



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



**MALIGNIDAD COMO HALLAZGO EN PACIENTES
SOMETIDAS A HISTEROSCOPIA POR
PATOLOGÍA BENIGNA EN HOSPITAL PRIVADO
DE LA CDMX.**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE
LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

AUTOR:

DRA. MAYRA ALEXANDRA HERNÁNDEZ RAMÍREZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. CARLOS ENRIQUE SOTO ABURTO

HOSPITAL ANGELES MÉXICO 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dra. María del Pilar Velázquez Sánchez
Jefa de la División de Educación Médica
Hospital Angeles México

Dr. Francisco Javier Borrajo Carbajal
Profesor Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia
Hospital Angeles México

Dr. Mario Martínez Ruíz
Profesor Adjunto del Curso de Ginecología y Obstetricia
Hospital Angeles México

Dr. Carlos Enrique Soto Aburto
Asesor de Tesis
Hospital Angeles México

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Agradecimientos

A mis padres Luis y Mayra, quienes me han inspirado, acompañado y apoyado a perseguir mis sueños, a mi compañero de aventuras ayer, hoy y mañana, mi hermano Luis.

A mis maestros en este camino, por la paciencia y dedicación constante en mi aprendizaje.

A mis personas vitamina que aligeran el camino.

ÍNDICE

I. Datos generales	4
II. Resumen	5
III. Marco teórico	6
3.1 Antecedentes generales	6
3.1 Antecedentes específicos	9
IV. Planteamiento del problema	13
V. Justificación	14
VI. Pregunta de investigación	15
VII. Contribución del proyecto	15
VIII. Hipótesis	15
IX. Objetivos	15
X. Metodos	16
10.1 Estrategia de investigación	16
10.2 Población a estudiar	16
10.3 Criterios de Exclusión	16
10.4 Criterios de inclusión	17
10.5 Criterios de eliminación	17
10.6 Tamaño de la muestra	17
10.7 Variables	18
10.8 Instrumentos y herramientas	20
10.9 Material y métodos	20
10.10 Descripción operativa del estudio	20
10.11 Recursos	21
XI. Consideraciones éticas	22
XII. Bioseguridad	22
XIII. Analisis estadístico	23
XIV. Resultados	23
XV. Discusión	30
XVI. Conclusiones	32
XVII. Referencias.....	34

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

I. Datos generales

Nombre del Proyecto:

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX.

Investigador responsable del proyecto:

Dra. Mayra Alexandra Hernández Ramírez

Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia en Hospital Angeles México.

Investigadores asociados:

Dr. Carlos Enrique Soto Aburto

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia en el Hospital Angeles México
Alta especialidad en cirugía endoscópica ginecológica realizada en el Instituto Nacional de Perinatología
Profesor asociado del curso de cirugía laparoscópica avanzada en ginecología en el Hospital Angeles México.

Áreas de investigación:

Transdisciplinaria: Biomédica, Clínica, Educativa.

Lugar de desarrollo:

Hospital Ángeles México, Ciudad de México, México.

La fecha de inicio del proyecto comenzó a partir de contar con la aprobación de la Comité de Investigación y del comité de Ética de la Investigación del Hospital Ángeles México. El periodo de realización de este proyecto fue de 6 meses de estudio de bases de datos de pacientes que acudieron al procedimiento quirúrgico antes mencionado del 01 de julio 2022 al 31 de diciembre del 2024.

II. RESUMEN:

Título: Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX.

Antecedentes: El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en países de altos ingresos, segunda en México, cuya incidencia ha ido paulatinamente en aumento, generalmente se presenta clínicamente como sangrado vaginal post menopáusico, razón por la que las pacientes acuden en búsqueda de asistencia médica para realizar el diagnóstico y este puede aparentar patologías benignas o inespecíficas mediante estudios de imagen, siendo entre los más comunes los diagnósticos presuntivos de pólipo endometrial o miomatosis uterina submucosa así como el hallazgo de engrosamiento endometrial, afecciones benignas mayoritariamente donde suelen realizarse tratamientos quirúrgicos como la resección quirúrgica ó hysterectomía principalmente, sin embargo existe el riesgo de ser en realidad patología maligna uterina que debería diagnosticarse oportunamente y estudiarse a fondo para brindar tratamiento efectivo con manejo multidisciplinario adecuado.

Objetivo: Estimar la incidencia de pacientes que acudieron por diagnóstico de patología benigna (polipo endometrial o miomatosis uterina submucosa) para someterse a procedimiento quirúrgico de resección por histeroscopia que obtuvieron resultado de malignidad definitivo brindado por observación histológica en el departamento de patología en la población del Hospital Ángeles México.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo transversal con las bases de datos del Hospital Ángeles México de pacientes entre 18 y 75 años que acuden con diagnóstico presuntivo de patología benigna para someterse a histeroscopia diagnóstica / terapéutica en el periodo del 01 de julio del 2022 al 31 de diciembre del 2024 para analizar la incidencia de malignidad como hallazgo incidental.

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Se busca implementar a futuro guías que incluyan la toma de biopsias guiadas por histeroscopia en pacientes con sangrado uterino anormal como parte del protocolo de estudio y previo a someterlas a tratamientos quirúrgicos definitivos.

Palabras clave: Histeroscopia; neoplasia endometrial; neoplasia uterina; polipo endometrial; miomatosis uterina submucosa; miomectomía; polipectomía.

