



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

“Comparativa de hallazgos macroscopicos en histeroscopia vs resultados de patologia para diagnostico en pacientes con sangrado uterino anormal en el Instituto Nacional de Perinatología”

TESIS
para obtener el Título de
Especialista en Ginecología y Obstetricia

PRESENTA

Dr. Jonathan Fidel Cueto Cámara

Dr. Mario Roberto Rodríguez Bosch
Profesor Titular del Curso de Especialización en
Ginecología y Obstetricia

Dra. Andrea Alicia Olguín Ortega
Asesora de Tesis



CIUDAD DE MÉXICO

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

TÍTULO DE TESIS

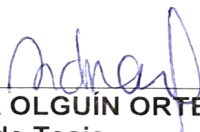
“ Comparativa de hallazgos macroscópicos en histeroscopia vs resultados de patología para diagnóstico en pacientes con sangrado uterino anormal en el Instituto Nacional de Perinatología“



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



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



DRA. ANDREA ALICIA OLGUÍN ORTEGA
Asesor (a) de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Índice

- **Resumen**
-
- **Antecedentes**

Generalidades de histeroscopia

Indicaciones de histeroscopia

Histeroscopia en sangrado uterino anormal

Complicaciones

- **Materiales y métodos**
- **Resultados**
- **Discusión**
- **Conclusión**
- **Bibliografía**

Resumen

Objetivo: Evaluar la utilidad diagnóstica de la histeroscopia en comparación con el resultado definitivo de patología en pacientes con sangrado uterino anormal en el Instituto Nacional de Perinatología

Métodos: Se realizó un estudio retrolectivo analítico transversal de las 1052 pacientes a las que se les realizó histeroscopia por sangrado uterino anormal, a través del expediente electrónico del Instituto Nacional de Perinatología entre marzo de 2020 y mayo de 2022

Resultados: Se analizaron 1052 pacientes, la edad promedio de las pacientes fue 41.12 (± 9.3) años, el número de gestaciones de 1.72 (± 1.7). El promedio de partos de 0.71 (± 1.19), cesareas 0.62 (± 0.91), abortos 0.36 (± 0.77), ectópicos 0.02 (± 0.15), molas 0.01 (± 0.07). Los resultados de fiabilidad de la histeroscopia como prueba diagnóstica para malignidad fueron: Sensibilidad 42.85%, especificidad 99.03%, VPP 47.36%, VPN 98.83%, con una correlación Kappa de Cohen de 0.43. La presencia de sangrado en relación a un resultado de malignidad presentó un coeficiente de Kappa de Cohen de 0.162

Conclusiones: La histeroscopia realizada en el Instituto presenta una moderada concordancia con el estándar de oro para el diagnóstico de malignidad, sin embargo nos permite descartar la presencia de cáncer ya que cuenta con una especificidad y valor predictivo negativo elevados.

Palabras clave: Histeroscopia, sangrado uterino anormal, cáncer de endometrio, histopatología.

Abstract

Objective: To evaluate the diagnostic utility of hysteroscopy in comparison with the pathology result in patients with abnormal uterine bleeding at the National Institute of Perinatology.

Methods: A cross-sectional analytical retrospective study of the 1052 patients who underwent hysteroscopy for abnormal uterine bleeding was carried out through the electronic file of the National Institute of Perinatology between March 2020 and May 2022.

Results: 1052 patients were analyzed, the average age of the patients was 41.12 (± 9.3) years, the number of pregnancies was 1.72 (± 1.7). The average number of deliveries was 0.71 (± 1.19), caesarean sections 0.62 (± 0.91), abortions 0.36 (± 0.77), ectopics 0.02 (± 0.15), moles 0.01 (± 0.07). The reliability results of hysteroscopy as a diagnostic test for malignancy were: Sensitivity 42.85%, specificity 99.03%, PPV 47.36%, NPV 98.83%, with a Cohen's Kappa correlation of 0.43. The presence of bleeding in relation to a malignancy result presented a Cohen's Kappa coefficient of 0.162

Conclusions: Hysteroscopy performed at the Institute shows a moderate agreement with the gold standard for the diagnosis of malignancy, however it allows us to rule out the presence of cancer since it has a high specificity and negative predictive value.

Keywords: Hysteroscopy, abnormal uterine bleeding, endometrial cancer, histopathology.

Antecedentes

La histeroscopia cuya raíz etimológica viene del griego *hysteria*, 'matriz', 'útero'; y *-skopia*, 'inspección', 'examen visual' (1), es un procedimiento realizado con frecuencia en la ginecología contemporánea y se considera el procedimiento endoscópico estándar de oro para la evaluación y el tratamiento de mujeres con patología intrauterina. (2)

Actualmente la principal aplicación de la histeroscopia es el estudio y tratamiento de la patología uterina intracavitaria. (3)

Tradicionalmente, el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades intrauterinas se basaba, casi exclusivamente, en la dilatación y legrado, sin embargo, este procedimiento se realiza normalmente bajo anestesia general, se caracteriza por una escasa capacidad para discriminar lesiones focales que dan como resultado un porcentaje extremadamente alto de falsos negativos y, por tanto, un perfil terapéutico bajo. (4)

En 1806, el Dr. Philipp Bozzini realizó la primera endoscopia para ver el interior del cuerpo humano utilizando un dispositivo que construyó con tubos, espejos en ángulo y una vela encendida. (3) El procedimiento siguió evolucionando para incluir otras aplicaciones en los campos de la urología y la ginecología. La histeroscopia moderna se introdujo a principios de la década de 1970. (5)

