

11217



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
HOSPITAL GENERAL "DR. GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR"

SANGRADO UTERINO POSTMENOPAUSICO

**TESIS DE POSGRADO**  
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN  
**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**  
P R E S E N T A :  
**DR. MARCO VINICIO CAÑEDO RUIZ**



ISSSTE

2005

0348491



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Subdirección General Médica  
Subdirección de Enseñanza e Investigación  
Jefatura de Servicios de Investigación

HOSPITAL GENERAL DR GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR

**SANGRADO UTERINO POSTMENOPAUSICO**

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR MARCO VINICIO CAÑEDO RUIZ

ASESOR:

DR ALFREDO ALANIZ SANCHEZ  
Medico Adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia

HOSPITAL GENERAL DR GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR

ISSSTE



Subdivisión de Especialización  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina  
U.N.A.M.

*Mario Horacio Calderon Rodriguez*  
**DR MARIO HORACIO CALDERON RODRIGUEZ**  
DIRECTOR

I. S. S. S T. E.  
DELEG. REGIONAL ZONA NORTE  
☆ SET. 27 2005 ☆  
COORD. DE ENSEÑANZA E INV.  
"DR. GONZALO CASTAÑEDA"

*Ignacio Jorge Esquivel Ledesma*  
**DR IGNACIO JORGE ESQUIVEL LEDESMA**  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

*Ricardo Monterrubio Rodriguez*  
**DR RICARDO MONTERRUBIO RODRIGUEZ**  
COORDINADOR DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

*Alfredo Alaniz Sanchez*  
**DR ALFREDO ALANIZ SANCHEZ**  
PROF. TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
Y ASESOR DE TESIS

**INDICE****PAGINA**

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	1
Fisiología de la menopausia	1
Edad de la menopausia	2
Menopausia prematura	2
Cambios menstruales	3
Bochornos	5
Mamas	6
Vulva	6
Vagina	7
Cuello uterino	7
Vías Urinarias	7
Utero	8
Ovario	8
Piel	9
Tratamiento sustitutivo hormonal	9
Indicaciones del uso de hormonas	11
Riesgo del tratamiento con estrógenos	12
Contraindicaciones y efectos colaterales	12
SANGRADO UTERINO POSMENOPAUSICO	13
Introducción	13
Fisiopatología	14
Etiología	15
Evaluación	18
Tratamiento	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
HIPOTESIS	22
OBJETIVO	22
JUSTIFICACION	23
METODOLOGÍA	24
Diseño	24
Criterios de Inclusión	24
Criterios de exclusión	25
Criterios de eliminación	25
Variables	26
Muestra	27
Plan de análisis	27
Aspectos éticos	28
Recursos humanos, físicos y financieros	28
Cédula de Recolección de datos	29
RESULTADOS	30
CONCLUSIONES	35
DISCUSION	37
BIBLIOGRAFIA	38

## **INTRODUCCION**

### **ANTECEDENTES**

#### **FISIOLOGIA DE LA MENOPAUSIA**

La menopausia no es una enfermedad, sino un evento único en la vida de la mujer, su última menstruación.

La menarca anuncia el inicio de función de reproducción y la menopausia señala su fin, este "cambio de vida" es una época de marcada declinación endocrinológica en la producción de hormonas ováricas, en especial estradiol. Los cambios fisiológicos empiezan antes de la menopausia y varían de manera considerable, tanto en grado como en extensión, antes de la fase folicular, en la que en efecto se depletan los folículos; en ocasiones este cambio fisiológico recibe el nombre de insuficiencia ovárica. La perimenopausia es el periodo de vida antes y después de la menopausia; algunos prefieren el término climatérica para la mujer en transición. Esto significa literalmente subir otro peldaño en la escalera de la vida.

En 10% de las mujeres los cambios fisiológicos pueden ser útiles y asintomático; en la anovulación se presenta con la pérdida de progesterona y para muchas esto trae alivio de los síntomas premenstruales y la dismenorrea que ocurren antes de la menopausia. La declinación de la producción de estradiol provoca cambios en la respuesta hormonal de los tejidos, y por último, 75 a 80% de las mujeres los perciben, muchas comprenden estos cambios, los aceptan y no buscan ayuda pero en 10 a 15% restantes dichos cambios son graves e interfieren de manera notable con su capacidad para desempeñar las actividades diarias, por lo general estas pacientes buscan y necesitan ayuda.

El médico debe comprender la fisiología de la menopausia e identificar los síntomas y signos para proporcionar tratamiento adecuado de la mujer madura.

Los síntomas pueden ser bien definidos e identificados con facilidad, incluso por la paciente. En otras ocasiones, se quejan de una vaga sensación de malestar acompañada de irritabilidad, nerviosismo, insomnio, fatiga o depresión. Si la información de la paciente no se escucha con cuidado ni se obtiene otro dato es fácil interpretar, de manera equivocada, los síntomas como enfermedad psicosomática o depresión, y sin duda esto a sucedido con demasiada frecuencia desde los días de Sócrates.

El proceso de envejecimiento ha empezado y continuara; es importante separar los cambios transitorios por declinación hormonal en la menopausia, de otros cambios aberrantes y enfermedades serias que son un riesgo para la vida.

## **EDAD DE LA MENOPAUSIA**

La edad promedio en que se presenta la menopausia es de 51 años con límites de 41 a 59. Se desconoce si existe relación entre la edad y la raza, edad de la menarca, numero de hijos, tamaño corporal o factores socioeconómicos, La menopausia es un diagnostico retrospectivo ya que hasta pasados 12 meses no puede definirse si una menstruación determinada fue la ultima. En ocasiones hay ciclos irregulares durante dos a tres años lo que dificulta aun más saber que fue en efecto el último sangrado y que es un sangrado anormal.

El medico debe estar alerta para detectar sangrados anormales o posmenopáusicos, ya que estos requieren una mayor valoración para excluir la posibilidad de cáncer u otras enfermedades.

## **MENOPAUSIA PREMATURA**

Este trastorno, debido a insuficiencia prematura de los ovarios, se presenta antes de los 40 años en menos del 1% de las mujeres.

Se caracteriza por amenorrea secundaria, elevación de los niveles de gonadotropinas, ausencia de estradiol, y síntomas y consecuencias de disminución de los niveles de estrógenos.

La etiología puede deberse a agotamiento folicular por acelerada velocidad de depleción folicular o a número inicial reducido. En la insuficiencia folicular del ovario, y en especial los folículos presentes, no responden a la estimulación de gonadotropinas; estos casos a veces responden al tratamiento médico.

Por lo general, se ignora la causa de la menopausia prematura, pero se han comunicado algunas etiologías específicas.

