

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**“CORRELACION ULTRASONOGRAFICA-PATOLOGICA EN HIPERPLASIA
ENDOMETRIAL”**

ASTRID BEATRIZ VALENZUELA ALECIO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Octubre de 2019

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Página
INDICE DE TABLAS	iv
INDICE DE GRAFICAS	v
RESUMEN	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1. Perfil histórico	3
2.2. Definición	3
2.3. Clasificación de la enfermedad	4
2.4. Factores de riesgo de hiperplasia endometrial	6
2.5. Diagnóstico de la hiperplasia endometrial	7
2.6. Tratamiento	10
2.7. Cáncer endometrial	10
2.8. Estudios realizados	13
III. OBJETIVOS	19
3.1. Objetivo general	19
3.2. Objetivos Específicos	19
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	20
4.1. Tipo de estudio	20
4.2. Población	20
4.3. Muestra	20
4.4. Criterios de inclusión	20
4.5. Criterios de exclusión	21
4.6. Procedimiento	21
4.7. Instrumento de recolección de datos	21
4.8. Operacionalización de variables	22
4.9. Análisis estadístico	24
4.10. Aspectos éticos	24
V. RESULTADOS	25
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	30
6.1. Conclusiones	32

6.2. Recomendaciones.....	33
VII. REFERENCIAS.....	34
VIII. ANEXOS	39
8.1. Instrumento de recolección de datos.....	39
8.2. Consentimiento informado.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Características de las pacientes	25
Tabla 2. Correlación ultrasonográfico	25
Tabla 3. Tratamiento Farmacológico	26
Tabla 4. Tipo de USG	26
Tabla 5. Sensibilidad y especificidad del ultrasonido con relación al diagnóstico histopatológico	28
Tabla 6. Diagnostico Histopatológico	28

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	página
Gráfica 1. Curva ROC	27

RESUMEN

Introducción: El engrosamiento endometrial afecta a múltiples mujeres a nivel mundial su incidencia global es del 3 al 17% en mujeres postmenopáusicas. Se ha relacionado el engrosamiento endometrial con la probabilidad de presentar hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio por lo que el conocimiento de este diagnóstico ultrasonográfico es importante para la detección precoz de patología maligna. **Objetivo:** Determinar la correlación ultrasonográfico - patológica en el diagnóstico de hiperplasia endometrial. **Método:** Estudio descriptivo transversal. Población correspondiente a Todas las pacientes a quienes se le realizan aspiración manual endouterina (AMEU) escalonado. La muestra fueron pacientes ingresadas para realizar AMEU escalonado en el servicio de Ginecología del Hospital de Escuintla, durante enero de 2017 a diciembre de 2018. **Resultados:** El ultrasonido tiene una capacidad predictiva moderada para la hiperplasia endometrial $ABC = 0.71$ [0.51 a 0.91]. Un engrosamiento del endometrio > 14 mm es diagnóstico de hiperplasia endometrial con una sensibilidad del 56.5% y una especificidad del 80.0%. La mayoría de las pacientes tenían edades comprendidas entre los 28 a 47 años (82.1%), una sola paciente indicó usar anticonceptivos orales. La variante observada en todas las pacientes fue la hiperplasia endometrial típica simple. **Conclusiones:** El ultrasonido tiene una sensibilidad moderada y una especificidad alta para la detección de hiperplasia endometrial.

Palabras clave: Aspiración manual endouterina, ecografía transvaginal, ecografía pélvica, hiperplasia endometrial.

I. INTRODUCCIÓN

La hiperplasia endometrial constituye un grupo de alteraciones morfológicas de las glándulas y estroma endometriales que varía entre un estado fisiológico exagerado hasta el carcinoma *in situ*. La misma suele originarse en un endometrio proliferativo causado por la estimulación prolongada de estrógenos y en ausencia de la influencia de los progestágenos, lo que puede traducirse clínicamente como un sangrado uterino anormal (1,2).

La persistente estimulación estrogénica y/o una mayor sensibilidad del endometrio a dicha hormona pueden provocar cambios desde el punto de vista histopatológico para que la lesión evolucione desde una hiperplasia simple o quística a una hiperplasia compleja o adenomatosa y/o aparecer las atipias celulares, por tanto la atipia suele acompañar a la hiperplasia simple o la compleja según la estructura glandular correspondiente (1,3).

El riesgo de que la hiperplasia endometrial progrese hasta carcinoma se estima en el 1 % de las mujeres con hiperplasia simple, el 3 % en aquellas con hiperplasia compleja sin atipias, el 8 % con hiperplasia simple con atipias y en el 29 % si presenta hiperplasia compleja atípica. En consecuencia, la hiperplasia endometrial puede considerarse, un estado precursor del carcinoma, y a la presencia de atipias celulares como el factor pronóstico más importante para la progresión a carcinoma endometrial (2). En las pacientes postmenopáusicas la hiperplasia endometrial sin atipia se presenta en un 4% y con atipia puede llegar hasta un 24% (3).

Los métodos disponibles para la evaluación de la cavidad uterina se han desarrollado considerablemente en los últimos años. La ecografía transvaginal se utiliza actualmente como un método de elección para la investigación del endometrio, ya sea en casos de sangrado genital, o para la detección en mujeres asintomáticas, especialmente en la posmenopausia (4). Es un método no invasivo, bien tolerado por los pacientes y permite una inmediata Interpretación de las imágenes

observadas. Sin embargo, hay Informes contradictorios en cuanto a su precisión diagnóstica (5,6).

El objetivo de este estudio fue determinar la correlación ultrasonográfico-patológica en el diagnóstico de hiperplasia endometrial.

El ultrasonido tiene una capacidad predictiva moderada para la hiperplasia endometrial $ABC = 0.71$ [0.51 a 0.91]. Un engrosamiento del endometrio > 14 mm es diagnóstico de hiperplasia endometrial con una sensibilidad del 56.5% y una especificidad del 80.0%. La mayoría de las pacientes tenían edades comprendidas entre los 28 a 47 años (82.1%), una sola paciente indicó usar anticonceptivos orales. La variante observada en todas las pacientes fue la hiperplasia endometrial típica simple.

II. ANTECEDENTES

2.1. Perfil histórico

En 1900 Cullen fue el primero en definir la hiperplasia endometrial como un precursor de cáncer invasivo , en 1947 Gusberg reconoce la relación de los estrógenos con la hiperplasia endometrial agrupa lesiones bajo el termino de hiperplasia adenomatosa, en 1949 Hertig y Sommers describen el compartimiento clínico y característica histológicas de la Hiperplasia Quística, Hiperplasia Adenomatosa, Anaplasia y Carcinoma, en 1983 Beutler utiliza el termino de Hiperplasia Glandular para describir todos el espectro de cambios, sin que pudiera identificar ninguna característica que pudiera predecir a cáncer invasivo, en 1972 Villus concluye que a pesar de la existencia del cáncer en situ la HA es el precursor invasor, en 1980 Ferenczy cree que el único factor para distinguir en una lesión benigna y pre benigna en endometrio es la presencia de atipia nuclear,1982 Kurman criterios histológicos de lesiones preinvasores y las invasoras, en el 2000 validan la atipia nuclear como predictor de malignidad en la hiperplasia endometrial, incluyen volumen estromal para poder discriminar entre la hiperplasia benigna y lesiones pre malignas (7).

