

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**“Precisión de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de  
cáncer endometrial”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO  
CIRUJANO**

**AUTOR:**

Bach. Morillo Pallara, Milton Adao  
ORCID: [0000-0002-4017-3622](https://orcid.org/0000-0002-4017-3622)

**ASESOR:**

Dr. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio  
ORCID: [0000-0002-6805-6786](https://orcid.org/0000-0002-6805-6786)

**Nuevo Chimbote - Perú**

**2024**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**REVISADO Y V° B° DE:**

A handwritten signature in blue ink, which appears to be 'H. Alpaca', is positioned above a horizontal line.

**Dr. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio**  
**DNI: 18212554**  
**ORCID: 0000-0002-6805-6786**  
**ASESOR**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

Revisado y V<sup>o</sup>B<sup>o</sup> de:

Me. Mg. Armando Deivi More Valladares

**PRESIDENTE**

**DNI: 40665865**

**ORCID: 0000-0002-5708-1660**

Me. Mg. Lorenzo Emilio Pérez Lujan

**SECRETARIO**

**DNI: 32816855**

**ORCID: 0000-0001-9118-3938**

M.C. Mg. Hugo Aurelio Alpaca Salvador

**INTEGRANTE**

**DNI: 18212554**

**ORCID: 0000-0002-6805-6786**

# ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUTENTACIÓN DE LA TESIS

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el  
Aula Magna de la Escuela de Medicina Humana siendo las 18:42 horas del  
día 2 de julio de 2024 dando cumplimiento a la Resolución N°  
207 - 2024-UNS-FC se reunió el Jurado Evaluador presidido por Mg More  
Valladares Armando Deivi teniendo como miembros a Mg Perez Lujan  
Lorenzo Emilio (secretario) (a) y Mg Alpaca Salvador Hugo (integrante),  
para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico Cirujano  
realizado por el, (la), (los) tesista (as)

Milton Adao Morillo Pallara

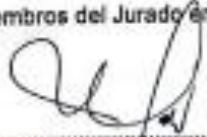
quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada:


“ Precisión de la ecografía transvaginal en el  
diagnostico de cancer endometrial. ”


Terminada la sustentación, el, (la), (los) tesista (as) respondió (ieron) a las preguntas formuladas  
por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y  
sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como  
Regular asignándole un calificativo de 15 puntos, según  
artículo 112° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 337-2024-CU-  
R-UNS)

Siendo las 19:50 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando  
los miembros del Jurado en señal de conformidad

  
Nombre: Mg More Valladares Armando Deivi  
D.C.I.D: 0000-0002-5708-1660  
Presidente

  
Nombre: Mg Perez Lujan Lorenzo Emilio  
D.C.I.D: 0000-0001-9118-3938  
Secretario

  
Nombre: Mg Alpaca Salvador Hugo  
D.C.I.D: 0000-0002-6805-6786  
Integrante

Distribución: Integrantes (1), tesistas ( ) y archivo (02).





## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Milton Adao Morillo Pallara
Título del ejercicio:	REVISIÓN III
Título de la entrega:	Precisión de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de c...
Nombre del archivo:	TESIS_MILTON_MORILLO_PALLARA_1_.pdf
Tamaño del archivo:	880.33K
Total páginas:	46
Total de palabras:	12,758
Total de caracteres:	69,534
Fecha de entrega:	26-jun.-2024 11:52p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	2277222484





# Precisión de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.uns.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>2</b>	<b>docplayer.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to Universidad Europea de Madrid</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.ug.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>repositorio.unan.edu.ni</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.tdx.cat</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>7</b>	<b>core.ac.uk</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>8</b>	<b>ebin.pub</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>9</b>	<b>www.researchgate.net</b> Fuente de Internet	

## DEDICATORIA

### *A mi hijita Luciana*

Aquella bebé que me hizo ser el padre más feliz del mundo y de quien disfruté cada momento durante poco más de un año y a pesar de su partida, sé que guía mi camino desde el cielo.

Te amo hijita.

## AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Noemí, madre de mi ángel del cielo, por su apoyo incondicional durante todos los momentos difíciles y por continuar siendo mi compañera de vida.

A mis padres por enfocar mis objetivos de vida profesional, por iniciar con la travesía de mi profesión, quienes fueron el pilar fundamental de mi carrera.

A mis hermanos y familia por creer en mí, por su confianza y apoyo incondicional durante cada etapa de mi vida.

A mis docentes quienes formaron parte de mi desarrollo profesional, por orientarme en cada paso de esta maravillosa profesión.



# INDICE

RESUMEN.....	X
ABSTRACT.....	XI
<b>CAPITULO I: INTRODUCCIÓN</b> .....	12
1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	12
2. OBJETIVOS.....	18
3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	18
4. JUSTIFICACIÓN.....	19
5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	20
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	21
1. ANTECEDENTES.....	21
2. MARCO CONCEPTUAL.....	24
<b>CAPITULO III: METODOLOGÍA</b> .....	27
1. ÁREA Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	27
2. DISEÑO DE ESTUDIO.....	27
3. POBLACIÓN.....	27
4. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	28
5. TAMAÑO MUESTRAL.....	28
6. TÉCNICA DE MUESTREO.....	28
7. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	29
8. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	30
9. PLAN DE ANÁLISIS.....	30
10. ASPECTOS ÉTICOS.....	31
<b>CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	32
1. RESULTADOS.....	34
2. DISCUSIÓN.....	38
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	42
<b>CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	44
<b>CAPITULO VII: ANEXOS</b> .....	51

## RESUMEN

**Introducción:** El sangrado vaginal posmenopáusico es un problema clínico común que puede cursar con patologías endometriales, sin embargo, algunos casos podrían ser cáncer endometrial. La ecografía transvaginal es una prueba de diagnóstico no invasiva que puede ayudar a determinar qué mujeres deben someterse a una biopsia endometrial.

**Objetivos:** Determinar la precisión de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres con sangrado posmenopáusico.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional, transversal, retrospectivo de validez de pruebas diagnósticas. Se recolectaron mediciones ultrasónicas transvaginales del grosor endometrial y biopsias de endometrio en mujeres con sangrado posmenopáusico atendidas en el hospital ESSALUD III entre 2019 y 2023. Los datos fueron recolectados y registrados en el programa Microsoft Excel 2019. Se tabuló en el paquete estadístico IBM SPSS v29.

**Resultados:** El presente estudio incluye 96 pacientes que cumplieron con los criterios de selección los cuales se dividieron en pacientes con cáncer y sin cáncer. Los pacientes sin cáncer incluyen patologías endometriales (hiperplasia, pólipo endometrial). El cáncer de endometrio fue diagnosticado en 32 pacientes. La mediana del grosor endometrial fue significativamente mayor que en aquellas con condiciones benignas (19 versus 10.7 mm,  $p < 0.001$ ). El área bajo la curva ROC fue de 0.83 (IC 95%; 0.74-0.92). La sensibilidad para la detección de cáncer de endometrio con puntos de corte de 3, 4 y 5 mm fue del 96.9%, las estimaciones para la especificidad en estos umbrales fueron de 7.8%, 7.8% y 9.4% respectivamente. El mejor punto de corte en la curva ROC fue de 15.5 mm con una sensibilidad del 84%, especificidad 20.4% e índice de Youden de 0.64. Las tasas de falsos positivos para dichos puntos de corte fueron de 92.2%, 92.2% y 90.6%. Además, se obtuvieron las tasas de los valores predictivos y las razones de verosimilitud.

**Conclusiones:** La ecografía transvaginal tiene una alta sensibilidad para detectar cáncer endometrial. Su utilidad clínica radica en que puede excluir la enfermedad por su alto valor predictivo negativo por lo que puede evitar la necesidad de la biopsia.

**Palabras clave:** *Ecografía transvaginal, medición del grosor endometrial, cáncer endometrial, sangrado posmenopáusico.*

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Postmenopausal vaginal bleeding is a common clinical problem that can occur with endometrial pathologies; however, some cases could be endometrial cancer. Transvaginal ultrasound is a non-invasive diagnostic test that can help determine which women should undergo an endometrial biopsy.

**Aims:** Determine the accuracy of transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding.

**Materials and Methods:** Observational, cross-sectional, retrospective study of the validity of diagnostic tests. Transvaginal ultrasound measurements of endometrial thickness and endometrial biopsies were collected in women with postmenopausal bleeding treated at the ESSALUD III hospital between 2019 and 2023. The data were collected and recorded in the Microsoft Excel 2019 program. It was tabulated in the IBM SPSS v29 statistical package.

**Results:** The present study includes 96 patients who met the selection criteria, which were divided into patients with cancer and without cancer. Patients without cancer include endometrial pathologies (hyperplasia, endometrial polyp). Endometrial cancer was diagnosed in 32 patients. Median endometrial thickness was significantly greater than in those with benign conditions (19 versus 10.7 mm,  $p < 0.001$ ). The area under the ROC curve was 0.83 (95% CI; 0.74-0.92). The sensitivity for the detection of endometrial cancer with cut-off points of 3, 4 and 5 mm was 96.9%, the estimates for specificity at these thresholds were 7.8%, 7.8% and 9.4 % respectively. The best cut-off point in the ROC curve was 15.5 mm with a sensitivity of 84%, specificity of 20.4% and Youden index of 0.64. The false positive rates for these cut-off points were 92.2%, 92.2% and 90.6%. In addition, the rates of predictive values and likelihood ratios were obtained.

**Conclusions:** Transvaginal ultrasound has a high sensitivity to detect endometrial cancer. Its clinical usefulness lies in the fact that it can eliminate the disease due to its high negative predictive value, which can avoid the need for a biopsy.

**Keywords:** *Transvaginal ultrasound, endometrial thickness measurement, endometrial cancer, postmenopausal bleeding.*

## **CAPITULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

El cáncer endometrial (CE) es el tipo de cáncer ginecológico más frecuente en los países desarrollados, representa aproximadamente el 5% de todos los casos de cáncer y más del 2% de las muertes por cáncer en las mujeres de todo el mundo.<sup>1</sup> Para el año 2022, Globocan registró una incidencia de 1326 casos nuevos para cáncer de cuerpo uterino en el Perú. Asimismo, la prevalencia de este tipo de cáncer en los últimos 5 años ha sido del 2.5 por cada 100 000 mujeres en el Perú.<sup>2</sup>

El cáncer de cuerpo uterino se suele referir al endometrio debido a que más del 90% de los casos surgen del endometrio.<sup>3</sup> Además, se espera que para el año 2040, los casos de CE diagnosticados anualmente aumenten hasta en un 30 % a nivel mundial.<sup>4</sup> La mayoría de los casos de cáncer endometrial suelen diagnosticarse en una etapa localizada por lo que la cirugía en estos casos puede curar la patología, en esta etapa la supervivencia a los 5 años es alrededor del 95% sin embargo, encontrar una etapa avanzada (estadio IV) disminuye la supervivencia al 16-45% a los 5 años.<sup>5</sup>

Según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) si se diagnostica y se trata en el estadio I y II, las tasas de supervivencia a 5 años son de 92 y 75 % respectivamente; mientras que encontrar CE en estadio III y IV, las tasas de supervivencia a los 5 años descienden a 48% y 15% respectivamente.<sup>4,6</sup>

La probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer en las mujeres desde el nacimiento hasta los 49 años es 1 en 322, sin embargo, a partir de los 50 años llega a duplicarse (1 en 157).<sup>7</sup> La mayoría de los casos diagnosticados con CE suelen detectarse a mujeres posmenopáusicas alrededor de los 60 años, especialmente a las que presentan un alto riesgo a desarrollarla por ejemplo pacientes que usan TRH (terapia de reemplazo hormonal) como el tamoxifeno, nulíparas, menarquia temprana, menopausia tardía, sobrepeso y obesidad.<sup>8</sup>

Se cree que un precursor de CE es la hiperplasia endometrial (HE) y detectarla a tiempo, lograría evitar la progresión a cáncer.<sup>9,10,33</sup> Por lo que es de suma

importancia enfocar los estudios de HE relacionados con el cáncer, siendo así, se estima que la incidencia de HE es tres veces la cantidad de casos de cáncer endometrial.<sup>7,9,33</sup>

La HE es un tipo de diagnóstico histológico y se basa en los hallazgos de biopsia endometrial, dilatación y curetaje (D&C) o mediante una muestra de histerectomía. La OMS ha clasificado la HE en dos tipos; hiperplasia sin atipia e hiperplasia atípica/neoplasia intraepitelial endometrioide.<sup>11</sup>

Existen pocas recomendaciones de pruebas para la detección temprana de CE basada en la población, pruebas en las que se busca identificar a los pacientes de alto riesgo para maximizar los resultados esperados de las intervenciones clínicas y evitar daños innecesarios.<sup>12</sup> Las estrategias para la detección temprana de CE en lugar de dirigirse a toda la población podrían orientarse a las mujeres que tienen un mayor riesgo a desarrollar cáncer de endometrio y tratar de excluir a la mayoría de las mujeres que presenta bajo riesgo a desarrollarla. La mayoría de las pacientes que tienden a desarrollar CE presentan sangrado uterino anormal (SUA) que es el síntoma común del cáncer endometrial y representa hasta el 75% de todas las visitas ginecológicas en posmenopáusicas y peri menopáusicas.<sup>13</sup>

La ecografía transvaginal (TVUS) es una alternativa aceptable para la evaluación endometrial, su sensibilidad para la detección de cáncer endometrial con un grosor de 4 y 5 mm es del 96%, mientras su especificidad es de 53 y 61% respectivamente.<sup>14</sup> De acuerdo con un metaanálisis de 35 estudios retrospectivos concluyen que una mujer con SUA presenta aproximadamente 10% de probabilidad de tener cáncer de endometrio antes de la prueba, esta probabilidad disminuye <1% después de una TVUS normal.<sup>15</sup>

El rol de la ecografía transvaginal (TVUS) forma parte de la evaluación inicial de patologías endometriales en postmenopáusicas, sobre todo si clínicamente se cursa con SUA, por su parte, la opinión del comité americano de ginecólogos y obstetras (ACOG) N°734 sugiere la TVUS como primer enfoque de evaluación de una mujer postmenopáusica con episodio inicial de SUA, también sugiere una evaluación ecográfica suficiente si el grosor del

endometrio se encuentra menor o igual a 4 mm ya que tiene un valor predictivo negativo cercano al 99% para cáncer de endometrio.<sup>16</sup>

En pacientes postmenopáusicas con SUA se evalúa el grosor endometrial (ET) mediante una TVUS, en aquellas que presenten una ET > 4 mm, se recomendará una biopsia endometrial como prueba estándar de oro.<sup>17</sup> Las pacientes que presenten un ET<4mm no están exentas a desarrollar CE, pero el riesgo a presentar CE es <1%.<sup>18</sup>

Por su lado, la biopsia endometrial tiene una sensibilidad del 90% para cáncer endometrial y del 82% para hiperplasia atípica, con una especificidad cercana al 100% en las mujeres posmenopáusicas.<sup>19</sup> Además, una muestra de tejido insuficiente podría dar resultados falsos negativos, lo que la convierte en una prueba que eventualmente podría no detectar a tiempo a las pacientes con dicha patología.

Asimismo, la guía de práctica clínica de la sociedad de ginecólogos y obstetras de Canadá, mencionan en la segunda recomendación que aquellas mujeres con síntomas recurrentes de SUA deben ser reevaluadas con una muestra de biopsia endometrial después de una evaluación inicial.<sup>20</sup>

Para la evaluación inicial en mujeres posmenopáusicas con SUA puede emplearse la biopsia endometrial o TVUS, sin embargo, no es necesaria ambas pruebas.<sup>21</sup> La probabilidad preprueba de la ecografía transvaginal posee un alto VPN (valor predictivo negativo) o su alta sensibilidad (pocos falsos negativos); el resultado de la ecografía transvaginal (posprueba) aporta cuando es negativo, este resultado prácticamente excluye la enfermedad y si el resultado es positivo requerirá de una prueba confirmatoria en donde tendrá que emplearse el método invasivo anatomopatológico (biopsia).

Decidir la evaluación inicial con la ecografía transvaginal podría orientar el diagnóstico y manejo en pacientes posmenopáusicas con SUA, por ejemplo, de encontrarse un grosor endometrial normal, evitaría realizar un muestreo endometrial, cuyo método es invasivo. La técnica actual para el diagnóstico de CE con ultrasonido carece de especificidad, lo que genera que más del 50 % de las pacientes requieran una prueba invasiva (biopsia) cuya precisión es cercana al 99%.<sup>22</sup> Sin embargo, la TVUS podría evitar biopsias innecesarias,

procedimiento doloroso e intriga innecesaria debido a la espera de un resultado que podría ser alentador. Por otro lado, en pacientes premenopáusicas y perimenopáusicas las recomendaciones son diferentes, la guía National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda la histeroscopia y biopsia dirigida en primera opción debido a que la TVUS presenta un limitado valor diagnóstico en pacientes que están menstruando.<sup>23</sup>

La sintomatología más frecuente del cáncer endometrial en posmenopáusicas es el sangrado uterino anormal (SUA) y el diagnóstico está basado en los hallazgos anatomopatológicos, sin embargo, realizar un procedimiento de muestreo endometrial mediante biopsia podría producir una muestra escasa y con ello la incomodidad de la paciente para realizarse nuevamente el procedimiento o podría tomarse una muestra en una zona del endometrio en donde el tejido presente no exista alteración ya que en algunos casos la paciente podría presentar anomalía uterina como fibroma intracavitario o presentar un útero grande que dificultaría encontrar la patología subyacente en esta muestra. Además, otra de las desventajas es del operador dependiente o “procedimiento a ciegas” en la que el operador podría no entrar en la cavidad uterina o tomar muestras solo del segmento inferior del útero a propósito. En todas las situaciones en las que se toma una muestra de menos de la mitad del endometrio, se estaría pasando por alto la malignidad.

Si bien el SUA nos orienta una sospecha de malignidad, las mujeres posmenopáusicas asintomáticas no estarían del todo exentas a desarrollar esta patología, en las que puede estar oculto en aproximadamente 5 al 20% el diagnóstico de cáncer. Asimismo, este estudio establece que las pacientes asintomáticas no necesitarían una biopsia solo si el endometrio es  $\geq 11\text{mm}$ .<sup>24,28,31</sup>

La ecografía también puede ser empleada como primer paso diagnóstico a evaluar el endometrio y en el sangrado posmenopáusico ya que es mínimamente invasivo además de tener una alta tasa de detección de cáncer.<sup>25</sup> También en las pacientes que no se pueden realizar un estudio biopsico, así como en las que se sospecha una patología estructural. Incluso ante la evaluación ultrasonográfico, el carcinoma endometrial puede excluirse razonablemente al hallazgo de un endometrio homogéneo y delgado ( $\leq 4\text{mm}$ ).<sup>14</sup>



Algunas situaciones conllevan a realizar una evaluación adicional posterior al resultado de la biopsia endometrial, una de las situaciones es la persistencia de SUA ante un estudio anatomopatológico benigno y la otra en que la biopsia no ha sido un método diagnóstica (lesiones que no están presentes en la zona de la muestra) pero se tiene una alta sospecha de cáncer.<sup>14</sup>

La elección del método dependerá de la especialidad del médico que pueda atender a la paciente durante la consulta, sin embargo, los hallazgos clínicos encontrados pueden orientarnos al diagnóstico de patologías uterinas malignas y benignas en mujeres posmenopáusicas, y poder decidir por un estudio inicial, siendo así que la TVUS podría ser más beneficiosa si se valora el grosor endometrial, también ofrece un panorama más amplio para la identificación de otras lesiones endometriales así como la evaluación del endometrio en toda su dimensión y no solo un segmento a estudiar como en la biopsia, además, es un método no invasivo, no doloroso y los resultados se obtendrán durante la evaluación.

Para el CE, la prueba estándar de oro es la biopsia endometrial, sin embargo, es casi imposible obtener una muestra de biopsia en el ámbito ambulatorio y esto se debe por la falta de equipo para el correcto muestreo o al procedimiento doloroso. Para estos pacientes, será necesario investigaciones repetidas que podría emplearse anestesia general sin quedar exento de riesgos por el método invasivo y costos adicionales. La TVUS es una prueba sencilla, fácil de realizar, no invasiva, que podría clasificar a las pacientes sintomáticas para una biopsia diagnóstica y por otro lado tranquilizar a las pacientes sanas de forma segura. De emplearse esta estrategia, mejoraría notablemente la atención al paciente en nuestra localidad y ayudaría a discriminar qué paciente debe someterse a una biopsia. La TVUS como herramienta de detección sería ideal como prueba inicial no invasiva, sencillo de operar, más rápida de realizar y sobre todo rentable porque podría emplearse como parte de un programa de detección dentro de la atención primaria de la salud.

Para algunos autores, toda paciente con SUA es cáncer hasta que se demuestre lo contrario.<sup>34</sup> Sin embargo, una correcta evaluación ecográfica podría discriminar qué pacientes no deberían realizarse un estudios histológico, de aquí su utilidad por su alta sensibilidad. La ecografía transvaginal se debe

utilizar como primer paso debido a que es un prueba muy segura, rápida y no invasivo. Actualmente el punto del grosor endometrial para discriminar la malignidad sigue siendo controvertido, algunos sugieren el punto de 3 mm.<sup>22</sup> Otros sugieren 4 o 5 mm debido a que establecer un punto de 3mm brinda muy baja especificidad.<sup>18,26</sup> Y en nuestro medio, la GPC del INEN no establece un punto de corte y sugiere el diagnóstico presuntivo con un endometrio grueso medido por ecografía transvaginal. Nuestro estudio propone plantear la siguiente interrogante con el propósito de obtener datos confiables en nuestra población, además, evaluar la utilidad de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial, así como establecer un punto de corte óptimo para excluir la enfermedad, evitando muestreos endometriales innecesarios y poder contribuir con un mejor panorama para el enfoque diagnóstico de una patología poco frecuente pero que tiene un gran impacto.

¿Cuál es la precisión de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial?

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. GENERAL:**

- Determinar la precisión de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial.

