



Hospital Infantil  
del Estado de Sonora

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“HALLAZGOS HISTEROSCÓPICOS EN PACIENTES CON SANGRADO  
POSTMENOPÁUSICO EN LA CLÍNICA DE HISTEROSCOPIA DEL HOSPITAL  
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DEL 2015-2020”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. ANDRÉS ALFONSO ACOSTA VELÁZQUEZ

HERMOSILLO, SONORA

OCTUBRE 2021



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“HALLAZGOS HISTEROSCÓPICOS EN PACIENTES CON SANGRADO  
POSTMENOPÁUSICO EN LA CLÍNICA DE HISTEROSCOPIA DEL HOSPITAL  
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DEL 2015-2020”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

PRESENTA:

Dr. Andrés Alfonso Acosta Velázquez

**DR. JOSÉ JESUS CONTRERAS SOTO**  
DIRECTOR GENERAL HIES/HIMES

**DR. MANUEL ALBERTO CANO RANGEL**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN Y CALIDAD

**DRA. ERIKA FERNANDA RAÑA POHLS**  
PROFESOR TITULAR DE GINECOLOGÍA  
Y OBSTETRICIA

**DR. HUGO ALONSO VALENZUELA ISLAS**  
DIRECTOR DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA. JUNIO 2021

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres Roberto y Luz Consuelo quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y dedicación.*

*A mis hermanos Roberto y Luis por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias. A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.*

*Finalmente quiero dedicar esta tesis a todas mis amigos y compañeros, por apoyarme cuando más las necesito, por extender su mano en momentos difíciles y por la amistad brindada cada día.*

*Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal del Hospital Infantil del Estado de Sonora, por confiar en mí, abrirme las puertas y permitirme realizar todo el proceso dentro de su institución.*

*De igual manera mis agradecimientos al Dr. Hugo Alonso Valenzuela Islas, mi asesor durante todo este proceso, quien, con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo. Al Mtro. Mauricio Frías Mendívil, asesor metodológico, por su ayuda y guía en este proceso.*

## Índice

Resumen -----	3
Introducción-----	4
Antecedentes -----	7
Marco teórico -----	10
Planteamiento del problema -----	19
Justificación -----	20
Pregunta de investigación -----	20
Hipótesis -----	21
Objetivo -----	21
Material y métodos -----	21
Análisis estadístico -----	25
Resultados -----	26
Discusión-----	30
Conclusión-----	34
Consideraciones éticas -----	35
Cronograma de actividades -----	35
Referencias bibliográficas -----	36

## I. RESUMEN

**Introducción:** El sangrado postmenopáusico ocurre hasta en el 10% de las mujeres menopáusicas. La mayoría de las veces es de origen benigno, aunque hasta en el 10% de los casos, la causa es cáncer endometrial. **Objetivo:** Describir las etiologías más comunes de sangrado postmenopáusico en una clínica de histeroscopia de un hospital de tercer nivel de México. **Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, tipo serie de casos. Incluimos a un grupo de mujeres que acudieron a la Clínica de Histeroscopia del Hospital Infantil del Estado de Sonora, México por sangrado postmenopáusico. Determinamos la prevalencia del sangrado postmenopáusico dividiendo la frecuencia de sangrados sobre el total de mujeres que acudieron a la clínica durante el tiempo del estudio. Correlacionaremos con Pearson o Spearman las características de las mujeres (ej. edad, IMC) con la etiología del sangrado. Obtendremos los *odds ratio* de las características de las mujeres con la etiología. **Resultados:** Incluimos a un total de 131 mujeres con diagnóstico de sangrado postmenopáusico. Las etiologías más frecuentes de sangrado postmenopáusico fueron pólipo endometrial, cáncer de endometrio y atrofia endometrial. La correlación entre el diagnóstico histopatológico e histeroscópico para cáncer endometrial fue fuerte con una concordancia kappa fue de 0.91. **Conclusiones:** Es de suma importancia valorar el sangrado postmenopáusico ya que es síntoma inicial de cáncer de endometrio en el 90% de los casos. En nuestra población, las etiologías más frecuentes de sangrado postmenopáusico fueron pólipo endometrial, cáncer de endometrio y atrofia endometrial.

**Palabras clave:** Histeroscopia, sangrado postmenopáusico, pólipo endometrial, cáncer de endometrio, atrofia endometrial.

## **II. INTRODUCCIÓN**

El sangrado posmenopáusico se refiere a cualquier sangrado uterino que se presenta en una mujer menopáusica y que excluye el uso de terapia de reemplazo hormonal cíclico. Se ha estimado que el sangrado vaginal ocurre en el 4-10% de las mujeres postmenopáusicas y que corresponde al 5% de las consultas ginecológicas <sup>1, 2</sup>.

El origen del sangrado postmenopáusico puede ser de: útero, cérvix, vagina, vulva, trompas de Falopio, o estar relacionado con una patología ovárica. El origen también puede involucrar otros sitios no ginecológicos, tales como: uretra, vejiga, ano, recto, intestino o perineo. Es por esto que es de suma importancia hacer una adecuada historia clínica y exploración física para determinar el origen del sangrado. Lo más importante siempre es descartar un origen maligno.

La mayoría de las veces el origen del sangrado es de etiologías benignas, principalmente por atrofia endometrial o vaginal. La explicación de la atrofia endometrial es que, debido al estado de hipostrogenismo causado por la menopausia, el epitelio del endometrio y de la vagina sufre atrofia. En el útero, las superficies endometriales atróficas colapsadas tienen poco líquido para evitar la fricción intracavitaria. Esto genera microerosiones en el epitelio superficial y una reacción inflamatoria crónica posterior (endometritis crónica), que tiende a causar sangrado<sup>3</sup>.

A pesar de que la mayoría de las causas asociadas al sangrado postmenopáusico son benignas, alrededor del 1 al 14% es secundario a cáncer de endometrio. En pacientes con cáncer endometrial el 90% de las veces tienen sangrado postmenopáusico como síntoma de inicio<sup>4</sup>. En una revisión sistemática publicada recientemente por Clarke et al, en donde analizaron 129 estudios que incluyeron a 34,432 pacientes con sangrado postmenopáusico y 6358 con cáncer endometrial, reportaron que la prevalencia de sangrado postmenopáusico en mujeres con cáncer de endometrio era del 91% (IC 95%, 87% - 93%)<sup>5</sup>.

De igual manera, se ha reportado que el sangrado postmenopáusico (de cualquier etiología) se asocia al desarrollo de distintas neoplasias. Por ejemplo, se ha reportado que el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con sangrado postmenopáusico es del 9% (IC 95%, 8%-11%)<sup>5</sup>. También, en un estudio el sangrado postmenopáusico se asoció a más riesgo de desarrollar cáncer de cérvix, ovario, vagina, genitales externos, vejiga, riñón, colon, recto y hematológicos<sup>6</sup>.