En 1869, Pantaleoni informó sobre la extirpación exitosa de un pólipo endometrial a través del endoscopio. Fue hasta 1869, cuando un italiano, Diomedes Commander Pantaleoni, publicó el primer relato de histeroscopia. Durante los años siguientes, se fueron perfeccionando los instrumentos y su metodología hasta conseguir, a finales de 1907, la primera histeroscopia de contacto, dotada de un sistema de irrigación intrauterino y de un canal operativo que permitía el paso de instrumental, y de este modo realizar la electrocoagulación. Otro aspecto de vital importancia ha sido el diámetro de los histeroscopios. El desarrollo de histeroscopios cada vez más delgados ha convertido la técnica histeroscópica en un procedimiento mínimamente invasivo. (3)

Desde 1990, surgió una nueva filosofía en el campo de la histeroscopia: la "histeroscopia ambulatoria", cuya filosofía es "ver y tratar", que simplifica la distinción entre procedimientos diagnósticos y

quirúrgicos, introduciendo el concepto de un solo procedimiento en el que la parte operatoria está perfectamente integrada con el trabajo diagnóstico. (6) En este enfoque en el entorno del consultorio, el operador tiene la oportunidad de realizar no solo biopsias diagnósticas, sino que también puede "tratar" lo que "ve" durante el examen; Puede realizar poliopectomías endometriales, miomectomías, remodelación de la cavidad uterina, extirpación de sinequias, así como resección de productos retenidos de la concepción. (7)

Actualmente la histeroscopia se considera el estándar de oro para la evaluación endoscópica de la cavidad uterina. (8)

Indicaciones

Histeroscopia diagnóstica

- Sangrado uterino anormal (9)
- SUA sin respuesta a tratamiento previo
- Sospecha lesión intrauterina (9) (endometrial / miometrial) (9,10)
- Sospecha de malformaciones uterinas(9,10)
- Infertilidad factor uterino(9,10)
- Control de cirugía histeroscópica(9,10)

Histeroscopia diagnóstico-terapéutica

- Exéresis de pólipos (10,11)
- Miomectomías (10,11)
- Septoplastias (9,10)
- Sinequias uterinas (9)
- Síndrome Asherman (9)
- Lesiones endocervicales (11)
- Extracción de cuerpos extraños (11)
- DIU (11)
- Esterilización tubárica (Desuso) (10)
- Tratamiento Ca Endometrio focal (9,11)

Contraindicaciones

Absolutas

- Infecciones pélvicas o vaginales agudas (11)
 - Incluido el herpes genital, debido a la posibilidad de que la enfermedad se propague por los medios de distensión. (11)
- Una excepción puede ser la extracción de un DIU si la infección pélvica está relacionada con el dispositivo

- Inestabilidad hemodinámica

Relativas

- Sangrado activo (12)
- Visión histeroscópica puede ser insatisfactoria (13)
- Embarazo (12)
- Adherencias extensas (13)
- Leiomiomas > 50% intramurales en lugar de submucosos. (13)
- Coagulopatías: púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad de von Willebrand (13)
- Perforación uterina previa o cirugía o sinequias recientes (13)
- Cardiopatías (13)
- Cáncer cervicouterino (12)

Histeroscopia en sangrado uterino anormal

EL SUA es probablemente el síntoma más común investigado por histeroscopia. Las principales causas de SUA son los miomas submucosos, pólipos endometriales, la atrofia endometrial y la metrorragia post gestacional. El uso de la histeroscopia en el consultorio está bien establecido para la evaluación diagnóstica del sangrado uterino anormal. La sensibilidad y especificidad de la histeroscopia para el diagnóstico de cáncer de endometrio (82.6% y 99.7%), pólipos (95.4% y 96.4%) y miomas submucosos (97.0% y 98.9%), y una precisión moderada para la hiperplasia endometrial (75.2% y 91.5%), (4) todos los cuales son superiores en comparación con otras modalidades de diagnóstico, como la ecografía transvaginal, la ecografía de infusión salina y el muestreo endometrial a ciegas. (14,15)

Para la evaluación de la hemorragia posmenopáusica, las estrategias recomendadas en mujeres con un grosor endometrial ≥ 4 mm incluyen una muestra de endometrio para descartar una malignidad endometrial (16). Sin embargo, en el 11% de los casos, se pasa por alto una patología maligna con el muestreo ciego solo, y un 7% adicional de los casos con muestreo endometrial fallido (debido a tejido inadecuado o incapacidad para acceder a la cavidad uterina) posteriormente se considera precanceroso. (17)

En casos de hemorragia posmenopáusica persistente a pesar de los resultados negativos de la biopsia, se justifica un estudio diagnóstico adicional. La biopsia de tejido dirigida histeroscópicamente mejora la precisión del diagnóstico de cáncer de endometrio y se puede realizar de forma segura cuando se evalúa la malignidad del endometrio. (18,19)

Causas de sangrado uterino anormal

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) ha integrado las causas del sangrado uterino anormal (SUA), durante la edad reproductiva (de no embarazadas) que también incluye la mayor parte de la perimenopausia, en su sistema de clasificación PALM-COEIN. (20)

Leiomiomas

Los miomas son tumores benignos que afectan al 20-25% de las mujeres en edad reproductiva. Se considera el tumor pélvico benigno más común en las mujeres, tienen una presentación variada que depende en gran medida de su tamaño, número y ubicación. (20,21) La Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO) ha publicado uno de los sistemas de clasificación más utilizados, que describe las lesiones de tipo 0 como completamente dentro de la cavidad endometrial y las lesiones de tipo I como aquellas que se extienden <50% al miometrio. Los miomas se clasifican de la siguiente manera: submucosos (tipos 0, 1 y 2), intramurales (tipos 3 y 4) y subserosos. (15, 22)