### **2.2. ESPECÍFICOS:**

- Determinar la sensibilidad y especificidad de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres posmenopáusicas sintomáticas mayores de 45 años.
- Determinar el punto de corte óptimo del grosor endometrial de la ecografía transvaginal para el diagnóstico de cáncer endometrial en posmenopáusicas mayores de 45 años sintomáticas.
- Determinar el valor predictivo positivo (VP+) y valor predictivo negativo (VP-) de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres sintomáticas mayores de 45 años.
- Determinar la curva de eficacia diagnóstica (ROC) de la ecografía transvaginal para el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres postmenopáusicas sintomáticas mayores de 45 años.
- Determinar el cociente de probabilidad Likelihood Ratio Positivo (LR+) y Likelihood Ratio Negativo (LR-) de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres posmenopáusicas sintomáticas mayores de 45 años.

## **3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

### **3.1. HIPÓTESIS NULA (H<sub>0</sub>):**

La ecografía transvaginal no tiene una alta precisión diagnóstica para el cáncer endometrial.

### **3.2. HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H<sub>1</sub>):**

La ecografía transvaginal tiene una alta precisión diagnóstica para el cáncer endometrial.

#### 4. JUSTIFICACIÓN

El sangrado uterino anormal es un síntoma común en pacientes con cáncer de endometrio, sin embargo, no es específica, ya que la gran mayoría de las veces suele estar causada por condiciones benignas. La ecografía transvaginal podría ser de gran utilidad si es que su utilidad es confiable, además podría ayudar a discriminar qué tipo de pacientes deberían realizarse un estudio histológico y quienes no, así evitar biopsias innecesarias.

Justificamos la realización de nuestro estudio en base a metanálisis y revisiones sistemáticas anteriores, donde se plantea los mismos objetivos encontrándose puntos de corte diferentes, por ejemplo, un metanálisis concluye que un punto de corte de 3 mm puede excluir de manera confiable el carcinoma endometrial, sin embargo, establecer puntos de corte de 4 o 5 mm también podrían ser tomados en cuenta<sup>22</sup>. Cabe resaltar que en nuestro medio, la GPC del INEN establece realizar una ECOTV en caso de sospecha de CE mas no menciona un punto de corte óptimo para el grosor endometrial.<sup>39</sup> Nosotros, esperamos encontrar un punto de corte óptimo en base a nuestra población, que podría ser diferente a los encontrados en otros estudios. Es así como también revisamos estudios similares realizados en nuestra localidad (Chimbote) sin embargo el estudio se limitó al diagnóstico de HE con un punto de corte de 11.15 mm.<sup>35</sup> Por otro lado, una tesis en el hospital 2 de mayo encontró un punto de corte  $\geq$  a 4 mm para el diagnóstico de CE, sin embargo, fue un estudio descriptivo.<sup>36</sup> En otro país, un estudio chileno de pruebas diagnósticas recomienda emplear la biopsia endometrial en posmenopáusicas con SUA y con grosor endometrial mayor o igual a 3 mm, sin embargo estos tipos de estudios sugieren que los resultados de sensibilidad y especificidad no se pueden extrapolar a otro tipo de población.<sup>37</sup> De la misma forma un estudio prospectivo Tailandés encontrado en pubmed propone que el punto de corte de  $\geq$  8 mm está asociado a patología endometrial.<sup>38</sup> Entonces, planteamos enfocar nuestro estudio en la búsqueda del punto de corte óptimo para nuestra población que sea útil para encontrar a todos los casos de CE. Por ejemplo, algunas literaturas consideran un endometrio anormal a partir del punto de corte de 4 o 5mm como UptoDate o la Sociedad de Radiólogos de Ultrasonido.<sup>30</sup> Es así como nuestro estudio propone encontrar un punto de

corte óptimo del grosor endometrial basado en la utilidad de la ecografía transvaginal y que nos ayude a discriminar qué pacientes deben o no someterse a un muestreo endometrial y así evitar biopsias innecesarias.

## **5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Al ser un estudio de naturaleza observacional retrospectivo, cuya patología cursa con una baja prevalencia, una de las principales limitaciones fue encontrar una muestra poblacional insuficiente que cumpla con todos los criterios de selección.

Otra de las principales limitaciones de nuestro estudio ha sido encontrar a pacientes con el diagnóstico de cáncer endometrial que llevaron un manejo particular y acuden solo a control, lo que conlleva una pérdida de información.

Otra de las limitaciones del proyecto fue encontrar informes ecográficos con ausencia del grosor endometrial o informes ecográficos que no se archivaron en la historia clínica y cuyo grosor endometrial fue descrito en el relato de la enfermedad.

Dado que el estudio se basa en la revisión de historias clínicas, existió una cantidad considerable de datos faltantes e historias extraviadas que no se encontraban disponibles durante la revisión, lo que conlleva a una pérdida de información.

Posible Sesgo de selección debido a que la muestra incluida en nuestro estudio no sea representativa para la población objetivo en que se pueda utilizar posteriormente.

Sesgo de medición; nuestro estudio conlleva la obtención de datos ya obtenidos a partir de elementos que no ha podido verificarse su desempeño correcto como el uso de: Ecógrafo no calibrado, personal médico no adiestrado.

Doble ciego. No se puede garantizar que el personal haya obtenido los resultados de la prueba índice.

Sesgo del estadio de la enfermedad (gravedad de la enfermedad): Para poder ver la potencia de nuestro estudio, sería ideal que todos los pacientes

presenten la enfermedad en estadio inicial, sin embargo, se incluirá a pacientes en todas las condiciones de gravedad, por lo que encontrar a pacientes en estadios avanzados, será más probable que la TVUS tenga una alta precisión diagnóstica para CE.

No se discriminó el factor de riesgo agregado (antecedentes familiar) a desarrollar cáncer endometrial.

## **CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

### **1. ANTECEDENTES**

Una revisión sistemática y metanálisis realizado en Holanda, con el propósito de estimar la precisión del grosor endometrial en la detección del cáncer endometrial entre mujeres con sangrado posmenopáusico, identificó a 90 estudios con una población de 2896 pacientes cuyas 259 fueron diagnosticadas con cáncer endometrial. Además, encontró un AUC por cada estudio entre 0.68 y 0.93 ( $P < 0.01$ ), cuyo AUC medio ponderado por el tamaño de cada la muestra fue del 0.84. El estudio analiza diferentes puntos de corte ya que emplea datos de pacientes individuales. Para el punto de corte de 4 mm encuentra una sensibilidad de 94.8% (IC:95%; 86.1-98.2%) y una especificidad del 46.7% (IC:95%; 38.3-55.2%) y para el punto de corte de 5 mm, una sensibilidad y especificidad de 90.3% (IC: 95%; 80.0-95.5%) y 54.0% (IC:95%; 46.7-61.2%) respectivamente. El estudio concluye recomendando el punto de corte de 3 mm para excluir el cáncer endometrial ya que brinda una sensibilidad de hasta el 98%. (Timmermans et al., 2010)

Otro metanálisis realizado en Inglaterra, con el objetivo de determinar la precisión diagnóstica del grosor endometrial (mediante ecografía transvaginal o pélvica) para predecir patología endometrial (cáncer endometrial e hiperplasia) en posmenopáusicas con sintomatología identificó 57 estudios con 9031 pacientes, 4 de 21 estudios que evaluaron como punto de corte 5mm presentaron altos criterios de calidad, estos estudios demuestran que tener un resultado negativo de la prueba, reduce la probabilidad de carcinoma del 13.98% (IC: 95%; 13.3-14.7%) a 2.5% (IC: 95%; 0.9-6.4%). El estudio concluye con que la ecografía a pesar de tener buena certeza para excluir la enfermedad, no puede descartarla

por si sola y recomienda el punto de corte superior a 5mm para considerarla anormal. (Gupta et al., 2002)

Un metanálisis que tenía el objetivo de evaluar el grosor endometrial como prueba para el cáncer de endometrio en posmenopáusicas con sangrado vaginal identificó una población de 3483 pacientes sin cáncer endometrial y 330 con cáncer de endometrio en 9 estudios, además, para cada estudio, se incluyó la mediana del grosor endometrial para las pacientes sin cáncer y los valores del grosor endometrial para las que tuvieron cáncer encontrando que la mediana del grosor endometrial en mujeres con cáncer fue 3.7 veces mayor que las que no tenían cáncer, sin embargo la mayoría de los estudios detectan todos los casos con una tasa de falsos positivos del 50%. El metanálisis concluye recomendando que todas las posmenopáusicas sintomáticas deberían pasar por una prueba de dilatación y legrado porque la tasa de falsos positivos es muy alta para ser aceptable. (Tabor et al., 2002)

Asimismo, un metanálisis que tenía el objetivo de evaluar el rendimiento de los puntos de corte del grosor endometrial para detectar cáncer de endometrio en posmenopáusicas con sangrado, además de evaluar la utilidad del volumen endometrial e índice de flujo vascular, identificó una población de 17339 mujeres con sangrado posmenopáusico y 1341 casos de cáncer endometrial. El estudio muestra que la media combinada del grosor endometrial en mujeres sintomáticas con cáncer fue de 4.1 mm, además se encontró que un punto de corte de 5 mm tiene similar sensibilidad que una medida  $\geq 3$  y 4 mm (96.2%), pero que, a diferencia de éstas, la especificidad mejora para el cáncer endometrial (51.5%). El estudio concluye con que el límite de 5 mm es un buen punto de corte, sin embargo, el uso de la ecografía transvaginal para aquellas con un grosor  $< 5$ mm sigue siendo limitada debido a su especificidad. (Long et al., 2020)

Un estudio retrospectivo realizado en un hospital de Turquía con el propósito de comparar la confiabilidad de la ecografía transvaginal y los hallazgos histológicos identificó a 129 mujeres posmenopáusicas que se realizaron dilatación y legrado sintomáticas y asintomáticas. Todos los resultados se dividieron en 3 grupos de pacientes según el grosor endometrial con los puntos  $< 5$ mm, 5-14.99 mm y  $\geq 15$ mm. Además, se encontró que la tasa de diagnóstico de cáncer fue estadísticamente mayor en las pacientes con síntomas con un grosor endometrial



de 5-14.99mm ( $p < 0.05$ ) a comparación de las asintomáticas. Asimismo, la tasa de cáncer fue tres veces mayor en aquellas con un grosor endometrial  $\geq 15$ mm (IC:95%; 1.168-7.930). El estudio concluye que al encontrar un endometrio grueso es un signo potencial de cáncer y que debe realizarse una biopsia en el punto de corte de 5mm, así haya o no síntomas. (Ulu et al., 2016)

Un estudio de cohorte retrospectivo realizado en Hong Kong con el objetivo de estimar la precisión del grosor endometrial en el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres con sangrado posmenopáusico. Se identificó a 4383 pacientes, de los cuales el 3.8% fueron diagnosticadas con cáncer. Además, la mediana del grosor endometrial para las mujeres con cáncer fue estadísticamente mayor a comparación de las pacientes con patología benigna (15.7mm y 3.2mm,  $P < 0.001$ ). Se evaluó también la utilidad de la prueba mediante la curva ROC con un ABC de 0.92 (IC:95%; 0.89-0.94). Por otro lado, para los puntos de corte de 3,4 y 5 mm se estimó la sensibilidad de 97%, 94.1% y 93.5% respectivamente y para la especificidad 45.3%, 66.8% y 74% respectivamente. El estudio concluye recomendando el punto de corte  $\leq 3$ mm por su alta sensibilidad, sin embargo, recomienda que cada valor que se tome dependerá de los recursos disponibles y de la tasa de detección deseada, sin dejar de lado las características clínicas de cada paciente. (Wong et al 2016)