También, se ha reportado que el sangrado postmenopáusico se asocia a más costos sanitarios. Por ejemplo, en un estudio publicado por Tran et al, reportaron que la evaluación de las pacientes con sangrado postmenopáusico necesitaba de la realización de biopsias. Y reportaron, que el costo anual por paciente que necesitó solamente de una biopsia, por año era de \$14,795 dólares<sup>7</sup>.

Por toda la comorbilidad que conlleva el sangrado postmenopáusico, es de suma importancia poder determinar la prevalencia y las etiologías principales en pacientes mexicanas.

Lo primero que debe de hacerse cuando se evalúa a una paciente con sangrado postmenopáusico es determinar si es un origen maligno o no. Algunos datos que nos pueden orientar hacia una causa anatómica, es si la paciente tenía antecedente de menorragia. Esto nos podría orientar hacia pólipos o leiomiomas. También, el momento en el cual la paciente nota el sangrado (en la toalla sanitaria, después del coito, al limpiarse, etc.) nos pueden orientar a la posible etiología<sup>8</sup>.

De igual manera, es importante detectar obesidad, síndrome de ovario poliquístico, diabetes mellitus o antecedente de uso de tamoxifeno, ya que estos factores aumentan el riesgo de hiperplasia endometrial o malignidad. También, el uso de ciertos suplementos a base de hierbas puede estimular el revestimiento del endometrio. La anticoagulación también puede provocar sangrado vaginal<sup>8</sup>.

Después de hacer una anamnesis completa y exploración física, el Colegio Americano de Ginecología recomienda practicar una ecografía transvaginal para la evaluación inicial y medir el grosor del endometrio de forma anteroposterior<sup>4</sup>. Un grosor del endometrio menor o igual a 4 mm tiene un valor predictivo negativo superior al 99% para el carcinoma de endometrio. De igual forma, la ecografía puede identificar leiomiomas o patología de los anexos.

Los siguientes hallazgos en ultrasonido son indicación para tomar una biopsia endometrial para descartar malignidad: revestimiento endometrial de más de 4 mm y ecogenicidad o heterogeneidad difusa o focal<sup>4</sup>.

Por la alta comorbilidad a la que se asocia el sangrado postmenopáusico, es de suma importancia concientizar a las pacientes en que cualquier sangrado después de la menopausia es anormal y necesita evaluación<sup>8</sup>. También, es importante conocer la prevalencia de sangrado postmenopáusico en nuestra población y las principales etiologías, para que, de esta forma, podamos enfocar nuestros esfuerzos a de manera dirigida. Es por esto, que nuestro objetivo es describir las etiologías más comunes de sangrado postmenopáusico en una clínica de histeroscopia de un hospital de tercer nivel de México.

### **III. ANTECEDENTES**

El sangrado postmenopáusico se refiere a cualquier sangrado genital que ocurre después de la menopausia, excluyendo el uso de terapia de reemplazo hormonal cíclica<sup>9</sup>. Es una condición común que afecta hasta al 10% de las mujeres postmenopáusicas a nivel mundial y representa el 5% de las visitas al consultorio de los ginecólogos en Estados Unidos<sup>2,10</sup>.

Es de suma importancia evaluar cualquier sangrado postmenopáusico, ya que, aunque el origen más común es benigno (por ejemplo: atrofia vaginal o endometrial), se ha reportado que hasta el 14% del sangrado es secundario a cáncer de

endometrio<sup>11</sup>. Además, el síntoma principal del cáncer de endometrio es el sangrado. Por ejemplo, en un metaanálisis publicado por Clarke et al, reportaron que el 90% de las pacientes con cáncer endometrial presentaban como síntoma inicial sangrado postmenopáusico, independientemente del estadio del tumor (IC 95%, 87-93%)<sup>5</sup>. También, en el ambiente hospitalario, se ha reportado que 5-10% aproximadamente de las mujeres que ingresan con diagnóstico de sangrado postmenopáusico tienen cáncer de endometrio<sup>12,13</sup>.

Además, se ha reportado que el sangrado postmenopáusico se asocia a mayor riesgo de desarrollar cáncer endometrial y/o de otros orígenes. Por ejemplo, en un estudio realizado en Dinamarca, estudiaron una cohorte de 43,756 mujeres con sangrado postmenopáusico. Reportaron que el riesgo absoluto de cáncer de endometrio al año y a los 5 años era de 4.66% y 5.18%, respectivamente. A su vez, tenían mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio, ovario y vejiga al año y a los 5 años<sup>6</sup>.

También, se ha demostrado que la incidencia de sangrado postmenopáusico disminuye con el aumento del tiempo después de la menopausia, mientras que el riesgo de una neoplasia maligna subyacente aumenta con la edad<sup>14</sup>. Por ejemplo, en un estudio, reportaron que la razón de incidencia estandarizada de cáncer de endometrio estuvo elevada en mujeres con sangrado postmenopáusico durante los primeros tres meses (SIR = 330.36 (95% CI: 315.43–345.81)), 3–12 meses (SIR = 11.39 (95% CI: 9.79–13.17)), 1–5 años (SIR = 2.55 (95% CI: 2.19–2.94)) y 5 años o más (SIR = 1.63 (95% CI: 1.40–1.90)). También, todos los cánceres de

origen ginecológico, urológico y hematológicos se elevaron durante los primeros tres meses. A largo plazo (1 año), la razón de incidencia estandarizada para el cáncer de ovario y vejiga estaban elevadas<sup>6</sup>.

Aunque el sangrado postmenopáusico se atribuye con mayor frecuencia a una fuente intrauterina, también puede tener origen en el cérvix, vagina, ovarios, vejiga, uretra o el tracto gastrointestinal inferior<sup>15</sup>. Ocasionalmente, el sangrado postmenopáusico también ocurre en leucemias<sup>16</sup>.

Es por esto, que es de suma importancia que todas las pacientes sepan que cualquier sangrado que ocurre después de la menopausia es anormal y debe de ser evaluado.

Existen varias causas de sangrado postmenopáusico. La mayoría de las ocasiones es de origen benigno (atrofia vaginal o endometrial). Otras causas de sangrado postmenopáusico son: hiperplasia endometrial, leiomiomas, sarcoma uterino, pólipos uterinos, uso de terapia de reemplazo hormonal, adenomiosis, etc.