Los miomas submucosos alteran la vasculatura del revestimiento endometrial e inhiben la capacidad contráctil uterina, y se han identificado como un factor contribuyente en el 23% de las mujeres que presentan SUA. En ocasiones tienen una superficie regular y lisa cubierta por un endometrio homogéneo similar al del resto de la cavidad uterina. (21, 22)

Si hay una progresión intracavitaria extensa, el endometrio comprimido resultante puede dar lugar a ulceración y necrosis cerca del vértice del nuevo crecimiento. En ocasiones, la superficie del mioma aparece lobulada, de color blanco perlado y surcada con uno o más vasos sanguíneos grandes. Los miomas submucosos de tipo 0 pequeños <1 cm se pueden extirpar fácilmente en el consultorio sin anestesia. (8, 16, 22)

Los miomas submucosos más grandes que requieren dilatación cervical de hasta 9 mm se pueden resear con éxito en un consultorio equipado con un equipo de procedimientos de sedación intravenosa. Actualmente, en un entorno ambulatorio limitamos el tratamiento de los miomas tipo 1-3 a un tamaño máximo de 2 cm. Cuanto más grande es el mioma y su desarrollo intramural, más probable es la necesidad de dividir el procedimiento en diferentes tiempos quirúrgicos. (8)

Pólipos endometriales

Los pólipos endometriales son lesiones mucosas exofíticas, generalmente sésiles, que varían en forma, número, tamaño y apariencia. (14) Su superficie es típicamente similar a la del endometrio circundante; por lo general, son de consistencia blanda al entrar en contacto con pinzas de biopsia o un histeroscopio. Los pólipos pediculados tienen una longitud variable de su pedículo que consiste en tejido conectivo vascularizado. Estas lesiones tienen epitelio cúbico, corto y cilíndrico intercalado con vasos sanguíneos hipertróficos. Los pólipos endometriales son una de las causas más comunes de SUA tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas. Tienen un bajo potencial de malignidad, con 1% a 2% de lesiones en mujeres premenopáusicas y del 4% al 5% de las mujeres posmenopáusicas. Las indicaciones para la extirpación de pólipos incluyen sangrado uterino anormal, infertilidad y pérdida recurrente del embarazo. (8, 23, 24)

Los pólipos endometriales y cervicales pequeños (<0.5 cm) se resecan con instrumentos mecánicos de 5 o 7 Fr, como tijeras afiladas o pinzas de agarre. La técnica consiste en tomar su base con las mandíbulas abiertas, cerrarlas y empujar suavemente hacia el fondo uterino. Los pólipos más grandes (> 0.5 cm) se pueden cortar en múltiples fragmentos con tijeras y luego se separan de la base. Los pólipos más grandes de hasta 2 cm se pueden eliminar utilizando energía bipolar. Se ha demostrado que la polipectomía histeroscópica en el consultorio es segura, bien tolerada y más rentable en comparación con la polipectomía histeroscópica tradicional para pacientes hospitalizados. (8, 24)

Adherencias

Las adherencias intrauterinas, también conocidas como sinequias, pueden presentarse comúnmente con hipomenorrea o amenorrea en el contexto de instrumentación uterina previa del útero grávido. (9) La incidencia notificada después del tratamiento del aborto espontáneo con dilatación por succión y legrado es del 15%. (25) La histeroscopia se considera el estándar de oro para el diagnóstico y tratamiento de las sinequias intrauterinas, ya que permite caracterizar la ubicación, extensión y tipo de enfermedad adhesiva. (9, 26) Histeroscópicamente, las adherencias pueden estar ubicadas en el centro o marginalmente y pueden clasificarse como sinequias endometriales, miometriales o de fibras

conectivas. Las sinequias endometriales a menudo crecen a partir de tejido abortivo y crean adherencias transparentes. (26)

La adhesiolisis histeroscópica se puede realizar de manera más eficaz con la disección con tijeras frías, ya que se puede realizar sin anestesia en el consultorio y evita los efectos de ablación por las fuentes de energía. La incidencia de reformación de adherencias varía del 6.5% al 62.5% después de la adhesiolisis quirúrgica. Por lo que se requiere una histeroscopia de revisión dentro de las 2 semanas posteriores al procedimiento inicial. (9, 26)

Malformaciones uterinas

Las anomalías uterinas congénitas se deben a Agenesia o hipoplasia de los conductos Müller, así como defectos en la fusión lateral o vertical, se estima que ocurren en el 5.5% de la población femenina en general. (27, 28) (La clasificación utilizada actualmente es la de la ESHRE / ESGE, que define un útero dismórfico (U1) como aquel con un contorno externo normal pero con una cavidad uterina anormal. Y el útero septado (U2) como la presencia de un tabique longitudinal que protruye del fondo uterino, este puede ser incompleto o completo. Se recomienda la extirpación histeroscópica de un tabique uterino debido a su asociación con un riesgo reducido de aborto espontáneo en comparación con las mujeres no tratadas, este procedimiento está asociado con una tasa de embarazo posterior del 69% y una tasa de nacidos vivos del 49%. (27)

Adenomiosis

La adenomiosis se define como la presencia de tejido endometrial (glándulas y estroma) dentro del miometrio. (29, 30) La extensión de la invasión miometrial puede ser difusa o focal. En el tipo difuso, las glándulas endometriales y / o el estroma se entremezclan extensamente con las fibras musculares miometriales con un aumento del volumen uterino. (31) El sangrado cíclico del endometrio ectópico que provoca la irritación del tejido circundante a menudo conduce a diferentes síntomas inespecíficos, que incluyen dismenorrea, sangrado uterino anormal, dolor pélvico crónico y dispareunia. (32, 33), La histeroscopia revela un patrón de distribución vascular endometrial irregular, tanto durante la fase proliferativa como secretora. Además, permite obtener muestras de biopsia del endometrio y del miometrio subyacente mediante

instrumentos mecánicos (pinzas de biopsia o de agarre, tijeras) o electrodos bipolares. (34, 35)