III. MARCO TEÓRICO

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

Definiciones generales

- **Sangrado uterino anormal:** Irregularidades en el ciclo menstrual que puede ser en los parametros de frecuencia, regularidad, duración y volumen de flujo. (1)
- **Benigno:** Afección, tumor o crecimiento que no es canceroso no se propaga ni invade tejido adyacente.(2)
- **Malignidad:** Presencia de células cancerosas con capacidad de diseminarse a otros sitios del cuerpo (metástasis) o invadir y destruir tejidos cercanos, con crecimiento rápido e incontrolable sin realizar apoptosis habitual por cambios estructurales genéticos. (3)
- **Metástasis:** Diseminación de células cancerosas desde su lugar de origen hasta otra parte del cuerpo, se produce cuando estas células viajan a través del sistema sanguíneo o linfático formando nueva tumoración en otros tejidos. (4)

- **Cáncer:** Grupo de enfermedades caracterizadas por crecimiento anormal y descontrolado de células con capacidad de invasión y destrucción de tejidos sanos.(5)
- **Endometrio:** Membrana de mucosa que tapiza la cavidad uterina. (6)
- **Adenocarcinoma:** Células cancerosas originadas en tejido glandular que recubre órganos y produce sustancias. (4)
- **Pólipo endometrial:** Crecimiento anormal de tejido que reviste internamente al útero.(7)
- **Miomatosis uterina:** Tumor benigno más común del tracto genital femenino, se clasifican como subserosos, intramurales y submucosos de acuerdo con su localización uterina. (8)
- **Metaplasia:** Reemplazo de un tipo celular diferenciado por otro tipo celular diferenciado maduro que normalmente no está presente en algún tejido específico, esta puede ser inducida o acelerada por estímulos anormales con adaptación posterior de las células originales. (9)
- **Transdiferenciación:** Proceso en el cual, la célula diferenciada se convierte en una célula totalmente diferente en el tejido.(10)
- **Displasia:** Lesión celular con modificación irreversible del ADN que provoca alteración morfológica o de la función de la célula en respuesta a estímulos con proliferación y alteraciones atípicas que afectan forma, tamaño y organización restringida al tejido epitelial.(11)

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

- **Hiperplasia:** Aumento en el número de células en el tejido, manteniendo forma, tamaño y funciones.(4)
- **Atipia:** Anomalías de las células en tejido, en aspecto o comportamiento.(4)

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en los países de altos ingresos, principalmente Norteamérica y Europa con prevalencia e incidencia que se mantiene en aumento, con más de 420.000 casos nuevos diagnosticados al año en todo el mundo (26) y su principal síntoma es el sangrado uterino anormal hasta en el 90% de las pacientes reportadas en la bibliografía, cuestión que sugiere la presencia de patologías predominantemente benignas. (12)

Se ha agregado como parte del protocolo diagnóstico en el sangrado postmenopausico la toma de biopsia por histeroscopia, sin embargo no se estandariza su uso ante la presencia de estas alteraciones ya que existe mayor sospecha de patología benigna y puede llegar a confundir, retrasando diagnósticos y el tratamiento. (13)

A pesar de los avances en apoyos diagnósticos por imagen, la histeroscopia tiene mayor sensibilidad y especificidad para evidenciar la presencia de malignidad (14) por lo que es el método recomendado para toma de biopsias endometriales, sin embargo este método no es tan sencillo de realizar en la práctica clínica diaria por el costo de los insumos, el instrumental especializado y la importancia de contar con personal capacitado en la realización de estos procedimientos quirúrgicos para llevarlo a cabo de manera adecuada y segura, existiendo actualmente como opción más económica, la histeroscopia ambulatoria de consultorio, que se realiza previo analgésico tomado vía oral sin el uso de una sala de quirófano ni de anestesia.(15)

La incidencia de malignidad inesperada en pacientes que se sometieron a histerectomías realizadas por indicaciones benignas se determinó en 1.23%; (sarcoma 0.09% - 0.049%, y cáncer de endometrio 0.13% y 0.45%) por lo que se han realizado algunas guías sobre el protocolo a seguir en pacientes con sangrado uterino anormal. (16)

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Se busca conocer la incidencia de pacientes que acudieron por diagnóstico de patología benigna para someterse a procedimiento quirúrgico diagnóstico ó terapeutico vía histeroscopia que posteriormente obtuvieron diagnóstico definitivo de malignidad por histología, buscando fomentar el uso rutinario de toma de biopsias guiadas por histeroscopia ante padecimientos aparentemente benignos.

3.2 - ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El carcinoma endometrioide surge del revestimiento interno del útero y se puede dividir en: endometrioide 80% de las pacientes por exceso relativo estrogénico, (que es precedida habitualmente por la hiperplasia endometrial con atipia) y no endometrioide en el 20% restante sin lesiones precursoras e independiente de factores hormonales, de alto grado y más agresivos. (17)

La prevalencia en EUA es de 25.7/100.000 por año, y su incidencia ha ido en aumento, existen factores que pudieran estar contribuyendo a esta tendencia como la disminución de la tasa de fertilidad por la transición socioeconómica, el aumento de peso corporal y la inactividad física en las generaciones más jóvenes. (12)

En Estados Unidos, el 57% del cáncer de endometrio es atribuido a la obesidad, pacientes con índice de masa corporal normal tienen riesgo del 3%, sin embargo por cada aumento de 5 unidades del índice de masa corporal el riesgo de cáncer aumenta en más del 50%. (17)

Condiciones que incluyen el exceso de estrógeno en el sistema predispone a esta afectación, por ejemplo: el tamoxifeno duplica el riesgo de cáncer de endometrio endometrioide y no endometrioide, aumentando hasta cuatro veces cuando se utiliza más de 5 años. (17)

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Factores protectores como mayor paridad y el uso de anticonceptivos orales combinados reduce el riesgo de padecer cáncer de endometrio en 30 - 40%. (17)

Se presenta como sangrado transvaginal posmenopáusicos en aproximadamente el 90% de las pacientes, como sangrado intermenstrual, post coital o como dolor pélvico habitualmente, por lo que la detección temprana a menudo es posible, la obesidad es de los factores que se han asociado fuertemente a la alta aparición de cáncer de endometrio en pacientes jóvenes. (12)

Las pacientes obesas en edad fértil que adquieren el diagnóstico suelen mantener deseos de paridad por lo que el diagnóstico oportuno podría apoyar el uso de tratamientos más conservadores. (17)

