



EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE UNA ESCALA HISTEROSCÓPICA PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER ENDOMETRIAL EN PACIENTES CON SANGRADO POSMENOPÁUSICO Y ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL

Diagnostic accuracy of a hysteroscopic score for the detection of endometrial cancer in patients with postmenopausal bleeding and endometrial thickening

César Augusto Rendón-Becerra, MD¹; Alex Gómez-Bravo, MD²; Andrés Felipe Erazo-Narváez, MD²; Roberth Alirio Ortiz-Martínez, MD³

Recibido: 04 de noviembre de 2019 - Aceptado: 27 de julio de 2020

RESUMEN

Objetivo: evaluar la exactitud diagnóstica del sistema de puntaje histeroscópico de cáncer endometrial.

Materiales y métodos: estudio de exactitud diagnóstica ensamblado en estudio transversal, que incluyó pacientes con sangrado posmenopáusico y engrosamiento endometrial mayor o igual a 5 mm, a quienes se practicó histeroscopia, cuyo resultado se comparó con la biopsia endometrial como patrón de oro diagnóstico, en dos hospitales de alta complejidad. Se midieron variables sociodemográficas,

clínicas, puntaje de evaluación histeroscópica y resultado histopatológico de tejido endometrial. En el análisis se estimó sensibilidad, especificidad, razones de probabilidades y área bajo la curva con sus respectivos intervalos de confianza.

Resultados: con una prevalencia del cáncer endometrial del 9 %, el sistema de evaluación por histeroscopia mostró una sensibilidad de 75 % (IC 95 %: 30,1-95,43), especificidad de 95,1 % (IC 95 %: 83,9-98,7), una razón de probabilidades positiva de 15,38 (IC 95 %: 3,55-66,56), una razón de probabilidades negativa de 0,26 y un área bajo la curva del 85 %.

Conclusión: el sistema de evaluación endometrial histeroscópico estandarizado mostró una sensibilidad aceptable para hacer la tamización en pacientes con sangrado posmenopáusico y engrosamiento endometrial (≥ 5 mm). Se requiere la realización de estudios con un mayor tamaño muestral que permitan hacer una estimación más precisa de las características operativas de este sistema de evaluación histeroscópico para la detección de cáncer endometrial.

* Correspondencia: César A. Rendón, Cra. 6 #10N-142, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Popayán (Colombia).
ceaura123@hotmail.com

¹ Médico cirujano, especialista ginecología y obstetricia; cirugía endoscópica ginecológica, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán (Colombia).

² Médico general, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán (Colombia).

³ Médico cirujano, especialista ginecología y obstetricia; magíster en Epidemiología, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán (Colombia).

Palabras clave: hemorragia uterina; histeroscopia; neoplasias endometriales; posmenopausia.

ABSTRACT

Objective: To assess the diagnostic accuracy of hysteroscopic scores in endometrial cancer.

Materials and methods: Diagnostic accuracy study assembled within a cross-sectional study that included patients with postmenopausal bleeding and endometrial thickening greater than 5 mm in whom hysteroscopy was performed and then compared with endometrial biopsy as the diagnostic gold standard, in two high complexity hospitals. Clinical, sociodemographic variables, as well as hysteroscopic scores and the results of endometrial tissue histopathology were measured. Sensitivity and specificity, likelihood ratios and area under the curve with their respective confidence intervals were estimated in the analysis.

Results: With a 9% prevalence of endometrial cancer, the hysteroscopic assessment system was shown to have 75% sensitivity (95% CI; 30.1-95.43), 95,1% specificity (95% CI; 83.9-98.7), a positive likelihood ratio of 15.38 (95%; CI 3.55-66.56), a negative likelihood ratio of 0.26 and area under the curve of 85%.

Conclusion: The standardized hysteroscopic assessment system was found to have an acceptable sensitivity for screening in patients with postmenopausal bleeding and endometrial thickening (≥ 5 mm). Further studies with larger sample sizes are required in order to arrive at a more precise estimation of the operational characteristics of the hysteroscopic assessment system for the detection of endometrial cancer.