La histeroscopia diagnóstica no puede establecer un diagnóstico definitivo de adenomiosis, dado que su campo de visión está restringido a la capa superficial endometrial, por lo que no es una modalidad de tratamiento de primera línea para las mujeres con adenomiosis y representa una opción viable solo en casos selectos del subtipo superficial focal o difuso. (34, 35)

Carcinoma e hiperplasia de endometrio

El carcinoma de endometrio se considera el sexto cáncer más común en mujeres, con una incidencia de hasta 350,000 nuevos casos/año. (36) En un 90% de las pacientes con cáncer el sangrado uterino anormal es el primer síntoma. En mujeres premenopáusicas sin hemorragia, el riesgo de cáncer de endometrio es del 6.7% si el grosor del endometrio es > 11 mm y del 0.002% si el grosor del endometrio es ≤ 11 mm. Por el contrario, para las mujeres con hemorragia posmenopáusica, el riesgo de cáncer de endometrio es del 7,3% si su grosor endometrial > 5 mm. (37, 38)

La sensibilidad de la histeroscopia para el diagnóstico de cáncer de endometrio es del 86.4% y la especificidad del 99.2%. (36)

Las características macroscópicas del cáncer de endometrio incluyen:

- Superficie ulcerada e irregular (16,39)
- Vascularidad endometrial anormal. (16,39)
- Sangrado espontáneo / contacto (16,39)
- Formaciones cerebroides y proyecciones irregulares (16,39)
- Excrecencias friables (16,39)
- Tejido necrótico (16,39)

Sin embargo el diagnóstico definitivo se realiza mediante histopatología.

La hiperplasia se considera una entidad clínica preneoplásica heterogénea caracterizada por una proliferación glandular anormal, con una relación glándula / estroma superior al 50%. (40) Según la

Organización Mundial de la Salud, el sistema de clasificación tiene solo dos categorías: hiperplasia sin atipia (no neoplásica) e hiperplasia atípica (neoplasia intraepitelial endometrial). (41) La precisión diagnóstica de la histeroscopia tiene una sensibilidad de 78.0% (IC 95% 76.3 -79.6%) y una especificidad del 95.8% (IC 95% 95.6 -95.1%). (4)

Los hallazgos macroscópicos visualizados mediante histeroscopia incluyen:

- Engrosamiento focal o difuso (16, 39)
- Papilar o polipoide (16, 39, 42)
- Aumento vascularización superficial (16, 39)
- Quistes glandulares (16, 39)
- Bordes elevados (16, 39)
- Distribución glandular irregular (16, 39)
- Zonas agrupamiento (16, 39)

Biopsia de endometrio

Una de las principales ventajas de la histeroscopia ambulatoria es la posibilidad de realizar biopsias dirigidas bajo visión endoscópica en áreas endometriales específicas. Las principales indicaciones para toma de biopsia se dividen de acuerdo al grupo etáreo de las pacientes:

Pacientes postmenopáusicas:

- Sangrado uterino anormal (13, 9)
- Grosor endometrial > 4 mm (13, 9)
- Grosor endometrial > 11 mm (13, 9)

Asintomáticas

- Ecogenicidad heterogénea (13, 9)
- Eco endometrial no visible (13, 9)
- Menores 45 años (13, 9)

Sangrado uterino anormal

- Eco endometrial irregular (13, 9)
- Falla tratamiento médico (13, 9)

- Endometrio
- >16 mm fase proliferativa (13, 9)
- >18 mm Fase secretora (13, 9)
- Factores riesgo Ca endometrio (13, 9)
- Tamoxifeno, Lynch (13, 9)
- Exposición alta estrógenos (13, 9)
- SOP, Obesidad (13, 9)

Complicaciones

Las complicaciones de la histeroscopia son relativamente raras y evitables, con una prevalencia del 0.13% en los procesos diagnósticos y del 0.95% en los quirúrgicos realizados en consulta. Ocurren más frecuentemente con la histeroscopia quirúrgica y son menos frecuentes con los histeroscopios flexibles. Una de las principales complicaciones intraoperatorias más frecuentes es el dolor, el momento de mayor incomodidad se produce al atravesar el canal cervical, sobre todo en pacientes nulíparas y menopáusicas. Cuando el dolor se intensifica se puede desencadenar un reflejo vasovagal de forma secundaria. (8, 18, 43)

Otras complicaciones, principalmente en los casos de grandes miomas, es el sangrado uterino. Las lesiones traumáticas como laceraciones cervicales, falsa vía o perforación uterina (1%) se producen durante el acceso a cavidad con el histeroscopio o con las maniobras de dilatación cervical. Estas lesiones son menos frecuentes en la histeroscopia en consulta ya que, al encontrarse la paciente despierta, puede avisarnos si presenta dolor y evitar la realización de maniobras más traumáticas. En algunos artículos se reporta que la principal complicación de la histeroscopia diagnóstica es la perforación uterina, con una incidencia de 1 o 2 casos por 1000. (8, 18, 43)

Otra situación grave ante la que nos podemos encontrar durante una histeroscopia viene derivada de los medios de distensión utilizados. En función del medio de distensión pueden aparecer complicaciones metabólicas que pongan en riesgo la vida de la paciente. La absorción excesiva de líquido de distensión puede provocar complicaciones graves, como edema pulmonar, complicaciones neurológicas y muerte. El uso de medios de distensión hipotónicos sin electrolitos se asocia con un mayor riesgo de hiponatremia hipotónica y edema

cerebral. (8, 18, 43) La incidencia de infección posterior a la realización de una histeroscopia de consultorio es baja (0.06%), por lo que no se recomienda la profilaxis con antibióticos posterior al procedimiento. (44)

Material y Métodos:

Objetivo del estudio: Evaluar la utilidad diagnóstica de la histeroscopia en comparación con el resultado definitivo de patología en pacientes con sangrado uterino anormal en el Instituto Nacional de Perinatología.