2.2. Definición

La hiperplasia endometrial es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular, es decir, un crecimiento excesivo del endometrio, con un aumento de la razón glándula / estroma (7,8,9), que se desarrolla a consecuencia de una excesiva y mantenida exposición a los estrógenos, sin que exista oposición a su efecto proliferativo, tal y como ocurre en los ciclos anovulatorios, o cuando se administran en terapia exógena (tratamiento de reposición estrogénica) o en un aumento de la producción de los mismos en formas clínicas como tumores ováricos funcionantes de células de la granulosa, síndrome de ovario poliquístico y tecoma ovárico (9).

Constituye un grupo de alteraciones morfológicas de las glándulas y estroma endometriales que varía entre un estado fisiológico exagerado hasta el carcinoma *in situ*. La misma suele originarse en un e de reemplazo hormonal es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hiperplasia endometrial (9,10). Es una de las causas de sangrado uterino anormal en pacientes en edad reproductiva y en el período posmenopáusico (11).

El signo principal de la hiperplasia endometrial es la hemorragia uterina anormal, aunque puede cursar de manera asintomática. Dicho signo es causa frecuente de consultas ginecológicas (20%), ante una hemorragia uterina anormal, la etiología tiende a ser orgánica o funcional por ello este sangrado no solo se debe a presencia de miomas, pólipos endometriales, hiperplasia endometrial o adenocarcinoma, sino que puede deberse a patología funcional (11,12,13).

2.3. Clasificación de la enfermedad

En 1992 la International Society of Gynecological Pathologist y el comité de tumores endometriales de la OMS, deciden adoptar la clasificación de hiperplasia simple, compleja y atípica, con base en la apariencia, aglomeración y la presencia de atipia en el epitelio glandular, como originalmente fue definida por Kurman y colaboradores en 1985 (14).

La hiperplasia simple es una lesión proliferativa que se caracteriza por cambios arquitectónicos en las glándulas de diversos tamaños, con mínimos cambios en la complejidad y densidad glandular y abundante estroma entre las mismas. El epitelio superficial es seudoestratificado con ocasionales figuras mitóticas y ausencia de atipia nuclear (11,12). La hiperplasia endometrial compleja es también una lesión proliferativa, en la cual se exhibe un elevado número y tamaño de las glándulas endometriales, que tienen una apariencia apiñada de forma irregular y con mínimo estroma interpuesto adoptando una morfología característica que se conoce como *patrón de espalda contra espalda* (9).

Basándose en las características citológicas, las hiperplasias anteriormente descritas, se subclasifican de una manera mucho más simple: hiperplasia con o sin atipia (9). La presencia de atipia celular es el factor pronóstico más importante para la progresión a carcinoma endometrial (12).

La hiperplasia atípica es poco frecuente, habitualmente se presenta como hiperplasia compleja con atipias citológicas, a veces también es mixta con áreas quísticas, presenta un epitelio pseudoestratificado con numerosas mitosis, desorden epitelial con núcleos irregulares, se pierde la polaridad epitelial, se ven numerosas glándulas con escaso estroma, a veces glándulas sin estroma. Este tipo de hiperplasia puede malignizarse hasta en un 30 % de los casos (15).

La hiperplasia endometrial atípica es una entidad histopatológica que entraña dificultades diagnósticas y terapéuticas, dada la frecuencia con que las pacientes con ese diagnóstico presentan finalmente adenocarcinoma de endometrio (2,16).

Dadas las dificultades existentes para la categorización de la hiperplasia endometrial atípica o el adenocarcinoma, algunos autores han creado el concepto de neoplasia endometrial intraepitelial, que clasifica aparentemente de manera más eficaz a las pacientes con riesgo alto y bajo de cáncer y con mejor reproducibilidad que la hiperplasia endometrial atípica. Sin embargo, la OMS aún mantiene la clasificación con base en la histopatología de presencia o no de atipia celular. Dicha clasificación es la que actualmente la mayoría de patólogos aún consideran describiendo estas lesiones intra epiteliales dentro del grupo de las hiperplasias atípicas (17).

Se pueden encontrar diferentes tipos de hiperplasia en una misma paciente, siendo el diagnóstico diferencial a veces muy difícil. La diferencia entre el endometrio proliferativo persistente y la hiperplasia simple en ocasiones sólo depende de la subjetividad del patólogo; igualmente, la distinción entre la hiperplasia atípica compleja y el adenocarcinoma bien diferenciado puede resultar muy difícil tanto

desde el punto de vista morfológico, ultraestructural, bioquímico, inmunohistoquímico y citodinámico (7).

2.4. Factores de riesgo de hiperplasia endometrial

2.4.1. Terapia de reemplazo hormonal

La terapia de reemplazo hormonal es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hiperplasia endometrial (15):

- Estrógenos endógenos: - Tumores ováricos productores de estrógenos. - Obesidad y Diabetes mellitus (aumentan la aromatización).
- Estrógenos exógenos: - Tratamiento hormonal sustitutivo (THS): Se ha demostrado la relación entre Hiperplasia endometrial - adenocarcinoma de endometrio y el THS con estrógenos en pacientes postmenopáusicas, sin embargo, en terapias combinadas con estrógenos y gestágenos no se ha demostrado ese incremento. Por tanto, el THS para la mujer menopáusica con útero debe incluir un gestágeno como protección de los efectos de los estrógenos sobre el endometrio.
- Administración de estrógenos durante largo tiempo sin gestágenos (Anticonceptivos orales combinados (AOC) con pauta larga de estrógenos y corta de progestágenos) (15).

Durante tres años de tratamiento estrogénico continuado, el 62% de las mujeres desarrollan una hiperplasia frente a sólo el 2% de las que se les administra placebo (15).

2.4.2. Otros factores de riesgo

Existen otros factores descritos en el aumento de lesiones precursoras de endometrio, al igual que del adenocarcinoma endometrial entre ellas:

- Edad avanzada.
- Uso de Tamoxifeno: Las mujeres que lo toman en el tratamiento o prevención del cáncer de mama tienen mayor incidencia de hiperplasia polipoide e incluso de 3 a 6 veces mayor incidencia de cáncer de endometrio, especialmente cuando el tratamiento se prolonga más de 5 años.
- Irregularidad menstrual crónica (debida a anovulación, obesidad, diabetes, ovarios poliquísticos, etc.).
- Tumores productores de estrógenos.
- Hiperplasia adrenocortical.
- Mal diseño de la terapia de reemplazo estrogénica en pacientes menopáusicas (2).

2.5. Diagnóstico de la hiperplasia endometrial

El diagnóstico definitivo de la hiperplasia endometrial es histopatológico. Su diagnóstico es importante para la prevención del cáncer endometrial (18). Para ello, se dispone de diferentes técnicas que se exponen a continuación.

2.5.1. Ecografía pélvica

El grosor endometrial varía con el ciclo menstrual y la edad (19). Los puntos de corte para considerar un grosor patológico del endometrio a la ecografía son ≥ 16 mm en edad reproductiva, ≥ 5 mm para la postmenopausia y ≥ 8 mm en la postmenopausia con terapia de reemplazo hormonal (TRH). Algunos sostienen que el punto de corte no debe ser diferente para la mujer con TRH o sin ella (20). En la práctica clínica, un grosor ≤ 4 mm es capaz de excluir patología significativa con un valor predictivo positivo (VPP) de 87.3% y un 90% de sensibilidad. Con todo, el valor de la medición ecográfica del grosor endometrial parece ser un mejor predictor en la postmenopausia que en la pre menopausia respecto a cáncer de endometrio (21).