Key words: Uterine hemorrhage; hysteroscopy; endometrial neoplasms; postmenopause.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma endometrial es la primera causa de malignidad de origen ginecológico en Estados Unidos (1). Según la International Agency for Research on Cancer (IARC) (Agencia Internacional

para Investigación en Cáncer), en el año 2018 se diagnosticaron en el mundo 336.067 nuevos casos de cáncer endometrial, en mujeres mayores de 45 años, lo que representa una tasa de incidencia 29,8 por cada 100.000 en estas mujeres. Para el mismo año, se registraron cerca de 86.490 defunciones por esta enfermedad, para una tasa de mortalidad de 7,4 por cada 100.000 mujeres, el carcinoma endometrial representa la quinta causa de muerte en esta población, siendo superado por el cáncer de mama, colon, pulmón y cérvix. En Colombia, según la IARC, se reportaron para dicho año 1.448 nuevos casos, con una incidencia de 18,5 por cada 100.000 mujeres mayores de 45 años, con una mortalidad de 4,4 por cada 100.000 (2). Estos datos posicionan a esta entidad como la novena causa de morbilidad por cáncer y la decimocuarta causa de mortalidad por cáncer para nuestro país (2).

El diagnóstico de esta patología se basa en la presencia de hemorragia uterina anormal, la cual se presenta en el 90% de las mujeres posmenopáusicas (3-5), síntoma que se hace necesario investigar en este grupo de pacientes (6). El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomienda como ayuda diagnóstica inicial el uso de ecografía transvaginal (7); se ha descrito para el uso de esta tecnología en el diagnóstico de cáncer endometrial, un punto de corte del grosor endometrial de 5 mm o más, con una sensibilidad de 93,5% y una especificidad de 74% (8).

Respecto a la tamización para el diagnóstico temprano de la enfermedad se ha utilizado el ultrasonido vaginal, en población asintomática (hallazgo incidental); Da Cunha *et al.* afirman que una medida de grosor endometrial mayor o igual a 11 mm se ha asociado a un riesgo del 6,7% de presentar cáncer endometrial (9). Así, se ha sugerido que en mediciones de 10 mm o más en pacientes posmenopáusicas sin sangrado, se requiere la revisión detallada del escenario clínico (10) y de los factores de riesgo antes descritos para definir la pertinencia de estudios complementarios como la histeroscopia o la biopsia endometrial (7).

Se ha descrito que la evaluación directa de la cavidad endometrial mediante histeroscopia podría ser más útil que la sola biopsia para realizar el diagnóstico de cáncer endometrial (11,12). Por otra parte, se ha propuesto el uso del Hysteroscopic Cancer Scoring System (HYCA), sistema de evaluación y clasificación histeroscópico, con muestreo dirigido en pacientes con sangrado posmenopáusico, que podría ser de utilidad para el diagnóstico de cáncer endometrial. Este sistema evalúa tres dominios: a) el contorno de la superficie endometrial en el que se estudia la presencia de superficie irregular o de proyecciones papilares; b) la evidencia de necrosis endometrial para determinar si hay necrosis superficial, un patrón de algodón de azúcar o manchas blancas hiperintensas; c) el patrón vascular, en el que pueden observar ramificaciones irregulares y distribución irregular. Cada característica identificada equivale a 1 punto, con un puntaje máximo de 7; con un puntaje de corte mayor o igual a 3, el sistema de clasificación posee una sensibilidad de 88,5 %, especificidad de 92,1 %, una razón de probabilidades positiva de 11,13, razón de probabilidades negativa de 0,12 y un área bajo la curva de 0,97 (IC 95 %: 0,95-0,99), con una prevalencia del 40 % (13). El uso de esta escala podría favorecer una estandarización de los hallazgos histeroscópicos, de manera que se pueda realizar el diagnóstico temprano de la patología y así favorecer un tratamiento oportuno (13).