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

Población de estudio: Pacientes con reporte de histeroscopia con ingreso a cavidad y toma de biopsia.

Periodo de estudio: Marzo 2020 a mayo del 2022.

Tamaño de muestra: Se realizó un muestreo por conveniencia en el se incluyeron todas las pacientes que cumplieran los criterios de selección, 1052 pacientes

Criterios de selección: Pacientes con reporte de histeroscopia de consultorio con ingreso a cavidad y resultado histopatológico de biopsia endometrial tomada por histeroscopia y/o cánula de pipelle.

Criterios de inclusión:

> Pacientes que contaran con histeroscopia de consultorio con ingreso a cavidad, toma de biopsia y resultado de patología.

Criterios de exclusión:

> Pacientes con estudios realizados en otras unidades médicas.

> Pacientes sin resultado histopatológico

Metodología: Se realizó un estudio de serie de casos consecutivos, retrolectivo, analítico transversal de las 1052 pacientes a través del expediente electrónico del Instituto Nacional de Perinatología entre marzo de 2020 y mayo de 2022.

Como criterio de inclusión seleccionamos a todas las pacientes a las que contaban con reporte de histeroscopia con ingreso a cavidad y toma de biopsia.

Se revisaron los expedientes clínicos a través del sistema electrónico institucional y se contemplaron las siguientes variables: edad, paridad, indicación, ingreso a cavidad, hallazgos histeroscópicos, procedimiento realizado, sangrado, ingresos, egresos, toma de biopsia, reportes de histopatología de toma de biopsia endometrial, complicaciones y servicio tratante.

Se realizó estudio analítico de variables cualitativas que se muestran como frecuencia y porcentaje, se realizó Chi-cuadrada y test exacto de Fisher para comparación de variables categóricas y para las variables cuantitativas se calcularon medias y desviación estandar, y T de student para variables numericas continuas, se realizó el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), y Kappa de Cohen para concordancia de prueba diagnostica.

Consideraciones éticas: Debido a que los datos se obtuvieron de manera retrospectiva, no fue requerida aprobación por el comité de ética del Instituto.

Resultados

Se analizaron 1052 pacientes, la edad promedio de las pacientes fue 41.12 (± 9.3) años, el número de gestaciones de 1.7 (± 1.7). El promedio de partos de 0.71 (± 1.19), cesareas 0.62 (± 0.91), abortos 0.36 (± 0.77), ectopicos 0.02 (± 0.15), molas 0.01 (± 0.07). (cuadro 1)

Para las 1033 pacientes con resultado histopatologico benigno, la edad promedio de las pacientes fue 41.1 (± 9.27) años, el número de gestaciones de 1.72 (± 1.7). El promedio de partos de 0.72 (± 1.19), cesareas 0.62 (± 0.91), abortos 0.36 (± 0.78), ectopicos 0.02 (± 0.15), molas 0.01 (± 0.076). (cuadro 1)

Para las 21 pacientes con diagnóstico histopatológico de malignidad la edad promedio de las pacientes fue 41.82 (± 10.54) años, el número de gestaciones de 1.00 (± 1.61). El promedio de partos de 0.19 (± 0.60), cesareas 0.48 (± 0.98), abortos 0.24 (± 0.43), ectopicos 0.10 (± 0.30), molas 0.001 (± 0.0001). (cuadro 1)

Encontrando únicamente una diferencia significativa en la media del número de partos ($p: 0.045$), y una tendencia en el número de gestaciones ($p: 0.056$). (cuadro 1)

Del total de pacientes evaluadas, 734 (69.8%) se reportaron con endometrio sin alteraciones, 280 (26.6%) con hiperplasia sin atipia, 17 (1.6%) con hiperplasia con atipia y 21 pacientes (1.8%) con cancer de endometrio.

De acuerdo con el servicio tratante de las pacientes que tuvieron un resultado histopatológico de malignidad, de las pacientes del servicio de ginecología fueron el 1.9% ($n=18$), para el servicio de infertilidad fueron el 1.6% ($n=1$) y para el servicio de oncología el 11.8% ($n=2$) del total de sus pacientes, respectivamente.

Tras análisis de cuadro de 2x2 los resultados de fiabilidad de prueba diagnóstica fueron: Sensibilidad 42.85%, especificidad 99.03%, VPP 47.36%, VPN 98.83%, con una Kappa de Cohen de 0.43. (cuadro 2)

Respecto a las complicaciones de la histeroscopia estas se presentaron en 3 pacientes, reportando hemorragia como unica complicación, de estas pacientes 1 presentó diagnóstico de hiperplasia endometrial sin atipia, y 2 pacientes con diagnóstico histopatológico de malignidad, con una media de sangrado de 0.8 (± 0.77) ml para las pacientes con reporte benigno de patologia, en comparación las pacientes con reporte de malignidad presentaron una media de 19.9 (± 87.09) ml, con una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.0001$. (cuadro 3)

La presencia de sangrado en relación a un resultado de malignidad presento un coeficiente de Kappa de Cohen de 0.162 (cuadro 4).