Las pacientes que toman tamoxifeno no tienen definido un límite de grosor endometrial patológico; la indicación de la biopsia endometrial sería por la presencia de una hemorragia uterina anormal en estas pacientes o la visión de patología focal (formación de pólipo endometrial) (5,22).

2.5.2. Sonohisterografía o ecohisterografía

La sonohisterografía es una técnica que permite una caracterización adecuada del endometrio y su relación con distintas alteraciones que lo deforman. Se trata de una técnica fácil, rápida y barata, con buena tolerancia por parte de la paciente y con escasas complicaciones. La sonohisterografía (SHG) permite hacer la distinción entre los procesos globales y los focales. Este procedimiento permite la evaluación cuidadosa de la arquitectura de la cavidad uterina y descubrir pequeñas lesiones (pólipos o pequeños fibromas submucosos) que puede ser desapercibidos por la ecografía o por la biopsia endometrial. La sensibilidad y la especificidad de la SHG para la detección de pólipos es considerablemente más altas que con la ecografía sola (93% y 94% para la SHG y del 75% y el 76% por ciento para la ecografía) (23).

La hiperplasia endometrial no puede ser diagnosticada por medio de la ecografía o la SHG solamente, ya que los rangos de engrosamiento endometrial y el cáncer de endometrio se superponen, por lo que requiere una biopsia. Si la hipertrofia o el engrosamiento endometrial es difuso se continuará el estudio con una biopsia endometrial en la consulta, si muestra una lesión focal se debería realizar una histeroscopia para dirigir la biopsia (5,23).

2.5.3. Histeroscopia

La sensibilidad para diagnosticar lesiones endometriales oscila entre el 87-100% y la especificidad entre el 88-96%. Para la hiperplasia endometrial en mujeres premenopáusicas, la sensibilidad es del 71,8-100% y la especificidad es del 92,8-96,4%. Los valores para la mujer postmenopáusica son del 85,1-94% y del 97-100%

respectivamente. Sin embargo, los valores aumentan cuando se realiza por personal especialmente entrenado. El VPN es de 100% y un VPP entre el 38.4 y 93.3% (24). La Histeroscopia es el método de elección (estándar de oro) en el diagnóstico y manejo de la patología maligna endometrial, favoreciendo el hallazgo temprano y el estadiaje del cáncer de endometrio. Con una elevada sensibilidad y especificidad permite observar directamente el interior del útero. Cuando se valora la eficacia y correlación del diagnóstico clínico con el histológico, la eficacia diagnóstica para hiperplasia oscila entre el 56% y el 83%. La normalidad de imagen histeroscópica no excluye la posibilidad de patología (5,24).

2.5.4. Citología cervical-vaginal

El diagnóstico de las hiperplasias endometriales mediante la citología cervico - vaginal es útil ya que se basa en el hecho poco frecuente de encontrar células endometriales en el frotis de una mujer menopáusica hasta un 25%. La presencia de células glandulares atípicas (ASGUS) o de células endometriales en la citología de una mujer menopáusica o en el frotis de una mujer premenopáusica en edad reproductiva después del décimo día del ciclo debe obligar a realizar un estudio ginecológico para descartar enfermedad endometrial (3).

2.5.5. Biopsia endometrial

Es la técnica estándar para la valoración del endometrio, con una sensibilidad y especificidad del 85-90% y del 95% respectivamente. La biopsia endometrial es utilizada para diagnosticar o descartar la existencia de una hiperplasia endometrial o de un carcinoma de endometrio (4,25). Se recomienda la realización de una biopsia dirigida por histeroscopia (1).

2.6. Tratamiento

El tratamiento de la hiperplasia endometrial (HE) debe hacerse de forma individualizada, teniendo en cuenta tanto factores clínicos como histológicos. Se ha de tener en cuenta: - Edad de la paciente. - Tipo histológico de la hiperplasia. - Deseos reproductivos - Existencia de patología asociada, ya sea genital o general, que pueda influir en la elección de uno u otro tratamiento. - Posibilidad de hacer un seguimiento de la paciente. La HE sin atipias se tratará médicamente, y la HEA (Hiperplasia endometrial atípica) mediante la histerectomía, aunque habrá algunas excepciones, como es el caso de mujeres con deseos reproductivos o aquellas en las que el tratamiento quirúrgico está contraindicado (26).

El tratamiento siempre será individualizado, ya que es fundamental diferenciar el tipo de hiperplasia, la edad de la mujer y los deseos de conservar su fertilidad. Por tanto, éste puede oscilar entre la observación activa, el tratamiento médico o el tratamiento definitivo mediante la histerectomía. Cuando no hay atipias celulares el tratamiento con progestágenos orales o parenterales es el más indicado (27).

Si se trata de una hiperplasia atípica que se observa con frecuencia durante la perimenopausia, entonces suele proponerse la histerectomía, que es en nuestro medio la opción más utilizada. Además, existen métodos alternativos para el tratamiento de la hiperplasia endometrial sin atipias, mediante la destrucción o ablación del endometrio (15).

2.7. Cáncer endometrial

El riesgo de que la hiperplasia endometrial progrese hasta carcinoma se estima en el 1 % de las mujeres con hiperplasia simple, el 3 % en aquellas con hiperplasia compleja sin atipias, el 8 % con hiperplasia simple con atipias y en el 29 % si presenta hiperplasia compleja atípica.⁴ En consecuencia, la hiperplasia endometrial

puede considerarse, un estado precursor del carcinoma, y a la presencia de atipias celulares como el factor pronóstico más importante para la progresión a carcinoma endometrial (2,3).

Algunos autores plantean que el 23 % de las pacientes con hiperplasias atípicas desarrollan adenocarcinoma de endometrio en un promedio de 4 años posterior al diagnóstico de la lesión precursora, mientras que solo 2 % de lesiones sin atipia progresan en un período estimado de 13 años (28).

El cáncer endometrial o tumor maligno del cuerpo del útero corresponde a la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología CIE: 10 C54. Es una neoplasia glandular maligna que se origina en el endometrio, parece estar relacionado con una estimulación estrogénica crónica del endometrio no contrabalanceado, por una fuente de estrógenos endógenos o exógenos. Por tratarse de tejido glandular la estirpe histológica es adenocarcinoma (3).

2.7.1. Epidemiología del cáncer endometrial

El CE (Cáncer Endometrial) es uno de los cánceres más frecuentes en la mujer, si bien hay diferencias geográficas y raciales, dándose las más altas incidencias en Estados Unidos y Canadá y las más bajas en China e India. Su incidencia en el mundo occidental es de 17 casos/100.000 habitantes/año, siendo su mortalidad aproximada de 7/100.000/año. La mayoría de los casos se diagnostican en mujeres post menopáusicas, entre 55-65 años; solo el 25% de los mismos se presentan en mujeres premenopáusicas y el 5% en mujeres menores de 40 años. Concretamente en E.E.U.U. es la neoplasia ginecológica con 40,100 casos y 7,470 defunciones, representando el 6% de todos los cánceres en la mujer (8).