Entre las causas genéticas se encuentran las anomalías citogénicas como disgenesia gonadal, deleciones cromosómicas y trisomía X; los trastornos autoinmunitarios asociados con mayor frecuencia a la insuficiencia prematura son hipoparatiroidismo, hipoadrenalismo y candidiasis mucocutánea; otros trastornos son tiroiditis, artritis reumatoide, miastenia gravis, diabetes sacarina y anemia perniciosa. Se han identificado defectos hormonales y enzimáticos en pacientes con galactosemia y deficiencia de 17 alfa-hidroxilasa. La ooforitis asociada a parotiditis se ha señalado como etiología viral.

El tratamiento del cáncer con extirpación de los ovarios, irradiación pélvica o quimioterapia, es una causa bien documentada; además, se sabe que el tabaquismo contribuye a una menopausia más precoz.

## **CAMBIOS MENSTRUALES**

Después de los 35 años, cuando son más comunes las fluctuaciones en la producción de estrógenos, puede haber variación en los ciclos; no obstante, la mayor parte de los cambios aparece después de los 45 años, cuando el patrón cambia, y pueden durar dos a ocho años hasta la menopausia. Esto se debe a la atresia folicular y cantidad reducida de folículos.

El ovario produce menos estrógenos y se aprecian niveles más bajos en la fase folicular, el impulso a la mitad del ciclo y la fase lutea. En respuesta a esto se elevan los niveles de FSH, pero a menudo los de LH permanecen normales. La mujer puede notar menos síntomas premenstruales o dismenorrea; al continuar la declinación de los niveles, a menudo los ciclos son más cortos y luego se alargan, faltan uno o dos periodos y puede haber síntomas vasomotores. Por último desaparecen las menstruaciones, al continuar la caída de los niveles de estrógenos, y tanto los niveles de FSH como la LH se elevan en forma gradual a concentraciones posmenopáusicas.

El grado de reducción de los niveles hormonales y la sintomatología resultante son muy variables; puede haber ovulación incluso en los ciclos irregulares, y no es posible predecirla clínicamente en base a los patrones de sangrado. Como el embarazo sigue siendo una posibilidad, se recomienda anticoncepción; los métodos de barrera son los más seguros en este grupo de edad.

Se establece el diagnóstico de menopausia cuando no ha habido menstruaciones durante 12 meses consecutivos, se encuentran elevadas las gonadotropinas FSH y LH y no hay estradiol, los niveles de prolactina muestran notable disminución.

El ovario continúa funcionando y puede aumentar su producción de andrógenos, testosterona y dehidroepiandrosterona. La estrona se vuelve el estrógeno dominante y se transforma en el tejido adiposo periférico a partir de los andrógenos ováricos y suprarrenales. No se ha demostrado relación entre edad, estatura o años después de la menopausia y producción periférica o extraglandular de estrona, pero sin duda esta relacionada con la cantidad de grasa corporal.

La obesidad es un factor definido en la producción posmenopáusica de estrona, y se convierte en un factor de riesgo para cáncer debido al exceso de estrógenos. No obstante, las mujeres obesas pueden tener síntomas y consecuencias de niveles bajos de estrógenos, es decir, bochornos y atrofia vaginal.

## **BOCHORNOS**

El síntoma que más acusan las mujeres en los años alrededor de la menopausia es el bochorno. A veces, se le llama como tal, que es súbito, repetitivo y desgarrador, pero no es peligroso ni pone en peligro la vida. Es la molestia más común de las mujeres que buscan ayuda y su frecuencia intensidad y duración es muy variable.

En general el bochorno se describe como una sensación súbita de calor intenso en pecho, cuello y cara, acompañada de molestias y perspiración; dura de tres a cinco minutos y luego cede en forma gradual. El enrojecimiento es visible en 50% de las mujeres, y se aprecia como sonrojo y rubor en placas a nivel de tórax, mamas, cuello o cara. La perspiración puede variar de sudoración de palmas o frente hasta mojar la ropa, requiriendo a veces cambios de la misma. En ocasiones se les llama sudores nocturnos. Otros síntomas comunes son las palpitaciones cardíacas, pulsaciones en la cabeza o el cuello, cefalea, ondas de náusea, ansiedad, irritabilidad y alteraciones del sueño.

Estos bochornos impredecibles no se relacionan con la edad en que aparece la menopausia, la raza, el número de partos o el estado social. Ocurren debido a la reducción de los niveles de estrógeno por menopausia natural, quirúrgica o medicamentosa.

La etiología de los bochornos es la reducción de los niveles de estrógenos con elevación de las gonadotropinas hipofisarias.

El enrojecimiento se asocia a liberación pulsátil de LH. Se ha sugerido que con la reducción de las concentraciones de estrógenos hay disminución de los catecolésteros; estos influyen en la síntesis y el metabolismo de las catecolaminas que, al estar con niveles bajos, alteran el nivel de catecolaminas hipotalámicas.

Esto provoca inestabilidad vasomotora en los centros termorreguladores del SNC y en las neuronas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LH-RH), cuyo transmisor es la noradrenalina.

## **MAMAS**

La reducción de las concentraciones hormonales antes de la menopausia proporciona alivio de las molestias premenstruales en las glándulas mamarias.

La enfermedad fibroquística a menudo involuciona; los cambios en la forma y la pérdida de turgencia aumentan al caer los niveles hormonales; el tejido glandular involuciona y aumenta el tejido fibroso; en ocasiones las mujeres acusan crecimiento de las mamas sin aumento de peso, quizás por el depósito de grasa.

Las mamas continúan respondiendo a la terapéutica hormonal y dosis excesivas pueden ocasionar plenitud e hipersensibilidad.

Debido a que el 80% de las neoplasias malignas de mama se presentan después de los 40 años de edad, es esencial la exploración de la misma. El riesgo no aumenta con la edad; en las mujeres con alto riesgo deben hacerse valoraciones más frecuentes.

## **VULVA**

Los cambios vulvares con la edad son progresivos al caer los niveles hormonales.

La grasa subcutánea involuciona, provocando aplanamiento del contorno y disminución del tamaño de los labios mayores; el pelo se adelgaza y la piel se lesiona con mayor facilidad al disminuir el espesor del epitelio; el prurito es común.

La inspección es esencial para detectar anomalías. La distrofia puede ser atrófica, hipertrofica o mixta.

## **VAGINA**

El epitelio vaginal es rico en receptores de estrógenos. Después de la menopausia se reduce la maduración del epitelio y este se lesiona con mayor facilidad. El pH vaginal se eleva del normal 4.0 a 5.5, a 6.0 a 8.0. La producción de glucógeno es menor y se reducen los bacilos de Doderlein, permitiendo una mayor colonización de microorganismos coliformes y de otro tipo.

