

Listas de contenidos disponibles en [Ciencia Directa](#)

Revista de Ginecología y Obstetricia y reproducción humana

revista Página de inicio: www.elsevier.com

Revisar

Biopsia endometrial: Indicaciones, técnicas y recomendaciones. Una guía para la práctica clínica basada en la evidencia



Salvatore Giovanni Vitale^a, Giovanni Buzzaccarini^b, Gaetano Riemma^{c,*}, Luis Alonso Pacheco^d, Attilio Di Spiezio Sardo^{mi}, José Carugno^F, Vito Chiantera^{gramo}, Pedro a ^{Érök}^h, Marco Noventaiⁱ, Sergio Haimovich^j, Pasquale De Franciscic, Tirso Pérez-Medina^k, Stefano Angionia, Antonio Simone Lagaña^{- gramo}

^aDivisión de Ginecología y Obstetricia, Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Universidad de Cagliari, Cagliari, Italia

^bUnidad de Obstetricia y Ginecología, Instituto Científico IRCCS San Raffaele, Universidad Vita-Salute San Raffaele, Milán, Italia.

^cDepartamento de Mujer, Niño y Cirugía General y Especializada, Unidad de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Campania "Luigi Vanvitelli", Nápoles, Italia

^dUnidad de Endoscopia Ginecológica - gica, Centro Gutenberg, Hospital Xanit Internacional, Málaga, España

^mDepartamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Nápoles Federico II, Nápoles, Italia

^FDepartamento de Obstetricia y Ginecología, División de Ginecología Mínimamente Invasiva, Universidad de Miami, Facultad de Medicina Miller, Miami, FL, EE. UU.

^{gramo}Unidad de Oncología Ginecológica, ARNAS "Cívico - Di Cristina - Benfratelli", Departamento de Promoción de la Salud, Atención Materno Infantil, Medicina Interna y Especialidades Médicas (PROMISE), Universidad de Palermo, Palermo, Italia

^hUniversidad de Debrecen, Facultad de Medicina, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hungría

ⁱClínica de Ginecología y Obstetricia, Departamento de Salud de la Mujer y del Niño, Universidad de Padua, Padua, Italia

^jDepartamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Laniado, Netanya, Israel y Facultad de Medicina Adelson, Universidad de Ariel, Ariel, Israel

^kDepartamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

ARTÍCULO

INFORMACIÓN

Historia del artículo:

Recibido el 18 de agosto de 2022

Revisado el 4 de diciembre de 2022

Aceptado el 5 de abril de 2023 Disponible

en línea el 13 de abril de 2023

Palabras clave:

histeroscopia

Directrices prácticas

endometrio

Biopsia del endometrio

ABSTRACTO

Esta guía práctica proporciona evidencia actualizada para el ginecólogo que realiza biopsia endometrial (BE) en la práctica clínica ginecológica.

Un comité internacional de expertos en ginecología desarrolló las recomendaciones de acuerdo con la Guía de informes AGREE.

Es obligatorio un muestreo adecuado de tejido al realizar una EB. Los métodos ciegos no deben ser la primera opción en pacientes con sospecha de malignidad endometrial. La histeroscopia es el método de biopsia dirigida con mayor precisión diagnóstica y rentabilidad. Las técnicas de succión a ciegas no son confiables para el diagnóstico de pólipos endometriales. En entornos de bajos recursos, y en ausencia de la capacidad para realizar histeroscopia en el consultorio, se podrían utilizar técnicas ciegas para la EB. La biopsia por punción histeroscópica permite recolectar solo una cantidad limitada de tejido endometrial. La técnica de biopsia por agarre debe considerarse la primera opción en mujeres en edad reproductiva; se debe preferir la biopsia con chip de electrodo bipolar en caso de endometrio hipotrófico o atrófico. La EB es necesaria para el diagnóstico final de endometritis crónica. No existe consenso sobre qué límite de espesor endometrial se debe utilizar para recomendar la EB en mujeres posmenopáusicas asintomáticas. La EB debe ofrecerse a mujeres jóvenes con sangrado uterino anormal y factores de riesgo de carcinoma de endometrio. La patología endometrial debe excluirse de la EB en mujeres no obesas con hiperestrogenismo sin oposición. La histeroscopia con EB es útil en pacientes con sangrado anormal incluso sin evidencia ecográfica de patología. EB tiene una alta sensibilidad para detectar patologías intrauterinas. En mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino se recomienda la EB. Las mujeres con espesor endometrial ecográfico > 4 mm que usan tamoxifeno deben someterse a EB histeroscópica.

© 2023 Los Autores. Publicado por Elsevier Masson SAS. Este es un artículo de acceso abierto bajo licencia CC BY.

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

1. Introducción

La biopsia endometrial (BE) es un procedimiento ginecológico común que se realiza con frecuencia en la práctica clínica. Existen varios equipos y técnicas para realizar una EB. En los últimos años, el muestreo endometrial en el consultorio ha reemplazado la necesidad de dilatación y legrado diagnóstico (D&C) o histeroscopia quirúrgica, procedimientos que son

* Autor correspondiente: Departamento de Cirugía General y Especializada de la Mujer, el Niño y la Universidad de Campania "Luigi Vanvitelli", Largo Madonna delle Grazie 1, 80138, Nápoles, Italia.

Dirección de correo electrónico: gaetano.riemma@unicampania.it (G. Riemma).

Por lo general, ambos se realizan en el quirófano con el paciente bajo anestesia general.[1].

Hay muchos escenarios clínicos diferentes que requieren EB, como pacientes que presentan endometrio engrosado o sangrado uterino anormal (SUA). [1,2]. Aunque es un procedimiento muy seguro y eficaz para detectar cáncer de endometrio (CE) o hiperplasia atípica (HA), la EB podría dar lugar a una prueba falsamente negativa, perdiendo el diagnóstico, lo que se debe principalmente a la técnica de la biopsia, el muestreo no representativo y las variables patológicas. interpretación[3].

El objetivo de esta guía práctica es resumir la evidencia científica disponible más relevante sobre las técnicas e indicaciones de la EB.

1.1. Identificación y valoración de pruebas.

Esta guía práctica se produjo utilizando la siguiente metodología de búsqueda: bases de datos electrónicas que incluyen MEDLINE, EMBASE, Global Health, The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Methodology Register), Health Technology Assessment Database y Web of Registros científicos y de investigación (como www.clinicaltrials.gov) se buscaron desde el inicio hasta junio de 2022; Utilizamos el término de encabezamiento de materia médica (MeSH) "Endometrio" (ID único MeSH: D004717) en combinación con "Biopsia" (ID único MeSH: D001706). La búsqueda de estudios no se limitó al idioma inglés sino que se extendió al español, chino, francés, italiano y portugués. Los autores que dominan otros idiomas además del inglés (español, chino, francés, italiano y portugués) evaluaron publicaciones relevantes en idiomas extranjeros y proporcionaron, después de la traducción al inglés, información relacionada al panel. Se verificaron las listas de referencias de todos los artículos identificados para identificar estudios no capturados mediante búsquedas electrónicas. Todos los estudios fueron evaluados por su rigor metodológico y calificados de acuerdo con el sistema de clasificación del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (tabla 1). Dos autores examinaron de forma independiente los títulos y/o resúmenes de los estudios recuperados mediante la estrategia de búsqueda para identificar los estudios que cumplieran con los objetivos de esta guía. Otros dos miembros del equipo recuperaron los textos completos de los artículos elegibles y evaluaron de forma independiente su elegibilidad. Cualquier desacuerdo entre ellos sobre la elegibilidad de los artículos seleccionados se resolvió mediante discusión con un tercer colaborador (externo). Dos autores extrajeron de forma independiente datos de los artículos sobre las características de los estudios e incluyeron poblaciones, tipo de intervención y resultados. Cualquier discrepancia se identificó y resolvió mediante discusión (con un tercer colaborador externo cuando fue necesario).