Un metanálisis con el objetivo de determinar la precisión de la ecografía transvaginal en la detección de enfermedad endometrial (cáncer, pólipo e hiperplasia atípica) en posmenopáusicas con sangrado que incluyó 5892 pacientes, realizó estimaciones de sensibilidad y especificidad para umbrales del grosor endometrial de 3-10 mm. Empleando la medida de 5 mm brinda un 96% de sensibilidad y 61% de especificidad para el diagnóstico sólo del cáncer endometrial. Además, el estudio muestra que en pacientes posmenopáusicas sintomáticas presentan un 10 % de probabilidad de cáncer previa a la prueba, sin embargo, luego de una prueba negativa ( $< 5$ mm) su probabilidad baja a 1% con un LRN 0.05. El estudio concluye que, para el cáncer de endometrio, la ecografía tiene una alta sensibilidad y puede identificar de manera confiable a las pacientes que tienen pocas probabilidades de tener alguna enfermedad por lo que el muestreo endometrial puede ser innecesario. (Smith-Bindman et al., 1998)

## 2. MARCO CONCEPTUAL

Menopausia:

La menopausia es el cese natural y permanente de la menstruación como resultado de una deficiencia de estrógenos que no está asociada con un proceso patológico. El nombre menopausia proviene de las palabras griegas *pausis*, que significa pausa, y *men*, que significa mes. La amenorrea que dura doce meses marca el final del tiempo reproductivo y fértil de una mujer.<sup>40</sup> Generalmente ocurre entre las edades de 45 y 56 años en la mayoría de las mujeres. La edad promedio de la menopausia natural es de 51 años en los Estados Unidos. La mayoría de las mujeres experimentan síntomas vasomotores, pero la menopausia puede afectar muchos otros sistemas de órganos, como el urogenital, psicógeno y cardiovascular. La perimenopausia, o transición menopáusica, es el período de unos pocos años que precede al último período menstrual de una persona y se caracteriza por una creciente variabilidad en la duración del ciclo menstrual y períodos de amenorrea y, a menudo, síntomas como disfunción vasomotora.<sup>41</sup>

Sangrado posmenopáusico:

El sangrado después de establecida la menopausia, denominado sangrado posmenopáusico, se considera anormal y es el motivo de aproximadamente dos tercios de todas las visitas al consultorio ginecológico en mujeres posmenopáusicas. Los diagnósticos diferenciales asociados con el sangrado posmenopáusico incluyen varias afecciones. Aunque la causa más común es la atrofia del tracto reproductivo inferior, el 90% de las mujeres posmenopáusicas diagnosticadas con cáncer de endometrio presentaron sangrado vaginal.<sup>42</sup> El diagnóstico y tratamiento tempranos conducen a un pronóstico significativamente más favorable, como ocurre con la mayoría de las neoplasias malignas. Por lo tanto, cualquier mujer posmenopáusica con sangrado vaginal debe ser evaluada de manera oportuna y adecuada mediante un examen clínico integral y estudios de diagnóstico, que incluyan biopsia endometrial e imágenes.

Biopsia endometrial

La biopsia endometrial es un procedimiento sencillo y eficaz que se realiza en el consultorio y que toma muestras del endometrio para permitir una evaluación

histológica directa. Un médico en un entorno ambulatorio puede realizar este procedimiento de forma independiente. La biopsia endometrial se utiliza a menudo para evaluar el sangrado uterino anormal. Es una forma relativamente rápida y rentable de tomar muestras del endometrio. Es una habilidad esencial ya que el cáncer de endometrio es un cáncer común entre las mujeres.<sup>43</sup>

La biopsia endometrial se utiliza con frecuencia para evaluar el sangrado uterino anormal. Es una forma relativamente rápida y rentable de tomar muestras del endometrio para permitir la evaluación histológica directa del endometrio. Es una habilidad esencial ya que el cáncer de endometrio es el cuarto cáncer más común entre las mujeres. La paciente no necesita someterse a procedimientos más invasivos ya que las biopsias endometriales tienen una alta sensibilidad y especificidad para detectar hiperplasia y malignidad endometrial, igual a la precisión diagnóstica del procedimiento de dilatación y legrado (D&C).<sup>44</sup>

Ecografía transvaginal y grosor endometrial:

La ecografía transvaginal representa una técnica precisa y no invasiva para investigar el espesor endometrial en el diagnóstico temprano del cáncer de endometrio. En la literatura, no hay consenso sobre el valor de corte para un grosor endometrial normal para mujeres posmenopáusicas sintomáticas o asintomáticas. La mayoría de las pacientes con cáncer de endometrio, presentan sangrado posmenopáusico y en estas pacientes es necesario realizar la ecografía transvaginal para evaluar el grosor endometrial como indicador para biopsia endometrial. Por el contrario, si el grosor del endometrio se detecta incidentalmente en pacientes posmenopáusicas sin sangrado, no se debe realizar de manera rutinaria un muestreo endometrial en una mujer posmenopáusica sin sangrado, aunque se estima que hasta el 15% del cáncer de endometrio ocurre en mujeres sin sangrado vaginal.

Para las mujeres posmenopáusicas sintomáticas con bajo riesgo para cáncer endometrial y un grosor  $<4$  mm se recomienda realizar un seguimiento, para aquellas con un grosor  $\geq 4$  mm se recomienda un muestreo endometrial guiado por histeroscopia, independientemente del resultado del grosor endometrial. Para aquellas mujeres sintomáticas con alto riesgo de cáncer endometrial, es necesario el muestreo endometrial guiado por histeroscopia en el consultorio. En

mujeres posmenopáusicas asintomáticas y grosor  $\geq 4$  mm no se recomienda el muestreo endometrial arbitrario, sino que se evalúa caso por caso en función de los factores de riesgo. Por tanto, existe un amplio consenso sobre la importancia de la TVUS y la necesidad de realizar más investigaciones basadas en los factores de riesgo de la CE.<sup>45,32</sup>

### Cáncer endometrial

El cáncer de endometrio es una neoplasia maligna del revestimiento epitelial interno del útero, con una incidencia y mortalidad asociadas a la enfermedad en aumento a nivel mundial.<sup>46</sup>

Históricamente se clasifica ampliamente en dos subtipos (tipo I y tipo II) según las características histológicas, el grado y la expresión de los receptores hormonales (ER y PR). El tipo I es el subtipo más común y comprende cáncer endometrial de bajo grado, endometroide, diploide y con receptores hormonales positivos que tienen un buen pronóstico. El de tipo II comprende el no endometroide, de alto grado, aneuploide, mutada en TP53, con receptor hormonal negativo, y se asocia con un mayor riesgo de metástasis y un peor pronóstico.

El cáncer de endometrio se clasifica según los criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2009. Este sistema de estadificación comprende cuatro estadios (I-IV): tumor limitado al cuerpo del útero (Etapa I), invasión tumoral del estroma cervical pero confinado al útero (estadio II), tumor local y/o de regiones. diseminación (estadio III) e invasión tumoral de la mucosa de la vejiga y/o el intestino y/o metástasis a distancia (estadio IV).<sup>47</sup>

El mayor riesgo de cáncer endometrial se asocia con mayor edad, ciertas etnias, mayor IMC, exposición a estrógenos endógenos o exógenos, uso de tamoxifeno, menarquia temprana, menopausia tardía, menor paridad, síndrome metabólico, antecedentes familiares y predisposición genética. Por el contrario, un menor riesgo de cáncer endometrial se asocia con un IMC normal, una mayor paridad y el uso de anticonceptivos orales.

Entre las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas, el sangrado posmenopáusico representa aproximadamente dos tercios de todas las visitas ginecológicas y es un síntoma común de la cáncer endometrial.<sup>5</sup>

Se recomienda un estudio de diagnóstico para descartar cáncer endometrial en todas las mujeres que presenten sangrado posmenopáusico. El estudio estándar para investigar y determinar la causa del sangrado puede incluir ecografía pélvica, biopsia endometrial o dilatación y legrado (D&C; implica dilatación cervical con raspado del revestimiento endometrial) con o sin histeroscopia.<sup>16</sup>

La cirugía es el tratamiento principal para las mujeres con cáncer endometrial localizada. La estadificación quirúrgica se utiliza para el pronóstico y la identificación de mujeres que podrían beneficiarse del tratamiento adyuvante. La histerectomía total con salpingooforectomía bilateral es el tratamiento estándar y puede realizarse mediante un abordaje abierto o mínimamente invasivo. Las técnicas mínimamente invasivas tienen resultados oncológicos similares, estancia hospitalaria más corta y menos complicaciones en comparación con la laparotomía abierta en la CE en etapa temprana.<sup>48</sup>

### CAPITULO III: METODOLOGÍA

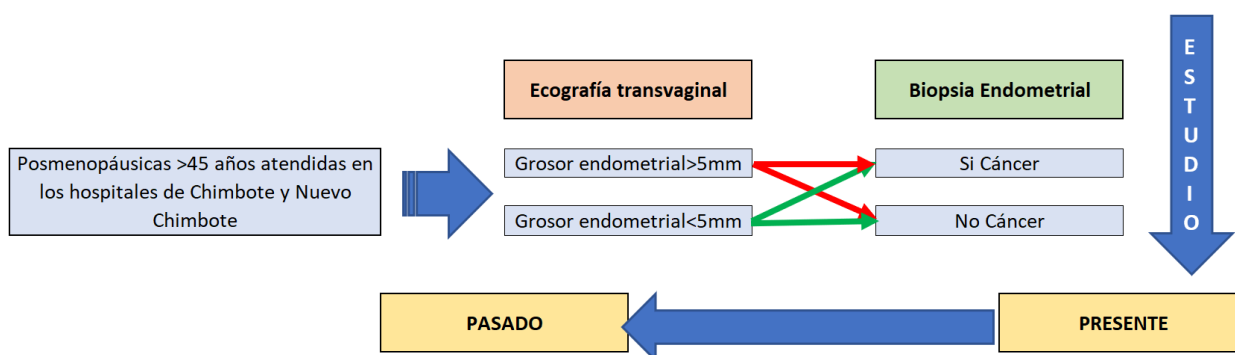
#### 1. ÁREA Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

**Área:** Ciencias Médicas y de Salud.

**Línea de investigación:** Medicina Clínica

#### 2. DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional, transversal, retrospectivo, de precisión diagnóstica.



#### 3. POBLACIÓN

**Población ideal:** Todas las mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal.

**Población de estudio:** 313 Pacientes posmenopáusicas con sangrado uterino anormal atendidas en el hospital Essalud III durante el periodo 2019-2023.

#### **4. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

##### **INCLUSIÓN:**

- Pacientes posmenopáusicas mayores de 45 años con sangrado uterino anormal.
- Pacientes con estudio anatomopatológico endometrial.
- Pacientes con un estudio de ecografía transvaginal con periodo de 12 meses previo a la biopsia endometrial.

##### **EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con antecedentes personales de cáncer de otro órgano.
- Historias clínicas con resultados ecográficos no concluyentes.
- Historias clínicas de pacientes con resultados anatomopatológicos no concluyentes o muestra insuficiente.

#### **5. TAMAÑO MUESTRAL**

Se realizó un muestreo censal, identificando a 96 pacientes.

#### **6. TÉCNICA DE MUESTREO**

Se realizará mediante el muestreo por conveniencia. Muestreo no probabilístico, consecutivo.