Entre los síntomas de vaginitis atrófica se incluyen sequedad, ardor, leucorrea, prurito, dispareunia y sangrado; el coito puede ser tan doloroso que se evita. A la exploración suele encontrarse una mucosa más pálida y delgada con pérdida de rugosidades y secreciones.

## **CUELLO UTERINO**

Al envejecer la unión escamocolumnar involuciona en una parte más superior al mismo. El orificio cervical a menudo es más pequeño y puede volverse estéril; el epitelio es más delgado y se denuda con mayor facilidad. Hay que valorar toda sangre o pus que se vea en el cuello uterino para descartar alguna malignidad. Las lesiones macroscópicas requieren biopsia y se recomienda la citología anual.

## **VIAS URINARIAS**

Las vías urinarias inferiores y el conducto genital tienen origen embriológico común.

La uretra contiene receptores de estrógeno, la mucosa uretral se atrofia al mismo tiempo que la vagina.

El prolapso y la infección pueden ocasionar molestias de disuria, polaquiuria y urgencia, lo que a menudo recibe el nombre de síndrome uretral.

Las infecciones de las vías urinarias son más comunes por los

microorganismos coliformes ascendentes que colonizan las áreas del introito y la vagina. El prolapso o caruncula se ve como una masa roja y friable en la uretra, y puede confundirse con un carcinoma.

## **UTERO**

El tamaño del útero suele disminuir conforme avanza la edad, hasta que el cuerpo y el cuello uterino se vuelven casi iguales.

El endometrio involuciona y se atrofia, pero no obstante sigue teniendo la capacidad de responder a estrógenos exógenos y endógenos porque conserva los receptores estrogénicos.

Todas las mujeres con terapia de reemplazo hormonal deben ser vigiladas en forma continua, y los sangrados anormales o posmenopáusicos deben someterse a valoración histológica con muestras de tejido.

## **OVARIO**

El ovario cesa de producir estradiol en la menopausia; no obstante sigue funcionando, produciendo estrógenos que tal vez sean un factor que previene la atrofia vulvar y genera apetito y respuestas sexuales continuadas.

El ovario involuciona a un tamaño menor de 2 cm., por lo que no es posible palparlo a la exploración pélvica después de establecida la menopausia.

Siempre que se sienta el ovario, debe sospecharse algún cambio maligno, incluso si la paciente está asintomática.

El ovario es un órgano pélvico y no se convierte en masa abdominal hasta tener 12 a 15 cm. de diámetro.

## **PIEL**

Las mujeres están muy concientes de los cambios que en la piel ocasiona la edad, sin embargo, no aceptan estas modificaciones por su ego.

Entre las molestias mas comunes se encuentran las arrugas, sequedad, formación de bolsas, adelgazamiento del cuero cabelludo, aumento del pelo facial, áreas de cambios en la pigmentación; blancas, rojas o cafés; la piel se traumatiza con mayor facilidad.

Todos estos cambios se relacionan con cambios en la piel y sus apéndices por el envejecimiento, y pueden acelerarse con la exposición excesiva a la luz solar y al clima.

## **TRATAMIENTO SUSTITUTIVO HORMONAL**

En el campo de la medicina, pocos tratamientos han generado tanta controversia como sustitución hormonal. Las publicaciones profesionales y legas están repletas de artículos que debaten la seguridad y eficacia de dicho tratamiento; en los últimos decenios ha habido importantes modificaciones en las actitudes hacia la terapia hormonal.

En los decenios de 1950 y 1960 se utilizo en forma extensa la suplementación estrogénica; al principio del siguiente decenio se calculo que una tercera parte de las mujeres mayores de 50 años empleaba estrógenos.

Este concepto se puso en duda hacia 1975, cuando varios estudios observaron una mayor incidencia de carcinoma endometrial en las mujeres posmenopáusicas que recibían estrógenos. Entonces el péndulo se movió hacia atrás, al oponerse los médicos a prescribir y las pacientes a seguir el tratamiento hormonal; por tanto, muchas mujeres dejaron de disfrutar de los beneficios del tratamiento estrogénico.

Al aumentar la duración de la vida, una tercera parte de la misma se vive después de la menopausia, y se calcula que por lo menos tres cuartas partes de estas mujeres sufren algún grado de sintomatología atribuible a la deprivación de estrógenos; esto ha hecho que se revalore el tratamiento hormonal.

Numerosos estudios documentan con claridad las ventajas de la suplementación hormonal; de igual manera, se ha demostrado que con el empleo juicioso, los riesgos y complicaciones de dicha terapéutica pueden mantenerse al mínimo.

Por tanto, podemos anticipar un resurgimiento del uso de estrógenos, de modo que la paciente bien seleccionada se beneficie del tratamiento hormonal y también esté protegida por los nuevos métodos de reposición.

La producción de estrógenos por el ovario empieza a declinar en los años de la perimenopausia.

La pérdida progresiva de folículos del ovario hace que disminuya la producción de estrógenos; se eleven los niveles de gonadotropinas; e inicialmente haya ciclos de menor duración secundarios al acortamiento de la fase folicular.

Al aumentar la pérdida de la sincronía entre el ovario y la hipófisis, los ciclos evolucionan de aquellos con deficiente producción de progesterona, hacia la oligo y anovulación; por último, los niveles de estrógeno declinan a un punto en que ya no hay proliferación endometrial adecuada y cesa el sangrado.

La principal fuente de estrógenos en la mujer posmenopáusica es la conversión periférica de androstendiona a estrógenos.

## INDICACIONES DEL USO DE HORMONAS

- 1.- Síntomas vasomotores
- 2.- Cambios atróficos
- 3.- Osteoporosis
- 4.- Aterosclerosis

Muchas mujeres consideran la menopausia como un hito en su vida, y como tal, es una época de estrés que a menudo coincide con muchos cambios existenciales en la forma de vida.

En general, se acepta que la suspensión de los estrógenos al momento de la menopausia no tiene relación directa con afecciones psiquiátricas verdaderas; no obstante, hay algunas molestias, menos serias, pero incómodas, que parecen disminuir con el tratamiento estrogénico.

A muchas mujeres las despiertan los bochornos durante el sueño; el tratamiento con estrógenos además de disminuir la frecuencia e intensidad de los bochornos, tiene un efecto más directo en la calidad del sueño, disminuyendo la latencia del mismo y el número de episodios de alerta.

También se ha observado que el tratamiento aumenta la duración y el tipo de sueño benéfico con movimientos oculares rápidos.

El funcionamiento sexual también se beneficia en forma indirecta de la suplementación con estrógenos, y en muchos casos mejora la dispareunia aumentando el espesor del epitelio, elasticidad y lubricación de la vagina.