1.2. Participación y aplicabilidad de las partes interesadas

Estas recomendaciones se basan en opiniones profesionales y están destinadas a ayudar a los ginecólogos a tratar al paciente promedio. No deben verse como reglas estrictas y rápidas, y no fueron diseñadas para reemplazar el juicio clínico.

Las recomendaciones se basaron en la mejor evidencia científica disponible, cuando fue posible, y en el consenso del panel de expertos cuando dicha evidencia no estaba disponible. Probablemente podrían cambiar a medida que aprendamos más sobre la afección.

En la elaboración de esta guía participan especialistas en ecografía ginecológica (US), histeroscopia, infertilidad y terapia oncológica de la patología endometrial, según los estándares de la Guía de Informes AGREE. [4]. Tres revisores externos, dos ginecólogos y un histopatólogo ginecológico seleccionados aleatoriamente mediante una aleatorización por computadora de una lista de 200 expertos, con experiencia en los dominios antes mencionados, evaluaron exhaustivamente estas recomendaciones prácticas en dos rondas de revisiones antes de su publicación.

tabla 1
Evaluación de evidencia para la guía de práctica.

Se revisó y evaluó la calidad de la evidencia utilizando los criterios descritos por el Grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU.
- I-Evidencia obtenida de al menos un ensayo controlado aleatorio diseñado adecuadamente.
- II-1 Evidencia obtenida de ensayos controlados bien diseñados sin aleatorización.
- II-2 Evidencia obtenida de estudios analíticos de cohortes o de casos y controles bien diseñados, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación.
- II-3 Evidencia obtenida de múltiples series temporales con o sin intervención. Los resultados espectaculares en experimentos no controlados también podrían considerarse como este tipo de evidencia.
- III Opiniones de autoridades respetadas, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.
Basado en el nivel más alto de evidencia encontrado en los datos, las recomendaciones son proporcionado y clasificado de acuerdo con las siguientes categorías:
- Nivel A: Las recomendaciones se basan en evidencia científica buena y consistente.
- Nivel B: Las recomendaciones se basan en evidencia científica limitada o inconsistente.
- Nivel C: Las recomendaciones se basan principalmente en el consenso y la opinión de expertos.

1.3. Indicaciones para la biopsia endometrial.

Cada año, muchas mujeres requieren visita ginecológica con síntomas que desencadenan la EB. La CE se diagnostica en aproximadamente 65.000 mujeres cada año en los Estados Unidos. Entre las indicaciones más frecuentes de la EB en la práctica clínica se encuentran la infertilidad y subfertilidad, la evaluación de la cavidad uterina antes de la técnica de reproducción asistida (TRA); Evaluación de pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas con SUA, entre otras indicaciones.[5]. La etiología de la SUA se clasifica según la clasificación PALM-COEIN, desarrollada por Munro et al.[6] y adoptado por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Al clasificar el sangrado uterino anormal según la causa potencial, este sistema distingue entre pólipos, adenomiosis, leiomiomas, neoplasias malignas e hiperplasia, coagulopatía, disfunción ovulatoria, endometrio, iatrogénica y causas aún no clasificadas. Las razones estructurales del sangrado uterino anormal están incluidas en la sección del acrónimo "PALM" del PALM-COEIN. Por el contrario, las causas no estructurales, hormonales o sistémicas de la SUA se indican con el acrónimo "COEIN" [1,2].

Antes de proceder a realizar una EB, preguntas sobre el patrón de sangrado menstrual (frecuencia, duración, regularidad y cantidad), presencia de dolor, antecedentes familiares de SUA o trastornos hemorrágicos subyacentes, medicamentos o preparaciones a base de hierbas que puedan afectar el sangrado en general, como el ginseng, ginkgo, uso de anticonceptivos hormonales, antiinflamatorios no esteroideos, warfarina o derivados de heparina, deben incluirse en la historia clínica. El análisis cuidadoso del patrón de sangrado será uno de los componentes más cruciales de la historia médica. Por ejemplo, es poco probable que el cáncer o incluso la hiperplasia sean la causa del sangrado menstrual cíclico.[1,2].

Independientemente del escenario clínico, la AE se puede realizar de múltiples maneras[7].

1.4. Técnicas de biopsia endometrial

Se han realizado una gran cantidad de estudios que evalúan diferentes técnicas para la EB. Tarabonta et al. realizaron un estudio transversal retrospectivo en 1677 muestras de histerectomía diagnosticadas con Hiperplasia Atípica/Neoplasia Intraepitelial Endometrioide (AH/EIN) o CE evaluando aquellas con biopsia endometrial negativa previa. De estos casos con biopsias endometriales negativas antes de la histerectomía, 172 fueron clasificados como inadecuados/insuficientes ya que no había tejido endometrial presente o tenían un diagnóstico benigno. Una limitación importante de este estudio fue no identificar el procedimiento que se utilizó para realizar el muestreo endometrial. En negativo

resultado de la biopsia endometrial, se encontró que la probabilidad posterior a la prueba de diagnóstico de CE o AH/EIN en la muestra de histerectomía era del 0,74%. Los resultados de este estudio proporcionan evidencia sobre la importancia de un muestreo endometrial adecuado [8,9].

D&C alguna vez fue reconocido como el estándar de oro para el muestreo endometrial [10]. Inicialmente, la dilatación y legrado se consideró un método preciso para identificar el grado del tumor del cáncer de endometrio [11]. Más recientemente, el diagnóstico de cáncer de endometrio de grado 1 preoperatorio mediante D&C se encontró congruente con la EB en el 85% de los casos. Sin embargo, se encontró un grado mayor en el 8,7% de los casos al momento de la histerectomía [12]. Piatek et al. evaluó un análisis de cohorte retrospectivo considerando todas las pacientes sometidas a biopsia endometrial utilizando un Pipelle y DyC. El propósito de este estudio fue determinar la tasa de falla del muestreo endometrial y los factores que afectan la calidad de la muestra obtenida para el examen histopatológico. De los 895 procedimientos de muestreo de endometrio realizados, 339 pacientes se sometieron a Pipelle-biopsia y 556 D&C. Se encontraron muestras inadecuadas en 60 y 88 casos, respectivamente. El estudio sugirió que ninguno de estos dos métodos garantiza un muestreo de muestras adecuado [13]. Útida et al. diseñó un estudio transversal que compara la eficiencia de las muestras histológicas de endometrio recolectadas con Pipelle-biopsias por aspiración y histeroscopia. El objetivo principal de este estudio fue evaluar la congruencia entre estas dos técnicas de muestreo endometrial. En concreto, se priorizó el diagnóstico histológico de malignidad y, posteriormente, se valoró la comparación entre los costes de ambas técnicas. El estudio inscribió a 45 mujeres (mayores de 35 años con SUA o sangrado posmenopáusico) que se sometieron a EB mediante histeroscopia y Pipelle... Curiosamente, los EB obtenidos utilizando Pipelle tuvo una alta precisión para la CE (100% de acuerdo entre los dos procedimientos) pero una menor precisión para el diagnóstico de pólipos. Es importante señalar que Pipelle las biopsias cuestan 27 veces menos que las biopsias histeroscópicas [14]. Un aspecto muy importante de este estudio es que resalta la importancia de realizar EB bajo visualización directa [15]. Sin embargo, tales hallazgos se vieron limitados por el tamaño reducido de la muestra del estudio.

Hasta la fecha, el muestreo endometrial a ciegas por sí solo no se considera eficaz para diagnosticar lesiones focales de la cavidad uterina, como pólipos o miomas submucosos [dieciséis].