La sobrevida de una paciente en quien se diagnostica y se realiza procedimiento quirúrgico en estadios tempranos del cáncer endometrial es de aproximadamente 95 %, en contraste con estadios avanzados (estadio IV) donde la supervivencia a 5 años es del 16 al 45 %; estas pacientes ya no son candidatas a este tipo de manejo (14,15). Por lo anterior, se hace importante el uso de herramientas que favorezcan la detección temprana.

Dado que la exactitud puede variar con la prevalencia de la condición en diferentes poblaciones (16) y del punto de corte utilizado (17), y que no se ha evaluado el desempeño operativo de esta escala

a nivel local, el objetivo de este estudio fue hacer una primera aproximación a la evaluación de las características operativas del sistema HYCA para cáncer endometrial en pacientes con sangrado posmenopáusico y engrosamiento endometrial (≥ 5 mm), al comparar los resultados con el estudio histopatológico de muestra endometrial dirigida como patrón de oro.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población. Estudio de exactitud diagnóstica ensablado sobre un estudio transversal. Se incluyeron mujeres con sangrado en la posmenopausia en quienes se evidenció un engrosamiento endometrial (≥ 5 mm) y se realizó histeroscopia con biopsia dirigida. Se excluyeron pacientes en perimenopausia, con datos incompletos en la historia clínica (más del 10 % de las variables no registradas) o que no asistieron a control posquirúrgico programado. Las pacientes fueron remitidas entre el 01 de enero de 2018 y el 31 de enero de 2019, al servicio de ginecología endoscópica del Hospital Universitario San José y en la Clínica Nuestra Señora de los Remedios, instituciones de referencia localizadas en las ciudades de Popayán y Cali respectivamente, ubicadas en el sur occidente colombiano. Ambas instituciones atienden población adscrita al régimen de aseguramiento contributivo de los trabajadores y al régimen subsidiado por el Estado en el sistema de seguridad social en Colombia. Se realizó un muestreo consecutivo por conveniencia. No se realizó el cálculo de tamaño de muestra.

Procedimiento. Para identificar la población de estudio se revisó el listado de pacientes sometidas a histeroscopia en las instituciones participantes durante el periodo analizado. Dos investigadores evaluaron el cumplimiento de los criterios de inclusión y de exclusión en la población candidata. En quienes cumplieron los criterios de selección un investigador procedió a extraer las variables de interés, en un formulario diseñado para tal fin. Un segundo investigador verificó la calidad de la información.

El procedimiento histeroscópico diagnóstico se realizó con un histeroscopio rígido marca Storz de 5 mm, en pacientes bajo anestesia con técnica ofical sin pinzamiento del cérvix, con una cámara endoscópica marca Karl Storz Full HD con tecnología 4 K, utilizando como medio de distensión de la cavidad endometrial solución salina normal. El examen fue realizado por dos ginecólogos especialistas en cirugía endoscópica con entrenamiento en histeroscopia. Se realizó primero la revisión del cérvix, del canal endo-cervical y de la cavidad endometrial visualizando pared anterior, posterior, laterales, fondo uterino, ostiums y las características endometriales correspondientes. Los hallazgos histeroscópicos fueron documentados y archivados mediante fotografías de alta calidad, las cuales posteriormente fueron sometidas a análisis para evaluación mediante la escala histeroscópica denominada HYCA, a partir de las características de la lesión en la superficie endometrial (superficie irregular, proyecciones papilares), evidencia de necrosis endometrial (necrosis superficial, patrón algodón de azúcar, manchas blancas hiperintensas) y patrón vascular (ramificaciones irregulares y distribución irregular) (figura 1a,b,c,d,e), de acuerdo con el método de calificación antes descrito, de 1 a 7. Una vez realizada la revisión de la cavidad endometrial se procedió a obtener, mediante muestreo fraccionado, muestras endometriales de forma dirigida en las lesiones sospechosas descritas previamente, de todas las caras uterinas mediante cureta de Novak, con posterior revisión de la cavidad. El tejido se fijó con formol al 10 % y se envió a la unidad de patología, las placas se tiñeron con la técnica de hematoxilina/eosina. Las muestras fueron evaluadas microscópicamente por dos patólogos, quienes no conocían los hallazgos histeroscópicos, en las unidades de patología de las dos instituciones participantes, estandarizadas para la lectura de estas muestras. La clasificación aplicada de los resultados histopatológicos fue la propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con la Sociedad Internacional de Patología Ginecológica (18).