## 7. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

<b>OPERACIONALIZACIÓN</b>				
<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO ESTADÍSTICO</b>	<b>CATEGORÍA</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
•Variable Independiente: Ecografía transvaginal	Grosor endometrial medido por ECO TV con un punto de corte de 5 mm	Cualitativo dicotómico.	Grosor endometrial $\geq$ 5 mm	Revisión de historias clínicas
			Grosor endometrial $<$ 5 mm	
•Variable Dependiente: Cáncer endometrial	Crecimiento excesivo y anormal del endometrio identificado por estudio anatomopatológico	Cualitativo dicotómico	No Cáncer	Base de datos del área de estadística y epidemiología
			Si Cáncer	



## **8. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS**

El trabajo de investigación obtuvo la aprobación de la EAP de Medicina Humana de la UNS y del comité de ética del Hospital ESSALUD III por la revisión de historias clínicas en físico cuyos número de historias clínicas fueron otorgadas por el área de estadística y epidemiología mediante autorización como parte de solicitud enviada por trámite documentario. Los datos brindados fueron escogidos en base a diagnósticos por el CIE-10. Se consideró realizar la búsqueda para el cáncer endometrial con los siguientes CIE-10: C54.1, C54.2 y C54.9; para el sangrado uterino anormal se empleó los CIE-10: N93.9 y N93.8. La base de datos obtenidas se recopiló de los años 2019, 2020, 2021, 2022 y 2023. Se consideró la revisión manual de todas las historias clínicas de los pacientes con dichos diagnósticos establecidos, luego se recopiló todos los datos mediante la ficha de recolección de datos y procesar en el programa Microsoft Excel 2016 estableciendo una nueva base de datos considerando los criterios de inclusión, exclusión y las historias clínicas duplicadas. Asimismo, se eliminaron los datos personales de cada paciente, manteniendo solo nuestras variables de interés. La disposición la base de datos, fichas de recolección de datos estuvieron salvaguardadas sólo a disposición de acceso del investigador.

La ficha de recolección de datos (Ver Anexo 1) está conformada por los siguientes ítems: 1) Filiación: con datos del paciente que incluyen código del paciente (Nombre y apellido), edad, DNI, historia clínica y hospital procedente. 2) Antecedentes Gineco obstétricos: Si presentan sangrado uterino anormal, paridad, obesidad y antecedente de otro tipo de cáncer. 3) Hallazgo ecográfico: Datos relacionados a la ecografía transvaginal, medidas uterinas, línea endometrial, masas y pólipos. 4) Hallazgo histopatológico.

## **9. PLAN DE ANÁLISIS**

Se empleó el paquete Microsoft Excel 2016 © para la tabulación de la base de datos. Se empleó el paquete estadístico IBM SPSS Statistic 29 para el análisis estadístico. Se consideró solo 2 variables de estudio en el paquete estadístico IBM SPSS29: El grosor endometrial medido en milímetros (mm) y el resultado de biopsia endometrial en variable dicotómica. Para calcular la Curva ROC, el

área bajo la curva, así como el punto de corte e índice de Youden se empleó el paquete estadístico IBM SPSS29. Para calcular la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, así como las razones de verosimilitud LR (+) y LR (-) de la prueba se realizó mediante fórmulas establecidas.

## **10. ASPECTOS ÉTICOS**

La prueba índice en investigación es la ecografía transvaginal y se considerará como estándar de referencia (Gold Estándar), la BIOPSIA ENDOMETRIAL.

El proyecto será revisado por el comité de ética en investigación de la escuela profesional de medicina humana (EPMH) de la universidad nacional del Santa (UNS) y del hospital III EsSalud Chimbote.

El estudio sigue las pautas CIOMS:

El estudio sigue la pauta número 8, debido a que se somete a una revisión de ética y científica.

La pauta número 10 sobre Dispensa del consentimiento informado: Se omite el consentimiento informado porque el trabajo de investigación se basará en datos secundarios almacenados y la investigación representa riesgos mínimos para los participantes además se tomarán medidas para proteger la confidencialidad de la información al no trabajar con nombres, en reemplazo se emplearán códigos y la investigación no sería factible sin esta dispensa. Además, para recolectar los datos de la prueba índice y la prueba de referencia es necesario usar la información de forma identificable, de lo contrario no sería viable llevar a cabo la investigación.

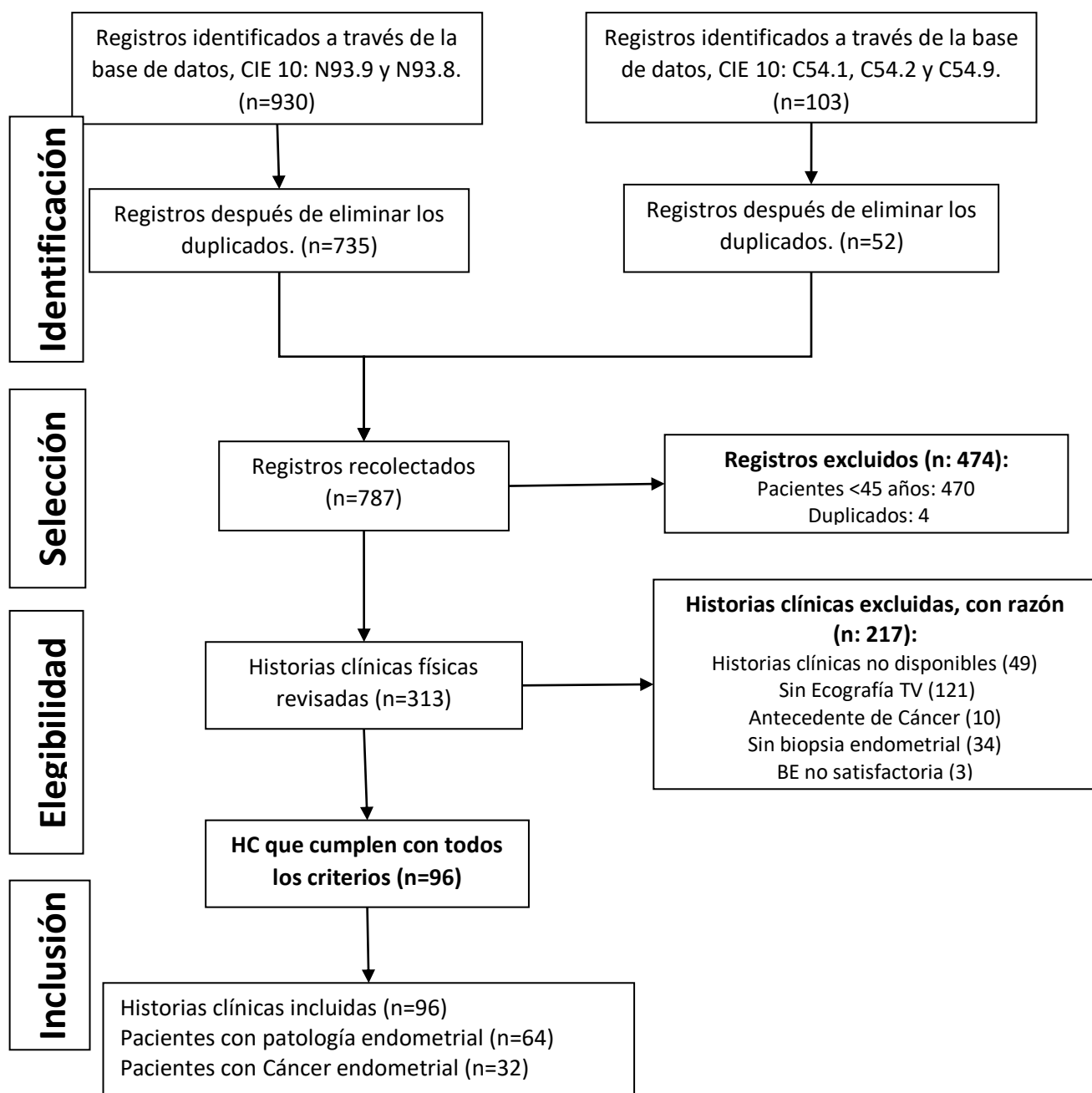
De acuerdo con la pauta número 12: Se omite el conocimiento informado (CI).

De acuerdo con la pauta número 22: El estudio seguirá con la confidencialidad de información

De acuerdo con la pauta número 23: En la investigación se trabajará con códigos y la base de datos con la identificación de los pacientes contará con acceso limitado a terceros mediante una clave de contraseña con acceso y custodia únicamente de los investigadores.

## CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la base de datos obtenidas, brindada por el área de estadística y epidemiología del hospital ESSALUD III a partir de los diagnósticos por el CIE-10 fueron en base a las atenciones realizadas durante los periodos del 2019-2023. Para las atenciones por SUA fueron 930 atenciones, dentro de ellos solo se consideró a pacientes mayores de 45 años, quedando 325 pacientes. Además, se eliminaron a 57 pacientes por ser duplicados, quedando 268 registros de historias clínicas disponibles para la revisión manual.



**Figura 1.** Diagrama de flujo del estudio de pruebas diagnósticas para la evaluación de la precisión de la ecografía transvaginal en el cáncer endometrial

Para las atenciones por Cáncer Endometrial, fueron 103 atenciones, dentro de ellos solo se consideró a pacientes mayores de 45 años, quedando 98 pacientes. Además, se eliminaron a 49 pacientes por ser duplicados, quedando 49 registros de historias clínicas disponibles para la revisión manual. Se verificó que se incluyan a pacientes con sangrado uterino anormal.

En la base de datos unificada en tablas de Excel, se encontraron 4 registros duplicados, quedando 313 historias clínicas disponibles para la revisión manual. Las 313 historias clínicas fueron revisadas detenidamente de forma manual, se inició la búsqueda manteniendo los datos personales de cada paciente para corroborar la veracidad de cada historia clínica y obtener información confiable cuyos datos fueron almacenados en la ficha de recolección de datos, luego se pasaron a una base de datos de Excel, aquí se eliminaron los datos personales de cada paciente para mantener la confidencialidad como se resalta en aspectos éticos. Además, se excluyeron las historias extraviadas y/o no disponibles. Luego, se obtuvo una nueva base de datos en base al grosor endometrial medido por ECO TV y resultados de biopsia endometrial a partir de muestras satisfactorias con resultados dicotómicos.

La base de datos disponibles para la evaluación estadística en el programa IBM SPSS fueron 96 pacientes que cumplen con todos los criterios de inclusión y exclusión.

## 1. RESULTADOS

La base de datos fue recolectada del hospital ESSALUD III, por lo que todas las ecografías fueron transvaginales, además fueron realizadas por ginecólogos que laboraban dentro del establecimiento y muchos de ellos fueron los que realizaron el tipo de intervención tanto ecográfica como para la toma de muestra. Se trató de obtener todas las biopsias endometriales independientemente del valor del grosor endometrial, de la misma forma, los casos fueron excluidos si no contaban con biopsia o ecografía transvaginal.