El muestreo de endometrio también se podría realizar utilizando guía asistida por ultrasonido (EE.UU.). Sin embargo, la ecografía tiene una menor capacidad para detectar lesiones endometriales en comparación con la histeroscopia [17,18]. De hecho, un estudio prospectivo realizado por Reznak et al. demostró que los hallazgos anormales en la ecografía deben confirmarse mediante visualización histeroscópica con biopsia dirigida y examen histológico para evitar una baja precisión [19].

Cheng et al. realizaron un estudio de cohorte retrospectivo que evaluó el uso de la pinza de biopsia de Lin para la biopsia endometrial. La pinza para biopsia de Lin es un dispositivo diseñado específicamente para funcionar junto con un histeroscopio flexible para realizar una biopsia intrauterina bajo guía ecográfica transabdominal. Este método de biopsia dirigida permite realizar biopsias endometriales en un consultorio. Realizaron 126 biopsias endometriales dirigidas logrando una alta tasa de diagnóstico (92,1%, con 116 casos confirmados histológicamente) y una calidad adecuada del tejido (77,8%, con 98 casos que obtuvieron un volumen de muestra óptimo) [20].

Bryant y cols. realizaron un análisis retrospectivo de 141 histerectomías realizadas en pacientes con diagnóstico preoperatorio o incidental de AH/EIN. Sus datos proporcionaron evidencia sobre el valor del muestreo selectivo en lugar del muestreo completo de muestras para la detección de AH/EIN y EC, lo que demuestra que un enfoque selectivo podría ser muy útil para el diagnóstico [21].

Respecto a la técnica de histeroscopia EB en consultorio, diferentes estudios han aportado resultados respecto al uso de pinzas de agarre operativas introducidas a través de un canal operatorio de 5 Fr del histeroscopio [22]. La técnica estándar para realizar la EB guiada por histeroscopia fue propuesta en 2002 por Bettocchi et al. Brevemente, se coloca la pinza, con las mandíbulas abiertas, contra el endometrio. Las mandíbulas se introducen en el tejido entre 0,5 y 1 cm. Una vez que se ha desprendido tangencialmente una gran porción de mucosa, se cierran las mandíbulas y se extrae todo el histeroscopio.

Se retira de la cavidad uterina, sin tirar de la punta del instrumento hacia el canal. Este método permite recolectar una mayor cantidad de tejido [23].

Una de las ventajas más recientes de la técnica de EB reside en el estudio del material tumoral presente en los fluidos corporales. Las biopsias líquidas también brindan ventajas para monitorear el progreso del cáncer y la respuesta a la terapia. El procedimiento diagnóstico consiste en una biopsia endometrial, que se obtiene mediante una aspiración mínimamente invasiva de la cavidad uterina mediante una Pipelle... Se analizan las células anormales presentes en el aspirado [24]. Hirai et al. realizó un estudio multicéntrico que comparó el rendimiento clínico de la citología endometrial líquida utilizando Sure-Pathmra la clásica biopsia de tejido endometrial por succión. Sugirieron que la citología endometrial líquida no era inferior a la biopsia de tejido endometrial por succión para la detección del cáncer de endometrio [25].

1.5. Pautas recomendadas para la biopsia endometrial.

Con base en la evidencia disponible, promovemos las siguientes recomendaciones:

- Es obligatorio un muestreo adecuado al realizar una EB (Nivel A).
- Al realizar histeroscopia diagnóstica y EB, la EB debe realizarse después del procedimiento histeroscópico (Nivel C).
- D&C y Pipelle no debe ser la primera opción para el método EB en pacientes con sospecha de malignidad endometrial (Nivel B).
- El uso de VA, Pipelle... para la EB ambulatoria no es eficiente y carece de sensibilidad a la hora de diagnosticar pólipos endometriales (nivel C).
- La histeroscopia en el consultorio es el método de biopsia dirigida con mayor precisión diagnóstica (Nivel A).
- La biopsia líquida es un método prometedor para la detección de marcadores endometriales (Nivel B).
- Las técnicas de succión no son confiables para el diagnóstico de pólipos endometriales (Nivel A).
- En entornos de bajos recursos sin capacidad para realizar histeroscopia en el consultorio, se podrían utilizar técnicas ciegas para la EB (Nivel B).

1.6. Técnicas histeroscópicas para biopsia endometrial.

La biopsia por punción fue el primer tipo de técnica comúnmente utilizada para la biopsia histeroscópica. Utilizaba pinzas de cuchara y durante varios años se consideró el instrumento de biopsia estándar. Según esta técnica, las mandíbulas de las pinzas de biopsia se mantienen abiertas en estrecho contacto con el endometrio antes de cerrarlas [26]. El histeroscopio se deja en la cavidad uterina mientras las pinzas cerradas se retraen a través del canal de trabajo. Sin embargo, debido a que la extensión de la mandíbula es relativamente limitada en comparación con otras pinzas de biopsia (2,5 frente a 5 mm para las pinzas de cocodrilo), el volumen de tejido obtenido a veces es insuficiente para un diagnóstico histológico satisfactorio [27,28].

Para mejorar la cantidad de tejido recuperado suficiente para una correcta investigación histológica, en 2002 Bettocchi et al. propuso una nueva técnica de biopsia denominada "biopsia por agarre". Utilizaron unas pinzas dentadas, conocidas como pinzas de cocodrilo. Gracias a la doble longitud de las mandíbulas de dientes suaves, las pinzas de cocodrilo pueden recoger un mayor volumen de tejido. Brevemente, las pinzas de cocodrilo se colocan en estrecho contacto con el lugar objetivo donde se debe tomar la muestra de endometrio con las mandíbulas bien abiertas. Luego, las pinzas se mueven hacia adelante, "arando" junto con el tejido durante aproximadamente 0,5 a 1 cm, con el objetivo de evitar el contacto con el miometrio subyacente, para evitar la estimulación de las fibras nerviosas del miometrio y minimizar el dolor. Luego se cierran las mandíbulas, agarrando el segmento de tejido endometrial que se va a extraer, que posteriormente se recupera de la cavidad uterina junto con el histeroscopio [23,29].

En el caso de mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas con endometrio hipotrófico o atrófico, es más difícil apretar una cantidad adecuada de tejido. En este caso, resulta especialmente eficaz realizar la biopsia por chip, cortando un "chip" de endometrio con un electrodo bipolar de 5 Fr insertado en el canal de operación del histeroscopio. "Astillar" el endometrio puede hacer que la técnica sea más fácil que otras y también puede ser útil cuando se toman muestras de la superficie miometrial superficial (es decir, en mujeres con sospecha de patología endometrial premaligna o maligna).[30-32].

Un método alternativo para recuperar el endometrio de una superficie hipotrófica o atrófica es la técnica de biopsia por recogida. Consiste en recoger tejido utilizando la punta del histeroscopio a modo de arado o la punta de herramientas mecánicas dedicadas para recoger más material de muestra. Una herramienta recientemente patentada para este propósito es la pinza de serpiente para biopsia sec. VITALE (Centrel Srl, Ponte San Niccolò, Italia). Es característico terizado por una punta plana con bordes dentados que puede ayudar a exponer el endometrio hipotrófico o atrófico a reseca evitando al mismo tiempo que se suelten fragmentos de la muestra.[33]. Otro aspecto crucial a destacar es el dolor que se experimenta durante el muestreo endometrial histeroscópico. La evidencia de clase I informó una mayor percepción del dolor con la biopsia por punción en relación con la técnica de agarre y recogida.[31].

1.7. Pautas recomendadas para la técnica de biopsia histeroscópica adecuada

- La biopsia por punción permite recolectar una cantidad limitada de endometrio para tomar muestras. (Nivel B).
- La biopsia por agarre debe considerarse la técnica más adecuada en mujeres en edad reproductiva. (Nivel A).
- La biopsia con chip es eficaz para recolectar más endometrio en comparación con otras técnicas en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. (Nivel B).
- En mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas, la técnica de biopsia por recogida es más eficaz para recolectar tejido endometrial en comparación con la biopsia por punción. (Nivel A).

