

Rendimiento diagnóstico de la visualización histeroscópica de la cavidad endometrial

Análisis de las usuarias del Servicio de Histeroscopia de la Clínica Ginecotocológica B. Hospital de Clínicas

Rodríguez, Christians¹; Mera, José²; Chaquiriand, Virginia³

Resumen

Objetivo: Correlacionar el diagnóstico clínico – histeroscópico con la biopsia aspirativa o dirigida en pacientes en la edad reproductiva y postmenopáusicas derivadas al servicio de histeroscopia del Hospital de Clínicas por distintas indicaciones. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo de una muestra de pacientes usuarias del Servicio de la Clínica Ginecotocológica “B” del Hospital de Clínicas, a quienes se les practicó una histeroscopia en el período comprendido entre marzo de 2012 y diciembre de 2014. De estas usuarias, se tomó una muestra por conveniencia de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** De las 404 pacientes a las cuales se les efectuó una histeroscopia en el período mencionado ya mencionado, solo 202 pacientes cumplieron con los

criterios de inclusión y de exclusión. La media de edad de las pacientes incluidas en el estudio fue de 50 años. De éstas, la mayoría se encontraba en edad reproductiva (67%). Las indicaciones más frecuentes de histeroscopia fueron sangrado uterino anormal (43,1%), metrorragia de la post menopausia (17,3%) y miomatosis uterina (10,4%). Para el diagnóstico de patología de cavidad endometrial, la histeroscopia tuvo una sensibilidad del 95,1% y una especificidad del 66,7%. Para el diagnóstico de patología benigna endometrial (sin atrofia), la histeroscopia tuvo una sensibilidad del 62,9% y una especificidad de 68,6%. Para el diagnóstico de patología potencialmente maligna, la histeroscopia tuvo una sensibilidad del 50,0% y una especificidad de 87,1%. **Conclusión:** La histeroscopia es altamente eficaz en detectar un cáncer endometrial. En un centro con experiencia en histeroscopia, el encontrar una cavidad uterina definida como Atrofia endometrial podría hacer innecesaria la toma de biopsia. Las histeroscopias calificadas como Normales presentan un alto porcentaje (24%) de patología potencialmente maligna por lo que se sugiere, aunque la visualización del endometrio sea normal, la toma de una biopsia pa-

1. Asistente de Clínica Ginecotocológica “B”. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
2. Ginecólogo del Servicio de Histeroscopia de Clínica Ginecotocológica “B”. Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
3. Profesora Adjunta Clínica Ginecotocológica “B”. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

Recibido: 02/05/16 Aceptado: 18/11/16

ra descartar estas patologías.

Palabras clave: Biopsia endometrial aspirativa, Biopsia dirigida con set de Bettocchi, cáncer de endometrio, atrofia endometrial, histeroscopia.

Abstract

Objective: To relate the clinical diagnostic hysteroscopy with directed biopsy or aspiration in patients in reproductive age and postmenopausal derived hysteroscopy serving Hospital clinics for various indications. **Materials and Methods:** A cross-sectional, observational, descriptive study of a sample of users patients of the Clinic Ginecotológica "B" Clinical Hospital was carried, whom we performed a hysteroscopy in the period between March 2012 and December 2014. Of these users, a convenience sample of patients who met the inclusion and exclusion criteria was noted. **Results:** Of the 404 patients who were performed a hysteroscopy in the period mentioned, only 202 patients met the criteria for inclusion and exclusion. The mean age of the patients included in the study was 50 years. Of these, most were of reproductive age (67%). The most frequent indications were abnormal uterine bleeding hysteroscopy (43.1%), menorrhagia of postmenopausal (17.3%) and uterine (10.4%) fibroids. For the diagnosis of endometrial cavity pathology, hysteroscopy had a sensitivity of 95.1% and specificity 66.7% for the diagnosis of endometrial benign (without atrophy); hysteroscopy had a sensitivity of 62.9% and a specificity of 68.6%. For the diagnosis of potentially malignant disease, hysteroscopy had a sensitivity of 50.0% and a specificity of 87.1%. **Conclusion:** Hysteroscopy is highly effective in detecting endometrial cancer. In a center with expertise in hysteroscopy, finding a uterine cavity defined as endometrial atrophy could make unnecessary biopsy. Normal qualified as hysteroscopy have a high percentage (24%) of potentially malignant pathology so it is suggested, although the display is normal endometrial, taking a biopsy to rule out these pathologies.