La **Tabla 1** muestra las características iniciales de las mujeres incluidas en el análisis. La mediana de la edad fue de 51 años para la población general (rango intercuartil, RIQ 48-63.5 años) y la mediana de edad en la menopausia fue de 42 años (RIQ40-45 años). Hubo 7 mujeres nulíparas (7.3%) y la mediana del IMC fue de 27.7 Kg/m<sup>2</sup> (RIQ 26-29 Kg/m<sup>2</sup>) para la población en general. La mediana de edad en las mujeres con cáncer endometrial fue de 66 años (RIQ 58-74) a diferencia de la mediana de edad para las mujeres sin cáncer endometrial que fue de 48 años (RIQ 47-53). Para las mujeres con cáncer endometrial, el 56.3% tuvo episodio de sangrado recurrente y para las mujeres sin cáncer endometrial, fueron solo el 21.9%. La mediana del grosor endometrial en mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio fue de 19 mm (RIQ 16.2-23.8 mm) en comparación con 10.7 mm (RIQ 8-14.7 mm) en aquellas a las que no se les diagnosticó cáncer.

**Tabla 1.** Características básicas de las mujeres que acudieron al hospital ESSALUD III por sangrado posmenopáusico entre 2019 hasta 2023

Características básicas	Población total	Cáncer endometrial	Sin Cáncer endometrial
	Mediana (RIQ) o n (%)	Mediana (RIQ) o n (%)	Mediana (RIQ) o n (%)
Edad (años)	51.5 (48-63.5)	66.5 (58-74)	48.5 (47-53)
Edad en la menopausia (años)	42 (40-44.75)	43 (41-47)	42 (40-44)
Episodio de sangrado recurrente	32 (33.3%)	18/32 (56.3%)	14/64 (21.9%)
Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	27.7 (26-29)	26.9 (24.8-28.6)	27.8 (26.4-29.1)
Nuliparidad	7 (7.3%)	3/32 (9.4%)	4/64 (6.3%)
Antecedente de cáncer a otro órgano	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Historia de cáncer de mama	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Uso de terapia de reemplazo hormonal	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Uso de tamoxifeno	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Los diagnósticos histológicos con diferentes medidas de grosor endometrial se muestran en la **Tabla 2**. Se diagnosticaron un total de 32 (33.3%) casos de cáncer de endometrio entre estas 96 mujeres. Entre las 64 (66.6%) mujeres con histología no maligna, sólo 6 (6.3%) tenían hiperplasia endometrial, 18 (18.8%) tenían pólipo endometrial y 40 (42%) tenían endometrio benigno.

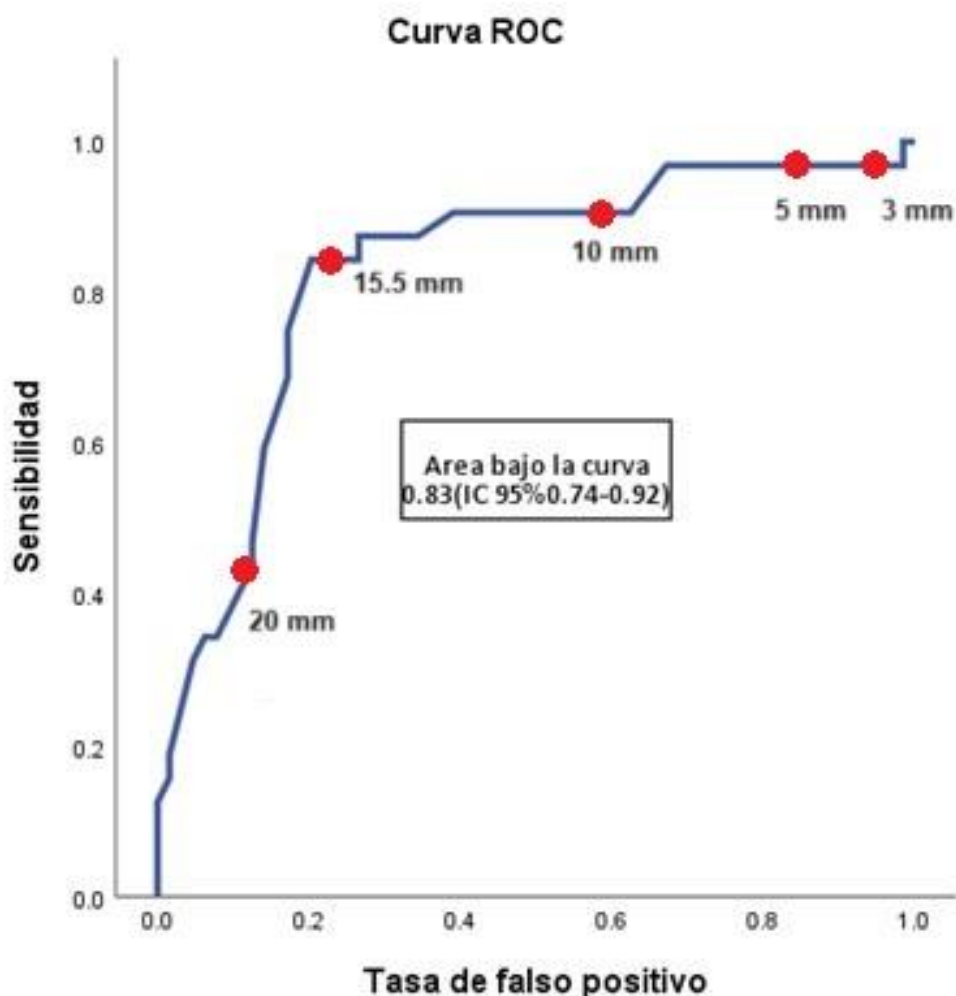
Es importante señalar que se detectó 1 caso de cáncer endometrial con un grosor de 2 mm, por lo que los puntos de corte de 5, 4 o 3 mm de grosor endometrial medido por ecografía pasarían por alto.

El punto de corte de grosor endometrial que tuvo mayor cantidad de pacientes con patología benigna fue de 10.1 – 15mm (13 pacientes) a diferencia del cáncer endometrial de 15.1-20mm (13 pacientes). El punto de corte con mayor población con pólipo endometrial fue en el rango 10.1-15mm y 20.1-25mm con 4 pacientes respectivamente y para los que presentaron hiperplasia endometrial fue en el rango 10.1-15mm con 3 pacientes. En los puntos de corte de 3, 5, 10 y 15.5 mm hubo 1, 1, 3 y 5 casos de cáncer de endometrio omitidos por la medición de la ecografía respectivamente.

**Tabla 2.** Diagnóstico histológico a diferentes puntos de corte del grosor endometrial

		Benigno	Pólipo endometrial	Hiperplasia endometrial	Cáncer endometrial
≤ 1 mm	n = 0	0	0	0	0
1.1 - 2 mm	n = 2	1	0	0	1
2.1 - 3 mm	n = 4	3	1	0	0
3.1 - 4 mm	n = 0	0	0	0	0
4.1 - 5 mm	n = 3	1	1	1	0
5.1 - 6 mm	n = 2	1	1	0	0
6.1 - 7 mm	n = 1	0	1	0	0
7.1 - 8 mm	n = 8	5	3	0	0
8.1 - 10 mm	n = 14	10	2	0	2
10.1 - 15 mm	n = 22	13	4	3	2
15.1 - 20 mm	n = 20	4	1	1	14
20.1 - 25 mm	n = 14	1	4	1	8
> 25 mm	n = 6	1	0	0	5
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>40</b>	<b>18</b>	<b>6</b>	<b>32</b>

**Figura 2.** Curva ROC del grosor endometrial por ecografía transvaginal para detección del cáncer de endometrio.



La **Figura 2** muestra el rendimiento o eficacia diagnósticos de la medición del grosor endometrial medido por ecografía transvaginal para la detección del cáncer de endometrio. El área bajo la curva ROC (ABC) fue de 0.83 (IC del 95%: 0.74-0.92). Además, en la curva ROC se muestran los diferentes puntos de corte del grosor endometrial (3,5,10,15.5 y 20 mm).

La **tabla 3** muestra los casos de cáncer endometrial en relación con el punto de corte de 5 mm.

**Tabla 3.** Tabla de contingencia ecografía transvaginal y cáncer endometrial

	CÁNCER	NO CÁNCER	
ECO TV $\geq$ 5mm	31	58	89
ECO TV <5 mm	1	6	7
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>64</b>	<b>96</b>



La **tabla 4** informa el rendimiento en valores de umbral de grosor endometrial específicos. La sensibilidad para la detección de cáncer de endometrio con puntos de corte de 3, 5 y 10 mm fue del 96.9, 96.9 y 90.6% respectivamente. Las tasas correspondientes de falsos positivos fueron 92.2, 90.6 y 57.8% respectivamente.

De la misma forma en la que ocurren todas las pruebas clínicas, un aumento de la sensibilidad da como resultado una disminución de la especificidad. Según nuestros resultados, la especificidad con el grosor de 4 y 5 mm fue de 7.8 y 9.4% respectivamente, cuyos niveles de precisión se catalogan por debajo de lo óptimo. Con un punto de corte de 10 mm, la especificidad mejoró del 9.4% al 42.2% a expensas de un descenso en la sensibilidad del 96.9 al 90.6%. Nuestros resultados indican que las medidas de 3, 4 y 5 mm mantienen una sensibilidad óptima (>95%). Sin embargo, si se considera tomar el grosor endometrial de 10 mm como punto de corte, la sensibilidad deja de ser óptima y a su vez la ecografía transvaginal dejaría pasar 3 casos de cáncer endometrial a diferencia de la medida de 5 mm (1 caso).

**Tabla 4.** Sensibilidad, especificidad, tasa de falso positivo, tasa de falso negativo, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y cocientes de probabilidad de la ecografía transvaginal a diferentes puntos de corte del grosor endometrial.

	Sensibilidad %	Especificidad %	Tasa de falso positivo %	Tasa de falso negativo %	VPP %	VPN %	LR Positivo	LR Negativo
3 mm	96.9	7.8	92.2	3.1	34.4	83.3	1.05	0.4
4 mm	96.9	7.8	92.2	3.1	34.4	83.3	1.05	0.4
5 mm	96.9	9.4	90.6	3.1	34.8	85.7	1.07	0.33
10 mm	90.6	42.2	57.8	9.4	43.9	90	1.6	0.2
15.5mm	84.3	79.7	20.3	15.6	67.5	91	4.8	0.33
20 mm	43.8	87.5	12.5	56.3	63.6	75.7	3.5	0.64

En la **Tabla 5** se muestra la prueba T Student para muestras independientes, se comparó la diferencia de medias del grosor endometrial en pacientes con y sin cáncer, siendo la media del grosor endometrial en pacientes sin cáncer de 11.5 mm y con cáncer de 19.6 mm ( $p < 0.0001$ ).

**Tabla 5.** Estadísticas de grupo

BIOPSIA END		N	Media	Desv. estándar	Media de error estándar	Valor p
Grosor endometrial	NO CANCER	64	11.459	5.6863	0.7108	0.001
	SI CANCER	32	19.628	6.4595	1.1419	

La **Tabla 6** muestra la ubicación del mejor punto de corte en la curva ROC establecida mediante el mayor valor del índice de Youden o más cercano a 1 (IY: 0.641).