1.8. Escenarios clínicos

Generalmente, la histeroscopia tiene como objetivo diagnosticar lesiones precancerosas o cancerosas, ver y tratar patologías endocavitarias benignas, como leiomiomas o pólipos endometriales previamente identificados mediante ecografía, y evaluar condiciones subclínicas que pueden conducir a la infertilidad (como el síndrome de Asherman o la endometritis).[34,35]. Actualmente, la única contraindicación absoluta para la histeroscopia es la infección uterina o pélvica activa. Además, las mujeres diagnosticadas con infertilidad primaria, pérdida recurrente del embarazo o subfertilidad tienen indicación clínica de someterse a una evaluación de la patología endometrial y la morfología uterina.[36]. Para ello, subclasificamos los escenarios clínicos según la edad y la sintomatología del paciente. A los efectos de esta revisión, se consideró a las mujeres asintomáticas aquellas sin SUA, independientemente de su estado menopáusico; por el contrario, las mujeres sintomáticas son aquellas que presentan síntomas (comúnmente SUA).

1.9. Mujeres asintomáticas

1.9.1. Pacientes asintomáticos en edad reproductiva.

En este grupo de pacientes, la escasez de estudios poblacionales específicos afecta los resultados de nuestras guías. Una de las principales razones que requieren EB en mujeres asintomáticas es la infertilidad[37]. Específicamente, la endometritis crónica ha sido reconocida como uno de los factores uterinos que perjudican la implantación embrionaria y el diagnóstico inmunohistoquímico (IHC) en muestras de endometrio es obligatorio.[38]. En este sentido, Zargar et al. realizó un estudio transversal con el objetivo de comparar la

prevalencia de endometritis crónica en pacientes con fallo de implantación recurrente (RIF) y pérdida recurrente de embarazo (RPL) mediante histeroscopia e inmunohistoquímica. Los resultados mostraron que la inspección visual histeroscópica (búsqueda de micropólipos o puntos rojos) es una herramienta confiable en pacientes con RIF y RPL para diagnosticar endometritis crónica, sin embargo su precisión no es suficiente para ser considerada como una alternativa a la IHC.[39]. Otros estudios confirmaron la necesidad de realizar una combinación de histeroscopia diagnóstica y EB en mujeres que padecen problemas reproductivos.[40-42]. Especialmente en situaciones de fracaso repetido del TAR, existe una posibilidad sustancial de anomalías uterinas no diagnosticadas durante la ecografía regular en individuos infértiles. Se han observado tasas más altas de ART eficaces y tasas de embarazo no inferiores cuando las pacientes son examinadas de forma rutinaria mediante histeroscopia en el consultorio y EB.[43-49].

Antes de comenzar el TAR, el ginecólogo debe examinar minuciosamente la cavidad uterina y documentar (mediante una biopsia o escisión adecuada) cualquier hallazgo endometrial anormal.

1.10. Pautas recomendadas para pacientes asintomáticas en edad reproductiva.

- En mujeres premenopáusicas asintomáticas, la EB es una herramienta útil para el diagnóstico de endometritis crónica (Nivel A).
- La histeroscopia con o sin EB es útil en el estudio de infertilidad (Nivel A).
- En caso de fracaso del TAR, la EB histeroscópica es crucial para evitar diagnósticos erróneos y mejorar los resultados reproductivos (Nivel B).

1.11. Pacientes posmenopáusicas asintomáticas

El hallazgo incidental de endometrio engrosado en la ecografía en mujeres asintomáticas es un escenario clínico común.[50-53].

Varios expertos abogan por adoptar un valor límite estadounidense de 4,0 o 5,0 mm en pacientes con sangrado posmenopáusico (PMB) para recomendar una investigación endometrial adicional [50,54-58]. Se estima que el riesgo de CE es inferior al 1% cuando el espesor endometrial (ET) es inferior a 4,0 mm.[50,54-58]. Algunas mujeres con enfermedades uterinas premalignas o malignas son asintomáticas.[51]. No existe un consenso claro sobre cuándo realizar la detección de CE en mujeres asintomáticas con endometrio engrosado, a diferencia de las directrices sobre el tratamiento de la PMB. Para mejorar la precisión del diagnóstico, es necesario investigar el valor de corte ideal para justificar una mayor investigación endometrial en mujeres posmenopáusicas asintomáticas.[59-61].

1.12. Pautas recomendadas para pacientes posmenopáusicas asintomáticas

- No existe un consenso claro sobre qué punto de corte de ET se debe utilizar para recomendar el muestreo endometrial en pacientes posmenopáusicas asintomáticas (Nivel B).

1.13. Mujeres sintomáticas

1.13.1. Pacientes sintomáticos en edad reproductiva.

En mujeres en edad reproductiva, es de suma importancia realizar EB en pacientes obesas con SUA, y en aquellas con endometrio heterogéneo y/o hipervascularizado en ecografía, debido a mayor riesgo de malignidad.[62-65]. En pacientes no obesas, varios ensayos sugieren realizar EB en pacientes con SUA y/o en presencia de una de las siguientes condiciones: disfunción anovulatoria crónica, estimulación estrogénica sin oposición, aquellas que no responden al manejo médico o pacientes con alto riesgo genético de cáncer de endometrio. (p. ej., síndrome de Lynch, síndrome de Cowden) [37,64,66-71]. Además,

Se debe sospechar neoplasia endometrial en pacientes premenopáusicas que son anovulatorias y tienen períodos prolongados de amenorrea.[72,73](#)].

De manera similar, se recomienda la EB si el sangrado es frecuente (el intervalo entre el inicio de los episodios hemorrágicos es <21 días), abundante o prolongado (>8 días). En pacientes que ovulan, esto incluye sangrado intermenstrual.[37](#)].

1.13.2. Pautas recomendadas para pacientes sintomáticas en edad reproductiva.

- Las mujeres jóvenes con mayor riesgo de neoplasias malignas endometriales y heterogeneidad endometrial deben someterse a EB (Nivel A)
- Se deben descartar condiciones premalignas o malignidad en mujeres no obesas con hiperestrogenismo sin oposición (Nivel B)
- La histeroscopia con EB es útil en mujeres con sangrado abundante, prolongado o intermenstrual incluso en aquellas sin evidencia ecográfica de patología (Nivel B).

1.13.3. Pacientes perimenopáusicas sintomáticas

Varios ensayos demostraron que la histeroscopia con biopsia dirigida es más sensible que la dilatación y legrado para el diagnóstico de patología uterina en pacientes con SUA.[11,15,26,74-77](#)].

Nicholls-Dempsey et al. revisaron las indicaciones de EB en su centro. Después del análisis de 371 pacientes, concluyeron que en mujeres menores de 41 años no había indicación de biopsia en el 23% de las biopsias, lo que sugiere una sobreinvestigación significativa. De manera similar, se debe investigar más a fondo el valor de la EB en pacientes entre 41 y 45 años con menorragia y ningún factor de riesgo adicional.[78](#)].

Ante la posibilidad de sangrado provocado por un pólipo, Ngo et al. realizaron un análisis retrospectivo que evaluó las diferencias en los hallazgos histeroscópicos entre los pólipos endometriales benignos y la CE. El estudio incluyó hallazgos histeroscópicos de pólipos endometriales. (norte =214) en 3066 mujeres que se sometieron a histeroscopia por sangrado vaginal anormal, lesiones de la cavidad intrauterina sospechosas en la ecografía, aborto espontáneo recurrente o evaluación de infertilidad. Se evaluaron retrospectivamente características clínicas como hipervascularidad de la superficie, úlceras, hallazgos histopatológicos e histeroscópicos. El análisis mostró que las mujeres con hallazgos histeroscópicos de pólipos endometriales hipervasculares, ulcerativos y pólipos con superficies irregulares tenían una mayor probabilidad de CE. En esta población específica, se debe realizar una biopsia diana de los pólipos con estas características específicas para excluir malignidad.[79](#)].