Variables medidas: edad, procedencia, afiliación al sistema de salud, comorbilidades (diabetes mellitus, hipotiroidismo, obesidad, cáncer de mama), consumo de tamoxifeno o cualquier modulador selectivo de receptores de estrógenos, terapia de reemplazo hormonal, hallazgos histeroscópicos con puntaje HYCA y estudio histopatológico de tejido endometrial.

Análisis estadístico. Se realizó estadística descriptiva. Las variables continuas se presentan mediante medidas de tendencia central y dispersión según normalidad en variables, y se calcularon proporciones para las variables categóricas. Posteriormente, se evaluó el rendimiento de la prueba, teniendo como punto de corte un puntaje histeroscópico ≥ 3 ; se determinó: la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de probabilidad positiva y negativa, y área bajo la curva, con un intervalo de confianza de 95 %. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico STATA versión 14.

Aspectos éticos. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética Médica del Hospital Universitario San José de Popayán, Acta número 004 de 2019, y cumplió los requerimientos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki (19) y con la Resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para investigación en salud (20). Se garantizó la confidencialidad de la información.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se realizaron un total de 400 histeroscopias operatorias con biopsia endometrial dirigida. Se revisaron las historias clínicas y después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se descartaron 250 por ser pacientes que no se encontraban en etapa de posmenopausia y 60 por no presentar sangrado endometrial, por lo que quedaron 90 candidatas. De estas se excluyeron 45 pacientes: 20 (22 %) no contaban con resultado de la biopsia endometrial y 25 (28 %) por datos incompletos mayores al 10 %, por lo que finalmente ingresaron 45 pacientes (50 %) (figura 2).