En primer lugar, se debe de interrogar a la paciente por antecedente de menorragia, ya que esto haría probable el diagnóstico de leiomiomas, pólipo endometrial, hiperplasia endometrial o cáncer. También, saber cuándo la paciente nota el sangrado (en la toalla sanitaria, después del coito, al limpiarse, etc.) nos puede orientar a la posible etiología. También es importante preguntar por patología previa, obesidad, síndrome de ovario poliquístico, diabetes mellitus o uso de tamoxifeno,

ya que estos factores aumentan el riesgo de hiperplasia endometrial o malignidad. Por último, se deben de buscar causas no ginecológicas del sangrado, como uso de anticoagulantes, presencia de neoplasia hematológica, infección urinaria, nefrolitiasis, entre otras. Después de hacer una adecuada anamnesis y exploración con especuloscopia, se debe de hacer un ultrasonido transvaginal. Ya que existen ciertos datos que se encuentran en el ultrasonido, como revestimiento endometrial de más de 4 mm, o ecogenicidad o heterogeneidad difusa o focal que pueden predecir la presencia de cáncer endometrial.

Es de suma importancia estudiar la frecuencia y etiología del sangrado postmenopáusico en la población de México, ya que este se ha reportado que, en otra población, es el síntoma principal del cáncer endometrial y se asocia al desarrollo de cánceres ginecológicos y urológicos.

#### **IV. MARCO TEÓRICO**

##### **Definiciones**

El sangrado posmenopáusico se refiere a cualquier sangrado uterino que se presenta en una mujer menopáusica. La edad promedio de la menopausia a nivel mundial es de 51 años de edad y esta se define cuando han pasado por lo menos 12 meses desde la última menstruación. La menopausia ocurre cuando los ovarios dejan de producir estrógenos, por lo que la mujer ya no es capaz de ovular; el eje hipotalámico-hipófisis-ovario producirá un aumento en los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH), intentando simular una ovulación.

Después de la menopausia, cualquier sangrado vaginal es anormal. Por esto, es de suma importancia evaluar a las pacientes con sangrado postmenopáusico, ya que habrá que discernir entre causas benignas y malignas. A continuación, haremos una revisión de las principales características del sangrado postmenopáusico.

### **Epidemiología**

Se ha estimado que el sangrado vaginal ocurre en el 4 – 10 % de las mujeres postmenopáusicas<sup>1</sup>. El sangrado postmenopáusico corresponde al 5 % de las consultas ginecológicas<sup>2</sup>. Alrededor del 1 al 14 % del sangrado es secundario a cáncer de endometrio. Y, el síntoma que se presenta en más del 90 % de las mujeres postmenopáusicas es el sangrado<sup>4</sup>. En México, la prevalencia del sangrado postmenopáusico no está reportada. Es por esto, que es de suma importancia reportar estadísticas de esta patología en mujeres mexicanas.

### **Etiología**

El origen del sangrado postmenopáusico puede ser de: útero, cérvix, vagina, vulva, trompas de Falopio, o estar relacionado con una patología ovárica. El origen también puede involucrar otros sitios no ginecológicos, tales como: uretra, vejiga, ano, recto, intestino o perineo. Es por esto que es de suma importancia hacer una adecuada historia clínica y exploración física para determinar el origen del sangrado.

Las principales causas de sangrado postmenopáusico son:

- Atrofia endometrial: Debido al estado de hipoenestrogenismo causado por la menopausia, el epitelio del endometrio y de la vagina sufre atrofia. En el

útero, las superficies endometriales atróficas colapsadas tienen poco líquido para evitar la fricción intracavitaria. Esto genera microerosiones en el epitelio superficial y una reacción inflamatoria crónica posterior (endometritis crónica), que tiende a causar sangrado<sup>3</sup>.

- **Cáncer endometrial:** Se ha reportado que cerca de 15% de las mujeres con sangrado postmenopáusico tienen cáncer endometrial<sup>17</sup>. En una revisión sistemática publicada recientemente por Clarke et al, en donde analizaron 129 estudios que incluyeron a 34,432 pacientes con sangrado postmenopáusico y 6358 con cáncer endometrial, reportaron que la prevalencia de sangrado postmenopáusico en mujeres con cáncer de endometrio era del 91% (IC 95%, 87% - 93%). También, reportaron que el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con sangrado postmenopáusico era del 9% (IC 95%, 8%-11%)<sup>5</sup>.
- **Sarcoma de útero:** los sarcomas del útero constituyen solo del 3 al 5% de todos los tumores uterinos y pueden presentarse con hemorragia posmenopáusica. Este cáncer surge del estroma del endometrio (sarcomas del estroma endometrial) o del miometrio.
- **Pólipos endometriales:** los pólipos representan crecimientos endometriales aislados que se han asociado a sangrado postmenopáusico. Esto es importante ya que se ha demostrado que los pólipos endometriales se

asocian a malignidad. Por ejemplo, en un estudio publicado por Ghoubara et al, estudiaron a 2625 mujeres con pólipos endometriales que se habían presentado con sangrado postmenopáusico y reportaron que más del 30% de la población desarrolló malignidad<sup>18</sup>.

- **Leiomiomas:** Se ha reportado que la presencia de sangrado abundante postmenopáusico es el síntoma más común en los leiomiomas. Por ejemplo en un estudio publicado por Renuka et al, reportaron que en una cohorte de 200 mujeres la prevalencia de fibroides era del 52.5% y la edad media fue de 41 años y que la manifestación clínica en el 44.5% era sangrado postmenopáusico<sup>19</sup>.
- **Hiperplasia endometrial:** la hiperplasia endometrial es causa de sangrado postmenopáusico recurrente. Por ejemplo, en un estudio publicado por Ghoubara et al, estudiaron a 1902 mujeres referidas a la clínica de sangrado postmenopáusico y reportaron que el 20% de las mujeres tenían hiperplasia endometrial<sup>20</sup>.
- **Adeniosis:** la adeniosis se refiere a la presencia de glándulas endometriales y estroma en el miometrio. Se ha reportado que esta patología también puede ser secundaria al uso de tamoxifeno en pacientes con terapia

de reemplazo hormonal. Algunos síntomas que puede causar la adenomiosis son: sangrado postmenopáusico, dismenorrea, dolor pélvico e infertilidad<sup>21</sup>.

### **Fisiopatología**

El estado hipoestrogénico que se observa en la postmenopausia, causa atrofia vaginal y endometrial. Dentro del útero, las superficies colapsadas y atróficas del endometrio contienen poco o ningún líquido para evitar la fricción dentro de la cavidad. Esto conduce al desarrollo de micro erosiones de la superficie epitelial, con la consiguiente inflamación crónica. Esta endometritis crónica es propensa a presentar sangrado vaginal<sup>3</sup>.

### **Histología**

El endometrio proliferativo normal contiene glándulas que están espaciadas y que se encuentran dentro del estroma en una relación glándula: estroma de 1 a 1. Por otro lado, las células endometriales atróficas, son más pequeñas. Debido a que el endometrio atrófico postmenopáusico ya no está activo, hay pocas células mitóticas. Las glándulas se vuelven quísticas y el estroma entre las glándulas está inactivo.

La endometritis crónica puede ser secundaria a atrofia. Se caracteriza por infiltración de células plasmáticas al endometrio. En la histeroscopia, se puede ver hiperemia endometrial, edema o micro-pólipos (que miden menos de 1 mm)<sup>22</sup>.