Keywords: Endometrial aspiration biopsy, guided biopsy set Bettocchi, endometrial cancer, endometrial atrophy, hysteroscopy.

INTRODUCCIÓN

Independiente del grupo etario, un sangrado uterino anormal se debe a patología anatómica benigna en un 30 a 50% de los casos; en la mujer menor de 50 años se diagnostica una patología maligna en menos del 1%, mientras sobre esta edad la cifra sube a 10–15%^(1,2).

La utilidad de la histeroscopia ambulatoria para diagnosticar patología difusa o focalizada, y principalmente cáncer de endometrio ha sido reportada como un método altamente preciso por diversos autores^(3,4).

La Hiperplasia endometrial con atipias (HEA) es una lesión pre cancerosa, siendo el factor pronóstico más importante en la progresión a carcinoma la presencia y gravedad de las atipias citológicas⁽⁵⁾. En el estudio clásico de Kurman y Norris, existe una tasa de progresión de hiperplasia con atipia a carcinoma del 23%, en relación con la hiperplasia sin atipia cuya progresión a carcinoma ocurre en el 2% de los casos^(6,7,8). Además, la hiperplasia atípica compleja progresa con más frecuencia (29%) que la hiperplasia atípica simple (8%). El tiempo medio de progresión de una hiperplasia sin atipia a carcinoma

Es alrededor de 10 años, mientras que la hiperplasia atípica sólo precisa de una media de 4 años para progresar a carcinoma clínicamente evidente.

Tras el estudio histológico de las piezas de histerectomía por HEA se ha encontrado coexistencia de HEA con adenocarcinoma de endometrio incluso en el 42% de los casos⁽⁹⁾. Parece ser que los carcinomas que van precedidos por una HE son relativamente más inocuos que los que nacen de un endometrio normal, tratándose por lo general de tumores de bajo grado, bien diferenciados que invaden superficialmente el miometrio⁽¹⁰⁾.

Para la sistematización de los hallazgos histeroscópicos macroscópicos que deben hacernos sospechar la existencia de hiperplasia utilizamos los criterios publicados en el Manual de Histeroscopia diagnóstica y quirúrgica, SEGO 2008 (11): Engrosamiento endometrial focal o difuso, de tipo polipodeo o papilar. Incremento de la vascularización superficial. Aumento de densidad de los orificios glandulares. Dilatación de las glándulas endometriales.

Criterios macroscópicos que presentan una mejor asociación histero – histológica: Crecimiento endometrial difuso y polipodeo. Orificios glandula-

res blanquecinos con bordes elevados, tamaño desigual y distribución irregular con zonas de agrupamiento.

Criterios de diagnóstico histeroscópico de hiperplasia de alto riesgo: Aumento del grosor endometrial. Formaciones polipoideas, cerebroides y proyecciones irregulares. Vascularización anormal. Excrecencias friables. Necrosis. Sangrado espontáneo y al contacto. La normalidad de imagen histeroscópica no excluye la presencia de patología en el caso de las hiperplasias, pero el hallazgo de signos muy sospechosos debe hacernos pensar que nos encontramos ante una posible lesión de alto riesgo. La confirmación se hará con la toma de biopsias endometriales.