Su incidencia es casi seis veces mayor en países desarrollados que en los no desarrollados. Según el primer consenso mexicano de cáncer de endometrio en el 2010 el pronóstico en etapas tempranas es favorable con tasas de supervivencia de

80%, las pacientes con enfermedades de alto riesgo y etapas avanzadas tiene una supervivencia de 50% a los 5 años (29).

2.7.2. Factores de riesgo del cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio se ha asociado con numerosos factores de riesgo, fundamentalmente en el estrógeno-dependiente, entre los que están:

- Historia de terapia hormonal estrogénica sustitutiva sin oposición progestacional.
- Tratamiento con tamoxifeno.
- Hiperplasia endometrial.
- Edad de menarquía temprana.
- Menopausia tardía (>50 años).
- Nuliparidad.
- Anovulación crónica.
- Infertilidad o indicación terapéutica a inductores de ovulación.
- Obesidad.
- Dieta rica en grasa animal.
- Trastornos metabólicos que asocian obesidad.
- La diabetes e hipertensión.
- Enfermedades ováricas (tumores de las células de la granulosa-teca).
- Cáncer de mama y ovario.
- Cáncer de colon hereditario.
- Radioterapia pélvica (8).

Lesiones precursoras de hiperplasia compleja con atipia se asocian con un carcinoma de endometrio en más de 40% de los casos (24).

Hay pocos trabajos que hablen del factor hereditario de CE, pero si se sabe que, el hecho de haber padecido cáncer colorrectal hereditario no polipoideo, es un factor de riesgo para padecer CE (8).

2.8. Estudios realizados

Wise y colaboradores en su estudio denominado “El IMC supera a la edad en la decisión de realizar una biopsia endometrial: estudio de cohorte en mujeres premenopáusicas sintomáticas”, el diseño del estudio fue una cohorte retrospectiva donde se tuvieron 916 mujeres premenopáusicas remitidas por sangrado uterino anormal. En los resultados se obtuvo que casi el 5% tenían hiperplasia endometrial compleja o cáncer, las mujeres con un índice de masa corporal mayor 30kg / m² o más, tenían cuatro veces más probabilidades de desarrollar hiperplasia compleja o cáncer IC 95%, (1,36 -11,74). Otros factores de riesgo fueron la nuliparidad OR: 3.08 IC 95% (1,43 – 6,64) y anemia OR: 2.23 IC 95%: (1,14 - 4,35). La edad, la diabetes y la historia menstrual no fueron significativos. Como conclusiones la obesidad es un factor de riesgo importante para la hiperplasia endometrial compleja o cáncer en mujeres premenopáusicas, como más de la mitad de las mujeres en este estudio eran menores de 45 años, la decisión de biopsia principalmente fue en función de la edad, como actualmente se plantea, sin embargo, la decisión de biopsia debería basarse principalmente en el IMC (30).

Topcu y colaboradores, en su trabajo de investigación “Factores de riesgo para hiperplasia Endometrial concomitante con Pólipos endometriales en mujeres pre y postmenopáusicas”, dentro de la metodología fue un estudio retrospectivo donde se evaluó a 203 pacientes sometidos a muestreo endometrial antes de la histerectomía. En los resultados: La Hiperplasia Endometrial y los pólipos fueron detectados en 13 pacientes, hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, estado menopáusico, obesidad mórbida y diabetes mellitus ($p <$

0.005). La regresión logística demostró que estado menopáusico fue un factor de riesgo independiente. En las conclusiones según el estudio, la menopausia y la diabetes mellitus son fuertes factores de riesgo para la presencia de hiperplasia endometrial y pólipos endometriales concomitantes (31).

Lethaby y colaboradores realizaron el estudio "Evaluación de factores de riesgo para hiperplasia endometrial en mujeres premenopáusicas con sangrado menstrual anormal". En cuanto a la metodología es un estudio trasversal retrospectivo de tipo caso y controles que toma como muestra a biopsias endometriales tomadas en mujeres premenopáusicas 1033 durante un período de 30 meses. En los resultados hubo 46 casos de hiperplasia endometrial y 5 casos de cáncer de endometrio diagnosticado. Los siguientes factores fueron asociados con mayor riesgo de hiperplasia endometrial : edad ≥ 45 años (odds-ratio, 3,1; 95% intervalo de confianza, 1.5-6.1), peso ≥ 90 kg (odds-ratio, 5.5; 95% intervalo de confianza, 2.9 10.6), historia de infertilidad (odds-ratio, 3.6; 95% intervalo de confianza, 1.3-9.9), antecedentes familiares de carcinoma colónico (odds-ratio, 5.0; 95% intervalo de confianza, 1.3-19.1) y la nuliparidad (OR: , 2,8; 95% intervalo de confianza, 1.1-7.2). No había ninguna mayor asociación de hiperplasia endometrial sobre la base de irregularidad del ciclo menstrual o la duración del sangrado menstrual. Se determinó que los factores de riesgo para hiperplasia endometrial en mujeres premenopáusicas son el peso ≥ 90 kg, edad ≥ 45 años, infertilidad, historia familiar de carcinoma colónico y nuliparidad (32).

Martínez, en su estudio titulado " Factores de riesgo de Hiperplasia Endometrial en el Servicio de Ginecología del HBCR durante un año". En la metodología se realizó un estudio observacional retrospectivo de corte trasversal y descriptivo, donde se incluyeron 329 pacientes, a las que se les realizo biopsia endometrial, la muestra estuvo constituida por 41 pacientes con biopsia endometrial positiva. En los resultados el grupo de edad que más predomino fue el de 40 años o más, (n = 30) y entre los antecedentes más relevantes se encontró uso de ACO (29.3%), Menarquía Temprana (34.1%), Síndrome de Ovario Poliquístico (43.9%)

y Obesidad (58.5%). La mayoría eran pre-menopáusicas (n = 25; 61%). Así también 12 pacientes (29.3%) padecían diabetes, 16 pacientes también presentaban hipertensión (39%), y solo 1 paciente (2.4%) había usado tamoxifeno. La variante más frecuente fue la Hiperplasia simple sin atipia (n=28; 68.3%). La presentación más frecuente de HE fue la simple sin atipia, la presentación en su mayoría fue en premenopáusicas, los principales factores fueron; las comorbilidades tales como la obesidad, síndrome de ovario poliquístico y diabetes, no se hallaron datos con respecto a la historia familiar (33).

Padilla, en su estudio "Prevalencia y factores asociados a hiperplasia endometrial en el hospital Luis Fernando Martínez", en cuanto a la metodología se realizó un estudio descriptivo, analítico, transversal y retrospectivo que utilizó una muestra de 99 pacientes. En los resultados se halló: la edad mayor de 40 años OR: 1,151 (IC 95% 44,27 – 55,73 P: 0.00), síndrome de ovario poliquístico OR: 4,123 (IC 95% 1,48 – 1,67 P: 0,01). Otros factores predominantes son la asociación con antecedentes familiares con un OR: 1,19 (IC 95% 3,59 – 3,85 P: 0.017 y diabetes mellitus OR: 1,866 (IC95% 1,63-1,8). En cambio, se halló que hiperplasia endometrial no tiene una asociación significativa con, la obesidad con un OR: 0,439 (IC 95% 25 – 25,83 P: 0.125), gestas inferiores a dos OR: 0,200 (IC 95% 2,88 – 3,0 P: 0.141). En las conclusiones se determinó que entre los principales factores de riesgo están la edad, síndrome de ovario poliquístico, antecedentes familiares y diabetes mellitus. Mientras que la obesidad y otros como la paridad no tuvieron asociación significativa con la hiperplasia endometrial (33).