**Figura 1.** Corte histológico del endometrio.

### **Evaluación**

Algunos aspectos que se deben tomar en cuenta cuando se evalúa a una paciente con sangrado postmenopáusico son<sup>8</sup>:

- Historia de la enfermedad actual: Se debe de interrogar a la paciente por antecedente de menstruaciones abundantes y el patrón de su menstruación. El antecedente de menorragia nos podría hacer sospechar en leiomiomas, pólipo endometrial, hiperplasia endometrial o cáncer. También, el momento en el cual la paciente nota el sangrado (en la toalla sanitaria, después del coito, al limpiarse, etc.) nos pueden orientar a la posible etiología. También se debe de interrogar por el número de días que dura el sangrado y si es intermitente o no<sup>8</sup>.
- Antecedentes patológicos: es importante preguntar por el antecedente de obesidad, síndrome de ovario poliquístico, diabetes mellitus o uso de tamoxifeno ya que estos factores aumentan el riesgo de hiperplasia endometrial o malignidad<sup>8</sup>.

- Antecedentes familiares: antecedente de cáncer de mama, ginecológicos, urológicos y gastrointestinales.
- Medicamentos: La terapia hormonal posmenopáusica, puede provocar hemorragia. El uso de ciertos suplementos a base de hierbas puede estimular el revestimiento del endometrio. La anticoagulación también puede provocar sangrado vaginal<sup>8</sup>.

### **Diagnóstico**

Lo primero que se debe de hacer en la evaluación del sangrado postmenopáusico es excluir hiperplasia o malignidad. Primero, se debe de hacer una ecografía transvaginal para la evaluación inicial y medir el grosor del endometrio de forma anteroposterior<sup>4</sup>. Un grosor del endometrio menor o igual a 4 mm tiene un valor predictivo negativo superior al 99% para el carcinoma de endometrio. De igual forma, la ecografía puede identificar leiomiomas o patología de los anexos.

Los siguientes hallazgos en ultrasonido son indicación para tomar una biopsia endometrial para descartar malignidad:

- Revestimiento endometrial de más de 4 mm.
- Ecogenicidad o heterogeneidad difusa o focal
- La incapacidad de visualizar el endometrio adecuadamente.
- Hemorragia persistente o recurrente<sup>4</sup>.

### **Tratamiento**

El tratamiento varía según la etiología del sangrado. Estos son:

- Atrofia endometrial: ya que el sangrado suele ser autolimitado, no requiere tratamiento. La atrofia vulvar y vaginal se puede tratar con lubricantes durante el coito, estrógeno y moduladores del receptor hormonal oral (ospemifeno).
- Pólipos: se debe de extirpar el pólipo. Los pólipos endometriales a menudo son benignos, pero en el 5% de los casos, pueden estar asociados a hiperplasia o malignidad<sup>23</sup>. Debido a esto, se debe considerar la extirpación histeroscópica completa. Se recomienda la extirpación, especialmente en pacientes con síntomas o con riesgo de malignidad (pólipos más grandes, uso de tamoxifeno, obesidad, diabetes)<sup>24</sup>.
- Leiomioma submucoso: pueden extirparse histeroscópicamente o laparoscópicamente. Algunas lesiones son susceptibles de embolización de la arteria uterina. Se puede considerar el manejo definitivo con histerectomía.
- Cervicitis: Se recomienda el tratamiento de las infecciones cervicales, según indique el organismo.
- Cáncer de cuello uterino: el tratamiento se basa en el estadio y puede incluir cirugía o radiación.
- Endometritis: se puede considerar la administración de doxiciclina. Además de los efectos antibióticos, la doxiciclina puede tener efectos antiinflamatorios<sup>25</sup>.
- Hiperplasia o neoplasia endometrial: puede tratarse médica o quirúrgicamente, según la gravedad.
- Hiperplasia endometrial benigna: observación.

- Neoplasia intraepitelial endometrial: se prefiere la histerectomía (total abdominal, vaginal y mínimamente invasiva total). La ablación endometrial, la morcelación o la histerectomía supracervical nunca deben realizarse<sup>26</sup>. El manejo médico es una opción para pacientes que rechazan la cirugía o que desean fertilidad.
- Adenocarcinoma de endometrio: se recomienda una histerectomía con estadificación completa. La estadificación integral consiste en una histerectomía total, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y paraaórtica y recolección de lavados pélvicos para citología. La estadificación permite un diagnóstico apropiado, la determinación del pronóstico y la clasificación de los pacientes para la terapia adyuvante de manera apropiada.<sup>27</sup> Fuerte deseo de preservar la fertilidad.
- Medicamentos: si se sospecha que los fitoestrógenos causan la estimulación del revestimiento del endometrio, se pueden suspender y se puede realizar una evaluación endometrial adicional. En pacientes que toman reemplazo hormonal posmenopáusico, el régimen puede ajustarse. Si los anticoagulantes provocan sangrado vaginal, el tratamiento médico con progestágenos puede controlar el sangrado hasta que se complete el ciclo anticoagulante.

### **Prevención**

Las pacientes peri menopáusicas deben recibir asesoramiento sobre cambios posibles que pueden ocurrir durante la transición de la menopausia. Se debe

asesorar a las pacientes sobre las expectativas de su menstruación, y se debe enfatizar en que cualquier sangrado después de la menopausia se considera anormal por lo que se les debe instruir acerca de buscar atención médica si experimentan sangrado posmenopáusico<sup>8</sup>.

## **V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El sangrado postmenopáusico se define por la presencia de cualquier sangrado del tracto vaginal que ocurre después de la menopausia, excluyendo el uso de terapia de reemplazo hormonal cíclica. Por lo general, el sangrado postmenopáusico es de origen benigno (atrofia endometrial o vaginal). Sin embargo, se ha reportado que hasta en el 10% de los casos de sangrado postmenopáusico se encuentra un origen maligno (cáncer endometrial). Además, se ha reportado en otras poblaciones que el sangrado postmenopáusico es el síntoma inicial en el 90% de los cánceres endometriales y que incluso cuando su etiología es benigna, el presentarlo, se asocia a más riesgo de desarrollar otros tipos de cáncer (ej. urológicos) a corto y largo plazo. A pesar de los datos epidemiológicos mundiales que tenemos, no hay bibliografía mexicana que reporte la prevalencia del sangrado postmenopáusico y las etiologías más comunes. Es por esto que nuestro objetivo es describir las etiologías más comunes de sangrado postmenopáusico en una clínica de histeroscopia de un hospital de tercer nivel de México.

## **VI. JUSTIFICACIÓN**

El sangrado postmenopáusico es la presencia de cualquier sangrado del tracto vaginal que ocurre después de la menopausia. La etiología es de origen benigno la mayoría de las veces (por ejemplo: atrofia endometrial o vaginal). Sin embargo, se ha reportado que hasta en el 10% de los casos la causa es cáncer endometrial.