OBJETIVOS

1. Describir los diagnósticos visuales más frecuentes realizados por histeroscopia.
2. Describir los diagnósticos anatómicos patológicos más frecuentes obtenidos por las biopsias mediante histeroscopia.
3. Describir las indicaciones más frecuentes para el estudio histeroscópico.
4. Analizar el rendimiento diagnóstico visual de la histeroscopia en comparación con el estudio histológico de las biopsias obtenidas por el mismo método.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo de una muestra de pacientes usuarias del Servicio de la Clínica Ginecológica B del Hospital de Clínicas, a quienes se les practicó una histeroscopia en el período comprendido entre marzo de 2012 y diciembre de 2014. De estas usuarias, se tomó una muestra por conveniencia de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes derivadas al servicio por distintas indicaciones, tanto en edad reproductiva como en postmenopausia para valoración de cavidad por histeroscopia ambulatoria.
- Histeroscopias ambulatorias calificadas como técnicamente satisfactorias.

- Diagnóstico clínico al visualizar la cavidad endometrial, debidamente registrado.
- Realización de biopsia aspirativa con cánula de Karman, independientemente de resultado posterior.
- Realización de biopsia dirigida con set de Bettocchi, independientemente de resultado posterior.
- Tener un diagnóstico anatomopatológico satisfactorio de la muestra enviada.

Criterios de exclusión

- Histeroscopias que por problemas técnicos o de hemorragia activa no permitieron la correcta valoración de la cavidad endometrial.
- Histeroscopias en las cuales no se realizó biopsia aspirativa.
- Histeroscopias en las cuales no se pudo obtener el informe posterior de AP.

Se consignó en un formulario: nombre y apellido de la paciente, C.I. o número de registro del Hospital de Clínicas, edad, indicación de la histeroscopia, patología ginecológica asociada, uso de anticonceptivos orales, terapia de remplazo hormonal (TRH), tamoxifeno, inhibidores de la aromatasa, diagnóstico clínico histeroscópico, resultado del estudio AP y técnico/s que la realizaron.

A todas las pacientes se les realizó una histeroscopia ambulatoria con medio líquido a través de un histeroscopio Hopkins II (Karl Storz) de 3,6 y 2,3 mm de diámetro, visión de 30° y biopsia aspirativa con cánula de Karman o biopsia dirigida con set de Bettocchi. Todas las intervenciones fueron realizadas o supervisadas por un Ginecólogo con amplia experiencia en histeroscopias, quien fue el responsable de realizar el diagnóstico visual histeroscópico. Las muestras fueron rotuladas con los datos patronímicos de la paciente, motivo de indicación de la histeroscopia y diagnóstico visual. El análisis de la muestra endometrial se realizó en el laboratorio de Anatomía Patológica (AP) del Hospital de Clínicas.

Según la evaluación histeroscópica, el aspecto endometrial en todas las pacientes se clasificó como: normales, benigno, benigno atrofia, potencialmente maligno y maligno:

- **Diagnóstico visual normal:** histeroscopias que no presentaban ninguna de estas alteraciones, incluye endometrios en fases proliferativas y secretoras acorde al momento del ciclo de la paciente.

- **Diagnóstico visual de patología benigna:** pólipos endometriales, miomas submucosos, endometritis, sinequias, tabiques, endometrio disfuncional y restos ovulares.
- **Diagnóstico visual de patología benigna con atrofia:** atrofia endometrial.
- **Diagnóstico visual de patología potencialmente maligna:** hiperplasias endometriales focales o difusas.
- **Diagnóstico visual de patología maligna:** adenocarcinomas endometriales.

El diagnóstico histológico por anatomía patológica fue clasificado como:

- **Normal.**
- **Patología benigna.**
- **Atrofia endometrial.**
- **Patología potencialmente maligna** (incluyéndose las hiperplasias con o sin atipias).
- **Patología maligna.**

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una descripción de la población estudiada, respecto a las siguientes variables: Edad, período reproductivo, indicaciones para histeroscopia, diagnósticos visuales histeroscópicos más frecuentes y diagnósticos histológicos por anatomía patológica más frecuentes. Los resultados se expresaron en media \pm DE o en porcentaje, según correspondiera.