La enfermedad es altamente curable cuando se realiza el diagnóstico en etapas tempranas, con supervivencia general a 5 años de hasta 80%, por el contrario la supervivencia general a 5 años puede ser tan baja como 20% en pacientes con cáncer de endometrio diagnosticado en etapa avanzada. (18)

El tiempo medio hasta la recurrencia es de aproximadamente 22.5 meses, y la edad, el estadio de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el tratamiento inicial son factores de riesgo independientes para la recurrencia . (19)

La ecografía es parte común del examen ginecológico y, con los avances tecnológicos, su capacidad para predecir resultados patológicos ha aumentado, sin embargo el ultrasonido no ha tenido sensibilidad aceptable para diagnosticar características de malignidad, siendo la histeroscopia el método de referencia para este diagnóstico, sin embargo aún es de los métodos relativamente costosos por lo que se utiliza con limitaciones. (14)

Se compararon las características de los pólipos en los métodos de ultrasonido e histeroscopia mostrando que la histeroscopia ha sido más efectiva para diagnosticar malignidad y el ultrasonido no ha tenido sensibilidad aceptable para diagnosticar el tamaño ni la vascularidad. (14)

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

El pólipo endometrial se refiere a crecimientos excesivos localizados e hipertrofia patológica del tejido endometrial con prevalencia del 10 - 40% en mujeres con sangrado uterino anormal, pero es del 12% en mujeres asintomáticas. La mayoría de los pólipos endometriales son benignos y rara vez se ha reportado hiperplasia endometrial ó carcinoma. (14)

Los miomas uterinos son tumores monoclonales benignos compuestos por células musculares lisas mezcladas con diferentes cantidades de matriz extracelular, originadas en el miometrio, siendo los tumores benignos más frecuentes en mujeres en edad reproductiva con tasas de prevalencia variadas entre el 20% y el 50%.

Aunque en su mayoría su presentación es benigna y con una baja tasa de proliferación celular in vivo, los miomas submucosos se extienden hacia la cavidad uterina y pueden causar cambios en la integridad del endometrio y en la capacidad del miometrio para contraerse y detener el sangrado de los vasos endometriales.(20)

En diversas guías se comenta que se debe ofrecer histeroscopia y biopsia endometrial dirigida visualmente a mujeres posmenopáusicas asintomáticas con engrosamiento endometrial (8 mm o más) y ese sugiere que en aquellas con línea endometrial de entre 4 y 8 mm deberá individualizarse, evaluando los factores de riesgo que la paciente presente y el flujo sanguíneo del endometrio. (21)

En caso de alta sospecha de malignidad, es posible realizar toma de biopsia dirigida especialmente a la zona de interés mediante histeroscopia, donde a pesar de la obtención de escaso tejido se ha demostrado que se puede realizar el análisis molecular, que servirá para confirmar el diagnóstico, apoyando la estimación de riesgo de recurrencia y supervivencia si llegara a presentar cáncer de endometrio, así como la capacidad de personalizar el tratamiento, facilitando la toma de decisiones. (22)

El método recomendado para toma de biopsias endometriales es por histeroscopia sin embargo este método no es tan utilizado en la práctica clínica por el costo y por

el requerimiento del instrumental para llevarlo a cabo, por lo que la opción segura que economiza esto es la histeroscopia ambulatoria, con el uso de anestesia regional o la toma de antiinflamatorios no esteroideos previo al procedimiento, utilizando el histeroscopio del calibre más pequeño, con solución salina a baja presión, que ayuda a proporcionar diagnósticos más acertados en la visita médica habitual así como la posibilidad de la toma de biopsia. (15)

Los sarcomas del estroma endometrial fueron la patología más común entre las neoplasias malignas uterinas como hallazgo incidental en pacientes sometidas a histerectomía, seguidos del leiomiosarcoma y el adenocarcinoma endometrial en pacientes a partir de 34 años. (23, 24)

Se ha evaluado la presencia de tumores endometrioides aparentemente limitados a pólipos endometriales, los cuales al ser resecados bajo visualización directa histeroscópica supondrían la curación al padecimiento, sin embargo de manera independiente al grado histológico se ha evidenciado que puede existir algún grado de invasión de manera más profunda en el miometrio. (25)

Simonsen, Mantoan, Faloppa, et. al, estudiaron 104 pacientes en São Paulo con pólipos diagnosticados mediante histeroscopia con cáncer de endometrio endometriode asociado al pólipo, posteriormente fueron sometidas a tratamiento quirúrgico oncológico donde se evidenció que en 38.5% la invasión fue limitada al pólipo y en 17.3% no se observó enfermedad residual en pieza uterina final, sin embargo en 4.8% no se mostraba alteración externa del pólipo y se observó invasión al miometrio por lo que si bien se puede extirpar completamente el tumor visible mediante histeroscopia, no se puede asegurar que no habrá enfermedad residual. (25)

El diagnóstico postoperatorio de neoplasias malignas genitales en mujeres operadas por patologías similares a las benignas puede crear dilemas clínicos en la mente de los tratantes y empeorar los resultados oncológicos de estas pacientes. (23)

La detección de cánceres ginecológicos de manera preoperatoria es imperativa para los médicos para ofrecer manejo y resultado óptimos a la paciente ya que la planificación quirúrgica de pacientes con malignidad sospechada o confirmada difiere de aquellas con patologías benignas, y esto puede alterar la ruta de la cirugía y la necesidad de participación de oncólogos en la toma de decisiones y en procedimientos quirúrgicos de requerirse.(23)

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en los países de altos ingresos con prevalencia e incidencia en aumento, como principal síntoma se encuentra el sangrado uterino anormal, en cuyas valoraciones se puede confundir con patología benigna.(12)

En México ocupa el quinto lugar en incidencia en mujeres y es el segundo cáncer ginecológico más común después del cáncer cervicouterino teniendo como principal factor de riesgo asociado, la obesidad.(13)