En pacientes con cáncer endometrial, el 90% presentaron sangrado postmenopáusico como síntoma inicial. Además, el sangrado postmenopáusico de cualquier etiología se asocia a mayor riesgo de desarrollar otros tipos de cáncer (ej. urológicos) a corto y largo plazo.

Debido a que se ha reportado que el sangrado postmenopáusico se asocia a mayor riesgo de malignidad, es importante establecer la etiología y la prevalencia de sangrado postmenopáusico en nuestra población. Es por esto que nuestro objetivo es describir las etiologías más comunes de sangrado postmenopáusico en una clínica de histeroscopia de un hospital de tercer nivel de México.

## **VII. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las causas más comunes de sangrado postmenopáusico en mujeres mexicanas que acudieron a una clínica de histeroscopia de un hospital de tercer nivel de México?

## VIII. HIPÓTESIS

Las causas principales de sangrado uterino postmenopáusico serían pólipos, hiperplasia y en menor porcentaje cáncer endometrial.

## IX. OBJETIVOS

### Objetivo general

1. Describir las etiologías del sangrado postmenopáusico en una clínica de histeroscopia del Hospital Infantil del Estado de Sonora entre 2015 a 2020

### Objetivos Específicos

1. Relacionar las características de las pacientes con sangrado postmenopáusico con la edad, índice de masa corporal, comorbilidades y gestación.
2. Describir la concordancia entre el diagnóstico histopatológico y por histeroscopia.
3. Relacionar las características de las pacientes con sangrado postmenopáusico con edad, índice de masa corporal, comorbilidades y gestación con cáncer endometrial.

## MATERIAL Y MÉTODOS

- a) **Diseño del estudio:** Observacional, descriptivo, tipo serie de casos.

**b) Universo de estudio:** Este estudio se llevó a cabo en la Clínica de Histeroscopia del Hospital Infantil del Estado de Sonora, México. El hospital es de tercer nivel de atención médica.

**c) Población de estudio:** Mujeres que hayan acudido a la Clínica de Histeroscopia del Hospital Infantil del Estado de Sonora por sangrado postmenopáusico entre enero del año 2015 y diciembre del año 2020.

**d) Tamaño de muestra:** No probabilístico, por conveniencia. Se apoyó por base de datos de Clínica de Histeroscopia del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Posterior revisión de expedientes apoyados por el Departamento de Archivo Clínico para obtención de información. Obtuvimos una muestra total de 131 pacientes que cumplieron criterios de inclusión.

**e) Criterios de selección**

**Criterios de inclusión**

1. Postmenopausia en mayores a 40 años
2. Sangrado confirmado por histeroscopia

**Criterios de exclusión**

1. Mujeres que no tengan un diagnóstico confirmado por histeroscopia
2. Expedientes clínicos que no tengan la información completa

**f) Procedimiento**

Incluimos una muestra consecutiva de expedientes clínicos de mujeres con diagnóstico confirmado de sangrado postmenopáusico que hayan acudido a la Clínica de Histeroscopia del Hospital Infantil del Estado de Sonora, México entre

enero del 2015 y diciembre del 2020. Solicitamos permiso al departamento de archivo del hospital para obtener los expedientes clínicos. Recabamos los datos en una base de datos en Excel y usaremos el programa SPSS v25 para hacer el análisis estadístico.

### **Operacionalización de variables**

<b><u>Variable</u></b>	<b><u>Naturaleza</u></b>	<b><u>Escala de medición</u></b>	<b><u>Definición operacional</u></b>	<b><u>Indicador</u></b>
Edad	Cuantitativa	Escala	Edad de las pacientes en el momento de la evaluación.	Años
Peso	Cuantitativa	Escala	Peso de los pacientes en el momento de la evaluación.	Kg
Talla	Cuantitativa	Escala	Talla de los pacientes en el momento de la evaluación.	Cm
IMC	Cuantitativa	Escala	Medida que se obtiene al dividir el peso en kilogramos entre la talla al cuadrado de las pacientes.	Kg/m <sup>2</sup>
Gestas previas	Cuantitativa	Escala	Número de gestas previas	Números enteros

			totales de las pacientes.	
Partos previos	Cuantitativa	Escala	Número de partos previos de las pacientes al momento de la evaluación.	Números enteros
Cesáreas previas	Cuantitativa	Escala	Número de cesáreas previas al momento de la evaluación.	Números enteros
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Presencia de DM diagnosticada en la paciente.	0=ausencia 1=presencia
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Presencia de obesidad, definida como un índice de masa corporal >30 kg/m <sup>2</sup> .	0=ausencia 1=presencia
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Presencia de hipertensión arterial diagnosticada al momento de la evaluación.	0=ausencia 1=presencia
Diagnostico histeroscópico	Cualitativa	Nominal	Cuál es el diagnostico histeroscópico a la evaluación de la paciente	1= Pólipo endometrial 2= Atrofia endometrial 3= Probable cáncer endometrial

				4= Hiperplasia de alto riesgo 5= Hiperplasia de bajo riesgo 6= Mioma submucoso 7= Pólipo endocervical
Diagnóstico histopatológico	Cualitativa	Nominal	Cuál es el diagnóstico histopatológico por el cual la paciente está siendo evaluada.	1= Pólipo endometrial 2= Atrofia endometrial 3= Cáncer endometrial 4= Hiperplasia de alto riesgo 5= Hiperplasia de bajo riesgo 6= Mioma submucoso 7= Endometrio proliferativo 8= Endometrio secretor 9= endometritis

## X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Realizamos el análisis estadístico y las figuras del presente estudio con el programa SPSS Statistics versión 26. Todas las pruebas que usaremos serán bivariadas y consideramos un valor de  $p < 0.05$  como significativo.

Primero determinamos la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Si la variable es no normal se utilizó rangos y porcentajes para describirla. Si es normal usamos media y desviación estándar. Determinamos la prevalencia del sangrado postmenopáusico dividiendo la frecuencia de sangrados sobre el total de mujeres que acudieron a la clínica durante el tiempo del estudio. Usamos frecuencia y porcentaje para describir las variables categóricas. Se calculó el valor de Kappa de Cohen para determinar la concordancia entre el diagnóstico de cáncer endometrial por histeroscopia e histopatología, se estimaron los intervalos de confianza al 95 %.