Celi realizó un estudio titulado "factores que influyen en el desarrollo de Hiperplasia Endometrial en mujeres postmenopáusicas atendidas en el servicio de Ginecología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo". En la metodología este fue un estudio no experimental, retrospectivo, observacional descriptivo, de corte transversal se utilizó como muestra 264 pacientes postmenopáusicas. En los resultados se obtuvo como la variante histopatología más frecuente la hiperplasia

endometrial típica (51%), a diferencia de la Hiperplasia endometrial atípica (29%), además 200 de ellas (93%) presentaron un IMC mayor de 30 Kg/m² (p= 0.032), predominó la obesidad grado I (52%), la Diabetes Mellitus fue otro factor de riesgo relevante (79%) de la muestra (p= 0.019), la hipertensión arterial tuvo a 166 pacientes que desarrollaron hiperplasia endometrial (p= 0.57). Como conclusión un 67% tenían edades entre 50 y 59 años, la obesidad, así como la presencia de diabetes, constituye factores de riesgo para el desarrollo de Hiperplasia de Endometrio. La edad también representa también un factor de riesgo, por lo que a mayor edad de diagnóstico existe mayor riesgo de presentar peor compromiso anatomopatológico (34).

Perera y colaboradores, en su trabajo de investigación denominado “Caracterización de la hiperplasia endometrial en el Hospital Ginecobstétrico Docente Profesor Eusebio Hernández”, utilizó en la metodología un estudio de tipo observacional descriptivo, se revisaron 2 842 informes histopatológicos en el periodo de un año, de los cuales 1 269 correspondieron a biopsias de endometrio obtenidas por legrado. En los resultados se halló en 154 de las biopsias endometriales el diagnóstico de hiperplasia endometrial (12,1 %). El rango de edad de mayor frecuencia fue el de las mujeres entre 41 y 50 años. Se diagnosticó hiperplasia simple sin atipias en 84,4 %, mientras que el 7,1 % de los casos presentó atipias. El factor de riesgo más asociado fue la obesidad en 46,1 % de los casos, mientras que la nuliparidad (42,2%) y la diabetes mellitus (22,1%) demostraron ser factores importantes en el estudio, el tratamiento hormonal fue utilizado en el 67,5 % de las pacientes. Se concluyó que hubo predominio de hiperplasia endometrial sin atipia, el principal factor hallado fue la obesidad y el tratamiento quirúrgico se utilizó en la totalidad de las pacientes con atipias celulares (35).

Méndez y otros, en su estudio titulado “Hiperplasia endometrial”, realizó un estudio longitudinal retrospectivo descriptivo en el período comprendido desde enero 2005 hasta diciembre 2008 en el Hospital Ginecobstétrico Docente Manuel

Piti Fajardo - Mayabeque, para analizar los factores de riesgo en la hiperplasia endometrial con respecto a los elementos clínico- epidemiológicos y al comportamiento de esta patología en la entidad. El universo lo constituyeron 159 pacientes registradas en el departamento de estadística del hospital, de ellas se tomó una muestra de 94. En los resultados la mayor incidencia en la hiperplasia simple con un 72.3% sin atipicidad celular, apareció con mayor porcentaje en las edades entre 41 y 55 años, coincidiendo con el período climatérico, un 33,0% en mujeres nulípara y un 37,2% en mujeres con un hijo. Las patologías estudiadas que se asocian con más frecuencia son la obesidad, sin atipia 43,6% y un 4,3 % en las atípicas, con un menor porcentaje en la diabetes mellitus y en la hipertensión arterial. Las mujeres nulíparas o con un hijo, así como las obesas y las que se encuentran en edad climatérica, corren un mayor riesgo de padecer hiperplasia endometrial (36).

Barahona y Mere, en su estudio titulado " Hiperplasia Endometrial experiencia en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza", se usó en la metodología un estudio prospectivo y se tomó como muestra a mujeres que presentaron hemorragia uterina anormal y/o endometrio engrosado por ultrasonografía, en total se evaluó a 196 mujeres divididas en 152 premenopáusicas y 44 posmenopáusicas. En los resultados las premenopáusicas, 34 tuvieron endometrio normal, 110 hiperplasia sin atipia y 8 hiperplasia con atipia; en las mujeres posmenopáusicas, los resultados fueron 8, 33 y 3, respectivamente. En los factores de riesgo asociados a la hiperplasia endometrial no encontró asociación con nuliparidad o hipertensión, pero en las premenopáusicas hubo aumento de presión diastólica promedio a mayor severidad de lesión, la glicemia basal promedio en premenopáusicas con hiperplasia con atipia tuvo niveles más altos, sin diferencia significativa. En postmenopáusicas, a mayor edad más grave fue la lesión. El IMC promedio con endometrio normal fue 26,8 casi similar al de la hiperplasia endometrial sin atipia que fue 27,9 y la hiperplasia con atipia con IMC promedio de 29,1. La hemorragia uterina anormal fue más frecuente en la hiperplasia con atipia. En la hiperplasia sin atipia, la sensibilidad de la hidrosonografía fue 47,3%

y de la histeroscopia, 66,6%, con alto VPN (91,2%). Para la hiperplasia con atipia, la sensibilidad de la histeroscopia fue 25%, especificidad, 60%, VPP, 3,1% y VPN, 93,8% (37).

En Guatemala el estudio realizado en el instituto de Cancerología Doctor Bernardo del Valle INCAN, en el 2010 sobre lesiones endometriales asociadas al uso de tamoxifeno , concluye riesgo de desarrollar hiperplasia endometrial en pacientes tratadas con tamoxifeno fue 8 veces mayor que el de las pacientes que no lo usaron, al comportarse el tamoxifeno como un agonista estrogénico sobre el endometrio, esta acción mantenida sin una oposición progestagénica induce una proliferación del endometrio que varía desde una hiperplasia simple a hiperplasia atípica (38).

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

3.1.1. Determinar la correlación ultrasonográfico - patológica en el diagnóstico de hiperplasia endometrial.

3.2. Objetivos Específicos

3.2.1. Caracterizar a pacientes ingresadas para realizar AMEU escalonado.

3.2.2. Documentar el tipo histopatológico de hiperplasia endometrial más frecuente.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Tipo de estudio

Estudio transversal descriptivo.

4.2. Población

Pacientes con diagnóstico ultrasonográfico de hiperplasia endometrial, que fueron ingresadas para realizar AMEU escalonado.

4.3. Muestra

Todas las pacientes con diagnóstico ultrasonográfico de hiperplasia endometrial, que fueron ingresadas para realizar AMEU escalonado en el servicio de Ginecología del Hospital de Escuintla, durante el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2018.

4.4. Criterios de inclusión

- Pacientes post-AMEU escalonado con hallazgo ultrasonográfico de hiperplasia endometrial, previo al procedimiento.
- Pacientes con resultados histopatológico post-AMEU.
- Paciente que estaban de acuerdo y firme consentimiento informado del estudio.

4.5. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de dieciocho años, que no contaban con tutor o encargado que autorizara el procedimiento.
- Pacientes con diagnóstico de Adenocarcinoma de Endometrio.
- Pacientes con diagnósticos de CA de cérvix.
- Pacientes que tenían algún tipo de discapacidad.