El hallazgo histeroscópico mas frecuente en el grupo de pacientes con resultado histopatológico de malignidad fue el patrón cerebroide en un 42.95% ($n= 9$), en comparación al grupo con resultado benigno en un 1.0% ($n=10$). Para el grupo con resultado benigno el hallazgo mas frecuente fue la presencia de pólipo endometrial en un 22,7% ($n=234$), en comparación con el grupo con resultado de malignidad en un 9.5% ($n=2$). (cuadro 5)

Cuadro 1. Características demográficas y obstétricas de la pacientes.

	Benigno Media \pm DE	Maligno Media \pm DE	Total Media \pm DE	p
Edad	41.10(\pm 9.27)	41.82(\pm 10.54)	41.12 (\pm 9.3)	NS
Gestaciones	1.72 (\pm 1.7)	1.00 (\pm 1.6)	1.70(\pm 1.7)	NS
Partos	0.72 (\pm 1.19)	0.19 (\pm 0.60)	0.71 (\pm 1.19)	0.045
Cesareas	0.62 (\pm 0.91)	0.48 (\pm 0.98)	0.62 (\pm 0.91)	NS
Abortos	0.36 (\pm 0.78)	0.24 (\pm 0.43)	0.36 (\pm 0.77)	NS
Ectópicos	0.02 (\pm 0.15)	0.01 (\pm 0.30)	0.02 (\pm 0.15)	NS
Mola	0.01 (\pm 0.07)	0.001 (\pm 0.0001)	0.01 (\pm 0.07)	NS

Prueba ANOVA para comparación de medias.

Cuadro 2. Cuadro de 2x2 utilizado para el cálculo de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN

Resultado Histeroscopia	Resultado de Patología		
	Maligno	Benigno	Sensibilidad: 42.85%
Anormal	9 (0.8%)	10 (0.9%)	Especificidad: 99.03%
Normal	12(1.1%)	1021 (97.0%)	VPP: 47.36%
Total n (%)	21 (1.9%)	1031 (98.0%)	VPN: 98.83%

Cuadro 3. Medias de sangrado

	Benigno	Maligno	Total	p
Sangrado (ml)	0.84 (\pm 0.77)	19.9 (\pm 87.09)	1.22 (\pm 12.33)	0.0001

Prueba ANOVA para comparación de medias.

Cuadro 4. Complicaciones de acuerdo a diagnostico histopatologico.

Complicaciones	Resultado de Patología			p
	Benigno (n=1031)	Maligno (n= 21)	Total n (%)	
Ninguna	1030(99.9%)	19 (90.5%)	1049 (99.7%)	<0.001
Hemorragia	1 (0.1%)	2 (9.5%)	3 (0.3%)	<0.001
Total n (%)	1033(100%)	21 (100%)	1052 (100%)	

Prueba de Chi-cuadrada para comparación de 2 variables categoricas, p <0.001

Test exacto de Fisher para grupos con población <5, p <0.001

Cuadro 5. Descripción de hallazgos en histeroscopia de acuerdo a diagnóstico histopatológico.

Hallazgos histeroscópicos	Benigno	Maligno	Total n(%)
Cavidad normal	226 (21.9%)	1 (4.8%)	227 (21.6%)
Polipoide	111 (10.8%)	2 (9.5%)	113 (10.7%)
Engrosamiento endometrial	79 (7.7%)	2 (9.5%)	81 (7.7%)
Pólipo endometrial	234 (22.7 %)	2 (9.5%)	236 (22.4%)
Miomatosis uterina	157 (14.9%)	4 (19.1%)	161 (15.3%)
Adenomiosis	36 (3.5%)	1 (4.8%)	37 (3.5%)
Cerebroide	10 (1.0%)	9 (42.9%)	19 (1.8%)
Otros hallazgos benignos	178 (17.5%)	0 (0.0%)	178 (17.0%)
Total	1031 (100.0%)	21 (100%)	1052 (100.0%)

Discusión:

En el presente de la variables obstétricas evaluadas, en la variable de gestaciones no presentó una diferencia significativa, sin embargo presentó una tendencia con una $p=0.056$, este resultado probablemente influenciado por el tamaño de muestra, ya que existe una relación lineal entre el número de embarazos y el riesgo relativo de cáncer de endometrio, relacionado a la presencia de estrógenos sin oposición en mujeres nulíparas por anovulación. (45)

La única variable obstétrica que presentó diferencia significativa fue el número de partos con una $p=0.046$.

Respecto a la frecuencia reportada de acuerdo al servicio tratante era mayor en el servicio de oncología con 11.8% del total de pacientes manejadas por este servicio, que se incluyeron en el estudio, esto puede deberse a que las pacientes referidas a este servicio tienen una alta sospecha diagnóstica de malignidad.

Otra de las variables evaluadas que presentó resultados estadísticamente significativos fue la media de sangrado en pacientes con malignidad, siendo de 19.9 (± 87.09) ml con una $p < 0.0001$, que coincide con los hallazgos macroscópicos de malignidad, vascularidad endometrial anormal, vasos de neoformación y sangrado al contacto, lo cual se traduce en una mayor cantidad de sangrado al momento de realizar el estudio. (39)

Respecto a las complicaciones de la histeroscopia estas se presentaron en 3 pacientes, reportando hemorragia mayor a 100 ml como única complicación, siendo que la presencia de hemorragia durante el estudio en relación a un resultado de malignidad presentó un coeficiente de Kappa de Cohen de 0.162, con una concordancia leve pero significativa, por lo que la presencia de esta complicación al momento del estudio debe aumentar la sospecha diagnóstica de malignidad.