Según Clarke et al., la histeroscopia en el consultorio es precisa para la detección de hiperplasia y cáncer de endometrio.[84](#)] y De Franciscis et al.[85](#)]. Sin embargo, para aumentar la precisión del diagnóstico, el muestreo debe realizarse en las áreas endometriales que parecen anormales.[80,81](#)].

1.13.4. Pautas recomendadas para pacientes premenopáusicas sintomáticas

- La EB tiene alta sensibilidad para detectar patologías intrauterinas benignas, premalignas y malignas (Nivel A).
- La EB guiada por histeroscopia tiene mayor precisión que las técnicas ciegas en mujeres sintomáticas, independientemente de su edad (Nivel A).

1.13.5. Pacientes posmenopáusicas sintomáticas

Esta población representa el mayor número de EB realizadas, debido a la mayor incidencia de CE y AH/EIN. Bar-On et al. realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a todas las mujeres que se sometieron a histeroscopia ambulatoria por las siguientes indicaciones: PMB,

sospecha de pólipo y/o aumento de ET. La precisión histológica se evaluó comparando las muestras obtenidas en histeroscopia con las obtenidas mediante histerectomía, y la precisión visual se evaluó comparando los hallazgos visuales con los obtenidos mediante biopsias ciegas. La histeroscopia en el consultorio se ha confirmado como una herramienta adecuada y confiable para la evaluación de patología benigna en la cavidad uterina.[82](#)].

Varios ensayos también informaron que para las mujeres que presentan PMB, el uso de ecografía transvaginal no está indicado como herramienta de detección para evaluar a mujeres con antecedentes de uso de tamoxifeno, debido a la escasa precisión del diagnóstico.[83-86](#)]. Por el contrario, la histeroscopia y la EB son el método diagnóstico más fiable.[30](#)]. Un estudio reciente señaló que no existe un mayor riesgo de AE en este grupo de pacientes en comparación con las mujeres que toman inhibidores de la aromatasa o sin tratamiento.[87](#)]. Las sensibilidades ponderadas de la muestra de endometrio para el diagnóstico de CE, AH y patologías endometriales fueron del 90%, 82% y 39%, respectivamente, cuando se utilizó la histeroscopia como referencia. La especificidad fue 98 – 100% para todos los diagnósticos investigados y la prueba de referencia utilizada. El muestreo endometrial falló el 11% de las veces, y se recuperaron muestras inadecuadas en el 31% de las veces. Se descubrió (pre)cáncer de endometrio en el 7% de las mujeres con muestras inadecuadas o fallidas. La sensibilidad del muestreo endometrial para identificar el cáncer de endometrio, particularmente AH y patologías endometriales, incluidos los pólipos endometriales, es menor de lo que se suponía anteriormente en mujeres con PMB. Después de un resultado de biopsia endometrial benigna, están indicados estudios de diagnóstico adicionales para patología localizada.[88](#)]. En comparación con la evaluación de hemorragias recurrentes, las variables de riesgo de la CE, como la edad, pueden proporcionar una estratificación de riesgo considerable.[89](#)].

1.13.6. Pautas recomendadas para pacientes posmenopáusicas sintomáticas

En mujeres posmenopáusicas con cualquier tipo de SUA o PMB, está indicada la EB (Nivel A).

La EB guiada por histeroscopia debe ser la primera opción debido a su mayor precisión y rentabilidad (Nivel B).

1.13.7. Recomendaciones para futuras investigaciones.

Estas directrices se desarrollaron para proporcionar una referencia concisa y actualizada para los médicos en ejercicio que se enfrentan a la EB de acuerdo con los escenarios clínicos más comunes. Sin embargo, no deben pretender ser directrices estrictas y deben adaptarse a las instalaciones disponibles en cada entorno.

AUB, PMB y otras afecciones intrauterinas son quejas ginecológicas frecuentes que se encuentran en la práctica clínica diaria. Hay algunas áreas que requieren datos adicionales de alta calidad para mejorar su precisión diagnóstica y su gestión.

Proponemos las siguientes consideraciones de futuras investigaciones:

- Realizar ensayos aleatorios para evaluar el impacto de la presencia de pólipos endometriales sobre la receptividad endometrial en mujeres infértiles diagnosticadas con pólipos endometriales asintomáticos.
- Comparar diferentes herramientas histeroscópicas mecánicas para realizar EB (es decir, sistemas de recuperación de tejido, pinzas de 5Fr)
- Realizar grandes estudios que evalúen el límite de ET para recomendar una evaluación endometrial adicional en mujeres posmenopáusicas asintomáticas.

Contribuciones de autor

SGV: Conceptualización; Metodología; Análisis formal; Escritura - borrador original

GB: Conceptualización; Metodología Análisis formal; Escribiendo - borrador original

GR: Conceptualización; Metodología Análisis formal; Escribiendo - borrador original

LAP: Análisis formal; Escritura: revisión y edición

ADSS: Análisis formal; Escritura: revisión y edición
 JC: Análisis formal; Escritura: revisión y edición
 VC: Análisis formal; Escritura: revisión y edición
 PT: Análisis formal; Escritura: revisión y edición
 MN: Análisis formal; Escritura: revisión y edición
 SH: Análisis formal; Escritura: revisión y edición
 PDF: Curación de datos; Escritura: revisión y edición
 TPM: curación de datos; Escritura: revisión y edición
 SA: curación de datos; Escritura: revisión y edición
 ASL: Conceptualización; Metodología; Análisis formal; Escribiendo

- borrador original

Todos los autores editaron el artículo para llegar a un acuerdo en su forma final.

Agradecimientos

Ninguno.

Fuentes de financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de ninguna agencia de financiación del sector público, comercial o sin fines de lucro.

Actualmente, este trabajo no se envía a ninguna otra revista para su consideración para publicación y no se ha presentado previamente de ninguna forma.

Declaración de divulgación

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses que revelar con respecto a esta publicación.