Se evaluó la validez interna del diagnóstico visual histeroscópico respecto al diagnóstico histológico por anatomía patológica (considerado el *gold standard*). Se calculó la sensibilidad y la especificidad y sus intervalos de confianza al 95% para 5 categorías diagnósticas visuales histeroscópicas: diagnóstico visual normal, diagnóstico visual de patología benigna, diagnóstico visual de patología benigna con atrofia, diagnóstico visual de patología potencialmente maligna y diagnóstico visual de patología maligna. Se calculó el índice de Youden y su intervalo de confianza al 95%. No se calcularon coeficientes de validez externa (valores predictivos positivos y negativos) dada la falta de información acerca de la prevalencia de cada uno de los diagnósticos analizados.

Para el procesamiento de datos, se utilizó Microsoft Excel 2007 y EpiDat 3.1.

RESULTADOS

De las 404 pacientes a las cuales se les efectuó una histeroscopia en el período comprendido ya mencionado, solo 202 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión. Las causas más frecuentes de exclusión del estudio fueron la no realización de biopsia de cavidad endometrial (51,3%), el diagnóstico histológico insuficiente (23,3%) y la extracción de Dispositivo intrauterino (14%).

La media de edad de las pacientes incluidas en el estudio fue de 50 años, con un DE de 11,5 años. De éstas, la mayoría se encontraba en edad reproductiva (67%) (**Tabla 1**). Las indicaciones más frecuentes de histeroscopia fueron sangrado uterino anormal (43,1%), metrorragia de la post menopausia (17,3%) y miomatosis uterina (10,4%) (**Figura 1**).

De las 5 categorías de diagnósticos visuales histeroscópicos, el diagnóstico más frecuente fue el diagnóstico de patología benigna (41%) (**Figura 2**). De éstas, el 26,5% correspondió a un endo-

Tabla 1.

Características de la muestra estudiada.
SUA: sangrado uterino anormal; L.E.: línea endometrial; DIU: dispositivo intrauterino; PVP: prolapso víscero-pélvico.

Característica	Media (\pm DE) / % (n)
Edad	50 \pm 11,5
Edad hormonal	
Edad reproductiva	67% (136)
Post menopausia	33% (66)
Indicaciones para histeroscopia	
SUA	43,1(87)
Metrorragia de la post menopausia	17,3 (35)
L.E. > 5 mm por ecografía	7,4 (15)
Miomatosis	10,4 (21)
Extracción de DIU	0,5 (1)
Pólipo por ecografía	5,9 (12)
Esterilidad	1,0 (2)
Preoperatorio de PVP	2,0 (4)
Tamoxifeno	0,5 (1)
Control hiperplasia	1,5 (3)
Otros	10,4 (21)

Figura 1.

Indicaciones para la realización de histeroscopia.

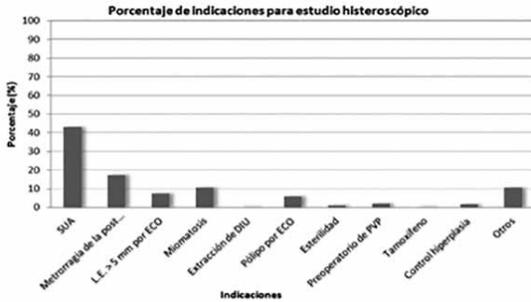
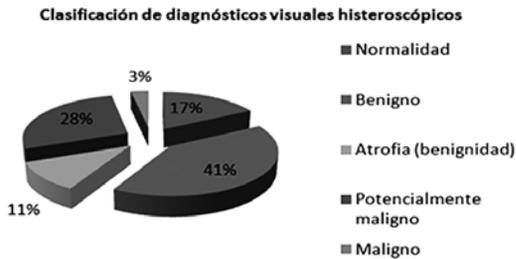


Figura 2.