Aunque la enfermedad es altamente curable al detectarse en etapa temprana, la supervivencia general puede ser baja en pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio en etapa avanzada. (18)

Se considera que la biopsia dirigida por histeroscopia es el Gold Standard en la evaluación diagnóstica del carcinoma endometrial, con valor predictivo negativo (VPN) del 99.9% y valor predictivo positivo (VPP) de 72% sin embargo, no se estandariza su uso ante la sospecha de patología benigna a pesar de que con frecuencia llegar a confundirse con estas.(13)

El diagnóstico postoperatorio de neoplasias malignas puede empeorar los resultados oncológicos de estas pacientes por lo que la detección de cáncer ginecológico de manera preoperatoria debe realizarse para obtener resultados óptimos con la adecuada planificación quirúrgica.(23)

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Al ser de los padecimientos con afección frecuente y con mejor pronóstico en diagnóstico oportuno, se busca fortalecer las bases para implementar guías que incentiven la toma de biopsias de manera rutinaria de primera intención guiadas por histeroscopia en pacientes con sangrado uterino anormal como parte del protocolo de estudio y previo a sometimiento a tratamientos quirúrgicos.

V. JUSTIFICACIÓN

El cancer de endometrio es la segunda neoplasia ginecologica más común en México con incidencia con tendencia a la alza por habitos negativos en el estilo de vida, principalmente por la obesidad aún en pacientes jóvenes.

Este padecimiento puede tener similitudes en cuanto a sintomatología con patologías benignas comunes e incluso en pacientes asintomaticas en revisiones de control con los metodos diagnosticos habituales obtenemos imágenes presuntivas de ellas.

Se ha evidenciado la presencia de cancer de endometrio de manera incidental en pacientes jóvenes asintomaticas o con sangrado uterino anormal que acudieron en busca de tratamiento por patologías presuntamente benignas (polipo endometrial o miomatosis submucosa) mediante histeroscopia quirúrgica con mejoría en el pronostico cuando se realiza la resección completa de la lesión por este metodo.

Buscamos estimar la incidencia de estas pacientes en la población del Hospital Angeles México a manera que este estudio apoye el uso rutinario de la toma de biopsias endometriales mediante histeroscopia como parte del protocolo diagnóstico.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la incidencia de la presencia de patología maligna identificada de manera incidental durante procedimiento histeroscópico en pacientes con diagnóstico presuntivo de patología benigna?

VII. CONTRIBUCIÓN DEL PROYECTO:

Con este proyecto se busca implementar a futuro guías que incentiven la toma de biopsias de manera rutinaria de primera intención guiadas por histeroscopia en pacientes con sangrado uterino anormal como parte del protocolo de estudio y previo a sometimiento a tratamientos quirúrgicos.

VIII. HIPÓTESIS:

En mujeres que se someten a histeroscopia por patología benigna previamente conocida se encuentra baja incidencia en la presencia de patología maligna.

IX. OBJETIVOS:

9.1 OBJETIVO GENERAL:

- Conocer la incidencia de pacientes con patología maligna detectada por histeroscopia de manera incidental en hospital angeles mexico.

9.2 OBJETIVOS PARTICULARES:

- Conocer los factores de riesgo asociados con hallazgos de malignidad en la población de nuestro estudio .

X. MÉTODOS

10.1 ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN

- Se realizó un estudio retrospectivo transversal con las bases de datos del Hospital Angeles México que acuden con diagnóstico presuntivo de patología benigna para someterse a histeroscopia diagnóstica / terapéutica para analizar la incidencia de malignidad como hallazgo incidental.

10.2 POBLACIÓN A ESTUDIAR

- Se analizarán pacientes con la base de datos del Hospital Angeles México entre 18 y 75 años que acudieron con diagnóstico presuntivo de patología benigna para someterse a histeroscopia diagnóstica / terapéutica en el periodo de julio 2022 a diciembre 2024.

10.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico por biopsia previo a procedimiento quirúrgico de cáncer de endometrio.
- Pacientes con diagnóstico por biopsia previo a procedimiento quirúrgico de hiperplasia endometrial con atipia.
- Pacientes en quienes se obtuvo muestra de tejido mediante aspiración endouterina.
- Pacientes en quienes se obtuvo muestra de tejido mediante curetaje.
- Pacientes menores de 18 años ó mayores de 75 años

10.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Se basará en pacientes de 18 a 75 años que acuden al Hospital Angeles México, por diagnóstico presuntivo de miomatosis submucosa o polipo endometrial en quienes se realizó toma de biopsia guiada por histeroscopia para obtener el diagnóstico definitivo histológico por el servicio de patología del 01 de julio del 2022 al 31 de diciembre del 2024.

10.5 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pacientes sin reporte oficial del servicio de patología

10.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA:

No se realiza calculo de muestra ya que se revisara a las pacientes que acuden al Hospital Angeles México cumpliendo nuestros criterios de inclusión.

10.7 DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Nombre	Tipo de variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades
Edad	Cuantitativa	Lapso de tiempo desde el nacimiento hasta el momento de referencia	18 a 75	Años
Gestas	Cualitativa	Número total de embarazos que ha tenido una mujer sin importar el resultado	1. 0 2. 1 3. 2 4. 3 5. >4	Gestas
Estado menopáusico	Cualitativa	Menstruación regular o irregular presente.	1. Premenopáusico 2. Postmenopáusico	NA
IMC	Cuantitativa	Se evalúa como la razón entre el peso y el cuadrado de la altura.	1. Bajo <18.5 2. Normal 18.5 - 24.9 3. Sobrepeso 25 - 29.9 4. Obesidad >30	kg/m ²
Diagnóstico previo	Cualitativa	Diagnóstico previo a procedimiento	1: Polipo endometrial 2: Miomatosis uterina	NA