4.6. Procedimiento

Se obtuvo la información del expediente clínico de toda paciente que fue ingresada al servicio de ginecología, con diagnóstico ultrasonográfico de hiperplasia endometrial, a quien se le realizó biopsia endometrial, a través de AMEU escalonado, previa autorización de consentimiento informado.

4.7. Instrumento de recolección de datos

Se utilizó una Boleta de recolección de datos, elaborada únicamente con fines de investigación, la cual consistió en varias preguntas cerradas.

4.8. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Edad	Tiempo que ocurre desde que una persona nace hasta el momento actual.	Según fecha de nacimiento en documento de investigación.	Cuantitativa	Razón	Años
Síntomas y Signos	Síntomas: Son elementos subjetivos, señales percibidas únicamente por el paciente; Signos: Son manifestaciones objetivas, clínicamente fiables y observadas en la exploración médica;	Según manifestación del paciente y la exploración física.	Cualitativa	Nominal	Hemorragia Vaginal Dolor Pélvico Pesantez

Tratamiento farmacológico Previo	Antecedente de tratamiento farmacológico usado por paciente que supone riesgo para la aparición de la hiperplasia endometrial	Según la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Tipo de ultrasonido	Variantes del ultrasonido para el diagnóstico de patologías del endometrio.	Según informe del ultrasonido.	Cualitativa	Nominal	Transvaginal / Pélvico
Resultado de ultrasonido	Método diagnóstico considerado una alternativa para la detección de la hiperplasia endometrial. El diagnóstico histopatológico es el estándar de oro.	Interpretación del ultrasonido por parte de radiólogo	Cualitativa	Nominal	Con hiperplasia endometrial / Sin hiperplasia endometrial
Diagnostico Histopatológico	Grupo de alteraciones morfológicas de las glándulas y estroma endometriales que varía a un estado fisiológico exagerado hasta el carcinoma in situ.	De acuerdo a diagnóstico histopatológico a través de biopsia.	Cualitativa	Nominal	Típica simple / Típica compleja / Atípica

4.9. Análisis estadístico

Se usó el programa PSSP para analizar los datos. Los datos fueron resumidos con frecuencias absolutas y porcentajes.

Para determinar el punto de corte en el que el grosor endometrial se consideró positivo a hiperplasia endometrial se usó una curva ROC calculando área bajo la curva y un punto de corte con la mayor sensibilidad y especificidad simultáneamente.

Se calculó la sensibilidad y especificidad del ultrasonido con relación al diagnóstico histopatológico. Además, se calcularán los intervalos de confianza del 95% y los valores predictivo positivo y predictivo negativo.

4.10. Aspectos éticos

Se guardó la confidencialidad de los pacientes en todo momento.

Se usó un consentimiento informado para garantizar que las pacientes estaban de acuerdo con participar en el estudio pues su participación se solicitó que fuese voluntaria.

V. RESULTADOS

Durante el período que duró el estudio se evaluó a un total de 28 pacientes con diagnóstico ultrasonográfico de hiperplasia endometrial, que fueron ingresadas para realizar AMEU escalonado en el servicio de Ginecología del Hospital de Escuintla.

Con una curva ROC se determinó que el punto de corte del grosor endometrial para la detección de hiperplasia endometrial estaba en 14 mm.

Tabla 1.
Características de las pacientes

Características de los pacientes		<i>f</i>	%
Edad (años)	28 a 37	14	50.0%
	38 a 47	9	32.1%
	48 a 57	3	10.7%
	58 a 67	2	7.1%

Tabla 2.

Correlación ultrasonográfico - patológica en el diagnóstico de hiperplasia endometrial

Grosor endometrial (mm) según USG	Hiperplasia endometrial			
	No		Sí	
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%
≤ 14	4	80.0%	10	43.5%
> 14	1	20.0%	13	56.5%

Tabla 3.
Tratamiento Farmacológico

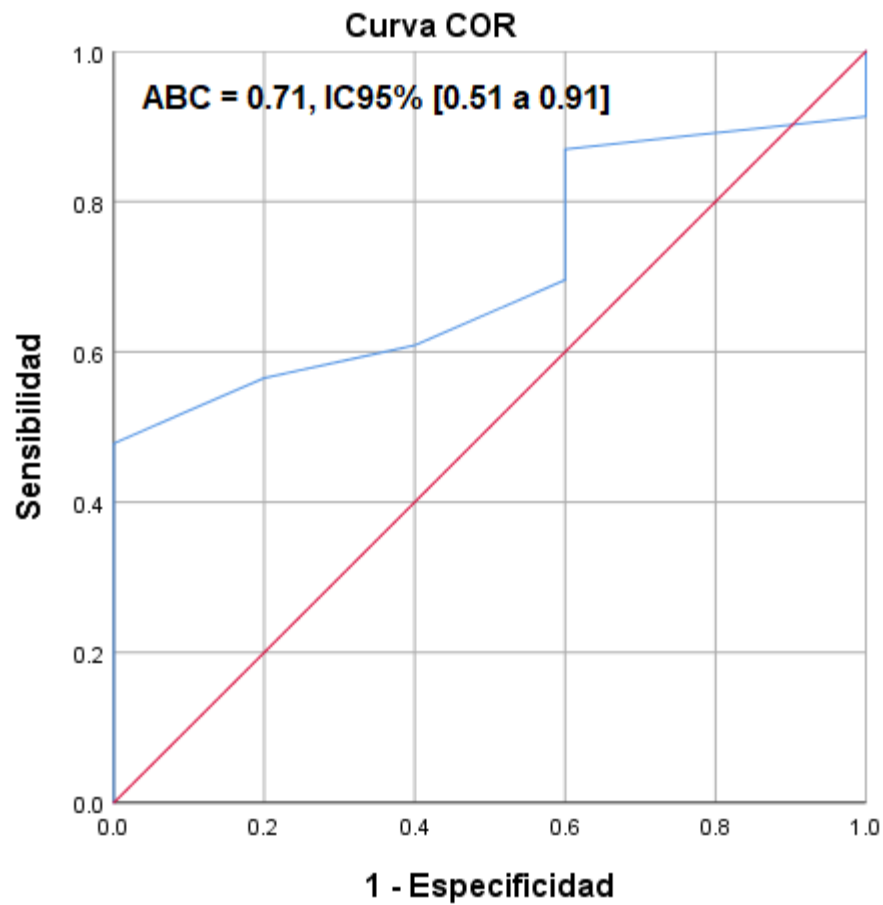
Características de los pacientes		<i>f</i>	%
Tratamiento farmacológico	Ninguno	27	96.4%
	Anticonceptivos orales	1	3.6%

Tabla 4.
Tipo de USG

Características de los pacientes		<i>f</i>	%
Tipo de USG	Pélvico	20	71.4%
Resultado de USG	Vaginal	8	28.6%

Gráfica 1.

Curva ROC para estimar el punto de corte del grosor endometrial para la detección de hiperplasia endometrial



En la tabla 1 se observa la correlación diagnóstica de hiperplasia endometrial entre el ultrasonido y el resultado de patología.

En la tabla 5 se muestra la sensibilidad y especificidad del ultrasonido con relación al diagnóstico histopatológico.