Referencias

- [1] Papakonstantinou E, Adonakis G. Manejo del sangrado uterino anormal pre, peri y posmenopáusico: ¿cuándo realizar una muestra endometrial? *Int J Gynaecol Obstet* 2021.
- [2] Giampaolino P, Della Corte L, Di Filippo C, Mercurio A, Vitale SG, Bifulco G. Histeroscopia en el consultorio en el tratamiento de mujeres con sangrado posmenopáusico. *Climatérico* 2020;23(4):369–75.
- [3] Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, Heintz AP. La precisión del muestreo de endometrio en el diagnóstico de pacientes con carcinoma e hiperplasia de endometrio: un metanálisis. *Cáncer* 2000;89(8):1765–72.
- [4] Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K, Consorcio ANS. La lista de verificación de informes AGREE: una herramienta para mejorar la presentación de informes de guías de práctica clínica. *BMJ (Clin Res Ed)* 2016;352:i1152.
- [5] Di Spiezio Sardo A, Betocchi S, Spinelli M, Guida M, Nappi L, Angioni S, et al. Revisión de nuevos procedimientos histeroscópicos en el consultorio 2003-2009. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17(4):436–48.
- [6] Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS, FWGoM. Sistema de clasificación FIGO (PALM-COIN) para causas de sangrado uterino anormal en mujeres no grávidas en edad reproductiva. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113(1):3–13.
- [7] Vitale SG, Riemma G, Alonso Pacheco L, Carugno J, Haimovich S, Tesarik J, et al. Biopsia endometrial histeroscópica: de las indicaciones a la instrumentación y las técnicas. Una llamada a la acción. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2021;30(5):251–62.
- [8] Tarabonta C, Britton H, Plotkin A, Azordegan N, Clement PB, Gilks CB. Características de rendimiento del muestreo de endometrio en el diagnóstico de carcinoma de endometrio. *En t. J. Gynecol. Patol.* 2020;39(1):19–25.
- [9] Para la Escuela Italiana de Ginecología Mínimamente Invasiva LSHG. Prevalencia y predictores de histología atípica en pólipos endometriales extirpados mediante histeroscopia: un análisis secundario del ensayo de histeroscopia SICMIG. *Hechos Vistas Vis. Obgino.* 2019;11(2):127–34.
- [10] Su H, Huang L, Huang KG, Yen CF, Han CM, Lee CL. Precisión de la biopsia histeroscópica, en comparación con la dilatación y el legrado, como predictor de patología final en pacientes con cáncer de endometrio. *Taiwán J Obstet Gynecol* 2015;54(6):757–60.
- [11] Larson DM, Johnson KK, Broste SK, Krawisz BR, Kresl JJ. Comparación de D&C y biopsia endometrial en el consultorio para predecir el grado histopatológico final en el cáncer de endometrio. *Obstet Gynecol* 1995;86(1):38–42.
- [12] Frumovitz M, Singh DK, Meyer L, Smith DH, Wertheim I, Resnik E, et al. Predictores de histología final en pacientes con cáncer de endometrio. *Gynecol Oncol* 2004;95(3):463–8.
- [13] Piatek S, Warzecha D, Kislewski F, Szymusik I, Panek G, Wielgos M. Biopsia y dilatación y legrado de Pipelle en la práctica clínica: ¿son los mismos factores que afectan su eficacia? *J Obstet Gynaecol Res* 2019;45(3):645–51.
- [14] Utida GM, Kulak Jr J. Biopsias histeroscópicas y por aspiración en la evaluación histológica del endometrio, un estudio comparativo. *Medicina (Baltimore)* 2019;98(40):e17183.
- [15] Loffer FD. Ha llegado el momento de dejar de depender de una biopsia endometrial ciega o de una dilatación y legrado para descartar cambios endometriales malignos. *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26(7):1207–8.
- [16] Svirsky R, Smorgick N, Rozowski U, Sagiv R, Feingold M, Halperin R, et al. ¿Podemos confiar en la biopsia endometrial ciega para la detección de patología intrauterina focal? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(2) 115 e1-3.
- [17] Hann LE, Kim CM, Gonen M, Barakat R, Choi PH, Bach AM. Sonohisterografía comparada con biopsia endometrial para la evaluación del endometrio en mujeres tratadas con tamoxifeno. *J Ultrasound Med* 2003;22(11):1173–9.
- [18] Van den Bosch T, Vandendael A, Van Schoubroeck D, Wranz PA, Lombard CJ. Combinación de ecografía vaginal y muestreo endometrial en el consultorio en el diagnóstico de enfermedad endometrial en mujeres posmenopáusicas. *Obstet Gynecol* 1995;85(3):349–52.
- [19] Reznak L, Kudela M. Comparación de la ecografía con los hallazgos histeroscópicos e histológicos para la evaluación intrauterina. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc República Checa* 2018;162(3):239–42.
- [20] Cheng HY, Lin BL, Tseng JY, Ueno K, Nakada S. Aplicación clínica de la pinza de biopsia de Lin para biopsia intrauterina dirigida y polipectomía durante la histeroscopia en el consultorio. *Taiwán J Obstet Gynecol* 2018;57(3):379–82.
- [21] Bryant BH, Doughy E, Kalof AN. Muestreo selectivo versus completo en muestras de histerectomía realizadas por hiperplasia atípica. *Soy J Clin Pathol* 2019;152(5):666–74.
- [22] Agostini A, Cravello L, Rojat-Habib MC, Amabile-Boulat J, Roger V, Bretelle F, et al. Evaluación de dos métodos de muestreo endometrial durante la histeroscopia diagnóstica. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1999;28(5):433–8.
- [23] Betocchi S, Di Venere R, Pansini N, Pansini MV, Pellegrino A, Santamato S, et al. Biopsias endometriales mediante histeroscopios de pequeño diámetro e instrumentos 5F: ¿cómo podemos obtener suficiente material para un correcto diagnóstico histológico? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9(3):290–2.
- [24] Huang GS, Gebb JS, Einstein MH, Shahabi S, Novetsky AP, Goldberg GL. Precisión del muestreo endometrial preoperatorio para la detección de tumores endometriales de alto grado. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(3):243 e1-5.
- [25] Hirai Y, Sakamoto K, Fujiwara H, Kamata M, Tamura T, Yanoh K, et al. La citología endometrial líquida que utiliza SurePath no es inferior a la biopsia de tejido endometrial por succión para detectar neoplasias malignas endometriales: informe de mitad de período de un estudio multicéntrico recomendado por la Asociación Japonesa de Obstetras y Ginecólogos. *Citopatología* 2019;30(2):223–8.
- [26] Loffer FD. Histeroscopia con muestreo endometrial selectivo en comparación con dilatación y legrado para el sangrado uterino anormal: el valor de una visión histeroscópica negativa. *Obstet Gynecol* 1989;73(1):16–20.
- [27] Vitale SG, Lagan-a AS, Caruso S, Garzón S, Vecchio GM, La Rosa VL, et al. Comparación de tres pinzas de biopsia para biopsia endometrial histeroscópica en pacientes posmenopáusicas (HYGREB-1): un ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, multicéntrico. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;155(3):425–32.
- [28] Vitale SG, Haimovich S, Riemma G, Ludwin A, Zizolfi B, De Angelis MC, et al. Innovaciones en cirugía histeroscópica: ampliando el significado de "en el consultorio". *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2021;30(3):125–32.
- [29] Ferrari F, Forte S, Arrigoni G, Ardighieri L, Coppola MC, Salinaro F, et al. Impacto de la técnica de muestreo de endometrio y el volumen de biopsia en la precisión diagnóstica del cáncer de endometrio. *Transl Cancer Res* 2020;9(12):7697–705.
- [30] S. Larga Biopsia Endometrial: indicaciones y Técnica. *Atención primaria* 2021;48(4): 555–67.
- [31] Nguyen DB, Gerber VEM, Suen MWH, Flaxman TE, Singh SS. La histeroscopia ambulatoria es eficaz para la evaluación de la cavidad uterina después de una biopsia endometrial fallida en el consultorio. *J Obstet Gynaecol Res* 2022.
- [32] Tumrongkumagorn S, Suknikhom W. Muestreo histológico de tejido endometrial: comparación entre el endosampler MedGyn(R) y el legrado fraccionado formal en pacientes con sangrado uterino anormal. *Cáncer asiático Pac J anterior* 2019;20(11):3527–31.
- [33] Vitale SG. La pinza de serpiente para biopsia Sec. VITALE: una nueva herramienta para la histeroscopia en el consultorio. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27(6):1414–6.
- [34] Vitale SG, Carugno J, Riemma G, Torok P, Cianci S, De Francis P, et al. Histeroscopia para evaluar la obstrucción de las trompas de Falopio: una revisión sistemática y un metanálisis de precisión de pruebas diagnósticas. *J Minim Invasive Gynecol* 2021;28(4):769–78.
- [35] Vitale SG, Riemma G, Ciebiera M, Cianci S. Tratamiento histeroscópico de los fibromas submucosos en mujeres perimenopáusicas: ¿cuándo, por qué y cómo? *Climatérico* 2020;23(4):355–9.
- [36] Luerti M, Vitagliano A, Di Spiezio Sardo A, Angioni S, Garuti G, De Angelis C, et al. Eficacia de las técnicas histeroscópicas para la extirpación de pólipos endometriales: el ensayo multicéntrico italiano. *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26(6):1169–76.
- [37] Makled AK, Farghali MM, Shenouda DS. Papel de la histeroscopia y la biopsia endometrial en mujeres con infertilidad inexplicable. *Arch Gynecol Obstet* 2014;289(1):187–92.
- [38] Buzzaccarini G, Vitagliano A, Andrisani A, Santarsiero CM, Cicinelli R, Nardelli C, et al. Endometritis crónica e implantación embrionaria alterada: una teoría fisiopatológica unificada a partir de una revisión sistemática de la literatura. *J Assist Reprod Genet* 2020;37(12):2897–911.
- [39] Zargar M, Ghafourian M, Nikbakht R, Mir Hosseini V, Moradi Choghakabodi P. Evaluación de endometritis crónica en mujeres con falla de implantación recurrente y pérdida recurrente de embarazo mediante histeroscopia e inmunohistoquímica. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27(1):116–21.
- [40] Di Spiezio Sardo A, Di Carlo C, Minozzi S, Spinelli M, Pistotti V, Alviggi C, et al. Eficacia de la histeroscopia para mejorar los resultados reproductivos de parejas infértiles: una revisión sistemática y un metanálisis. *Actualización de Hum Reprod* 2016;22(4):479–96.