Frecuencia de los diagnósticos visuales histeroscópicos.



metrismo disfuncional, el 25,3 % a un pólipo endometrial y el 13,3% a miomatosis uterina (ya sea un mioma único o miomas múltiples). Del diagnóstico visual histeroscópico normal, el 52,9% se correspondió con el diagnóstico visual de endometrio proliferativo. Del diagnóstico visual histeroscópico de patología benigna con atrofia, el 68,2% se correspondió con el diagnóstico visual de atrofia endometrial, seguida en un 18,2% de atrofia endometrial con pólipos. Del diagnóstico visual histeroscópico de patología potencialmente maligna, el 87,3% de los diagnósticos se correspondieron con el de hiperplasia endometrial, seguido por pólipos hiperplásicos con el 9,1%. Del diagnóstico visual histeroscópico de patología maligna, el 100% de los diagnósticos visuales histeroscópicos se correspondió con el de cáncer de endometrio.

En cuanto a los diagnósticos histológicos por anatomía patológica, el diagnóstico más frecuente fue el de hiperplasia endometrial (38,6%) (Tabla 2). De las categorías histológicas, la más frecuente fue la categoría de patología benigna (Fi-

Figura 3.

Diagnósticos histeroscópicos por clasificación.

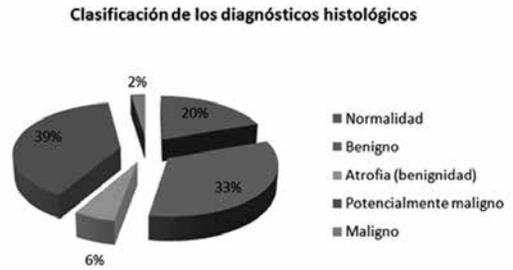


Tabla 2.

Diagnósticos histológicos anatomopatológicos.

Diagnósticos histológicos	%	n
Hiperplasia	38,6%	78
Endometrio proliferativo	12,4%	25
Endometrio secretor	9,9%	20
Atrofia endometrial	7,9%	16
Endometrio normal	6,9%	14
Endometrio disfuncional	4,0%	8
Neoplasia maligna	2,5%	5
Otros	17,8%	36

gura 3). De los diagnósticos histológicos de hiperplasia endometrial, un 84,6% fueron hiperplasias sin atipias y un 16,4% hiperplasias con atipias. De los diagnósticos histológicos de cáncer de endometrio, 4 casos fueron adenocarcinoma endometroide y 1 caso adenocarcinoma a células claras.

**Diagnóstico de patología de cavidad endometrial*, la histeroscopia tuvo una sensibilidad del 95,1% (IC al 95% de 91,5% a 98,7%) y una especificidad del 66,7 % (IC al 95% de 50,6 % a 82,7 %). El índice de Youden fue del 0,62 (IC al 95% del 0,47 a 0,77). (Tabla 3)

***Diagnóstico de patología benigna de cavidad endometrial (sin atrofia)*, la histeroscopia tuvo una sensibilidad del 62,9% (IC 95%: 50,1% a 75,3%) y una especificidad de 68,6% (IC 95% 60,5% a 76,6%). El índice de Youden fue del 0,37 (IC al 95% del 0,23 a 0,51).

****Diagnóstico de patología benigna atrofia*, la histeroscopia tuvo una sensibilidad del 92,8% (IC 95%: 75,8% a 100,0%) y una especificidad de 95,21% (IC 95% 91,89% a 98,53%). El índice de

Tabla 2.

Sensibilidad y Especificidad de los distintos diagnósticos anatomopatológicos.