## **XI. RESULTADOS**

Incluimos a un total de 131 mujeres con diagnóstico de sangrado postmenopáusico que cumplieron criterios de inclusión. Acerca de las características de las pacientes, se dividieron las pacientes en cinco grupos de edad, concentrándose la mayoría de las pacientes en los grupos entre cincuenta y setenta años de edad, con un total de los 107 pacientes (81.6 %) (tabla 1). Según el índice de masa corporal, se dividieron en peso adecuado, presentándose en 38 pacientes (29.0 %), sobrepeso 57 pacientes (43.5 %) y obesidad 34 pacientes (25.9 %) (tabla 1). Las gestas de las pacientes se muestran en la tabla 1. Cuarenta y un pacientes (31.3%) tenían antecedente de hipertensión arterial y treinta y un pacientes (23.7%) tenían diabetes mellitus (tabla 1).

**Tabla 1.** Características y antecedentes de las mujeres con sangrado postmenopáusico en HIES 2015 – 2020.

Variable	n=131	%
<b>Edad (años)</b>		
40 – 50	10	7.6
51 – 60	60	45.8
61 – 70	47	35.8
71 – 80	12	9.1
> 80	2	1.5
<b>Índice de masa corporal</b>		
Peso adecuado	38	29.0
Sobrepeso	57	43.5
Obesidad	34	25.9
Sin datos	2	1.5
<b>Gestas</b>		
0	4	3.0
1 – 2	30	22.9
3 – 4	77	58.7
> 4	20	15.2
<b>Diabetes mellitus tipo II</b>		
Presente	31	23.6
Ausente	100	76.3
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>		
Presente	41	31.2
Ausente	90	68.7

Los procedimientos que se realizaron con más frecuencia fueron: polipectomía (61,46.6%), biopsia de endometrio (65,49.6%), y miomectomía (5,3.8%). Las tres etiologías más comunes de sangrado por histeroscopia e histopatología fueron las siguientes: pólipo endometrial, atrofia endometrial, y cáncer endometrial (tabla 2 y 3).

**Tabla 2.** Hallazgos histeroscópicos en pacientes con sangrado postmenopáusico en HIES 2015 – 2020.

Variable	n=131	%
<b>Pólipo</b>		
Endometrial	60	45.8
Endocervical	2	1.5
<b>Hiperplasia</b>		
Bajo riesgo	6	4.6
Alto riesgo	6	4.6
<b>Atrofia</b>	25	19.1
<b>Mioma submucoso</b>	5	3.8
<b>Probable cáncer endometrial</b>	27	20.6

**Tabla 3.** Hallazgos histopatológicos en pacientes con sangrado postmenopáusico en HIES entre 2015 – 2020.

Variable	n=131	%
<b>Pólipo</b>		
Pólipo	62	47.3
Endocervical	2	1.5
<b>Hiperplasia</b>		
Bajo riesgo	7	5.3
Alto riesgo	1	0.8
<b>Atrofia</b>	21	16.0
<b>Cáncer endometrial</b>	31	23.7
<b>Mioma submucoso</b>	5	3.8
<b>Otros</b>		
Endometrio secretor	1	0.8
Endometritis	1	0.8

Se realizó correlación entre la gestación y el cancer de endometrio corroborado por histopatología, encontrando que pacientes con diagnostico de cancer de endometrio, el 12.9 % no presentaba gestaciones previas, mientras que en el resto de las pacientes con diferentes diagnosticos, presentaban por lo menos una gestacion (tabla 4).

Se realizó además, correlación entre la índice de masa corporal y el cancer de endometrio, encontrando estado nutricional similar entre pacientes con cancer de endometrio y otros diagnosticos histipatológicos (tabla 4).

**Tabla 4.** Relación entre cáncer de endometrio y características de las mujeres con sangrado postmenopáusico en HIES entre 2015 – 2020.

Variable	Cáncer (31)	%	Otros (100)	%
<b>Edad (años)</b>				
40 – 50	0	0	10	10
51 – 60	14	45.1	46	46
61 – 70	12	38.7	35	35
71 – 80	3	9.6	9	9
> 80	2	6.4	0	0
<b>Índice de masa corporal</b>				
Peso adecuado	7	22.5	31	31
Sobrepeso	15	48.3	42	42
Obesidad	8	25.8	26	26
Sin datos	1	3.2	1	1
<b>Gestas</b>				
0	4	12.9	0	0
1 – 2	16	51.6	14	14
3 – 4	11	35.4	66	66
> 4	0	0	20	20
<b>Diabetes mellitus tipo II</b>				
Presente	9	29.0	22	22
Ausente	22	70.9	78	78
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>				
Presente	9	29.0	32	32
Ausente	22	70.9	68	68

Se realizó además, correlación entre el diagnóstico histopatológico e histeroscópico para cáncer endometrial fue fuerte con una concordancia kappa de 0.91 (IC95%: 0.82- 0.99) (tabla 5).

**Tabla 5.** Relación entre el diagnóstico histeroscópico e histopatológico de cáncer de endometrio en mujeres con sangrado postmenopáusico en HIES entre 2015 – 2020

Diagnóstico por histeroscopia	Diagnóstico por histopatología			
		Cáncer	No cáncer	Total
Cáncer		27	0	27
No cáncer		4	100	104
Total		31	100	131

## XII. DISCUSIÓN

El sangrado postmenopáusico es el síntoma más común que ocurre en mujeres en la postmenopausia temprana y tardía. Se ha estimado que el sangrado postmenopáusico, ocurre en el 4-10% de las mujeres <sup>1</sup>. Esta patología corresponde al 5% de las consultas ginecológicas en el mundo, por lo que su evaluación es de suma importancia<sup>2</sup>.

La etiología del sangrado postmenopáusico y la edad media de presentación varía dependiendo de la región geográfica estudiada. Por ejemplo, en un estudio publicado en Korea, estudiaron cuales eran las causas más comunes de sangrado postmenopáusico en 792 mujeres que acudieron a valoración al servicio de ginecología en un lapso de 10 años. Ellos reportaron que la causa más común de sangrado postmenopáusico en su cohorte fue la atrofia endometrial (51.1%), pólipos endometriales y cervicales (11.5%), uso de terapia de reemplazo hormonal (11.5%), uso de anticoagulantes orales (7%), cáncer cervicouterino (6.9%) y cáncer

endometrial (5.7%). También, reportaron que la edad media de presentación era de 62 años<sup>28</sup>.

Por otro lado, en un estudio publicado en India, se evaluaron a 76 mujeres con sangrado postmenopáusico y reportaron que las etiologías más frecuentes fueron: atrofia endometrial (30.3%), endometrio proliferativo (27.6%), cáncer endometrial (15.8%), hiperplasia endometrial (11.8%) y pólipos endometriales. La edad media fue de 57 años<sup>29</sup>.

En nuestro estudio, las causas más comunes de sangrado postmenopáusico fueron: pólipo endometrial (47.3%), cáncer endometrial (23.66%), atrofia endometrial (16.03%) e hiperplasia endometrial de bajo riesgo (5.34%). La mediana de la edad de presentación fue de 60 años.