- [41] Reyes-Muñoz E, Vitale SG, Alvarado-Rosales D, Iyune-Cojab E, Vitagliano A, Lohmeyer FM, et al. Prevalencia de anomalías mullerianas diagnosticadas por histeroscopia y laparoscopia en mujeres mexicanas infértiles: resultados de un estudio de cohorte. *Diagnóstico (Basilea)* 2019;9(4).
- [42] Vitagliano A, Andrisani A, Alviggi C, Vitale SG, Valenti G, Sapia F, et al. Rascado endometrial para mujeres infértiles sometidas a una primera transferencia de embriones: una revisión sistemática y metanálisis de datos publicados y no publicados de ensayos controlados aleatorios. *Fértil Esteril* 2019;111(4):734-46 e2.
- [43] La Sala GB, Montanari R, Dessanti L, Cigarini C, Sartori F. El papel de la histeroscopia diagnóstica y la biopsia endometrial en las tecnologías de reproducción asistida. *Fertil Steril* 1998;70(2):378-80.
- [44] Carlos RC, Bree RL, Abrahamse PH, Fendrick AM. Rentabilidad de la histerosonografía asistida por solución salina y la histeroscopia en el consultorio en la evaluación del sangrado posmenopáusico: un análisis de decisión. *Acad Radiol* 2001;8(9):835-44.
- [45] de Sa Rosa e de Silva AC, Rosa e Silva JC, Candido dos Reis FJ, Nogueira AA, Ferriani RA. Histeroscopia de rutina en el consultorio en la investigación de parejas infértiles antes de la reproducción asistida. *J Reprod Med* 2005;50(7):501-6.
- [46] Gavino-Gavino F, Guzmán-González E, Reyes-Muñoz E, Villalpando-Bravo Jde J, Jáuregui-Meléndez RA. Impacto de la histeroscopia en el consultorio en pacientes con antecedentes de dos o más ciclos fallidos de FIV-ET y pre-ICSI en un centro de reproducción asistida. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(1):9-14.
- [47] Irıkçe A, Şekker YE, Özmen b, entones Enmez M, Berker B, Aytar Ç, et al. La Asociación entre la histeroscopia operatoria antes de la tecnología de reproducción asistida y la insuficiencia cervical en el segundo trimestre. *Arco Ginecol Obstet* 2020.
- [48] Kamath MS, Bosteels J, D'Hooghe TM, Seshadri S, Weyers S, Mol BWJ, et al. Histeroscopia de cribado en mujeres subfértiles y mujeres sometidas a reproducción asistida. *Sistema de base de datos Cochrane Rev* 2019;4:CD012856.
- [49] Rama Raju GA, Shashi Kumari G, Krishna KM, Prakash GJ, Madan K. Evaluación de la cavidad uterina mediante histeroscopia en un programa de reproducción asistida y su influencia en el resultado del embarazo. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274(3):160-4.
- [50] Bartelink LR, Timmermans A, Broekmann HAM, Mol BWJ, Dijkhuizen FPHJL. Grueso-Endometrio examinado por ultrasonido en una mujer posmenopáusica asintomática: no hay indicación para el diagnóstico endometrial. *Nederlands Tijdschrift Obstet Gynaecol* 2005;118(7):153-6.
- [51] Ghoubara A, Emovon E, Sundar S, Ewies A. Endometrio engrosado en mujeres posmenopáusicas asintomáticas: determinación de un umbral óptimo para la predicción de hiperplasia atípica y cáncer. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* 2018;38(8):1146-9.
- [52] Hefler L, Lafleur J, Kickmaier S, Leipold H, Siebenhofer C, Tringler B, et al. Riesgo de cáncer de endometrio en pacientes posmenopáusicas asintomáticas con endometrio engrosado: datos del estudio FAME-Endo: un estudio de registro observacional. *Arco. Ginecol. Obstet.* 2018;298(4):813-20.
- [53] Ozceli R, Dilbaz B, Akpinar F, Kinay T, Baser E, Aldemir O, et al. La importancia del endometrio engrosado ecográficamente en mujeres posmenopáusicas asintomáticas. *Obstet Gynecol Sci* 2019;62(4):273-9.
- [54] Famuyide AO, Breitkopf DM, Hopkins MR, Laughlin-Tommaso SK. Endometrio engrosado asintomático en mujeres posmenopáusicas: riesgo de malignidad. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21(5):782-6.
- [55] Kurtay G, Berker B, Demirel C. Evaluación ecográfica transvaginal del endometrio en mujeres posmenopáusicas asintomáticas que utilizan diferentes regímenes de TRH que contienen tibolona o estrógeno. *J Reprod Med Obstet Gynecol* 2004;49(11):893-8.
- [56] Li Z, Li L, Tagliafico AS. Riesgo de neoplasias malignas entre mujeres posmenopáusicas asintomáticas con endometrio engrosado: un estudio de cohorte. *Medicina (Estados Unidos)* 2019;98(6).
- [57] Seckin B, Cicek MN, Ugras Dikmen A, Isci Bostanci E, Muftuoglu KH. Precisión diagnóstica de la ecografía para el diagnóstico de patologías endometriales en mujeres posmenopáusicas con sangrado o endometrio engrosado asintomático. *Hum Reproducción* 2015;30(1):454-5.
- [58] Trojano G, Damiani GR, Casavola VC, Loiacono R, Malvasi A, Pellegrino A, et al. El papel de la histeroscopia en la evaluación de mujeres posmenopáusicas asintomáticas con endometrio engrosado. *Gynecol Minim Invasive Ther* 2018;7(1):6-9.
- [59] Loiacono RM, Trojano G, Del Gaudio N, Kardhashi A, Deliso MA, Falco G, et al. La histeroscopia como herramienta válida para la patología endometrial en pacientes con sangrado posmenopáusico o pacientes asintomáticas con endometrio engrosado: resultados histeroscópicos e histológicos. *Gynecol Obstet Invest* 2015;79(3):210-6.
- [60] Marinella A, Stefano B, Annarosa C, Antonio I, Fabiana DF, Oronzo C. Hallazgos histeroscópicos en mujeres posmenopáusicas asintomáticas con endometrio ecográficamente engrosado: comparación con el diagnóstico histopatológico después de la histerectomía. *J. Mínimo. Invasor. Gynecol* 2014;21(6):562.
- [61] McEwing RL, Anderson NG, Meates JBA, Allen RB, Phillipson GTM, Wells JE. Aspectos ecográficos del endometrio después de la interrupción del embarazo en mujeres asintomáticas versus sintomáticas. *J Ultrasound Med* 2009;28(5):579-86.
- [62] Lubián López DM, Orihuela López F, García-Berbel Molina L, Boza Novo P, Pozuelo Solís E, Menor Almagro D, et al. Pólipos endometriales en pacientes obesas pre y posmenopáusicas asintomáticas con cáncer de mama: ¿es necesario el cribado? *Gynecol Oncol* 2014;133(1):56-62.
- [63] Alcázar JL, Bonilla L, Marucco J, Padilla AI, Chacon E, Manzour N, et al. Riesgo del cáncer de endometrio y la hiperplasia endometrial atípica en mujeres posmenopáusicas asintomáticas con espesor endometrial ≥ 11 mm: una revisión sistemática y un metanálisis. *J Clin Ultrasonido* 2018;46(9):565-70.