Además se ha notado que las cefaleas en la psmenopausia responden al tratamiento hormonal, y se ha documentado una mejoría generalizada del estado mental de las mujeres que reciben estrógenos.

Esta sustancia puede ejercer sus efectos modificadores del estado de ánimo gracias a su capacidad de penetrar al sistema nervioso central y metabolizarse como catecolestrogeno, regulando así los niveles de otras neurohormonas.

## **RIESGOS DEL TRATAMIENTO CON ESTROGENOS**

- 1.- Carcinoma endometrial
- 2.- Cáncer de mama
- 3.- Enfermedad tromboembólica
- 4.- Hipertensión
- 5.- Otros efectos metabólicos

## **CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS COLATERALES**

- 1.- Embarazo
- 2.- Sangrado genital anormal no diagnosticado
- 3.- Tromboflebitis o trastornos tromboembólicos activos
- 4.- Neoplasia dependiente de estrógenos conocida o sospechada
- 5.- Enfermedad hepática aguda

También es necesario considerar la relación riesgo-beneficio de algunos otros factores antes de prescribir los estrógenos.

Entre estos se incluyen diabetes sacarina, miomas uterinos, antecedentes de enfermedad hepática, cefalea migrañosa, hipertensión, antecedentes familiares de cáncer de mama o de útero, trastornos convulsivos, enfermedad fibroquística de la mama, hiperlipemia familiar, enfermedad vesicular, porfiria, obesidad y tabaquismo.

El efecto colateral mas grave es el sangrado profuso y repentino, mismo que requiere una pronta investigación para descartar carcinoma endometrial; la mejor forma de hacer esto es con dilatación y legrado, por lo que al empezar la terapia hormonal posmenopáusica en una paciente, hay que considerar la probabilidad de efectuar un procedimiento diagnostico quirúrgico con sus riesgos concomitantes.

Otros efectos colaterales menos graves son crecimiento e hipersensibilidad en mamas, nausea, cloasma, edema, aumento de peso, cefalea y pirosis.

La adición de progestagenos al estrógeno cíclico crea algunos problemas que pueden interferir con el apego de la paciente al tratamiento; la principal molestia es el sangrado. Otros síntomas relacionados con los progestagenos incluyen hipersensibilidad en mamas, retención de líquidos y depresión.

## **SANGRADO UTERINO POSMENOPAUSICO**

### **INTRODUCCIÓN**

Después de la menopausia el sangrado es un síntoma alarmante tanto para la paciente como para el medico. Aunque en la mayoría de las mujeres con sangrado posmenopáusico, la causa del mismo no es una patología grave de los genitales o de otra índole, existe n riesgo sustancial de neoplasia maligna, y siempre hay que considerarlo.

No es necesario que la paciente tenga un sangrado franco; muchas se quejan de tan solo una secreción rosada o café. Es necesario recordar que el sangrado irregular o prolongado durante los años pre y perimenopausicos puede indicar alguna patología; también se requiera una valoración ginecológica en estas pacientes.

Se desconoce la incidencia real del sangrado posmenopáusico, y es muy variable de acuerdo a la definición que se utilice, la población en cuestión, el uso de restitución estrogénica y otros factores.

Un cálculo burdo es que quizás 10% de las mujeres requerirán evaluación por sangrado posmenopáusico; mas importante es la posibilidad real de neoplasia maligna en una paciente que muestre el síntoma en cuestión.

Los estudios más recientes indican que alrededor del 20% de las mujeres con sangrado posmenopáusico tendrán alguna neoplasia maligna como etiología; y refleja entre otras cosas un mejor acceso a los servicios médicos y valoraciones más precoces del sangrado. Sin duda la posibilidad de malignidad aumenta con la edad en pacientes con sangrado posmenopausico por lo que mientras mas lejos este la mujer de sus años de vida reproductiva, con mayor seriedad hay que considerar el síntoma.

## **FISIOPATOLOGIA**

En la mayor parte de los casos el sangrado se origina del endometrio y esta relacionado con la estimulación estrogénica o su ausencia. Por consiguiente, es conveniente considerar brevemente la fisiología y fisiopatología del endometrio posmenopáusico.

Se puede considerar el útero como un órgano endocrino Terminal, que durante la vida reproductiva responde a los niveles cambiantes de hormonas esteroideas ováricas, las que a su vez están bajo control de la hipófisis y el hipotálamo.

La producción secuencial y ordenada de estrógenos y progesterona durante el ciclo menstrual ovulatorio normal, da origen a estimulación y desprendimiento ulterior del endometrio y, por tanto, el sangrado menstrual normal.

Después de la menopausia, cuando declina la producción ovárica de estrógenos y progesterona, el útero normal se convierte en un órgano inactivo.

El endometrio se vuelve inerte y desde el punto de vista histológico, muestra glándulas tubulares, pequeñas, y un estroma compacta denso, que refleja la falta de actividad estrogénica.

El llamado endometrio atrófico es muy fiable, y en ocasiones puede romperse y ocasionar sangrado.

Se ha sugerido que la arteriosclerosis puede ser una causa de sangrado del endometrio atrófico, pero debe recordarse que en las mujeres posmenopáusicas no desaparecen por completo los estrógenos, pues aunque el ovario posmenopáusico produce solo cantidades insignificantes de estrógenos, hay una considerable producción de los mismos a través de la conversión periférica de los andrógenos suprarrenales.

Después de la menopausia, los niveles de estrógenos se relacionan con el peso corporal, y en algunas mujeres pueden ser los bastante altos para ocasionar sangrado irregular por estimulación del endometrio; en efecto, incluso la hiperplasia o el carcinoma pueden surgir de una estimulación estrogénica prolongada y sin oposición.

## **ETIOLOGIA**

El análisis de la etiología del sangrado posmenopáusico puede dividirse en causas malignas y no malignas. Aunque en la mayoría de las veces no se deberá a cáncer.

### **Causas malignas**

El carcinoma endometrial es la neoplasia maligna más común en las mujeres con sangrado posmenopáusico, y debe ser la principal preocupación del clínico que valora estas pacientes.

El adenocarcinoma endometrial es sobre todo una enfermedad de mujeres posmenopáusicas. Alrededor de las tres cuartas partes de las pacientes se presentan con sangrado anormal; este suele ocurrir en forma temprana en la evolución natural de la enfermedad, y el bajo umbral para la mayoría de los médicos al valorar la enfermedad es la causa de que la mayor parte de los casos se diagnostique en el estadio I, cuando la enfermedad se limita al fondo uterino.

Algunos factores se han asociado a un mayor riesgo para desarrollar carcinoma endometrial; entre estos se incluye la obesidad, nuliparidad, menarca temprana, menopausia tardía, diabetes e hipertensión.