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Diagnóstico definitivo	Cualitativa	Diagnóstico histopatológico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Benigno 2. Maligno 3. Alterado 	NA
Terapia de reemplazo hormonal	Cualitativa	Tratamiento utilizado para el manejo de síntomas de la menopausia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	NA
Citología cervical	Cualitativa	Muestra de citología de cuello de útero y vagina para detectar células precursoras de malignidad en el último año	<ol style="list-style-type: none"> 1. Negativo a malignidad 2. Positivo a malignidad 3. No realizado 	NA
Tabaquismo	Cualitativa	Consumo de tabaco	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente 	NA
Diabetes	Cualitativa	Aumento crónico en niveles de glucosa en sangre	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente 	NA

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Hipertensión	Cualitativa	Aumento sostenido de presión arterial sistémica	1. Presente 2. Ausente	NA
--------------	-------------	---	---------------------------	----

Fuente: Elaboración Propia

10.8 INSTRUMENTOS Y HERRAMIENTAS:

- Análisis de la información obtenida por revisión de expediente clínico en archivo clínico y expediente en plataforma virtual con recolección de datos.

10.9 MATERIAL Y MÉTODOS

- Para el estudio retrospectivo se tomarán los datos disponibles en el archivo clínico del Hospital Angeles México del 01 de julio del 2022 al 31 de diciembre del 2024 de pacientes hospitalizadas para la realización de procedimiento de histeroscopia por patología benigna previamente sospechada en quienes se toma biopsia durante el procedimiento de manera dirigida y se obtiene reporte definitivo por parte del departamento de patología clínica del mismo hospital.

10.10 DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

- Revisión bibliográfica.
- Elaboración del marco teórico, planteamiento del problema, justificación, objetivos e hipótesis.

- Definir el diseño de investigación, nuestra población con la revisión de censos de julio 2022 a diciembre 2024 y definir las variables que utilizaremos.
- Selección de muestra con revisión de expedientes clínicos y elaboración de base de datos con las pacientes que cumplen los criterios de inclusión.
- Análisis de resultados de manera gráfica, discusión y obtención de conclusiones .

10. 11 RECURSOS

- **Recursos humanos** : Médicos cirujanos e investigadores de este proyecto el Dr. Carlos Enrique Soto Aburto, médico especialista en Ginecología y Obstetricia en el Hospital Angeles México, con alta especialidad en cirugía endoscópica ginecológica realizada en el Instituto Nacional de Perinatología, actualmente profesor asociado del curso de cirugía laparoscópica avanzada en ginecología en el Hospital Angeles México, y la Dra. Mayra Alexandra Hernández Ramírez, médico residente de cuarto año del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Angeles México.
- **Recursos materiales:** Expedientes clínicos del 01 de julio del 2022 al 31 de diciembre del 2024 y equipo de cómputo para la realización de bases de datos en excel.

- **Recursos financieros:** No se requirió consumo financiero para realizar este estudio.

XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Principios y directrices que se deben seguir para realizar la investigación de manera responsable y respetuosa considerando las pautas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos; la Ley General de Salud en el Título III, Capítulo III artículo 41bis, fracción II y el título Quinto, Capítulo único, Artículo 100 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en el título II, Capítulo I, Artículos 13,14,16 y 17, consideraciones que buscan proteger a los participantes de la investigación y asegurarse de que se avanza en el conocimiento y el progreso de la sociedad.

Se llevó a cabo en cada fase del estudio:

- a. Protección de la privacidad
- b. Respeto a las personas
- c. Confidencialidad
- d. Uso de recursos de manera responsable

Los resultados de la investigación no revelan datos que identifiquen a las pacientes incluidas en este estudio y no se revelaran datos personales a personas ajenas a esta publicación.

XII. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

En esta investigación no se realizaron intervenciones sobre seres vivos ya que únicamente se llevo a cabo la recolección de datos en los expedientes clínicos del Hospital Angeles México por lo que no existe riesgo de bioseguridad para el

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

personal medico ni el medio ambiente conforme a la norma oficial mexicana NOM – 87.

XIII. ANALISIS ESTADISTICOS

Las variables cualitativas se describirán como frecuencia absoluta y relativa (%); las variables continuas serán sometidas a pruebas de normalidad (Kolmogorov, Shapiro-Wilk); las variables con distribución paramétrica serán descritas como media(desviación estándar); las variables con distribución no paramétrica y las variables ordinales como mediana (rango intercuartil, mínimo - máximo).

Las variables de interés para la determinación del desenlace serán evaluadas mediante análisis bivariados (pruebas de Wilcoxon, T de Student).

Se emplearán modelos de regresión lineal y/o logística para determinar el efecto de las variables de interés en el desenlace.

Los resultados serán reportados como odds ratio (OR), con intervalos de confianza del 95%.

Los valores de $p < 0.05$ serán considerados estadísticamente significativos.

El análisis estadístico se realizará con el programa estadístico R versión 4.4.0, utilizando diversos paquetes, incluyendo Tidyverse, ggplot2, caret, y otros.

XIV. RESULTADOS

El estudio se basa en la población de 203 pacientes, explorando las características demográficas, diagnósticos iniciales, resultados citológicos y factores de riesgo sistémicos para identificar posibles asociaciones con el diagnóstico patológico final.

Las variables cualitativas se describen como frecuencia absoluta y relativa (%). Las variables continuas fueron sometidas a pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk);

aquellas variables con distribución paramétrica están descritas como media (y su medida de dispersión: desviación estándar). Las variables con distribución no paramétrica y las variables ordinales como mediana (medida de dispersión: rango intercuartil y mínimo - máximo, respectivamente).

Se utilizó T de Student (datos paramétricos) y la prueba de Wilcoxon (datos no paramétricos) para establecer la asociación entre características clínicas y la patología maligna, así como para determinar el valor de p e intervalos de confianza del 95%. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados como estadísticamente significativos. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico R versión V4.4.0, utilizando diversos paquetes, incluyendo Tidyverse, epiR, Hmisc y otros.