El sangrado postmenopáusico puede ser la primera manifestación del cáncer endometrial. En una revisión sistemática y metaanálisis publicado por Clarke et al, estudiaron la prevalencia de sangrado postmenopáusico y su asociación con cáncer de endometrio. Se analizaron un total de 129 estudios en donde se incluyeron 40 790 mujeres, de las cuales 34 432 tenían sangrado postmenopáusico y 6 358, cáncer de endometrio. La prevalencia de sangrado postmenopáusico en las mujeres con cáncer de endometrio era del 91% (IC 95%, 87% -93%), independientemente del estadio del tumor. Sin embargo, el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con sangrado postmenopáusico era del 9% (IC 95%, 8% -11%)<sup>5</sup>.

En un estudio publicado por Luiz Zarate et al, en 2017, realizado en población similar a nuestro estudio, se encontró una sensibilidad y especificidad de la histeroscopia fue de 0.95 (IC95%: 0.93-0.97) y 0.85 (IC95%: 0.82-0.89), respectivamente, para la detección de sangrado uterino anormal, así como un valor predictivo positivo de 0.97 (IC95%: 0.95-0.98) y valor predictivo negativo de 0.79% (IC95%: 0.75- 0.83), encontrando una correlación de Pearson de ambas pruebas fue de 77.8%. En nuestro estudio se encontró una concordancia kappa de 0.91, (IC95%: 0.82- 0.99) para el diagnóstico histeroscópico de cáncer de endometrio.

Esta revisión fue importante, ya que concluyeron que las estrategias de detección temprana en mujeres con sangrado postmenopáusico, pueden diagnosticar hasta el 90% de los casos de cáncer de endometrio. Y aunque la mayoría de las pacientes con cáncer de endometrio (90%) presentan sangrado postmenopáusico, solo el 9% de las pacientes con sangrado postmenopáusico tendrán diagnóstico de cáncer de endometrio<sup>5</sup>. En nuestro estudio de 131 pacientes mexicanas con sangrado postmenopáusico, solo el 23.6% presentó diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio.

Se han estudiado diversos factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer endometrial. Entre ellos, se encuentran: diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, edad avanzada y nuliparidad<sup>30-32</sup>. De igual manera, en un estudio publicado en el 2013 en donde evaluaron a 100 mujeres con sangrado postmenopáusico, reportaron que las pacientes con obesidad y diabetes tenían más riesgo de

presentar cáncer endometrial que las mujeres sin estas patologías (RR=2.45, IC 95%, 1.2-4.6, p=0.005)<sup>33</sup>.

También, en un estudio publicado por Begum et al, reportaron que las pacientes con cáncer e hiperplasia endometrial tenían con más frecuencia diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad o sobrepeso y antecedente de sangrado postmenopáusico recurrente. Mediante una regresión logística multivariada, reportaron que el grosor endometrial >11 mm (OR 17.76, IC 95%, 1.91-165.02, p<0.011), el antecedente de sangrado recurrente (OR 13.21, IC 95%, 1.10-158.9, p<0.042) y diabetes mellitus (OR 8.03, IC 95%, 1.15-55.78, p<0.035) eran los mejores predictores de cáncer endometrial<sup>29</sup>.

En nuestro estudio, el antecedente de diabetes, obesidad, hipertensión y edad no correlacionaron con cáncer endometrial. No recolectamos el dato del grosor endometrial. Los factores encontramos en el estudio que se correlacionan con cáncer de endometrio con aparente factor de riesgo el no haber presentado gestaciones previas, encontrándose en un 12.9 % en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio confirmado.

Por lo general, la evaluación inicial del sangrado postmenopáusico se realiza mediante histeroscopia y posteriormente mediante histopatología. Existen médicos que la biopsia la toman guiada por histeroscopia o hacen biopsia ciega con cureta de Novak. La concordancia entre estas dos formas de tomar la biopsia se ha evaluado previamente. Por ejemplo, en un estudio publicado por Angioni et al,

incluyeron a 319 mujeres con sangrado postmenopáusico. Todas las pacientes fueron sometidas a una biopsia con cureta de Novak seguido de una biopsia guiada con histeroscopia después de una semana.

Posteriormente, se evaluó la sensibilidad, especificidad, exactitud y valores predictivos positivos y negativos de la biopsia ciega y la biopsia guiada por histeroscopia para identificar pólipos, miomas submucosos e hiperplasia endometrial. Reportaron que el nivel de concordancia se evaluó mediante el uso del coeficiente de concordancia kappa. El coeficiente de concordancia kappa fue de 0.12 (leve) para biopsia ciega y 0.82 para biopsia guiada por histeroscopia (fuerte). Por lo que ellos concluyeron que la biopsia con cureta de Novak tiene una baja exactitud para el diagnóstico de lesiones benignas endometriales y que la biopsia guiada por histeroscopia sigue siendo el gold standard<sup>34</sup>.

### **XIII. CONCLUSIÓN**

El sangrado postmenopáusico es el síntoma más común que se presenta en la postmenopausia. Por lo tanto, debemos describir cuáles son las etiologías más frecuentes en nuestra población. Hasta el 90% de las pacientes con cáncer de endometrio tienen este síntoma. En nuestro estudio, las etiologías más frecuentes de sangrado postmenopáusico orden descendente de prevalencia: pólipo endometrial, cáncer de endometrio y atrofia endometrial. También encontramos que el diagnóstico histopatológico y por histeroscopia tienen una concordancia alta.

#### **XIV. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Todos los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la ley General de Salud y la declaración de Helsinki. También sigue los códigos y normas internacionales y locales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no es necesario contar con consentimiento informado.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	2020		2021	
	Enero-junio	Julio-diciembre	Enero-junio	Julio
Revisión bibliográfica	•			
Elaboración de protocolo	•			
Sometimiento a comité de ética	•			
Recopilación de datos		•		
Procesamiento y análisis estadístico de los datos			•	
Entrega de tesis final				•
Presentación oral de la tesis final.				•

### Referencias bibliográficas

- 1.- Astrup K, Olivarius N de F. Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2004 Feb;83(2):203–7.
- 2.- Moodley M, Roberts C. Clinical pathway for the evaluation of postmenopausal bleeding with an emphasis on endometrial cancer detection. Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology. 2014; 24(7):736–41.

- 3.- Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding. *Maturitas*. 2013 May;45(1):1–14.
- 4.- The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding, ACOG. 2018 ;131(5):124-129.
- 5.- Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women. *JAMA Internal Medicine*. 2018;178(9):1210.
- 6.- Bengtson MB, Veres K, Nørgaard M. First-time postmenopausal bleeding as a clinical marker of long-term cancer risk: A Danish Nationwide Cohort Study. *British Journal of Cancer*. 2019 Dec 6;122(3):445–51.
- 7.- Tran OV, Pohlman S, Rane A, Louie M. Cost and Diagnosis Patterns for Women with Postmenopausal Bleeding. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2020 Nov 1;27(7, Supplement):S51.
- 8.- Sung S, Abramovitz A. Postmenopausal Bleeding. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- 9.- Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2011 Oct;20(10):1025–36.
- 10.- Sheikh MA, Althouse AD, Freese KE, Soisson S, Edwards RP, Welburn S, et al. USA endometrial cancer projections to 2030: should we be concerned? *Future Oncology*. 2014 Dec 1;10(16):2561–8.
- 11.- Burbos N, Musonda P, Giarenis I, Shiner AM, Giamougiannis P, Morris E, et al. Age-related differential diagnosis of vaginal bleeding in postmenopausal women: a

series of 3047 symptomatic postmenopausal women. *Menopause International*. 2010 Mar 1;16(1):5–8.