Desde hace tiempo los médicos han estado impresionados por la relación entre obesidad y cáncer de endometrio, y hay muchos estudios que apoyan este concepto, en los cuales se ha encontrado que las mujeres con 10 a 25 kg de sobrepeso tienen un riesgo tres veces mayor, y las que tienen mas de 25 kg de sobrepeso tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar carcinoma endometrial al compararlas con mujeres de peso normal o menor del mismo; debido a los altos niveles de estrógenos que ocasiona la obesidad.

La nuliparidad es otro factor de riesgo bien identificado, la frecuencia de cáncer endometrial de las mujeres nulípara fue del doble que las de mujeres con un hijo, y mas del triple en comparaciones comparación con mujeres que tuvieron cinco o mas.

La edad de la menopausia tiende a ser mayor en las mujeres que desarrollan cáncer endometrial encontrándose un riesgo acrecentado de 2.4 veces en mujeres cuya menopausia se presento a los 52 años o después, en comparación con las que la tuvieron antes de los 49 años. La asociación entre diabetes y cáncer esta menos establecida, no obstante, la diabetes, diagnosticada por antecedentes o con pruebas de tolerancia a la glucosa, ha sido acusada en forma consistente como factor de riesgo.

En algunos estudios, después de establecer controles para edad, peso y estado socioeconómico, estas mujeres tuvieron un riesgo 2.8 veces mayor de cáncer endometrial. Con frecuencia se ha citado a la hipertensión como factor de riesgo, pero los datos que establecen esta asociación por lo general son pocos convincentes.

Entre otros factores de riesgo para el cáncer endometrial se incluyen antecedentes de radiación pélvica previa, y entidades con exceso endógeno de estrógenos, como la anovulacion crónica y los tumores ováricos secretores de estrógenos; además del riesgo asociado a terapia de restitución estrogénica.

Exceptuando el sangrado anormal, las pacientes con carcinoma endometrial por lo general están del todo asintomáticas y pueden tener examen físico normal, incluyendo la exploración pélvica.

Los frotis de papanicolaou suelen ser normales en presencia de carcinoma endometrial, y nunca hay que basarse en esta prueba para excluir el diagnóstico, que debe hacerse con la obtención de muestras histológicas de endometrio.

La participación cervical en el carcinoma endometrial altera la clasificación, tratamiento y pronóstico, por lo que también se requiere la obtención de muestras histológicas de cuello uterino. Además de la extensión directa a este y a otras estructuras pélvicas, el carcinoma endometrio puede diseminarse por otras vías.

En las pacientes cuyo tumor parece estar confinado al cuerpo uterino, cerca del 10% de las veces se habrá diseminado a ganglios linfáticos pélvicos, paraaórticos, o ambos. La enfermedad también puede diseminarse por vía hematológica, y los pulmones son los sitios más comunes de metástasis.

Las pacientes con carcinoma endometrial deben ser tratadas por un ginecólogo con experiencia en oncología ginecológica, o bien por el cirujano oncólogo. En las fases tempranas del tratamiento es sobre todo quirúrgico, aplicándose radioterapia en casos escogidos dependiendo de diferentes factores pronósticos. En los casos avanzados o recidivantes puede usarse quimioterapia o tratamiento hormonal con fines paliativos.

Entre las neoplasias ginecológicas más raras que pueden causar sangrado posmenopáusico están los carcinomas de vagina o de vulva y el sarcoma uterino; algunas pacientes con cáncer de trompas de Falopio o del ovario también puede presentarse el síntoma, al igual que las mujeres con enfermedad metastásica que afecta el aparato genital.

## Causas no malignas

En la mayoría de las mujeres que se someten a valoración por sangrado posmenopáusico no se encuentran enfermedades malignas.

Lo más común es que la obtención de muestras del endometrio revele un tejido inactivo o atrófico, asociado al hipoestrogenismo normal después de la menopausia.

En algunas, el endometrio posmenopáusico puede mostrar evidencias de estimulación estrogénica; esto puede derivar de fuentes exógenas, de la conversión periférica de los andrógenos suprarrenales en el tejido adiposo o, rara vez de los tumores que producen estrógenos, como los carcinomas de células granulosas del ovario.

La estimulación estrogénica prolongada sin que se le oponga progesterona, puede llegar a causar hiperplasia endometrial, que se ha encontrado en 3 a 25% de las mujeres con sangrado posmenopáusico.

Dependiendo de las características histológicas precisas, algunos tipos de hiperplasia endometrial pueden considerarse premalignos; otras entidades que pueden ocasionar sangrado son los pólipos, endometritis y rara vez, infecciones parasitarias.

## EVALUACION

A las mujeres posmenopáusicas hay que preguntarles si han tenido sangrado genital como parte de la historia clínica de rutina; si la paciente contesta en forma afirmativa, el médico debe precisar los detalles en cuanto al momento de la presentación, número de episodios, cantidad, duración, relación con el coito y otras características.

Debe intentarse hacer una clara diferenciación entre sangrado genital y uretral o rectal.

A la exploración física, el médico debe inspeccionar con cuidado genitales externos, uretra, ano, vagina y cuello uterino, buscando lesiones o cambios atróficos que pudieran producir sangrado. Es importante rotar el espejo vaginal para visualizar las paredes vaginales anterior y posterior, de manera que no pasen inadvertidas lesiones en estas áreas.

Es necesario practicar una cuidadosa exploración bimanual y rectovaginal, notando el tamaño, la forma y posición del útero y, en especial, valorando el parametrio para buscar induración o nodularidad, y los anexos para detectar masas.

El ovario posmenopáusico normal se encuentra encogido y atrófico, y por lo general no se palpa, por lo que sentir un ovario de tamaño normal en estas pacientes puede ser signo de enfermedad.

Es obligatorio tomar un frotis de Papanicolaou para detectar anomalías cervicales, pero no hay que basarse en esto para descartar patología endometrial. No es raro que toda la exploración pélvica sea por completo normal.

La piedra angular de la evaluación del sangrado posmenopáusico en la obtención de muestras histológicas del endometrio y el endocervix. Esto se logra por medio de la dilatación fraccional y legrado, en la paciente ambulatoria y bajo anestesia local o general.

## **TRATAMIENTO**

Las pacientes con neoplasias ginecológicas malignas detectadas durante la evaluación del sangrado posmenopáusico deben referirse al oncólogo ginecológico para su tratamiento.

Las pacientes con causas no malignas pueden ser candidatas a diversas formas de tratamiento hormonal.

En las mujeres con hiperplasia endometrial que no se consideran candidatas adecuadas para cirugía, se usan agentes progestacionales para suprimir el endometrio.