Las histeroscopia realizadas en el Instituto Nacional de Perinatología presentaron una sensibilidad de 42.85% y especificidad

99.03%, VPP 47.36%, VPN 98.83%, con una Kappa de Cohen de 0.43 interpretada como moderada concordancia.

Estos resultados contrastan con lo reportado por Gkrozou F el cual reporta una sensibilidad de 82.6% y especificidad de 99.7% en una población de 9460 pacientes (4), y lo reportado por Di spiezo A, que reporta una sensibilidad de 86.4% y especificidad de 99.2%. (36) Sin embargo es similar a lo reportado por Babacan A con una sensibilidad del 50% en 258 pacientes, (14) esto puede deberse a las variaciones interobservador, ya que es un estudio operador dependiente.

En el grupo de pacientes con resultado benigno de patología, el hallazgo más frecuente fue pólipo endometrial en un 22.7%, similar a lo reportado por Lasmar R, en un 27.5% de las pacientes. (42)

La presencia de patrón cerebroide fue el hallazgo histeroscópico más frecuente en pacientes con resultado histopatológico de malignidad en un 42.95%, en comparación al grupo con resultado benigno en un 1.0%, con una $p < 0.05$, con resultados similares a lo reportado por Pandey D, siendo el patrón cerebroide el más frecuente en pacientes con diagnóstico de patología de cáncer de endometrio. (39)

En este momento en el Instituto Nacional de Perinatología la histeroscopia no tiene el rendimiento ideal como prueba de tamizaje, esto puede deberse a variaciones interobservador, ya que es una prueba operador dependiente, con reporte subjetivo que depende la experiencia y el conocimiento del médico que la realiza.

Conclusión:

La histeroscopia realizada en el Instituto presenta una moderada concordancia con el gold estándar para el diagnóstico de malignidad, sin embargo nos permite descartar la presencia de cáncer ya que cuenta con una especificidad y valor predictivo negativo elevados.

Bibliografía:

- 1.- Academia Nacional de Medicina de Colombia (21 de octubre de 2021) Definición histeroscopia.
<http://www.idiomamedico.net/index.php?title=histeroscop%C3%ADa>
- 2.- Carugno, J., Grimbizis, G., et al. (2021). International Consensus Statement for recommended terminology describing hysteroscopic procedures. *Journal of minimally invasive gynecology*, S1553-4650(21)01214-0.
- 3.- Valle, R. F. (2007). Development of hysteroscopy: From a dream to a reality, and its linkage to the present and future. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 14(4), 407–418.
- 4.- Gkrozou F, Dimakopoulos G, Vrekoussis T, et al. (2015) Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding: a meta-analysis on four major endometrial pathologies. *Arch Gynecol Obstet* ;291:1347–54
- 5.-Valle RF. (2007) Hysteroscopic sterilization. In: BAggish MS, Valle RF, Guadj H, eds. *Hysteroscopy: Visual Perspectives of Uterine Anatomy, Physiology and Pathology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 451-468
- 6.- Campo R, Santangelo F, Gordts S, Di Cesare C, Van Kerrebroeck H, De Angelis MC, Di Spiezo Sardo A (2018) Histeroscopia ambulatoria. *Facts Views Vis Obgyn* 10 (3): 115-122
- 7.- Vitale, S. G., Bruni, S., Chiofalo, B., Riemma, G., & Lasmar, R. B. (2020). Updates in office hysteroscopy: a practical decalogue to perform a correct procedure. *Updates in surgery*, 72(4), 967–976
- 8.- Salazar, C. A., & Isaacson, K. B. (2018). Office Operative Hysteroscopy: An Update. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 25(2), 199–208.
- 9.- Yen, C.-F., Chou, H.-H., Wu, H.-M., Lee, C.-L., & Chang, T.-C. (2019). Effectiveness and appropriateness in the application of office hysteroscopy. *Journal of the Formosan Medical Association*.
- 10.- Siristatidis, C., Chrelias, C., Salamalekis, G., & Kassanos, D. (2010). Office hysteroscopy: current trends and potential applications: a critical review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 282(4), 383–388.
- 11.- The Use of Hysteroscopy for the Diagnosis and Treatment of Intrauterine Pathology: ACOG Committee Opinion, Number 800. (2020). *Obstetrics and gynecology*, 135(3), e138–e148.
- 12.- Moore JF, Carugno J. Hysteroscopy. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564345/>
- 13.- Agarwal, A. (2018). Indications and Contraindications of Hysteroscopy. *Manual of Fertility Enhancing Hysteroscopy*, 31–43. doi:10.1007/978-981-10-8028-9_3
- 14.- Babacan A, Gun I, Kizilaslan C, et al. (2014) Comparison of transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of uterine pathologies. *Int J Clin Exp Med*;7:764–9
- 15.- Tsonis, O. Comparative retrospective study on transvaginal sonography versus office hysteroscopy in the diagnosis of endometrial pathology among different

subgroups. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Feb;47(2):669-678

16.- Giampaolino P, Della Corte L, Di Filippo C, Mercurio A, Vitale SG, Bifulco G.(2020) Office hysteroscopy in the management of women with postmenopausal bleeding. *Climacteric*; 369-375.

17.- Terzic MM, Aimagambetova G, Terzic S, Norton M, Bapayeva G, Garzon S. Current role of Pipelle endometrial sampling in early diagnosis of endometrial cancer. *Transl Cancer Res.* 2020 Dec;9(12):7716-7724

18.- Practice Bulletin No. 149 (2015) Endometrial Cancer. Clinical Management Guidelines for The American College of Obstetricians and Gynecologists.

