Paras eventos	Tipo de hallazgos histeroscópicos anormal ( ) Pólipo ( ) Hiperplasia de bajo riesgo ( ) Hiperplasia de alto riesgo ( ) Cáncer ( ) Miomatosis ( ) Adenomiosis	( ) No	