Estos agentes actúan a nivel celular a través de receptores específicos y se consideran que tienen efecto antiestrogénico; ocasionan una disminución de los niveles de receptores estrogénicos, favorecen la diferenciación celular endometrial; y disminuyen la actividad mitótica.

También reducen la actividad local de los estrógenos al aumentar las cantidades de 17-hidroxisteroideshidrogenasa, enzima que cataliza la conversión de estradiol, un estrógeno fuerte, a estrona, un estrógeno débil.

Se deben tomar nuevas muestras de endometrio después de tres meses de tratamiento para confirmar la regresión de la anormalidad. Luego, en general deben continuarse con una dosis de mantenimiento del agente progestacional en forma indefinida para prevenir la recidiva del trastorno.

Las pacientes con sangrado posmenopáusico por atrofia endometrial o vaginal, pueden considerarse candidatas al tratamiento reconstitutivo con estrógenos, siempre y cuando no existan contraindicaciones.

La vaginitis atrófica se trata con estrógenos locales a dosis bajas, tomando en cuenta la facilidad de absorción a través de la mucosa vaginal, particularmente, cuando esta atrófica, y pueden alcanzarse niveles sistémicos sustanciales.

En general las mujeres con sangrado posmenopáusico benigno como resultado de pólipos endometriales se curan después de extirpar los pólipos por medio de dilatación y legrado.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La literatura universal ha manifestado que el sangrado posmenopáusico es causa de cáncer de endometrio, debido a que el 20% de las mujeres que lo presentan, posiblemente tendrán una neoplasia maligna como etiología, por tal motivo decidí realizar este estudio y conocer la incidencia y prevalencia del padecimiento en la población derechohabiente que asiste a esta unidad hospitalaria al servicio de urgencias o referidas de su clínica de adscripción.

## HIPOTESIS

El sangrado uterino posmenopáusico, es debido a la presencia de cáncer de endometrio, a trastorno hormonal disfuncional, o debido a terapia de reemplazo hormonal.

## OBJETIVO

Conocer la incidencia y prevalencia del padecimiento en la población derechohabiente a partir del inicio del evento fisiológico, relacionando los factores de riesgo y posible etiología.

## JUSTIFICACION

El sangrado uterino posmenopáusico es una entidad clínica frecuente y anormal en el servicio de ginecología y obstetricia, y posiblemente puede contribuir a ser causa de cáncer de endometrio, es por ello que este estudio pretende demostrar la posible etiología y determinar la incidencia y prevalencia de dicho padecimiento.

## METODOLOGÍA

### DISEÑO

Por la actitud del investigador	OBSERVACIONAL
Por el momento de colección de datos	PROSPECTIVO
Por la cinética del estudio	LONGITUDINAL
Por el tipo de proyección	COMPARATIVA

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Historia Clínica
- 2.- Pacientes con sangrado uterino posmenopáusico
- 3.- Antecedente de terapia de reemplazo hormonal
- 4.- No antecedente de terapia de reemplazo hormonal
- 5.- Carta de consentimiento

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Antecedente de cáncer cervicouterino
- 2.- Antecedente de cáncer de endometrio
- 3.- Antecedente de cáncer de ovario
- 4.- Cervicitis crónicas ulcerativas

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1.- Falta de reporte histopatológico
- 2.- Falta de las documentales éticas y legales

## VARIABLES

### + Dependiente

Sangrado Uterino Posmenopáusico

### + Independiente

Posible etiología en base a la evaluación clínica, de gabinete, y estudio Histopatológico

### + Variables estudiadas

Ficha de Identificación

- Nombre
- Numero de expediente
- Edad

Antecedentes Personales no Patológicos

- Peso
- Talla

Antecedentes Ginecoobstétricos

- Edad de la menarca
- Paridad
- Nuliparidad
- Edad de la menopausia
- Uso de terapia de reemplazo hormonal
- Método de planificación familiar
- Papanicolaou

### Antecedentes Personales Patológicos

- Diabetes Mellitus
- Hipertensión Arterial Sistémica
- Inicio de sintomatología

### MUESTRA

Se hizo cálculo de tamaño de muestra y se realizó muestreo aleatorio simple.

Se utilizó la fórmula de cálculo de tamaño de muestra para estudio prospectivo longitudinal:  $N = Z_{1-\alpha/2}^2 + (pq)/e^2$  con resultado de 56 pacientes necesarias para incluir en el estudio.

Significado de la simbología utilizada para el cálculo de la muestra

Símbolo	significado	valor
N	Tamaño de muestra obtenida	56
Z <sub>1-alfa2</sub>	Error alfa	(1-96) <sup>2</sup>
P	prevalencia	0.46
Q	1-p	0.54
e <sup>2</sup>	Nivel de significancia	0.1

### PLAN DE ANALISIS

Se llevo acabo un análisis con métodos estadísticos no paramétricos para hacer una descripción detallada de la población de estudio.

Se realizo un análisis descriptivo de toda la información obtenida, asentandose los resultados para cada una de las secciones del cuestionario en una hoja del programa Excel, primero en forma manual y posteriormente vaciando los resultados al programa, el cual fue utilizado como raíz de una base informática.

Se estudiaron las variables por medio de frecuencias simples, como medidas de tendencia central y dispersión.

Todo este plan de análisis se realizó en base a la curva hipotética de Gant.

## ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio está realizado conforme los principios básicos éticos contenidos en el código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y la Reglamentación del código sanitario para la investigación Biomédica en la República Mexicana, tomando en cuenta la Fundamentación Científica, el Consentimiento Informado y el Riesgo-Beneficio, sometiéndose a evaluación por el Comité de ética y siendo aprobado por el mismo.

## RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Se utilizaron recursos propios del hospital con participación de los servicios de Ginecología y Obstetricia, Ultrasonografía, Patología, Anestesiología, Medicina Interna y Archivo Clínico para protocolo de estudio y documentación de casos.

Para el momento de la recolección de datos, hojas de papel para la impresión de los cuestionarios, bolígrafo, computadora con programas adecuados, impresora y calculadora.

## CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

Expediente \_\_\_\_\_

Apellido Paterno \_\_\_\_\_

Apellido Materno \_\_\_\_\_

Nombre(s) \_\_\_\_\_

Ocupación \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años

Peso \_\_\_\_\_ kg

Talla \_\_\_\_\_ mts

Enfermedades crónicas

Si

No

Diabetes Mellitus

( )

( )

Hipertensión arterial sistémica

( )

( )

Antecedentes Gineco-Obstétricos

Edad de Menarca \_\_\_\_\_ años

Paridad G\_\_ P\_\_ A\_\_ C\_\_

Nuliparidad Sí ( ) No ( )

Edad de la Menopausia \_\_\_\_\_ años

Terapia Hormonal de Reemplazo Tiempo de uso \_\_\_\_\_ años Tipo \_\_\_\_\_

Método de planificación familiar Tiempo de uso \_\_\_\_\_ años Tipo \_\_\_\_\_

Citología Cervicovaginal Fecha de ultima y resultado \_\_\_\_\_

Inicio de sintomatología \_\_\_\_\_ Numero de eventos \_\_\_\_\_

**ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA**

## RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 56 pacientes con diagnóstico de Sangrado Uterino Posmenopáusico, las necesarias para que dicho estudio fuese estadísticamente significativo.