<b>Variables de resultado de prueba</b>			
<b>Punto de corte</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>1-Especificidad</b>	<b>Índice de Youden</b>
4.55	0.969	0.906	0.063
5.1	0.969	0.875	0.094
10.35	0.906	0.516	0.391
<b>15.5</b>	<b>0.844</b>	<b>0.203</b>	<b>0.641</b>
20.5	0.406	0.109	0.297

Verificando el mejor punto de corte mediante el índice de Youden fue el punto de 15.5 mm. Dicho punto tiene una sensibilidad no óptima del 84.3% (<95%) a diferencia del 96.9% del grosor de 5 mm. Este punto de corte óptimo resulta más importante por otros parámetros como los valores predictivos más altos esperados como VPP 67.5% y VPN 91%. Asimismo, este punto de corte brinda los mejores valores de LR+ y LR- de 4.8 y 0.33 a diferencia del punto de corte de 5 mm siendo 1.07 y 0.33 para el LR+ y LR- respectivamente. Establecer este punto de corte discriminatorio pasaría por alto 5 casos de cáncer, de éstos, 4 casos detectarían el punto de corte de 5 mm. El enfoque que brindamos con nuestra prueba diagnóstica está basado en priorizar el tamizaje motivo por el que recomendamos el punto de 5 mm por su alta tasa de detección (sensibilidad 96.9%) y mejor parámetro para excluir la enfermedad (VPN 85.7%) y (LRN 0.33).

## **2. DISCUSIÓN**

La medición del grosor endometrial por ecografía transvaginal continúa siendo el modelo de investigación de primera línea en mujeres con sangrado posmenopáusico, sin embargo, hasta el momento no existe un consenso sobre qué valor de corte de grosor endometrial debe adoptarse para definir la anomalía.

Hay 5 metanálisis sobre el uso de la medición del grosor endometrial por ecografía transvaginal para la predicción del cáncer endometrial en la literatura. El primer metanálisis (Smith-Brindman et al., 1998) analizó los datos de 5892

pacientes para detectar enfermedad endometrial de acuerdo con umbrales de grosor endometrial de 3 a 10 mm. El estudio encontró una sensibilidad similar a la nuestra (96%) pero con una mejor especificidad de 61%, a diferencia de la nuestra (9.4%) para el grosor endometrial de 5 mm. Este estudio concluye recomendando el uso de la ecografía transvaginal por su alta sensibilidad y que el muestreo endometrial podría ser innecesario.

Otro metanálisis realizado por (Timmermans et al., 2010) incluyó datos de pacientes individuales de cada estudio para evitar sobreestimaciones, fue a partir de 2896 pacientes, bajo la premisa de determinar la precisión de la medición del grosor endometrial en la detección de cáncer endometrial en mujeres con sangrado posmenopáusico, encontró una sensibilidad del 95 y 90% para un punto de corte de 4 y 5 mm respectivamente, sin embargo emplear el punto de corte de 3 mm brinda una sensibilidad del 98%, dato más importante ya que el estudio concluye recomendando este punto de corte para excluir de manera confiable al carcinoma de endometrio en mujeres con sangrado posmenopáusico.

Nuestro análisis indicó que el uso del grosor endometrial medido por ecografía tiene una alta precisión diagnóstica que permite identificar a la mayoría de las mujeres con cáncer endometrial por su alta sensibilidad 96.9% a partir del punto de corte de 5 mm. Nuestro estudio respalda el uso continuo de la medida del grosor endometrial por ecografía como prueba de tamizaje de primera línea en las mujeres con sangrado posmenopáusico ya que se encontró que la curva de eficacia diagnóstica para el cáncer endometrial fue de 0.83, similar al encontrado por el metanálisis realizado por (Timmermans et al., 2010) cuyo AUC medio ponderado fue de 0.84, este estudio se realizó con una población de 2896 pacientes cuyas 259 fueron diagnosticadas con cáncer endometrial. Otro estudio que recomienda el uso de la medición del grosor endometrial por ecografía transvaginal en posmenopáusicas sintomáticas es el estudio retrospectivo realizado por (Wong et al., 2015) quien encontró un AUC más alto, de 0.92 (IC:95%; 0.89-0.94), dicho estudio se realizó en una población de 4383 mujeres, de las cuales el 3.8% fueron diagnosticadas con cáncer endometrial. Además, el estudio recomienda el punto de corte de 3 mm encontró una sensibilidad del 97% con una mejor especificidad del 45.3% a

diferencia de la nuestra 96.9 y 7.8% respectivamente. Debido a su alta tasa de detección sugiere este punto de corte sin dejar de lado la valoración clínica de cada paciente.

Como se ha visto, nuestros resultados de la media del grosor endometrial son significativamente mayor en el grupo de mujeres con sangrado posmenopáusico con cáncer a diferencia de las que no tienen cáncer al igual de lo que concluye la revisión sistemática y metanálisis realizada por (Long et al., 2020). Asimismo, diferimos del metanálisis en lo que concluye al recomendar el límite  $\geq 5\text{mm}$  por su alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer endometrial, 96 y 51.5% respectivamente.

Nuestros resultados son poco esperanzadores cuando evaluamos la capacidad de detección de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrio en posmenopáusicas sintomáticas, ya que los diferentes puntos de corte nos arrojan una especificidad no óptima, por lo que compartimos lo sugerido por el metanálisis realizado por (Gupta et al., 2002) quien concluye que la medición del grosor endometrial por sí sola no puede utilizarse con precisión, pero con un resultado negativo para el punto de corte de 5 mm descarta la patología endometrial con buena certeza. Estos resultados podrían ser de utilidad ya que podría ayudarnos a evitar el muestreo endometrial en pacientes con bajo riesgo y que tengan un resultado negativo ( $< 5\text{mm}$ ), por lo que diferimos de lo que concluye el metanálisis de (Tabor et al., 2002) que la medición del grosor endometrial en mujeres sintomáticas no reduce la necesidad de pruebas diagnósticas invasivas porque pasaría por alto el 4 % de cánceres de endometrio.

De acuerdo con nuestros resultados, las pacientes sintomáticas que tengan un grosor endometrial mayor o igual a 5 mm deberían realizarse alguna otra prueba de tamizaje complementaria que brinde la especificidad necesaria o emplearse el muestreo endometrial para excluir malignidad tal y como lo sugiere el estudio retrospectivo realizado por (Ulu et al., 2016). Cabe resaltar que este estudio no encontró ninguna paciente sintomática con cáncer endometrial con un grosor endometrial inferior a 5 mm.

Nuestros hallazgos valoran también la edad de las mujeres, edad de aparición de la menopausia, el sangrado recurrente, el IMC y la nuliparidad que podrían aumentar la probabilidad de cáncer de endometrio en mujeres con sangrado posmenopáusico, por lo que estos datos pueden tomarse en cuenta para estimaciones de riesgo y formulaciones de planes de riesgo en otros estudios.

Muchos de los metanálisis observados brindan una alta sensibilidad y especificidad de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial en posmenopáusicas sintomáticas, al igual que (Smith-Brindman et al., 1998), este metanálisis también elaboró umbrales de grosor endometrial y evaluó la sensibilidad y especificidad, además empleó el uso del 5 mm para definir un grosor patológico, este estudio concluye que el muestreo endometrial puede ser innecesario ya que la probabilidad de cáncer es 1% después de un resultado ecográfico normal, si bien nuestros resultados concuerdan en que las probabilidades de cáncer disminuyen después de un resultado normal (<5mm), no se debería dejar pasar si la sintomatología persiste, o podría valorarse exámenes adicionales para excluir cáncer, además nuestros valores de especificidad son muy bajos.

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue desestimar las biopsias endometriales con resultado de muestra insuficiente y no continuar con el seguimiento ya que los únicos 3 casos desestimados tenían un grosor endometrial mayor a 5 mm. Nuestro estudio podría ser criticado porque los patólogos que interpretaron las biopsias endometriales no estaban cegados al resultado de la ecografía transvaginal por lo que podrían haber sido informados por el ginecólogo que sugirió el estudio (Sesgo de revisión), además nuestro estudio pudo sobreestimar los resultados por el tipo de diseño de estudio, por la muestra pequeña y no conocer el estadio de la enfermedad.

Nuestro estudio encontró el punto de corte óptimo de 15.5 mm basándose en un índice de Youden de 0.68, con una sensibilidad del 84.3% y especificidad del 79.7%, sin embargo, debido a que la utilidad clínica de nuestra prueba se enfoca en el tamizaje, se empleará el punto de corte de 5 mm por su alta tasa de detección y alta tasa de valor predictivo negativo.

## **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **CONCLUSIONES**

- Se determinó la precisión de ecografía transvaginal mediante varios parámetros del cual destaca su alta sensibilidad para detectar el cáncer endometrial y puede evitar la necesidad del muestreo endometrial en mujeres posmenopáusicas sintomáticas, su utilidad clínica radica en el descarte de la enfermedad luego de obtener un resultado negativo.
- La sensibilidad y especificidad de la ecografía transvaginal con el punto de corte de 5 mm fue de 96.9% y 9.4% respectivamente para el diagnóstico de cáncer endometrial en posmenopáusicas mayores de 45 años sintomáticas.
- El punto de corte óptimo del grosor endometrial medido por ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial en posmenopáusicas mayores de 45 años fue de 15.5mm con una sensibilidad de 84.3% y especificidad de 79.7% con un índice de Youden de 0.64.
- El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial en posmenopáusicas sintomáticas mayores de 45 años fue de 34.8 y 85.7 respectivamente para el punto de corte de 5mm.
- La curva de eficacia diagnóstica de la ecografía transvaginal para el diagnóstico de cáncer endometrial en posmenopáusicas mayores de 45 años sintomáticas se determinó mediante el área bajo la curva ROC (ABC) que fue de 0.83 (IC del 95%: 0.74-0.92).
- Los cocientes de probabilidad LR+ y LR- para el punto de corte de 5 mm de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial en posmenopáusicas sintomáticas mayores de 45 años fueron de 1.37 y 0.33 respectivamente.

## RECOMENDACIONES

- Recomendamos que toda paciente con un resultado del grosor endometrial  $>5$  mm y persistencia de los síntomas deban someterse a un muestreo endometrial.
- Recomendamos el uso de alguna otra prueba de tamizaje que pueda brindar un incremento de la especificidad que se pueda complementar a la ecografía endometrial si se desea evitar el muestreo endometrial.
- La elección del umbral del grosor endometrial medido por ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer dependerá de la tasa de detección deseada o de la especificidad que se desea lograr. Además, el diagnóstico presuntivo de cáncer deberá tomar en cuenta las características clínicas antes de establecer el punto de corte.
- Recomendamos que se realicen estudios prospectivos de precisión diagnóstica para estimar con certeza la utilidad clínica de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de cáncer endometrial.

## CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D. M., Forman, D., & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*, 136(5), E359–E386. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
2. GLOBOCAN CANCER OBSERVATORY, International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN [Internet]. 2022: Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/604-peru-fact-sheet.pdf>
3. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(5):363-385. doi:10.3322/caac.21565
4. CREASMAN, W., ODICINO, F., MAISONNEUVE, P., QUINN, M., BELLER, U., BENEDET, J., HEINTZ, A., NGAN, H. y PECORELLI, S. (2006), Carcinoma de el Cuerpo Útero. *Revista Internacional de Ginecología y Obstetricia*, 95: S105-S143. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(06\)60031-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(06)60031-3)
5. Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(9):1210-1222. doi:10.1001/jamainternmed.2018.2820
6. Murali, R.; Soslow, R.A.; Weigelt, B. Classification of Endometrial Carcinoma: More than Two Types. *Lancet Oncol*. 2014, 15, e268–e278 doi:10.1016/s1470-2045(13)70591-6
7. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021 [published correction appears in *CA Cancer J Clin*. 2021 Jul;71(4):359]. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(1):7-33. doi:10.3322/caac.21654
8. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Endometrial Cancer Screening (PDQ®): Patient Version. In: *PDQ Cancer Information Summaries*. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); August 5, 2021.