Diagnóstico	S (%; IC 95%)	E (%; IC 95%)	IY (IC 95%)
Endometrio Patológico	95,1 (91,5 ; 98,7)	66,7 (50,6 ; 82,7)	0,62 (0,47 ; 0,77).
Benignidad	62,9 (50,1; 75,3)	68,6 (60,5; 76,6)	0,37 (0,23; 0,51)
Atrofia (benigna)	92,8 (75,8; 100,0)	95,2 (91,9; 98,5).	0,88 (0,74;1,02)
Potencialmente maligna	50,0 (38,3; 61,7)	87,1 (80,7; 93,4)	0,37 (0,25;0,50).
Maligna	80,0 (34,9; 100,0)	97,9 (95,8; 100,0)	0,78 (0,43 ; 1,13)

Youden fue del 0,88 (IC al 95% del 0,74 a 1,02).

*****Diagnóstico de patología potencialmente maligna*, la histeroscopia tuvo una sensibilidad del 50,0% (IC 95%: 38,26% a 61,74%) y una especificidad de 87,1% (IC 95% 80,7% a 93,4%). El índice de Youden fue del 0,37 (IC al 95% del 0,25 a 0,50).

*****Diagnóstico de patología maligna*, la histeroscopia tuvo una sensibilidad del 80,0% (IC 95%: 34,94% a 100,00%) y una especificidad de 97,97% (IC 95% 95,75% a 100,0%). El índice de Youden fue del 0,78 (IC al 95% del 0,43 a 1,13).

DISCUSIÓN

El hecho que en las histeroscopías clasificadas como atrofia endometrial no se encontrara ninguna anormalidad a la anatomía patológica confirma que cuando en un centro con experiencia en histeroscopia la cavidad uterina es calificada como atrofia endometrial, podría no ser necesario tomar una biopsia, lo que debiera ser confirmado con un número mayor de pacientes.

De los estudios anátomo patológicos informados como insuficientes por falta de tejido endometrial a analizar, un 40% presentó diagnóstico visual de atrofia endometrial. Esto explicaría en parte que en el 56,5% de las pacientes que no se tomaron biopsia el diagnóstico visual fuera de atrofia endometrial.

En cuanto al valor predictivo del grupo histeroscópico calificado como benigno y potencialmente maligno, se encontró una sensibilidad de 62,9% y 50%, respectivamente, lo que significa que esta impresión histeroscópica tiene una escasa correlación para patología benigna e hiperplasia endometrial, siendo su mayor utilidad en la práctica el descartarlas.

En los casos en que la histeroscopia fue cali-

ficada como maligna (n=8) se concentró 80% de la totalidad.

De los 5 cánceres endometriales encontrados en las 202 pacientes de este estudio. Encontrándose un adenocarcinoma a células claras en un estudio que se informó como pólipos hiperplásicos de aspecto potencialmente maligno.

La sensibilidad y especificidad en nuestro estudio es similar a estudios con igual metodología realizados en otros centros de referencia⁽⁵⁾. En estos la principal diferencia es su alta S 87,5% (IC del 95%, 0,753–0,941), E 94,8% (IC del 95% 0,925–0,965) para el diagnóstico de patología potencialmente maligna y maligna de endometrio. Mutter verifica estos datos con biología molecular y diferencia la hiperplasia con un componente monoclonal (EIN, *endometrial intraepithelial neoplasia*), que tiene realmente un riesgo alto de progresar a carcinoma, de la hiperplasia policlonal, que es fruto de un estímulo estrogénico prolongado⁽¹³⁾. La hiperplasia con atipias se considera actualmente que es el auténtico precursor del adenocarcinoma de endometrio tipo I. Desde un punto de vista histeroscópico, el diagnóstico de hiperplasia endometrial no es fácil, excepto para algunos autores⁽¹⁴⁾. Uno et al. analizan los criterios histeroscópicos utilizados en el diagnóstico de hiperplasia endometrial y concluyen que el único criterio con suficiente sensibilidad y especificidad son los quistes, pero estos son un hallazgo poco frecuente⁽¹⁵⁾.

Las debilidades del estudio son: sesgo de información, dado que el anatomopatólogo recibe con la muestra un formulario con el diagnóstico visual; este se evitaría si el estudio fuera ciego.

La población estudiada tiene un sesgo de selección por ser la derivada a un estudio histeroscópico, y no representa a la población general.