Tabla 1: Características de la población incluida en el estudio (N = 203

Variable	N = 203¹
Edad	37 (31, 41)
Gesta	
1 → nunca se ha embarazado	98 (49%)
2 → 1 embarazo	54 (27%)
3 → 2 embarazos	36 (18%)
4 → 3 embarazos	11 (5%)
5 → 4 ó más embarazos	3 (1%)
Diagnóstico de ingreso	
Mioma	100 (49%)
Pólipo	103 (51%)
Diagnóstico final	
Alterado	9 (4.4%)

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Benigno	191 (94%)
Maligno	3 (1.6%)
Citología	
Nunca realizada	7 (3.5%)
Negativo	188 (93%)
Positivo	7 (3.5%)
Indice de Masa Corporal	
1 → peso bajo	13 (7%)
2 → normal	109 (54%)
3 → sobrepeso	57 (28%)
4 → obesidad	23 (11%)
Diabetes	
Presente	10 (5%)
Ausente	193 (95%)
Tabaquismo	
Presente	20 (10%)
Ausente	183 (90%)
Hipertensión arterial sistémica	
Presente	5 (2%)
Ausente	198 (98%)
Terapia Reemplazo Hormonal	

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Presente	4 (2%)
Ausente	199 (98%)
¹ Median (Q1, Q3); n (%)	

- **Edad:** La mediana de edad de la población es de 37 años (Q1: 31, Q3: 41).
- **Gesta:** La distribución de gestas muestra que la mayoría de las mujeres (49%) fueron nuligestas, seguido por gesta 1 (27%), gesta 2 (18%), gesta 3 (5%) y >4 gestas (1%).
- **Diagnóstico de ingreso:** La población se divide casi equitativamente entre mioma (49%) y pólipo (51%).
- **Diagnóstico final (Dx final):**
 - Alterado: 9 casos (4.4%)
 - Benigno: 191 casos (94%)
 - Maligno: 3 casos (1.6%)
- **Citología:** El 93% de las citologías resultaron negativas, mientras que el 3.5% nunca se realizaron una citología cervical y el 3.5% fueron positivas a malignidad.
- **IMC (Índice de Masa Corporal):** Las categorías de IMC se distribuyen en: 7% (Categoría 1, bajo peso), 54% (Categoría 2 peso normal), 28% (Categoría 3 sobrepeso) y 11% (Categoría 4 obesidad).
- **Diabetes:** El 5% de las mujeres padecían diabetes.
- **Tabaquismo:** El 10% de las mujeres eran fumadoras.
- **Hipertensión arterial sistémica:** El 2% de las mujeres la presentaban.
- **Terapia de Reemplazo Hormonal:** El 2.0% de las mujeres recibían terapia de reemplazo hormonal.

Tabla 2: Análisis bivariados: comparación entre las características de la población de acuerdo con el resultado definitivo de patología.

Variable	Alterado N = 9 ¹	Benigno N = 191 ¹	Maligno N = 3 ¹	p-value²
Edad	35 (34, 38)	37 (31, 41)	28 (26, 32)	0.13
Gesta				0.3
1	3 (33%)	93 (49%)	2 (67%)	
2	1 (11%)	53 (28%)	0 (0%)	
3	4 (44%)	31 (16%)	1 (33%)	
4	1 (11%)	10 (5.3%)	0 (0%)	
5	0 (0%)	3 (1.6%)	0 (0%)	
Dx ingreso				0.4
Mioma	6 (67%)	92 (48%)	2 (67%)	
Pólipo	3 (33%)	99 (52%)	1 (33%)	
Citología				0.047
NA	1 (11%)	6 (3.2%)	0 (0%)	
Negativo	6 (67%)	179 (94%)	3 (100%)	
Positivo	2 (22%)	5 (2.6%)	0 (0%)	

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

IMC				0.7
1	1 (11%)	12 (6.3%)	0 (0%)	
2	6 (67%)	102 (54%)	1 (33%)	
3	2 (22%)	53 (28%)	2 (67%)	
4	0 (0%)	23 (12%)	0 (0%)	
Diabetes				>0.9
1	0 (0%)	10 (5.2%)	0 (0%)	
2	9 (100%)	181 (95%)	3 (100%)	
Tabaquismo				0.11
1	2 (22%)	17 (8.9%)	1 (33%)	
2	7 (78%)	174 (91%)	2 (67%)	
HTA				0.3
1	1 (11%)	4 (2.1%)	0 (0%)	
2	8 (89%)	187 (98%)	3 (100%)	
TRH				0.2
1	1 (11%)	3 (1.6%)	0 (0%)	
2	8 (89%)	188 (98%)	3 (100%)	

¹Median (Q1, Q3); n (%)

²Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

- **Edad:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad entre los grupos de diagnóstico ($p = 0.13$).
- **Gesta:** No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el número de gestas y el diagnóstico final ($p = 0.3$).
- **Diagnóstico de ingreso:** No hubo asociación significativa entre el diagnóstico de ingreso (mioma vs. pólipos) y el diagnóstico final ($p = 0.4$).
- **Citología:** Se identificó asociación estadísticamente significativa entre el resultado de la citología y el diagnóstico final ($p = 0.047$). El 100% de los casos malignos tuvieron citología negativa, mientras que los casos "Alterado" tuvieron 22% de citología positiva y 67% de citología negativa. Los casos "Benigno" tuvieron 2.6% de citología positiva y 94% de citología negativa.
- **IMC:** No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el IMC y el diagnóstico final ($p = 0.7$).
- **Diabetes:** No hubo asociación significativa entre la diabetes y el diagnóstico final ($p > 0.9$).
- **Tabaquismo:** No se observó asociación significativa entre el tabaquismo y el diagnóstico final ($p = 0.11$).
- **Hipertensión arterial sistémica:** No se encontró asociación significativa entre la hipertensión y el diagnóstico final ($p = 0.3$).
- **Terapia de reemplazo hormonal:** No hubo asociación significativa entre la terapia de reemplazo hormonal y el diagnóstico final ($p = 0.2$).