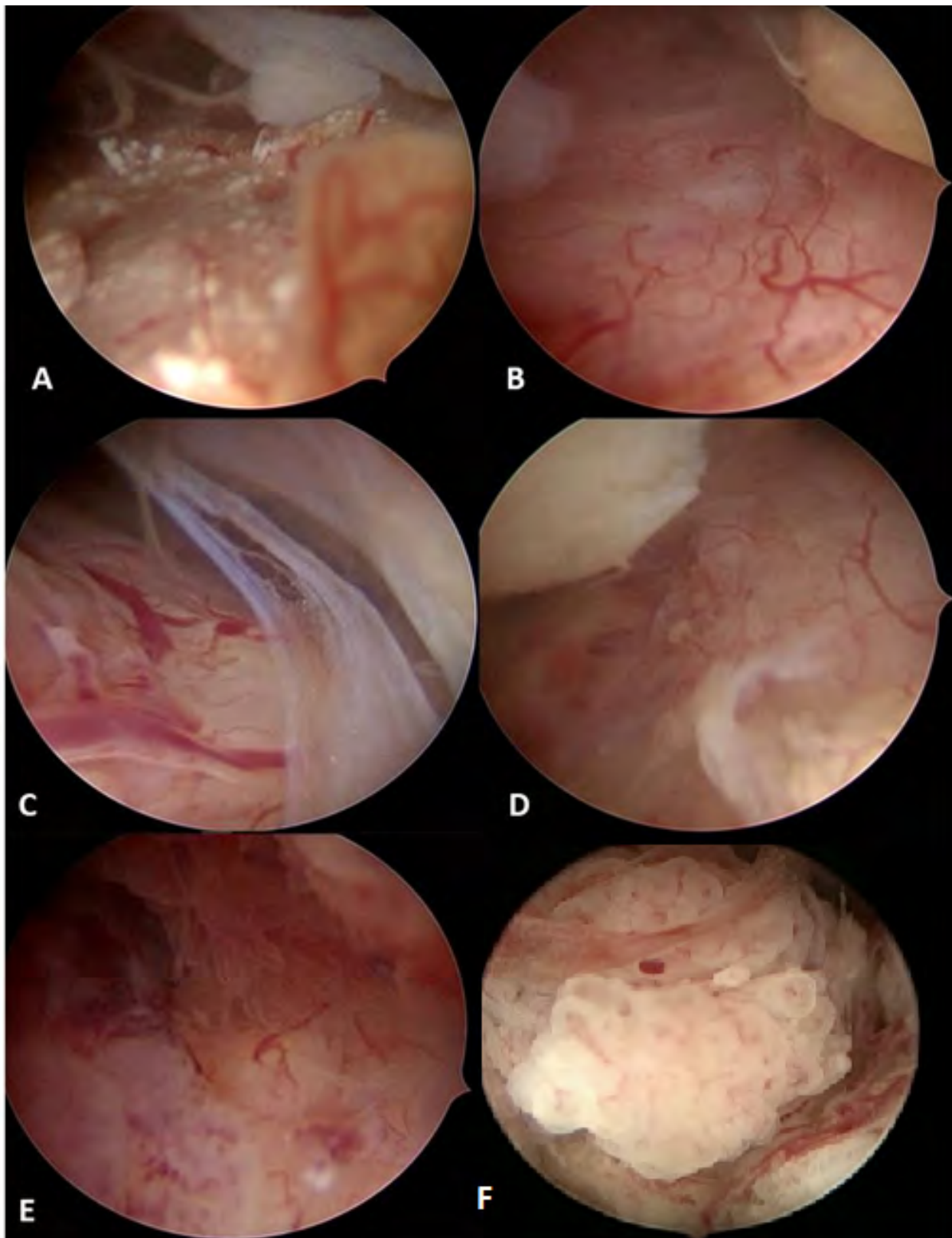


Figura 1. A. Calcificaciones hiperintensas. B. Patrón vascular anormal. C. Áreas de necrosis, patrón algodónoso. D. Superficie endometrial irregular y áreas de patrón algodónoso. E. Superficie endometrial irregular, áreas de proyecciones papilares, áreas de necrosis y patrón vascular mixto. F. Proyecciones papilares endometriales.

La edad promedio de las 45 pacientes fue 62 años (desviación estándar [DE] \pm 9,34 años). Más de la mitad de la población era procedente de área rural y se encontraba afiliada al régimen subsidiado de salud. Las comorbilidades más frecuentes en el grupo estudiado fueron la hipertensión arterial y la obesidad (tabla 1).

Respecto a los hallazgos de la histeroscopia se encontró patología benigna como pólipos endometriales, seguido por atrofia endometrial y leiomiomas en más del 80 % de las pacientes. En cuanto a la histopatología se identificaron principalmente pólipos y atrofia endometrial. Se encontró hiperplasia sin atipia en 6,7 % de la población. La prevalencia de cáncer de endometrio fue del 9,0 % (tabla 2).

Finalmente se determinó la sensibilidad: 75 % (IC 95 %: 30,1-95,4); especificidad: 95,1 % (IC 95 %: 83,9-98,7); razón de probabilidades (+): 15,38 y razón de probabilidades (-): 0,26 (tabla 3), además de obtener un área bajo la curva de 0,85. Una de las pacientes que fue clasificada como de alto riesgo no tenía cáncer endometrial pero sí la presencia de hiperplasia endometrial sin atipia al estudio de la biopsia.

DISCUSION

En el presente estudio se realizó una escala estandarizada histeroscópica para el diagnóstico de cáncer endometrial; como desempeño operativo en el diagnóstico se encontró una sensibilidad del 75 % con una especificidad del 95 %, valor predic-