- [64] Dossus L, Allen N, Kaaks R, Bakken K, Lund E, Tjonneland A, et al. Factores de riesgo reproductivo y cáncer de endometrio: la investigación prospectiva europea sobre cáncer y nutrición. *Int J Cáncer* 2010;127(2):442-51.
- [65] [sesenta y cinco] Yang HP, Cook LS, Weiderpass E, Adami HO, Anderson KE, Cai H, et al. Infertilidad y riesgo incidente de cáncer de endometrio: un análisis conjunto del consorcio de epidemiología del cáncer de endometrio (E2C2). *Br J Cáncer* 2015;112(5):925-33.
- [66] Ghaly S, de Abreu Lourenco R, Abbott JA. Auditoría de biopsia endometrial en histeroscopia ambulatoria. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2008;48(2):202-6.
- [67] Hunter DC, McClure N. Sangrado uterino anormal: una evaluación de biopsia endometrial, ecografía vaginal e histeroscopia ambulatoria. *Ulster Med J* 2001;70(1):25-30.
- [68] Kremer C, Duffy S. Un ensayo controlado aleatorio que compara la ecografía transvaginal, la histeroscopia ambulatoria y la biopsia endometrial con la histeroscopia y el legrado para pacientes hospitalizados. *Bjog* 2000;107(8):1058-9.
- [69] Lecuru F, Le Frere Belda MA, Bats AS, Tulpin L, Metzger U, Olschwang S, et al. Realización de histeroscopia en el consultorio y biopsia endometrial para detectar enfermedades endometriales en mujeres con riesgo de cáncer de colon humano sin poliposis: un estudio prospectivo. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(6):1326-31.
- [70] Mukhopadhyay S, Bhattacharyya SK, Ganguly RP, Patra KK, Bhattacharya N, Barman SC. Evaluación comparativa del sangrado uterino anormal perimenopáusico mediante ecografía transvaginal, histeroscopia y biopsia endometrial. *J Indian Med Assoc* 2007;105(11):624. 6, 8 pasos.
- [71] Ueno J, Salgado RM, Tomioka RB, Colucci JA, Schor E, Carvalho FM. Relevancia clínica de la histeroscopia diagnóstica con biopsia endometrial concurrente en la evaluación precisa de las alteraciones intrauterinas. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292(2):363-9.
- [72] SR Al-Kubaisi. La relación entre la histeroscopia, la biopsia endometrial y los resultados de la ecografía transvaginal en la evaluación de los pólipos endometriales. *Sultán Qaboos Univ Med J* 2007;7(1):51-4.
- [73] Breitkopf DM, Hopkins MR, Laughlin-Tommaso SK, Creedon DJ, Famuyide AO. Biopsia endometrial por aspiración directa mediante histeroscopia flexible. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19(4):490-3.
- [74] Marty R, Amouroux J, Haouet S, De Brux J. La confiabilidad de la biopsia endometrial realizada durante la histeroscopia. *Int J Gynaecol Obstet* 1991;34(2):151-5.
- [75] Swirsky R, Smorgick N, Rozowski U, Sagiv R, Feingold M, Halperin R, et al. ¿Podemos confiar en la biopsia endometrial ciega para la detección de patología intrauterina focal? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(2):115.e1-3.
- [76] Garuti G, Angioni S, Mereu L, Calzolari S, Mannini L, Scrimin F, et al. Vista histeroscópica con biopsia dirigida en la evaluación del carcinoma de endometrio. ¿Cuál es la tasa de diagnóstico subestimado? Los resultados de un ensayo italiano multicéntrico. *Gynecol Surg* 2020;17(1):10.
- [77] Angioni S, Lodo A, Milano F, Piras B, Minerba L, Melis GB. Detección de lesiones intracavitarias benignas en mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal: un estudio comparativo prospectivo sobre histeroscopia ambulatoria y biopsia ciega. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15(1):87-91.
- [78] Nicholls-Dempsey L, Kamga-Ngande C, Belisle S, Lapensee L, Roy G, Tremblay C, et al. Biopsia endometrial en un entorno ginecológico ambulatorio: sobreinvestigación. *J Obstet Gynaecol Can* 2018;40(10):1309-14.
- [79] Ngo YG, Fu HC, Chu LC, Tseng CW, Chen CY, Lee CY, et al. Los hallazgos histeroscópicos específicos pueden distinguir eficazmente las diferencias entre pólipos endometriales malignos y benignos. *Taiwán J Obstet Gynecol* 2020;59(1):85-90.
- [80] Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Asociación del riesgo de cáncer de endometrio con el sangrado posmenopáusico en mujeres: una revisión sistemática y un metanálisis. *JAMA Intern Med* 2018;178(9):1210-22.
- [81] De Francis P, Riemma G, Schiattarella A, Cobellis L, Guadagno M, Vitale SG, et al. Concordancia entre el diagnóstico histeroscópico de hiperplasia endometrial y el examen histopatológico. *Diagnóstico (Basilea)* 2019;9(4).
- [82] Bar-On S, Ben-David A, Rattan G, Grisar D. ¿Es la histeroscopia ambulatoria precisa para el diagnóstico de patología endometrial entre mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas? *Menopausia* 2018;25(2):160-4.
- [83] Lee M, Kim HS, Kim JW. Vigilancia endometrial en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama que utilizan tamoxifeno. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43(12):1905.
- [84] Lhomme C, Pautier P, Zagame L, Taïeb S, Descamps P, Delaloue S, et al. endomevigilancia de ensayos de mujeres que toman tamoxifeno. *Gynecol. Obstet. Fertilita* 2003;31(7-8):647-56.
- [85] Pokharel HP, Pokharel PK. Evaluación de cambios endometriales mediante TVS e histeroscopia en pacientes tratadas con tamoxifeno por cáncer de mama. *En t. J. Cáncer Ginecológico* 2012;22:E921.
- [86] Suneetha R, Suri V, Aggarwal N, Rajwansi A. Efecto del tamoxifeno en el endometrio de mujeres posmenopáusicas con carcinoma de mama. *Bull Postgrad Instit Med Educ Res Chandigarh* 2002;36(2):54-8.
- [87] Chiofalo B, Mazzon I, Di Angelo, Antonio S, Amadore D, Vizza E, Lagana AS, et al. Evaluación histeroscópica de cambios endometriales en mujeres con cáncer de mama con o sin terapias hormonales: resultados de un gran estudio de cohorte multicéntrico. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27(4):832-9.
- [88] van Hanegem N, Prins MM, Bongers MY, Opmeer BC, Sahota DS, Mol BW, et al. La precisión del muestreo endometrial en mujeres con sangrado posmenopáusico: una revisión sistemática y un metanálisis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;197:147-55.
- [89] Clarke MA, Long BJ, Sherman ME, Lemens MA, Podratz KC, Hopkins MR, et al. Evaluación de riesgos de cáncer de endometrio y neoplasia intraepitelial endometrial en mujeres con sangrado anormal e implicaciones para los algoritmos de manejo clínico. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(4):549.e1-e13.