12.- Van Doorn HC, Opmeer BC, Jitze Duk M, Kruitwagen RFMP, Dijkhuizen FPHLJ, Mol BW. The relation between age, time since menopause, and endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2007 Sep 1;17(5):1118–23.

13.- Van den Bosch T, Ameye L, Van Schoubroeck D, Bourne T, Timmerman D. Intra-cavitary uterine pathology in women with abnormal uterine bleeding: a prospective study of 1220 women. *Facts, Views & Vision in ObGyn*. 2015;7(1):17–24.

14.- Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson L-A. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1995 Feb;102(2):133–6.

15.- Munro M. Investigation of Women with Postmenopausal Uterine Bleeding: Clinical Practice Recommendations. *The Permanente Journal*. 2013 Dec 30;

16.- Nebgen DR, Rhodes HE, Hartman C, Munsell MF, Lu KH. Abnormal Uterine Bleeding as the Presenting Symptom of Hematologic Cancer. *Obstetrics and gynecology*. 2016 Aug 1;128(2):357–63.

17.- Prendergast EN, Misch E, Chou Y-A, Roston A, Patel A. Insufficient Endometrial Biopsy Results in Women With Abnormal Uterine Bleeding. *Obstetrics & Gynecology*. 2014 May;123:180S - 181S.

- 18.- Ghoubara A, Sundar S, Ewies AAA. Predictors of malignancy in endometrial polyps: study of 421 women with postmenopausal bleeding. *Climacteric*. 2017 Dec 8;21(1):82–7.
- 19.- J. R, K H, Huq MA, C. K. S, Hameed J. A Retrospective Analysis of Patients with Leiomyoma. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* .2020; 9(25), 1869-1874.
- 20.- Ghoubara A, Sundar S, Ewies AAA. Endometrial pathology in recurrent postmenopausal bleeding: observational study of 385 women. *Climacteric*. 2018 May 9;21(4):391–6.
- 21.- Li C, Chen R, Jiang C, Chen L, Cheng Z. Correlation of LOX-5 and COX-2 expression with inflammatory pathology and clinical features of adenomyosis. *Molecular Medicine Reports*. 2019 Ene;19(1):727-733.
- 22.- Cicinelli E, Resta L, Nicoletti R, Zappimbulso V, Tartagni M, Saliari N. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis. *Hum Reprod*. 2005 May;20(5):1386-9.
- 23.- Ricciardi E, Vecchione A, Marci R, Schimberni M, Frega A, Maniglio P, Caserta D, Moscarini M. Clinical factors and malignancy in endometrial polyps. Analysis of 1027 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Dec;183:121-4.
- 24.- Sasaki LMP, Andrade KRC, Figueiredo ACMG, Wanderley MDS, Pereira MG. Factors Associated with Malignancy in Hysteroscopically Resected Endometrial Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018 Jul-Aug;25(5):777-785

- 25.- Di Caprio R, Lembo S, Di Costanzo L, Balato A, Monfrecola G. Anti-inflammatory properties of low and high doxycycline doses: an in vitro study. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:329418
- 26.- Parkash V, Fadare O, Tornos C, McCluggage WG. Committee Opinion No. 631: Endometrial Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2015 Oct;126(4):897.
- 27.- Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2015 Apr;125(4):1006-1026.
- 28.- Kim MK, Jung YS, Chon SJ, Yun BH, Cho S, Choi YS, Lee BS, Seo SK. Common Causes of Postmenopausal Bleeding in Korean Women: 10-Year Outcomes from a Single Medical Center. *J Korean Med Sci.* 2017 May;32(5):830-834.
- 29.- Begum J, Samal R. A Clinicopathological Evaluation of Postmenopausal Bleeding and Its Correlation with Risk Factors for Developing Endometrial Hyperplasia and Cancer: A Hospital-Based Prospective Study. *J Midlife Health.* 2019 Oct-Dec;10(4):179-183.
- 30.- McPherson CP, Sellers TA, Potter JD, Bostick RM, Folsom AR. Reproductive factors and risk of endometrial cancer. The Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol.* 1996 Jun 15;143(12):1195-202.
- 31.- Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D; Million Women Study Collaboration. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ.* 2007 Dec 1;335(7630):1134.
- 32.- Xu WH, Xiang YB, Ruan ZX, Zheng W, Cheng JR, Dai Q, Gao YT, Shu XO. Menstrual and reproductive factors and endometrial cancer risk: Results from a

population-based case-control study in urban Shanghai. *Int J Cancer*. 2004 Feb 10;108(4):613-9.

33.- Izetbegovic S, Stojkanovic G, Ribic N, Mehmedbasic E. Features of postmenopausal uterine haemorrhage. *Med Arch*. 2013 Dec;67(6):431-4.

34.- Angioni S, Loddo A, Milano F, Piras B, Minerba L, Melis GB. Detection of benign intracavitary lesions in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding: a prospective comparative study on outpatient hysteroscopy and blind biopsy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008 Jan-Feb;15(1):87-91.

35.- Valenzuela-Islas HA, Frías-Mendivil M, Luis-Zárate H. Correlación entre hallazgos histeroscópicos y reportes histopatológicos en pacientes con sangrado uterino anormal. *Ginecol Obstet Mex*. 2017 nov;85(11):748-754.

## Cuadro UNAM

<b>Datos del alumno</b>	
<b>Autor:</b>	Dr. Andrés Alfonso Acosta Velázquez
<b>Teléfono:</b>	8117959083
<b>Universidad:</b>	Universidad Autónoma de México
<b>Facultad:</b>	Medicina
<b>Número de cuenta</b>	51821656-2
<b>Datos del director y/o asesores de Tesis</b>	Dr. Hugo Alonso Valenzuela Islas
<b>Datos de la tesis:</b>	
<b>Título</b>	HALLAZGOS HISTEROSCÓPICOS EN PACIENTES CON SANGRADO POSTMENOPÁUSICO EN LA CLÍNICA DE HISTEROSCOPIA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DEL 2015-2020
<b>Palabras clave</b>	Histeroscopia, sangrado postmenopáusico, pólipo endometrial, cáncer de endometrio, atrofia endometrial.
<b>Número de páginas</b>	40