Figura 2.
Flujograma de selección de pacientes

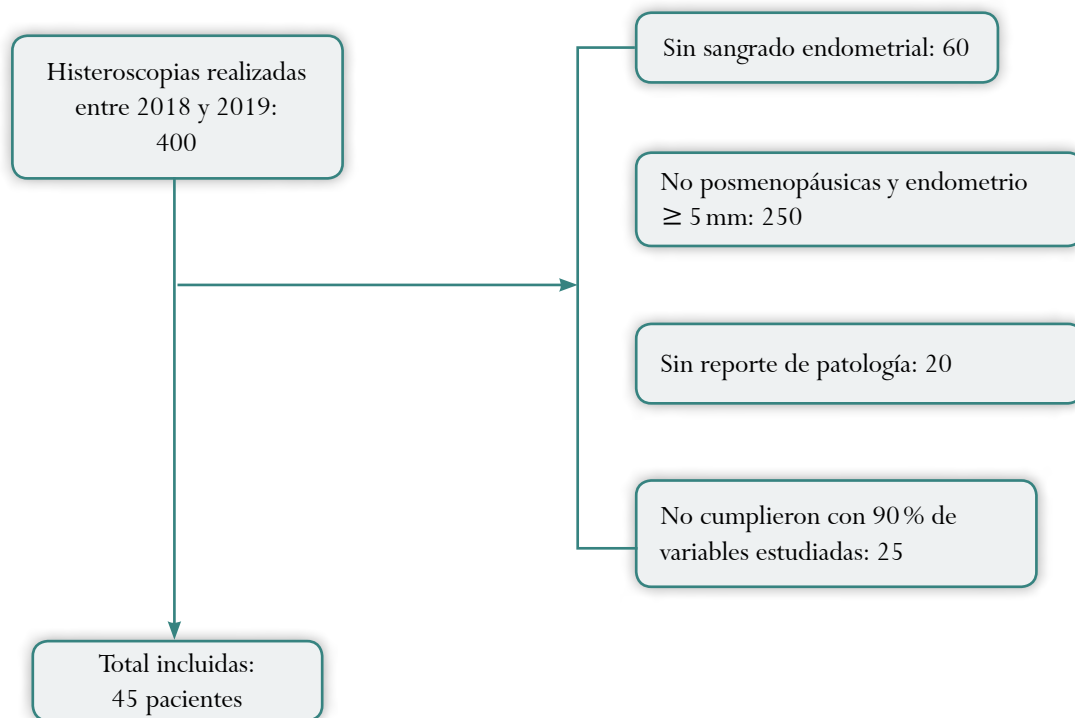


Tabla 1.
Características generales de pacientes con sangrado posmenopáusico en dos hospitales de alta complejidad en Popayán y Cali, Colombia, 2018

Variable	N = 45	Porcentaje
Edad (Media)	62,06 años (DE \pm 9,34)	
Régimen de salud		
Contributivo	10	22,2
Subsidiado	35	77,8
Procedencia		
Rural	29	64,4
Urbano	16	35,6
Morbilidades		
Hipertensión arterial	17	37,8
Obesidad (IMC \geq 30)	14	31,1
Diabetes Mellitus	5	11,1
Hipotiroidismo	3	6,7
Cáncer de mama en manejo con tamoxifeno	2	4,4
Terapia de reemplazo hormonal	0	0

IMC: índice de masa corporal

Fuente: datos del estudio.

tivo positivo del 60 %, valor predictivo negativo del 97,5 %, razón de probabilidades positiva de 15,38, razón de probabilidades negativa 0,26, con un área bajo la curva (AUC) de 0,85.

Nuestros resultados son similares a los descritos, con la escala, por Gkrozou *et al.*, quienes realizaron un metaanálisis en el año 2015, que evaluó la sensibilidad y especificidad de la histeroscopia para el diagnóstico de carcinoma de endometrio en donde se incluyeron 17 estudios que involucraron 9.460 mujeres con hemorragia uterina anormal en estado pre o posmenopáusico llevadas a histeroscopia, se encontró una sensibilidad del 82,6 % (IC 95 %: 66,9-91,8) y una especificidad del 99,7 % (IC 95 %: 98,1-99,9) (21); también son similares a los informados por Dueholm *et al.*, con una sensibilidad 88,5 % y especificidad del 92,1 %, con una prevalencia de cáncer endometrial del 40 % (13).