CONCLUSIONES

La histeroscopia es altamente eficaz en detectar un cáncer endometrial. El grupo de histeroscopías clasificadas como malignas concentra el 80% de los cánceres de endometrio.

En un centro con experiencia en histeroscopia, el encontrar una cavidad uterina definida como atrofia endometrial podría hacer innecesaria la toma de biopsia. Un gran número de histeroscopías que fueron visualizadas como atrofia endometrial resulto en biopsias insuficientes, y ninguna con diagnóstico de patología maligna o potencialmente maligna.

Las histeroscopías calificadas como potencialmente malignas pueden significar un sobrediagnóstico que incluye una variedad de patologías endometriales, pero habitualmente benignas, siendo imprescindible el diagnóstico específico anatomopatológico.

Las histeroscopías calificadas como normales presentan un alto porcentaje 24% de patología potencialmente maligna por lo que se sugiere aunque la visualización del endometrio sea normal la toma de una biopsia para descartar estas patologías.

Las histeroscopías calificadas como benignas, en las que se encontraron patologías potencialmente malignas, en el 70% fue informada como endometrios disfuncionales, lo que nos hace reflexionar sobre informar a estas alteraciones endometriales como potencialmente malignas para aumentar la sensibilidad de detectar hiperplasias endometriales en el diagnóstico histeroscópico.

Bibliografía

1. Kairo B, Berga S. Bleeding problems in midlife. En: *Gynecology and Obstetrics CD-ROM 2004 Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, V5, Chap 23.
2. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, et al. Hysteroscopy and menopause: past and future. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17:366–75.
3. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 2:258–73.
4. Vargas R, Walton R, Morales F. Accuracy of outpatient hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer. *Department of Gynaecological Endoscopy, San José Hospital. Santiago, Chile. FIGO, November 2003*
5. Rivero Torrejón B, Gorostidi Pulgar M, Ugalde Bonilla F, et al. Valor de la histeroscopia en la hiperplasia endometrial con atipias. *Progresos de Obstet Ginecol* 2007; 50(1):23–30.
6. Allison KH, Reed SD, Voigt LF, et al. Diagnosing Endometrial Hyperplasia. *Am J Surg Pathol* 2008; 32(5):691–8.
7. Hiperplasias endometriales: Pólipos. En: *Protocolos de Obstetricia de la SEGO 1998*.
8. Lacey JV, Chia VM. Endometrial hyperplasia and the risk of the progression to carcinoma. *Maturitas* 2009; 63(1):39–44.
9. Trimble CL, Kanderer J, Zaino R, et al. Concurrent Endometrial Carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *Cancer* 2006; 106(4):812–9.
10. Martínez Castro PL, Atero Cigalat MD, Bosch Mart JM, et al. ¿Hiperplasia endometrial atípica o adenocarcinoma de endometrio? Un reto. *Servicio de Ginecología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España*.
11. Jiménez López JS, Álvarez Conejo C, Muñoz González JL, et al. Hiperplasia endometrial y carcinoma de endometrio. En: *Manual de Histeroscopia diagnóstica y quirúrgica (SEGO)*. Madrid 2008: 99–106.
12. Macarena Socías T.1, Renato Vargas, Alberto Coștoya, Bárbara Monje, María Teresa Haye. Correlación de la histeroscopia y biopsia dirigida *Rev chil obstet ginecol* 2007; 72(2):99–104.
13. Mutter GL. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? The endometrial collaborative group. *Gynecol Oncol*. 2000; 76:287–90.
14. Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Porreca MR, Pansini N, et al. Diagnostic accuracy of hysteroscopy in endometrial hyperplasia. *Maturitas*. 1996; 25:187–91.
15. Uno LH, Sugimoto O, Carvalho FM, Bagnoli VR, Fonseca AM, Pinotti JA. Morphologic hysteroscopic criteria suggestive of endometrial hyperplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 1995; 49:35–40.