El protocolo de estudio estuvo basado en factores de riesgo para Cáncer de endometrio, sometiéndose todas las pacientes a ultrasonografía pélvica para medir el grosor endometrial, biopsia de endometrio para estudio histopatológico como estándar de oro en la etiología del sangrado.

Grafico 1. Distribución por edad de los grupos de pacientes estudiadas con diagnóstico de Sangrado Uterino Postmenopáusico.

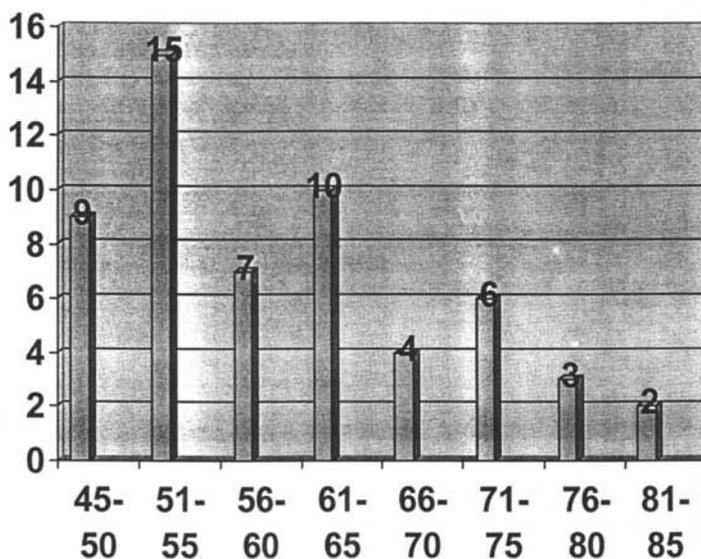


Grafico No. 2. Edad de la Menarca de las pacientes estudiadas.

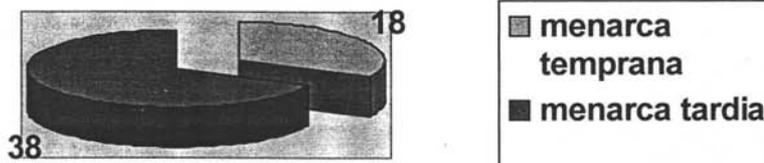
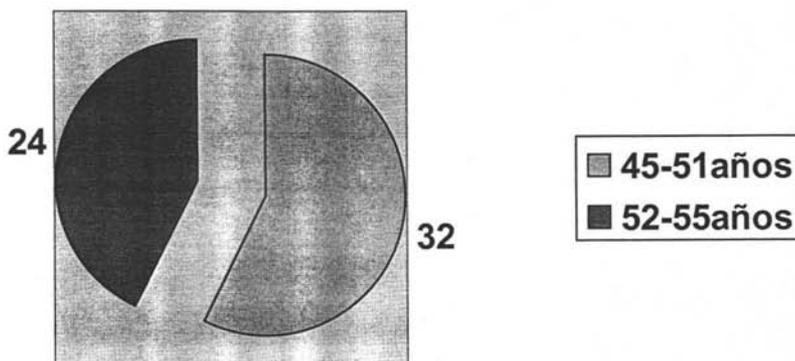


Grafico No. 3. Edad de la Menopausia.



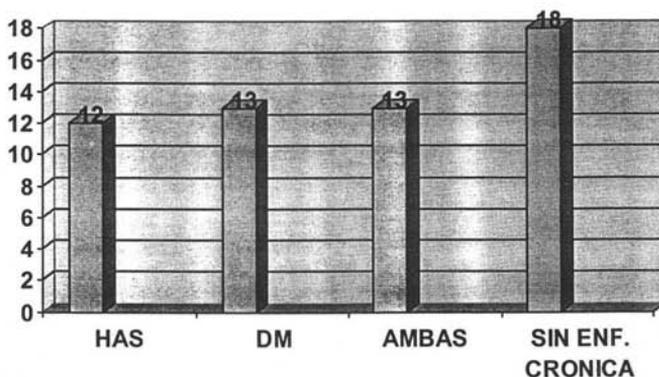
Cuadro No. 1. Índice de Masa Corporal en pacientes con sangrado uterino posmenopáusico.

IMC	Número de pacientes
Bajo peso	2
Normal	20
Sobrepeso	18
Obesidad	16

Tomando en cuenta los siguientes parámetros:

Muy bajo peso	< 18.8kg/m <sup>2</sup>
Bajo peso	18.6-20kg/m <sup>2</sup>
Normal	20.1-25kg/m <sup>2</sup>
Sobrepeso	25.1-30kg/m <sup>2</sup>
Obesidad	> 30.1kg/m <sup>2</sup>

Grafico No. 3. Enfermedades crónicodegenerativas y sangrado uterino posmenopáusico.



Cuadro No. 2. comparativo de nuliparidad y paridad en pacientes con sangrado uterino posmenopáusico.

Nuliparidad	Multiparidad
10	46

Grafico No. 4. Duración de Terapia Hormonal de Reemplazo y presencia de sangrado posmenopáusico.

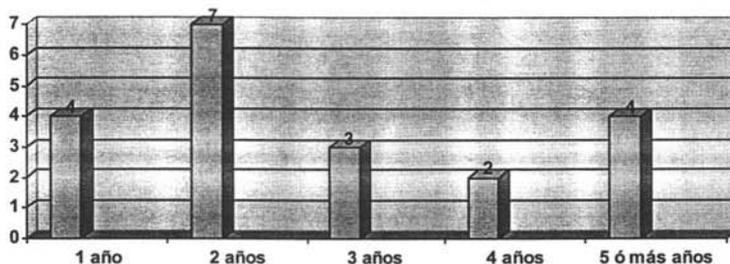
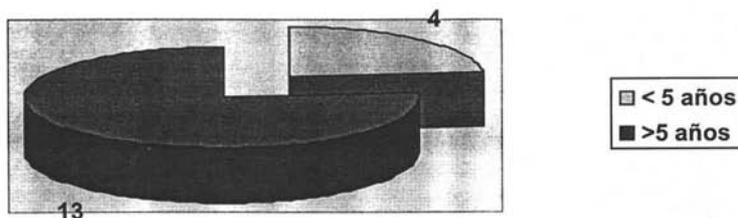


Grafico No. 5. Duración de anticonceptivos orales en 17 pacientes que presentaban el antecedente de haberlo administrado.