Tabla 3: Resumen del modelo de regresión logística para la predicción de factores asociados con un resultado patológico positivo a malignidad

Predictor	Odds ratio	Error standard	Valor de p	IC 95% bajo	IC 95% alto
-----------	------------	----------------	------------	-------------	-------------

Malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en hospital privado de la CDMX

Edad	0.8134815	0.1178645	0.07987091	0.61964265	0.9948272
				8	
Gesta	1.4736963	0.6862790	0.57204792	0.26636921	5.0982617
				9	
IMC	1.3572665	0.7261407	0.67398892	0.29345844	5.8519778
				8	

El modelo de regresión logística evaluó la asociación de la edad, gesta e IMC con resultado por patología de positivo a malignidad:

- Edad: El OR es de 0.813, lo que sugiere disminución del 18.7% en la probabilidad de malignidad por cada unidad de aumento en la edad. Sin embargo, el valor p es 0.0799, lo que indica que esta asociación no es estadísticamente significativa a los niveles convencionales ($\alpha=0.05$).
- Gesta: El OR es de 1.474, lo que implica aumento del 47.4% en la probabilidad de malignidad por cada unidad adicional de gesta. No obstante, el valor p es 0.5720, lo que demuestra que esta asociación no es estadísticamente significativa.
- IMC: El OR es de 1.357, indicando aumento del 35.7% en la probabilidad de malignidad por cada unidad de aumento en el IMC. El valor p es 0.6740, no siendo estadísticamente significativo.

XV. DISCUSIÓN

Los datos recopilados de las pacientes nos indican baja prevalencia de la presencia de malignidad como hallazgo incidental en pacientes sometidas a histeroscopia por sospecha de patología benigna.

El análisis estadístico nos muestra como el índice de masa corporal aumenta las probabilidades de presentar malignidad por cada unidad de aumento en el IMC, coincidiendo con la bibliografía previa (Lu KH, 2020) sin embargo el valor de p de este estudio no es estadísticamente significativo.

La prevalencia de la patología maligna en pacientes jóvenes destaca la importancia de realizar protocolos diagnósticos de alta especificidad y sensibilidad como lo es la histeroscopia quirúrgica.

Factores de riesgo asociados:

Edad:

La bibliografía habitual nos menciona aumento de riesgo de padecer cáncer de endometrio con el aumento en la edad, sin embargo en nuestro estudio las pacientes identificadas con malignidad fueron pacientes con media de edad de 28 años, lo que se ha evidenciado en estudios más recientes (Bings Rs, 2024)

Índice de masa corporal:

Se observó índice de masa corporal de sobrepeso en nuestras pacientes con hallazgo de malignidad, si bien, en nuestro estudio no fueron valores estadísticamente significativos, esta información está ampliamente estudiada, siendo la obesidad parte de los factores de riesgo para presentar esta patología.

Encontramos 9 (4.4% de nuestra muestra) pacientes que no clasificaron en hallazgos de malignidad, sin embargo presentaron lesiones precursoras como metaplasia endometrial con y sin atipia teniendo como factores de riesgo asociados el uso de terapia de reemplazo hormonal y consumo regular de tabaco, así como se destaca que en ninguno de los casos de pacientes con malignidad se evidenció alteración en citologías de control anual.

El análisis estadístico confirma la hipótesis de que en mujeres que se someten a histeroscopia por patología benigna previamente conocida encontramos baja incidencia en la presencia de patología maligna.

Los hallazgos de este estudio tienen destacables implicaciones clínicas como la importancia de la identificación temprana de síntomas e imágenes sugestivas de patología uterina independientemente de sospecha de afecciones benignas ó malignas en todas las pacientes, sin importar su edad, ya que el diagnóstico en etapa clínica temprana supondrá mejoría importante en la supervivencia así como la posibilidad de tratamientos menos invasivos al ser detectada la lesión bajo visualización directa con la posibilidad de resección completa por medio de la histeroscopia.

Este estudio proporciona una visión integral a la prevalencia y factores de riesgo asociados al cáncer de endometrio y nuestros resultados realzan la necesidad de realizar protocolos diagnósticos completos y efectivos que nos apoyen a disminuir la evidencia de esta patología cuando se presenta ya en estadios avanzados.

La hipótesis planteada se ha confirmado, sin embargo a pesar de la baja incidencia de esta patología, su impacto en la calidad de vida de nuestras pacientes afecta importantemente, por lo que es destacable resaltar la necesidad de implementar guías que incluyan el uso rutinario de la histeroscopia como parte elemental del estudio del sangrado uterino anormal, así como de hallazgos incidentales de afección endometrial.

XVI. CONCLUSIONES

El estudio sobre malignidad como hallazgo en pacientes sometidas a histeroscopia por patología benigna en el Hospital Angeles México durante el periodo de julio 2022 a diciembre 2024 arrojó resultados que si bien en su mayoría no fueron significativos, apoyan a comprender más esta patología.

Baja prevalencia de malignidad:

La mayoría de las lesiones uterinas reseçadas fueron benignas (94%), con bajo porcentaje de malignidad (1.5%).

Citología:

El único factor que mostró asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado fue la citología ($p = 0.047$). Sin embargo, el hecho de que el 100% de los casos malignos tuvieran citología negativa es de los hallazgos que requieren interpretación cuidadosa, ya que podría indicar limitaciones en la citología para ciertos tipos de malignidad o en la clasificación de los casos.

Falta de significancia en el modelo logístico:

Los factores de riesgo como la edad, el número de gestas y el IMC no demostraron ser predictores estadísticamente significativos de malignidad en el modelo de regresión logística propuesto. Aunque la edad mostró tendencia a la baja en *odds* de malignidad, esta no fue concluyente desde el punto de vista estadístico. Un aumento en el tamaño de muestra podría ser necesario para obtener resultados estadísticamente significativos.