Tabla 5.
Sensibilidad y especificidad del ultrasonido con relación al diagnóstico histopatológico

Estadístico	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	56.5	34.1	79.0
Especificidad (%)	80.0	34.9	100.0
Valor predictivo + (%)	92.9	75.8	100.0
Valor predictivo - (%)	28.6	1.3	55.8

Tabla 6.
Diagnostico Histopatológico

Características de los pacientes		<i>f</i>	%
Diagnóstico histopatológico	Endometrio proliferativo pólipo cervical	1	3.6%
	Cervicitis crónica	4	14.3%
	Hiperplasia endometrial de bajo grado simple	23	82.1%

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio cuyo objetivo fue determinar la correlación ultrasonográfico - patológica en el diagnóstico de hiperplasia endometrial se evaluó a 28 pacientes que fueron ingresadas para realizar AMEU escalonado en el servicio de Ginecología del Hospital de Escuintla.

De las 28 pacientes evaluadas 23, es decir el 82.1% presentó hiperplasia endometrial según el diagnóstico histopatológico.

Con un análisis de curva ROC se calculó el área bajo la curva, la cual indica la capacidad predictiva del método evaluado, en este caso el ultrasonido. El área bajo la curva fue de 0.71, lo cual indica que es un buen predictor en general, aunque su intervalo de confianza del 95% incluye valores por debajo a 0.70. Según la literatura (39), un predictor es bueno si su área bajo la curva es mayor a 0.70 y se considera un predictor significativo si el intervalo de confianza no incluye valores menores a 0.70. La curva ROC además permite calcular el punto de corte cuando se observa la mejor combinación de sensibilidad y especificidad, el punto de corte de este estudio fue de 14 mm. Por arriba de un engrosamiento detectado por USG de 14 mm se considera que existe hiperplasia endometrial, sin embargo, la sensibilidad es únicamente del 56.5% mientras en ese punto la especificidad es del 80%, la estimación de ambos estadísticos fue poco precisa debido al tamaño de la muestra que es pequeño (40). La sensibilidad en este estudio fue similar a la del estudio de Barahona y colaboradores, cuyo valor fue de 47.3% (37).

El valor considerado como punto de corte de engrosamiento endometrial es similar al referido en la literatura donde se hace referencia a diferentes valores según etapa reproductiva de la paciente (≥ 16 mm en edad reproductiva, ≥ 5 mm para la postmenopausia y ≥ 8 mm en la postmenopausia con terapia de reemplazo hormonal)

(20). Sin embargo, no se hizo un análisis por edades debido a la muestra tan pequeña con la que se contaba en esta investigación.

El valor predictivo positivo indica que el 93% de las pacientes con un resultado positivo a ultrasonido tendrán realmente hiperplasia endometrial y el valor predictivo negativo indica que solo el 29% de los pacientes con engrosamiento menor o igual a 14 mm no tendrán hiperplasia endometrial. La sensibilidad baja del estudio puede explicarse por el tamaño de la muestra.

Las características de las pacientes fueron las siguientes: En su mayoría tenían edades entre 28 a 47 años (82.1%), solo una paciente utilizó anteriormente anticonceptivos orales y presentaba hiperplasia endometrial; el tipo de USG utilizado con mayor frecuencia fue el pélvico (71.4 %). Finalmente, se observó que todas las pacientes con hiperplasia endometrial presentaron una clasificación típica simple, la cual según la literatura es la variante más frecuente a nivel mundial (7).

6.1. Conclusiones

- 6.1.1.** El ultrasonido tiene una capacidad predictiva moderada para la hiperplasia endometrial ABC = 0.71 [0.51 a 0.91]. Un engrosamiento del endometrio > 14 mm es diagnóstico de hiperplasia endometrial con una sensibilidad del 56.5% y una especificidad del 80.0%.
- 6.1.2.** La mayoría de las pacientes tenían edades comprendidas entre los 28 a 47 años (82.1%), una sola paciente indicó usar anticonceptivos orales.
- 6.1.3.** La variante observada en todas las pacientes fue la hiperplasia endometrial típica simple.

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1.** Realizar un estudio con una muestra ampliada de pacientes con la modalidad de casos y controles.
- 6.2.2.** Compartir los resultados de esta investigación a los colegas médicos ginecólogos del hospital de Escuintla para hacerles saber que con una adecuada interpretación ultrasonografica e histopatológica permite un diagnóstico oportuno y adecuado tratamiento a las pacientes.
- 6.2.3.** Elaboración de protocolos de práctica clínica basadas en la evidencia científica para estandarizar la detección, el estudio y el manejo de las pacientes con hiperplasia endometrial.

VII. REFERENCIAS

1. González J, González E. Embriología y anatomía del aparato reproductor femenino. In González-Merlo J, González Bosquet E, González Bosquet J. Ginecología. 9a ed. España: Elsevier; 2014.
2. Martínez P, Atero M, Bosch J. ¿Hiperplasia endometrial atípica o adenocarcinoma de endometrio? Prog Obs Ginecol. 2008;51(10):605–9.
3. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. 2nd ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2013.
4. Creutzberg CL, Fleming GF. Endometrial Cancer. In Bogart JA, Buchholz ThA, Foote RL, et al, editores. CLINICAL Radiation Oncology. 4a ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2016.
5. Hertzberg B, Middleton W. Pelvis and uterus. In Hertzberg B, Middleton W. Ultrasound: The requisites. 3a ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
6. Torralba AE, González E, Callejo J, Lailla JL. Utilidad de la resonancia magnética en la estadificación prequirúrgica del cáncer de endometrio. Clinica e Investigacion en Ginecologia y Obstetricia [Internet]. 2014; 41(3). Disponible en: <https://www.clinicalkeyes.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0210573X13000282>.
7. Arlen Yolanda Olivas Sánchez (2018), Factores de riesgo asociados a la hiperplasia endometrial de alto grado y adenocarcinoma en mujeres con diagnóstico de engrosamiento endometrial atendidas en consulta externa de enero del 2014 a diciembre del 2017. Hospital Alemán Nicaragüense de Managua (TESIS).
8. Kurman R, Carcangui M, Herrington C, Young R, editors. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2014.
9. Lancaster J, Powell B, Chen L, Richardson D. Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. Gynecologic Oncology [Internet]. 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.09.009>.
10. Wanderley M, Álvares M, Vogt M, Sazaki L. Accuracy of Transvaginal Ultrasonography, Hysteroscopy and Uterine Curettage in Evaluating Endometrial Pathologies. Rev Bras Ginecol e Obs / RBGO Gynecol Obstet [en línea]. 2016;38(10):506–11. Disponible en: <http://www.thieme->

connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0036-1593774

11. Suárez-Enríquez J, Pérez-López JD-C, Martínez-Hernández C-M. Concordancia entre histeroscopia e histopatología en pacientes con sangrado uterino anormal. *Horiz Sanit* [en línea]. 2018;18(1). Disponible en: <http://revistas.ujat.mx/index.php/horizonte/article/view/2259>
12. Kurman R, Ellenson L, Ronnett B. *Patología del tracto genital femenino de Blaustein*. 2nd ed. Medellín: Amolca; 2014.
13. Sanderson PA, Critchley HOD, Williams ARW, Arends MJ, Saunders PTK. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum Reprod Update* [en línea]. 2016; Disponible en: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmw042>
14. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO–ESGO–ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. *Radiotherapy and Oncology* [Internet]. 2015 ; 117(3): p. 559-581. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0167814015006180>.
15. Perera Boza OM, Molina Peñate L, Torres Toledo J. Caracterización de la hiperplasia endometrial en el Hospital Ginecobstétrico Docente “Profesor Eusebio Hernández. Habana, Cuba. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2014 Disponible http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol40_3_14/gin03314.htm
16. Kurman RJ, Carcanju ML, Herrington S, Young RH editors. *WHO classification of tumors of the female reproductive organs*. Lyon, France: IARC Press; 2014.
17. Horn L-C, Meinel A, Handzel R, Einkenkel J. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. *Ann Diagn Pathol* [en línea]. 2007;11(4):297–311. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1092913407000858>
18. Inda Pichardo D, López Vega B, Garriga Alfonso NE, Milián Castresana MB, Betancourt Sánchez RM, Díaz Ramírez CL. Recurso morfométrico para el diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja y adenocarcinoma endometriode. Matanzas 2014-2015. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2018 May-Jun;40(3).Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2365/3861>.
19. Shickedanz A, Kalro B, Berga S. Bleeding Problems in Midlife. *Glob Libr Women’s Med* [en línea]. 2008; Disponible en: http://www.glowm.com/index.html?p=glowm.cml/section_view&articleid=296
20. Lessey BA, Young SL. *The Structure, Function and Evaluation of the Female*

- Reproductive Tract. In Strauss JF, Barbieri RL, Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology. 7a ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2014.
21. Bulub SE. Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis. In Melmed Sh, Polonsky KS, Larsen R, et al, editores. Williams Textbook of 127 Endocrinology. 13a ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2016.
 22. Standring S. Female reproductive system. In Standring S, Anand N, Birch R, et al, editores. Gray's Anatomy. 41a ed. Londres: Elsevier; 2016.
 23. Roly Hilario, Julio Dueñas, Edgar Gurreonero, Rita De los Santos Sensitivity of transvaginal ultrasound and hysterosonography compared with hysteroscopy in infertility patients; Artículo presentado en la sección Temas Libres del XX Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, 30 de setiembre al 3 de octubre de 2014.
 24. Korkmazer, E. (2014). Hystroscopic assessment of postmenopausal endometrial thickening. Menopause Review/Przegląd Menopauzalny.
 25. Su H, Huang L, Huang KG, Feng ChY, Han ChM, Lee ChL. Accuracy of hysteroscopic biopsy, compared to dilation and curettage, as a predictor of final pathology in patients with endometrial cancer. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www-clinicalkeyes.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0/S1028455915002454>.
 26. Armstrong AJ, Hurd WW, Elguero S, Barker NM, Zanotti KM. Diagnosis and Management of Endometrial Hyperplasia. J Minim Invasive Gynecol [en línea]. 2012;19(5):562–71. Disponibl en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1553465012002269>
 27. Dashti SG, Chau R, Ouakrim D, Buchanan D, Clendenning M, Young JP, et al. Female Hormonal Factors and the Risk of Endometrial Cancer in Lynch Syndrome. JAMA [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4688894/>.
 28. Goncharenko VM, Beniuk VA, Kalenska O V, Demchenko OM, Spivak MY, Bubnov R V. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. EPMA J [en línea]. 2013;4(1):24. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1186/1878-5085-4-24>
 29. Ruvalcaba-Limón E, Cantú D, León-Rodríguez E, Cortés-Esteban P, Crismatt-Zapata A, Santillán-Gomez A. Primer Consenso Mexicano de Cáncer de Endometrio Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM." Rev Investig clínica. 2010;62(6):585–605.
 30. Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JMD, Farquhar CM. Body mass index

trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2016;215(5):598.e1-598.e8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937816303155>

31. Topcu HO, Erkaya S, Guzel AI, Kokanali MK, Sarikaya E, Muftuoglu KH, et al. Risk Factors for Endometrial Hyperplasia Concomitant Endometrial Polyps in Pre- and Post-menopausal Women. *Asian Pacific J Cancer Prev* [en línea]. 2014;15(13):5423–5. Disponible en: <http://koreascience.or.kr/journal/view.jsp?kj=POCPA9&py=2014&vnc=v15n13&sp=5423>
32. Louie M, Canavan TP, Mansuria S. Threshold for endometrial sampling among postmenopausal patients without vaginal bleeding. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www-clinicalkey-143.es.consultaremoti.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S002072921500661X>.
33. Martínez I. Factores de riesgo de hiperplasia endometrial en el Servicio de Ginecología del HBCR (tesis de posgrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2017.
34. Celi M. Factores que influyen en el desarrollo de hiperplasia endometrial en mujeres postmenopáusicas atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Teodoro Maldonado (tesis de pregrado). Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2014.
35. Acosta-Terriquez J, Ramos-Martínez M, Zamora-Aguilar L, Murillo-Llanes J. Prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes hospitalizadas con amenaza de parto pretérmino. *Ginecol Obs Mex*. 2014;82(11):737–43.
36. Mutter GL, Prat J. Endometrial Adenocarcinoma. In Mutter GL, Prat J. *Pathology of the Female Reproductive Tract*. 3a ed. Philadelphia: Elsevier; 2014.
37. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DSM, Vingeliene S, Abar L, Vieira AR, et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic 139 review and dose–response meta-analysis of prospective studies. *Annals of Oncology* [Internet]. Disponible en: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/26/8/1635.long>.
38. Quezada J, Montejo G. Lesiones endometriales asociadas con el uso de tamoxifeno (tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala; 2013.
39. Barton B, Peat J. *Medical Statistics: A Guide to SPSS, data analysis and critical appraisal*. 2nd ed. United Kingdom: BMJ Books; 2014. 411 p.

40. Argimon Pallas J, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3rd ed. Madrid: Elsevier; 2000. 393 p.

VIII. ANEXOS

8.1. Instrumento de recolección de datos

**HOSPITAL DE ESCUINTLA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en
Ginecología y Obstetricia**

BOLETA DE DATOS

**CORRELACION ULTRASONOGRAFICA-PATOLOGICA EN HIPERPLASIA
ENDOMETRIAL**

INVESTIGADOR: Dra. Astrid Beatriz Valenzuela Alecio.

HC _____

INICIALES _____

EDAD _____

SINTOMAS / SIGNOS

- HEMORRAGIA _____
- DOLOR _____
- PESANTEZ _____

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PREVIO: _____

TIPO DE ULTRASONIDO REALIZADO

PELVICO _____ VAGINAL _____

RESULTADO DE ULTRASONIDO

CON HIPERPLASIA _____

SIN HIPERPLASIA _____

SI PRESENTA HIPERPLASIA CUAL ES EL GROSOR ENDOMETRIAL: _____

BIOPSIA

SI _____ NO _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO:

8.2. Consentimiento informado

Fecha: _____



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____

De _____ años, se me informa que tengo que ingresar al servicio de ginecología para realizarme biopsia y así concluir con el diagnóstico, también se me es explicado que dicho procedimiento será parte de un estudio de investigación, que busca mejorar los procedimientos para diagnosticar patologías ginecológicas, por lo acepto, de forma voluntaria, a que se me realice los procedimientos necesarios, estando de acuerdo firmo:

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de testigo

Doctora Astrid Valenzuela

Firma investigadora