9. Singh G, Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 2, 2022.
10. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30. doi:10.3322/caac.21442
11. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P; Uterus commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO). New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015;75(2):135-136. doi:10.1055/s-0034-1396256
12. Kitson SJ, Evans DG, Crosbie EJ. Identifying High-Risk Women for Endometrial Cancer Prevention Strategies: Proposal of an Endometrial Cancer Risk Prediction Model. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2017;10(1):1-13. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-16-0224
13. van Hanegem N, Breijer MC, Khan KS, et al. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: an evidence-based approach. *Maturitas*. 2011;68(2):155-164. doi:10.1016/j.maturitas.2010.11.010
14. Feldman S, Levine D. Overview of the evaluation of the endometrium for malignant or premalignant disease. In: Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-of-the-endometrium-for-malignant-or-premalignant-disease>. Last updated March 31, 2021. Accessed February 27, 2021
15. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA*. 1998;280(17):1510-1517. doi:10.1001/jama.280.17.1510
16. ACOG Committee Opinion No. 734 Summary: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol*. 2018;131(5):945-946. doi:10.1097/AOG.0000000000002626
17. Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos. Manejo de la Hiperplasia Endometrial, Directriz RCOG No.67. RCOG/BSGE Jt Guidel. 2016. Disponible en línea: [https://www.rcog.org.uk/media/knmjbj5c/gtg\\_67\\_endometrial\\_hyperplasia.pdf](https://www.rcog.org.uk/media/knmjbj5c/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf)

18. Gupta, J. K., Chien, P. F., Voit, D., Clark, T. J., & Khan, K. S. (2002). Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 81(9), 799–816. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2001.810902.x>
19. Long S. Endometrial Biopsy: Indications and Technique. *Prim Care*. 2021;48(4):555-567. doi:10.1016/j.pop.2021.07.003
20. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TTJ, Sebastianelli A. Guideline No. 390-Classification and Management of Endometrial Hyperplasia [published correction appears in *J Obstet Gynaecol Can*. 2020 Oct;42(10):1287]. *J Obstet Gynaecol Can*.2019;41(12):1789-1800. doi:10.1016/j.jogc.2019.03.025
21. ACOG Committee Opinion No. 440: The Role of Transvaginal Ultrasonography in the Evaluation of Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol*. 2009;114(2 Pt 1):409-411. doi:10.1097/AOG.0b013e3181b48feb
22. Timmermans, A., Opmeer, B. C., Khan, K. S., Bachmann, L. M., Epstein, E., Clark, T. J., Gupta, J. K., Bakour, S. H., van den Bosch, T., van Doorn, H. C., Cameron, S. T., Giusa, M. G., Dessole, S., Dijkhuizen, F. P. H. L. J., Ter Riet, G., & Mol, B. W. J. (2010). Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*, 116(1), 160–167. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181e3e7e8>
23. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Heavy menstrual bleeding: assessment and management. Published: 14 March 2018. Access: [www.nice.org.uk/guidance/ng88](http://www.nice.org.uk/guidance/ng88)
24. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;24(5):558-565. doi:10.1002/uog.1704
25. Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol*. 2002;99(4):663-670. doi:10.1016/s0029-7844(01)01771-9

26. Long, B., Clarke, M. A., Morillo, A. D. M., Wentzensen, N., & Bakkum-Gamez, J. N. (2020). Ultrasound detection of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: Systematic review and meta-analysis. *Gynecologic oncology*, 157(3), 624–633. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.01.032>
27. Wong, A. S., Lao, T. T., Cheung, C. W., Yeung, S. W., Fan, H. L., Ng, P. S., Yuen, P. M., & Sahota, D. S. (2016). Reappraisal of endometrial thickness for the detection of endometrial cancer in postmenopausal bleeding: a retrospective cohort study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 123(3), 439–446. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13342>
28. Alcázar JL, Bonilla L, Marucco J, et al. Risk of endometrial cancer and endometrial hyperplasia with atypia in asymptomatic postmenopausal women with endometrial thickness  $\geq 11$  mm: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Ultrasound*. 2018;46(9):565-570. doi:10.1002/jcu.22631
29. Ulu I, Celik A, Haliloğlu B, Ilter E, Midi A. Comparison of the histopathological results of the endometrial thickness detected by transvaginal ultrasound of symptomatic and asymptomatic postmenopausal women. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2016;37(4):474-477.
30. Goldstein, R. B., Bree, R. L., Benson, C. B., Benacerraf, B. R., Bloss, J. D., Carlos, R., Fleischer, A. C., Goldstein, S. R., Hunt, R. B., Kurman, R. J., Kurtz, A. B., Laing, F. C., Parsons, A. K., Smith-Bindman, R., & Walker, J. (2001). Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 20(10), 1025–1036. <https://doi.org/10.7863/jum.2001.20.10.1025>
31. Jokubkiene L, Sladkevicius P, Valentin L. Transvaginal ultrasound examination of the endometrium in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):390-396. doi:10.1002/uog.15841
32. Li JXL, Chan F, Johansson CYM. Can a higher endometrial thickness threshold exclude endometrial cancer and atypical hyperplasia in asymptomatic postmenopausal women? A systematic review [published online ahead of print,

2022 Jan 7]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2022;10.1111/ajo.13472.

doi:10.1111/ajo.13472

33. Zhao J, Hu Y, Zhao Y, Chen D, Fang T, Ding M. Risk factors of endometrial cancer in patients with endometrial hyperplasia: implication for clinical treatments. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):312. Published 2021 Aug 25.  
doi:10.1186/s12905-021-01452-9

34. Goldstein S. R. (2011). Significance of incidentally thick endometrial echo on transvaginal ultrasound in postmenopausal women. *Menopause (New York, N.Y.),* 18(4), 434–436. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31820ad00b>

35. Mendieta, D. (2008). Grosor Endometrial Por Ecografía Endovaginal En El Diagnóstico De Hiperplasia Endometrial En Pacientes Postmenopausicas Con Sangrado Uterino Atendidas En El Hospital Essalud Iii Chimbote 2004 - 2007. [Tesis de Grado, Universidad Nacional de Trujillo] Repositorio Institucional UNITRU.

<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/42>

36. Solis, H. (2019). Características epidemiológicas, clínicas y grosor endometrial en pacientes con cáncer de endometrio en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2011-2015. [Tesis de Grado, Universidad Privada San Juan Bautista] Repositorio Universidad Privada San Juan Bautista.

<https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/2030?show=full>

37. Raby B, Trinidad, Sierra Valderrama, Paula, Tsunekawa O, Harumi, Craig V, José Miguel, Carvajal C, Jorge, & Cuello F, Mauricio. (2014). Capacidad diagnóstica de la ecografía para detectar cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas sintomáticas y asintomáticas: experiencia de la Universidad Católica de Chile. *Revista chilena de obstetricia y ginecología,* 79(3), 166-172.

<https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262014000300004>

38. Thoprasert, P., Phaliwong, P., Smachat, B., Prommas, S., Bhamarapratana, K., & Suwannarurk, K. (2023). Endometrial Thickness Measurement as Predictor of Endometrial Hyperplasia and Cancer in Perimenopausal Uterine Bleeding: Cross-Sectional Study. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP,* 24(2), 693–699. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.2.693>

39. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. (2013). Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2. [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_tecnicas/2013/08072014\\_GU%C3%8DAS\\_DE\\_PR%C3%81CTICA\\_CL%C3%8DNICA\\_DE\\_C%C3%81NCER\\_DE\\_ENDOMETRIO\\_1.2.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/08072014_GU%C3%8DAS_DE_PR%C3%81CTICA_CL%C3%8DNICA_DE_C%C3%81NCER_DE_ENDOMETRIO_1.2.pdf)
40. McNeil, M. A., & Merriam, S. B. (2021). Menopause. *Annals of internal medicine*, 174(7), ITC97–ITC112. <https://doi.org/10.7326/AITC202107200>
41. US Preventive Services Task Force, Mangione, C. M., Barry, M. J., Nicholson, W. K., Cabana, M., Caughey, A. B., Chelmow, D., Coker, T. R., Davis, E. M., Donahue, K. E., Jaén, C. R., Kubik, M., Li, L., Ogedegbe, G., Pbert, L., Ruiz, J. M., Stevermer, J., & Wong, J. B. (2022). Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*, 328(17), 1740–1746. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18625>
42. Sung S, Carlson K, Abramovitz A. Postmenopausal Bleeding. [Updated 2023 Dec 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562188/>
43. Will AJ, Sanchack KE. Endometrial Biopsy. [Updated 2023 Sep 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541135/>
44. Abdelazim, I. A., Aboelezz, A., & Abdulkareem, A. F. (2013). Pipelle endometrial sampling versus conventional dilatation & curettage in patients with abnormal uterine bleeding. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 14(1), 1–5. <https://doi.org/10.5152/jtgga.2013.0>
45. Saccardi, C., Spagnol, G., Bonaldo, G., Marchetti, M., Tozzi, R., & Noventa, M. (2022). New Light on Endometrial Thickness as a Risk Factor of Cancer: What Do Clinicians Need to Know?. *Cancer management and research*, 14, 1331–1340. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S294074>
46. Henley, S. J., Ward, E. M., Scott, S., Ma, J., Anderson, R. N., Firth, A. U., Thomas, C. C., Islami, F., Weir, H. K., Lewis, D. R., Sherman, R. L., Wu, M., Benard, V. B., Richardson, L. C., Jemal, A., Cronin, K., & Kohler, B. A. (2020).

Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*, 126(10), 2225–2249. <https://doi.org/10.1002/cncr.32802>

47. Makker, V., MacKay, H., Ray-Coquard, I., Levine, D. A., Westin, S. N., Aoki, D., & Oaknin, A. (2021). Endometrial cancer. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 88. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00324-8>

48. Gaia, G., Holloway, R. W., Santoro, L., Ahmad, S., Di Silverio, E., & Spinillo, A. (2010). Robotic-assisted hysterectomy for endometrial cancer compared with traditional laparoscopic and laparotomy approaches: a systematic review. *Obstetrics and gynecology*, 116(6), 1422–1431. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181f74153>

## CAPITULO VII: ANEXOS

### Anexo 1

<b>I</b>	<b>FILIACIÓN</b>	
	a. Código del paciente:	
	b. Edad:	
	c. Número de DNI:	
	d. Número de HCL:	
	e. Hospital procedente:	
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES G-O</b>	
	a. SUA:	
	b. FUM:	
	c. Paridad:	
	d. Obesidad:	
	e. Tiempo transcurrido TVUS - Biopsia:	
	f. Antecedente de cáncer a otro órgano:	
<b>III</b>	<b>HALLAZGO ECOGRÁFICO</b>	
	a. Longitud uterina:	
	b. Grosor endometrial:	
	c. Masas anexiales:	
	d. Pólipos endometriales:	
<b>IV</b>	<b>HALLAZGO HISTOPATOLÓGICO</b>	
	a. Muestra insuficiente:	
	b. Endometrio de características normales:	
	c. Atrofia endometrial:	
	d. Hiperplasia sin atipia:	
	e. Hiperplasia atípica:	
	f. Carcinoma endometrial:	