XVII. REFERENCIAS:

1. Mikes BA, Vadakekut ES, Sparzak PB. Abnormal Uterine Bleeding. [Updated 2025 Feb 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532913/>
2. Hall JE, Hall ME. Genetic control of protein synthesis, cell function, and cell reproduction. In: Hall JE, Hall ME, eds. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021:chap 3
3. Park BH. Cancer biology and genetics. In: Goldman L, Cooney KA, eds. *Goldman-Cecil Medicine*. 27th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2024:chap 166.
4. National Cancer Institute website. NCI dictionary of cancer terms. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer>. Accessed January 28, 2025.
5. World Health Organization (WHO) https://www.who.int/es/health-topics/cancer#tab=tab_1. Accessed January 28, 2025.
6. *Real Academia Española, endometrio | Diccionario del estudiante | RAE*. Accessed January 28, 2025.
7. Dolan MS, Hill CC, Valea FA. Benign gynecologic lesions: vulva, vagina, cervix, uterus, oviduct, ovary, ultrasound imaging of pelvic structures. In: Gershenson DM, Lentz GM, Valea FA, Lobo RA, eds. *Comprehensive Gynecology*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:chap 18.
8. Corrêa TD, Caetano IM, Saraiva PHT, Noviello MB, Santos Filho AS. Use of GnRH Analogues in the Reduction of Submucous Fibroid for Surgical Hysteroscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2020;42(10):649-58.
9. Slack JM, Tosh D. Transdiferenciación y metaplasia: cambio de tipos celulares. *Curr Opin Genet Dev*. 2001;11:581–586. doi: 10.1016/s0959-437x(00)00236-7.

10. Jopling C, Boue S, Izpisua Belmonte JC. Desdiferenciación, transdiferenciación y reprogramación: tres vías para la regeneración. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2011;12:79–89. doi: 10.1038/nrm3043.
11. Campos, Luis (1997). *Diccionario Médico Etimológico ESTEVE de anatomía humana.* Barcelona-Philadelphia: Prous science. p. 398.
12. Bing RS, Ding DC, Hsu CS. Prognostic factors and survival of endometrial cancer: An 11-year retrospective cohort study in southern Taiwan. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2024 Sep 1;63(5):679–84.
13. Bahena-González A, Isla-Ortiz D, Trejo-Durán E, Eder Arango-Bravo, Cano-Blanco C, Morales-Vásquez F, et al. Oncoguía de cáncer de endometrio 2023. *Latin american journal of clinical sciences and medical technology.* 2023 Aug 24;5(1):194–205.
14. Safoura Rouholamin, Parisa Irannezhad, Hashemi M. Comparison of Endometrial Polyp Characteristics in Transvaginal Sonography and Hysteroscopy in Predicting Endometrial Malignancies in Premenopausal and Postmenopausal Women. *Advanced Biomedical Research.* 2024 Apr 1;13(1).
15. De Silva PM, Smith PP, Natalie, T. Justin Clark. Outpatient Hysteroscopy. *BJOG An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2024 Aug 19;
16. Pinar E, Nur G, Yunus Emre Topdagi, Gulsah Aynaoglu Yildiz, Yakup Kumtepe. Incidence of occult malignancies identified during hysterectomies performed for benign indications. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction.* 2019 Aug 23;49(3):101620–0.
17. Lu KH, Broaddus RR. Endometrial Cancer. Longo DL, editor. *New England Journal of Medicine.* 2020 Nov 19;383(21):2053–64.
18. Cao S.-Y., Fan Y., Zhang Y.-F., Ruan J.-Y., Mu Y., and Li J.-K.: Recurrence and survival of patients with stage III endometrial cancer after radical surgery followed by adjuvant chemo- or chemoradiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2023; 23: pp. 31)
19. Åkesson Å., Adok C., and Dahm-Kähler P.: Recurrence and survival in endometrioid endometrial cancer - a population-based cohort study. *Gynecol Oncol* 2023; 168: pp. 127-134.

20. Lima MPJ de S, Costa-Paiva L, Brito LGO, Baccaro LF. Factors Associated with the Complications of Hysteroscopic Myomectomy. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2020 Aug;42(08):476–85.
21. Wang J, Peng X, Xia E, Xiao Y, Liu Y, Su D, et al. When is it necessary to perform biopsy in asymptomatic postmenopausal women with incidental finding of thickened endometrium? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2024 Aug 1;
22. Restaino S, Poli A, Arcieri M, Mariuzzi L, Orsaria M, Tullisso A, et al. Molecular classification of endometrial carcinoma on endometrial biopsy: an early prognostic value to guide personalized treatment. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2024 Jul 1;34(8):1211–6.
23. Yadav G, Rao M, Goyal SB, Singh P, Kathuria P, Gothwal M. Risk of incidental genital tract malignancies at the time of myomectomy and hysterectomy for benign conditions. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2021 Mar 15;64(2):209–15.
24. Sabt FY, Isa HM, Khudair ZA, Khedr EE, Alkhan FA, Hammad JS. Incidence and Predictors of Unexpected Malignancy in Benign Myomectomy or Hysterectomy. *Cureus*. 2024 Aug 14
25. Simonsen M, Mantoan H, Faloppa CC, Kumagai LY, Badiglian Filho L, Machado AG, Tayfour NM, et al. Residual Disease after Operative Hysteroscopy in Patients with Endometrioid Endometrial Cancer Associated with Polyps. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2021;43(1):35-40.
26. Akkour, K.; Masood, A.; Al Mogren, M.; AlMalki, RH; Alfadda, AA; Alegría, SS; Bassi, A.; Alhalal, H.; Arafah, M.; Othman, OM; et al. Perfil metabólico basado en tejidos del cáncer de endometrio y la hiperplasia. *Metabolitos* 2025.