19.- Clinical Practice Guideline (2019) No. 291-Epidemiology and Investigations for Suspected Endometrial Cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada (JOGC)*, Vol 40, No 9, Pp e703-e71

20.- Munro, M. G., Critchley, H., Fraser, I. S., & FIGO Menstrual Disorders Committee (2018). The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 143(3), 393–408.

21.- Mavrelou D, Ben-Nagi J, Holland T, Hoo W, Naftalin J, Jurkovic D. (2010) The natural history of fibroids. *Ultrasound Obstet Gynecol*;35(2):238–42

22.- De La Cruz, M. S., & Buchanan, E. M. (2017). Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment. *American family physician*, 95(2), 100–107

23.- Vitale, S. G., Haimovich, S., Laganà, A. S., Alonso, L., Di Spiezio Sardo, A., Carugno, J., & From the Global Community of Hysteroscopy Guidelines Committee (2021). Endometrial polyps. An evidence-based diagnosis and management guide. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 260, 70–77.

24.- Luis Alonso Pacheco, Ana Merino Márquez (2021) Endometrial Polyps: overview. *Hysteroscopy Newsletter*. Apr-Jun 2021 | Vol. 7. P 3-4

25.- Hanstede MM, Van der Meij E, Goedemans L, Emanuel MH. Results of centralized Asherman surgery, 2003-2013. *Fertil Steril* 2015;104:1561e1568 e1.

26.- AAGL. AAGL Practice report: practice guidelines on intrauterine adhesions developed in collaboration with the European society of gynaecological endoscopy (ESGE). *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24:695e705.

27.- Reyes-Muñoz E, Vitale SG, Alvarado-Rosales D, Müllerian Anomalies Prevalence Diagnosed by Hysteroscopy and Laparoscopy in Mexican Infertile Women: Results from a Cohort Study. *Diagnostics (Basel)*. 2019 Oct 17;9(4):149.

28.- Chan Y.Y., Jayaprakasan K., Zamora J., Thornton J.G., Raine-Fenning N., Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: A systematic review. *Hum. Reprod. Update*. 2011;17:761–771.

- 29.-Zhai, J., Vannuccini, S., Petraglia, F., & Giudice, L. C. (2020). Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis. *Seminars in reproductive medicine*, 38(2-03), 129–143
- 30.-Cunningham, R. K., Horrow, M. M., Smith, R. J., & Springer, J. (2018). Adenomyosis: A Sonographic Diagnosis. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 38(5), 1576–1589.
- 31.-Vercellini, P., Parazzini, F., Oldani, S., Panazza, S., Bramante, T., & Crosignani, P. G. (1995). Adenomyosis at hysterectomy: a study on frequency distribution and patient characteristics. *Human reproduction (Oxford, England)*, 10(5), 1160–1162.
- 32.-Templeman, C., Marshall, S. F., Ursin, G., Horn-Ross, P. L., Clarke, C. A., Allen, M., Deapen, D., Ziogas, A., Reynolds, P., Cress, R., Anton-Culver, H., West, D., Ross, R. K., & Bernstein, L. (2008). Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. *Fertility and sterility*, 90(2), 415–42
- 33.-Benagiano, G., Brosens, I., & Habiba, M. (2015). Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reproductive biomedicine online*, 30(3), 220–232.
- 34.-Kho, K. A., Chen, J. S., & Halvorson, L. M. (2021). Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Adenomyosis. *JAMA*, 326(2), 177–178.
- 35.-Abbott J. A. (2017). Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 40, 68–81
- 36.- Di Spiezio Sardo, A., De Angelis, M. C., Della Corte, L., Carugno, J., Zizolfi, B., Guadagno, E., ... Insabato, L. (2020). Should endometrial biopsy under direct hysteroscopic visualization using the grasp technique become the new gold standard for the preoperative evaluation of the patient with endometrial cancer? *Gynecologic Oncology*.
- 37.- Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Oct;24(5):558-65.
- 38.-Raouf SA, Gupta P, Papaioannou S, Pradhan P. (2011) Endometrial thickness for invasive investigations in women with postmenopausal bleeding. *Climacteric*;14:117–20
- 39.- Pandey, D., Kunamneni, S., Inukollu, P. R., & Su, H. (2017). Establishing patterns on hysteroscopy in abnormal uterine bleeding (AUB). *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*, 6(4), 178–182.
- 40.- Doherty, M. T., Sanni, O. B., Coleman, H. G., Cardwell, C. R., McCluggage, W. G., Quinn, D., Wylie, J., & McMenamin, Ú. C. (2020). Concurrent and future risk of endometrial cancer in women with endometrial hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS one*, 15(4), e0232231.
- 41.-Auclair, M. H., Yong, P. J., Salvador, S., Thurston, J., Colgan, T., & Sebastianelli, A. (2019). Guideline No. 390-Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 41(12), 1789–1800.

42.- Lasmar, R. B., Dias, R., Barrozo, P. R. M., Oliveira, M. A. P., da Silva Freire Coutinho, E., & da Rosa, D. B. (2008). Prevalence of hysteroscopic findings and histologic diagnoses in patients with abnormal uterine bleeding. *Fertility and Sterility*, 89(6), 1803–1807.

43.- J. N. Mak, A. Imran & S. Burnet (2020): Office hysteroscopy: back to the future!, *Climacteric*, DOI: 10.1080/13697137.2020.1750589

44.- Florio, P. Prevalence of Infections After In-Office Hysteroscopy in Premenopausal and Postmenopausal Women. *J Minim Invasive Gynecol*. May-Jun 2019; 26(4):733-739.

45.- Vélez CAL, Hurtado EG. Epidemiología de los factores de riesgo y de pronóstico en cáncer de endometrio. *Arch Inv Mat Inf*. 2010;2(3):95-101.