Todas las pacientes (56) se sometieron a Ultrasonografía pélvica, identificándose en el 55% de ellas un grosor endometrial mayor a 8mm.

Así mismo, al 100% de las pacientes se les realizó biopsia de endometrio, diagnosticando como etiología del sangrado, lo siguiente:

Hiperplasia Endometrial	26 pacientes	46%
Atrofia Endometrial	11 pacientes	19%
Adenocarcinoma Endometrial	4 pacientes	7%
Otras causas	15 pacientes	28%

## CONCLUSIONES

Desde el punto de vista fisiológico, la declinación y eventual interrupción de la producción de estrógeno por el ovario que ocurre en la menopausia, se refleja en los tejidos con receptores estrogénicos, la velocidad de declinación hormonal es muy variable, y a menudo se relaciona con los síntomas.

Al momento de la menopausia las mujeres todavía tienen un tercio de vida por delante, y en ese momento el médico debe determinar que síntomas se deben a los cambios fisiológicos, al envejecimiento, relacionados con la deprivación de estrógenos, y cuales anuncian patología más seria que requieren diagnóstico y tratamiento.

El médico consciente debe brindar buenas explicaciones, que a veces son tan benéficas como los medicamentos.

La restitución hormonal puede mejorar el funcionamiento fisiológico de algunos tejidos y aliviar síntomas; cuando se administran hormonas por indicaciones claras, en forma tan segura como sea posible y con una buena vigilancia, la mujer sentirá alivio de sus síntomas y estará agradecida por su bienestar y capacidad para gozar la vida.

Los médicos debemos hacer una evaluación metódica y sistemática para identificar a las pacientes, ya que de acuerdo a la literatura y los resultados obtenidos de este estudio, aproximadamente, una de cada cinco, con sangrado uterino posmenopáusico tendrá una neoplasia maligna como etiología.

Con las técnicas modernas, la mayor parte de estas neoplasias puede curarse. En el resto de las pacientes con sangrado uterino posmenopáusico, la etiología significa solo patología menor que puede tratarse con facilidad.

En el presente estudio encontramos una incidencia baja de neoplasia maligna como etiología, incluso más a lo informado en la literatura, pero se confirma que los factores de mayor riesgo mencionados, tienen una relación importante en la misma.

Por lo tanto, toda paciente que presenta sangrado uterino posmenopáusico, debemos sospechar como etiología posible una neoplasia maligna hasta no demostrar lo contrario.

En base a lo descrito en la literatura y los resultados de este estudio, nos debe hacer consciencia para evaluar con más detalle a todas las pacientes en este grupo de edad.

## DISCUSION

De acuerdo a lo descrito en la literatura, los factores de riesgo como menarca temprana, antes de los 12 años; menopausia tardía, después de los 52 años, así como nuliparidad, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y el antecedente de uso de hormonales por más de 5 años, son los que debemos buscar de forma intencionada en todas las pacientes que se encuentran en la etapa de mayor riesgo de presentar alguna neoplasia maligna como posible causa de la sintomatología, la cual es el periodo de la perimenopausia, menopausia y posmenopausia; ya que de acuerdo a la población actual, el rango de edad dentro de una a dos décadas, será el de mayor porcentaje; por lo tanto, estamos obligados a mejorar la calidad de la atención integral a nuestros pacientes, por lo que seguramente se verá reflejado en un posible aumento de número de casos debido además al estilo de vida.

En base a lo anterior, en el futuro nos podemos enfrentar a un mayor número de casos de neoplasias malignas como etiología, por lo que invito a todos los médicos que, de alguna manera, nos involucramos con este grupo de pacientes, a realizar todo a nuestro alcance, apegándonos siempre a un protocolo de estudio sistematizado, que debe incluir como mínimo lo realizado en este estudio.

En cuanto a uso de terapia de reemplazo hormonal, debemos seleccionar adecuadamente a las pacientes candidatas a la misma, y buscando la mejor alternativa de acuerdo a la norma para el uso de la misma, y limitarlo a los primeros años siguientes al inicio de la sintomatología.

Tomando en consideración todo lo mencionado, mejoraremos la calidad de vida en este grupo de pacientes, ya de por sí, con un gran número de factores socioeconómicos y culturales en contra.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Harry Hatasaka, MD. The evaluation of abnormal uterine bleeding. Clin Obstet Gynecol, 2005, 48(2), 258-73.
- 2.- Smith-Bindman R, Karlikowskc K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA, 1998, 280, 1510-17.
- 3.- Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in woman with postmenopausal bleeding: A meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand, 2002, 81. 799-816.
- 4.-D. Wildemeersch, MD, M. Dhony, MD. Treatment of nonatypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrel-releasing intrauterine system. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188, 1297-8.
- 5.- Fredreck J. Montz, MD, et al. Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186, 651-7.
- 6.- B. Gull, MD, B. Karlsson, MD, PhD, I. Milson, MD, PhD, S. Granberg, MD, PhD. Factor associated with endometrial thckness and uterine size in a random sample of postmenopausal Woman. Am J Obstet Gynecol, 2001, 185, 386-91.
- 7.-V Phillips, WG McCluggage. Result of a questionnaire regarding criteria for adequacy of endometrial biopsies. J Clin Pathol, 2005, 58,417-19.
- 8.- Ben E. Montgomery, MD, Gary S. Daum, MD, Charles J. Dunton, MD. Endometrial Hyperplasia; A Review. Obstet Gynecol Surv, 2004, 50(5), 368-76.
- 9.- B. Gull, MD, PhD, B. Karlsson, MD, PhD, I. Milsom, MD, PhD. S. Granberg, MD, PhD. Can ultrasound replceae dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding amd transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictor of rndoemtrial cancer. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188, 401-8.
- 10.- Steven R, Goldstein, MD, Ana Monteaguadc, MD, Dorota Popiolek, MD, Pat Mayberry, MD, Ilan Timor-tritsch, MD. Evaluation o de endometrial polyps. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186, 669-74.
- 11.- Epstein, et al. Dilatation and curettage ails to detect most focal lesion in the uterine cavity in woman with posmenopausal bleedimg. Act Obstet Gynecol Scad, 2001, 80, (12), 1131-36.
- 12.- Maria Antonia Basavilbazo, et al. Primer concenso multidisciplinario sobre terapia de reemplazo hormonal. Revista del climaterio, 2004, 7 (40), 156-79.