Para Lasmar *et al.*, la sensibilidad de la histeroscopia para cáncer endometrial en una población de 4.054 pacientes fue del 80,0 % (IC 95 %: 71,1-87,2), mientras la especificidad fue del 99,5 % (IC 95 %: 99,2-99,7) (22), similar a nuestro estudio. Clark *et al.*, en una revisión cuantitativa sistemática, demostraron que hallazgos histeroscópicos sugestivos de malignidad (LR 60,9) incrementaban la probabilidad de cáncer endometrial al 71,8 % desde una probabilidad pretest del 3,9 % (14), lo cual sugiere una buena utilidad.

Como fortalezas de nuestro estudio tenemos que la realización del procedimiento fue llevada a cabo por profesionales expertos, los cuales conocían de antemano la utilización de la escala histeroscópica estandarizada; además, la prueba se realizó previamente al estudio histopatológico, evitando así la probabilidad de hallazgos subjetivos que podrían

Tabla 2.
Hallazgos histeroscópicos e histopatológicos encontrados en pacientes con sangrado posmenopáusico sometidas a histeroscopia en dos hospitales en Popayán y Cali, Colombia, 2018

Lesión	N (%)
Hallazgo histeroscópico	
Pólipo endometrial	21 (46.7)
Atrofia endometrial	12 (26.7)
Lesión sugestiva de cáncer endometrial (HYCA \geq 3)	5 (11.1)
Mioma submucoso	3 (6.7)
Adenomiosis	3 (6.7)
Endometrio descamativo	1 (2.2)
Total	45 (100)
Reporte biopsia endometrial	
Pólipo endometrial	19 (42.2)
Atrofia endometrial	17 (37.8)
Adenocarcinoma endometrial	4 (8.8)
Hiperplasia sin atipia	3 (6.7)
Mioma	1 (2.2)
Endometrio sin alteraciones	1 (2.2)
Total	45 (100)

Fuente: datos del estudio.

Tabla 3.
Desempeño de la escala HYCA en pacientes posmenopáusicas con sangrado posmenopáusico y engrosamiento endometrial (\geq 5 mm) en dos hospitales en Popayán y Cali, Colombia, 2018

	Cáncer endometrial		Total
	Biopsia (+)	Biopsia (-)	
Escala HYCA (+)	3	2	5
Escala HYCA (-)	1	39	40
Total	4	41	45
		Intervalo de confianza 95 %	
Sensibilidad	75 %	30,1 %	95,4 %
Especificidad	95,1 %	83,9 %	98,7 %
VPP	60 %	23,1 %	88,2 %
VPN	97,5 %	87,1 %	99,6 %

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR: Likelihood ratio

Fuente: datos del estudio.

alterar la interpretación de la prueba y la sobreestimación de los resultados. La experiencia es uno de los pilares que permiten mejorar la competencia del diagnóstico visual. Es importante resaltar que en el momento del análisis de las muestras histopatológicas, el patólogo experto se encontraba cegado a los resultados de los hallazgos histeroscópicos.

Como limitaciones tenemos la pequeña muestra para el análisis de la prueba, lo que se ve reflejado en los amplios intervalos de confianza obtenidos. No se pudo evaluar la concordancia interobservador de la escala. Además, hubo una pérdida de datos en cerca del 50% de las pacientes candidatas a ingresar, lo que pudo afectar la estimación de prevalencia de la enfermedad y la sensibilidad del sistema.

CONCLUSIÓN

En una primera aproximación a la exactitud del sistema de evaluación endometrial histeroscópico estandarizado se encontró una sensibilidad aceptable y adecuada especificidad para hacer la tamización en pacientes con sangrado posmenopáusico y engrosamiento endometrial (≥ 5 mm). Se requiere la realización de estudios con un mayor tamaño muestral que permitan hacer una estimación más precisa de las características operativas de este sistema de evaluación histeroscópico para la detección de cáncer endometrial.

FINANCIACIÓN

No contamos con financiación de terceros.

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Universitario San José y Clínica Nuestra Señora de los Remedios, que permitieron acceder a la información requerida; a la Universidad del Cauca, Departamento de Ginecología, que nos brindó los conocimientos necesarios para llevar a cabo el presente estudio.

REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(1):5-29. <https://doi.org/10.3322/caac.21254>
2. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>
3. SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group, Burke WM, Orr J, Leitao M, Salom E, Gehrig P, et al. Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part I. *Gynecol Oncol.* 2014;134(2):385-92. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.05.018>
4. Body N, De Kerdaniel O, Lavoué V, Leblanc M, Henno S, Levêque J. Early-stage endometrial cancer: Sentinel node or lymphadenectomy? *Gynecol Obstet Fertil.* 2016;44(4):239-43. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.02.015>
5. Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2015;125:1006-26. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000462977.61229.de>
6. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, Haththotuwa R, Kriplani A, Bahamondes L, et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet.* 2018;143(3):393-408. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. The role of transvaginal ultrasonography in evaluating the endometrium of women with postmenopausal bleeding. ACOG Committee Opinion No. 734. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):e124-9.
8. Wong A, Lao T, Cheung CW, Yeung SW, Fan HL, Ng PS, et al. Reappraisal of endometrial thickness for the detection of endometrial cancer in postmenopausal bleeding: A retrospective cohort study. *BJOG.* 2016;123(3):439-46. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13342>
9. da Cunha-Vieira M, Costa-Rossette M, Cavalcanti L. Histeroscopia y cáncer endometrial. En: *Cirugía Mínimamente Invasiva en Ginecología*; Bogotá: Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG). AltaVoz Editores; 2017. p. 482-6.
10. Ghoubara A, Emovon E, Sundar S, Ewies A. Thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women—determining an optimum threshold for prediction of atypical hyperplasia and cancer. *J Obstet*

- Gynaecol (Lahore). 2018;38(8):1146-9. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1458081>
11. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia. A systematic quantitative review. *JAMA*. 2002;288(13):1610-21. <https://doi.org/10.1001/jama.288.13.1610>
 12. Miyamoto T, Abiko K, Murakami R, Furutake Y, Baba T. Hysteroscopic morphological pattern reflects histological grade of endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(8):1-9. <https://doi.org/10.1111/jog.13998>
 13. Dueholm M, Hjorth IMD, Secher P, Jørgensen A, Ørtoft G. Structured hysteroscopic evaluation of endometrium in women with postmenopausal bleeding. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(7):1215-24. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2015.06.018>
 14. Clarke MA, Long BJ, Morillo ADM, 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):1210-22. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.2820>
 15. Weiderpass E, Antoine J, Bray FI, Oh J-K, Arbyn M. Trends in corpus uteri cancer mortality in member states of the European Union. *Eur J Cancer*. 2014;50(9):1675-84. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.020>
 16. Leeflang MM, Bossuyt PM, Irwig L. Diagnostic test accuracy may vary with prevalence: Implications for evidence-based diagnosis. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(1):5-12. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2008.04.007>
 17. Habibzadeh F, Habibzadeh P, Yadollahie M. On determining the most appropriate test cut-off value: The case of tests with continuous results. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(3):297-307. <https://doi.org/10.11613/BM.2016.034>
 18. Amant F, Raza M, Koskas M, Creutzberg C. Cancer of the corpus uteri. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2018;143(2):37-50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12612>
 19. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Med Assoc*. 2015;310(20):2013-6. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
 20. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 8430, Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993 Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
 21. Gkrozou F, Dimakopoulos G, Vrekoussis T, Lavasidis L, Koutlas A, Navrozoglou I, et al. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding: A meta-analysis on four major endometrial pathologies. *Arch Gynecol Obs*. 2015;291(6):1347-54. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3585-x>
 22. Lasmar RB, Barrozo PR, de Oliveira MA, Coutinho ES, Dias R. Validation of hysteroscopic view in cases of endometrial hyperplasia and cancer in patients with abnormal uterine bleeding. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006;13(5):409-12. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2006.05.002>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

César Augusto Rendón-Becerra: idea original, fundamento teórico y aplicación del instrumento.

Roberth Alirio Ortiz-Martínez: fundamento metodológico y análisis de los datos.

Alex Gómez-Bravo: fundamento teórico, fundamento metodológico y análisis de los datos.

Andrés Felipe Erazo-Narváez: fundamento teórico, fundamento metodológico y análisis de los datos.