

11217 7

41 2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACION

I.S.S.S.T.E.

HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO  
ADOLFO LOPEZ MATEOS

VALORACION DE FACTORES DE RIESGO Y DEL LEGRADO  
BIOPSIA EN EL DIAGNOSTICO DE NEOPLASIAS BENIG  
NAS Y MALIGNAS DEL CUERPO UTERINO

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA  
DRA. NANCY FERNANDEZ LUNA

PARA OBTENER EL TITULO EN LA  
ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Dr. Ricardo López Franco  
Vo.Bo. Jefe de capacitación  
y Desarrollo.

Dr. Nicolás Casanova Álvarez  
Vo.Bo. Profesor titular de  
curso.

TESIS CON  
FOLIA DE ORIGEN  
FEB 4 1989

MEXICO D.F. NOVIEMBRE



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## I N D I C E

	Pág.
RESUMEN .....	1
INTRODUCCION .....	3
MATERIAL Y METODOS .....	9
RESULTADOS .....	12
DISCUSION .....	17
CONCLUSION .....	19
TABLAS .....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	25

## RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de correlación histopatológica, en lesiones del cuerpo uterino, entre el diagnóstico por legrado biopsia y la información obtenida del estudio histopatológico de la pieza quirúrgica de 58 pacientes hysterectomizadas en el lapso de 6 meses. Se incluye en el estudio a todas las pacientes que tenían sangrado uterino anormal encontrando un 60.34% de lesiones benignas, 25.86% de lesiones premalignas y un 6% de lesiones malignas, cuyos diagnósticos por legrado biopsia fueron confirmados por estudio histopatológico de pieza quirúrgica en un 100% en lesiones benignas, 83.33% para lesiones premalignas, y un 80% para lesiones malignas. Por tanto, se comprobó una vez más, la importancia del diagnóstico por legrado biopsia que debe hacerse en toda paciente perimenopáusica antes de ser sometida a un tratamiento, ya sea médico o quirúrgico.

## SUMMARY

In a retrospective study the correlation was determined between the histopathologic diagnosis of uterin lesions by fractioned curettage and the diagnosis made by examination of the opecimen obtained by surgery in 58 patients that underwent hysterectomy during a 6 months lapse. All patients with anormal uterin hemorrhage were included.

In 60.34% a bening lesion was found in 25.85% a pre-malignant lesion and in 5% the lesion was malignant the diagnosis by fractioned curettage was confirmed by examination of the surgical specimen in 100% of the bening lesions, in 83.33% of the premalignant and in 80% of the malignant lesions. Once again the importance has been prored of a diagnosis by fractioned curettage; that has to be realized in every perimenopausic patient before any decision concerning further treatment, either medical or surgical, will be taken.

## INTRODUCCION

Como el sangrado uterino anormal constituye el sintoma y/o signo más frecuente en ginecoobstetricia, su análisis es muy importante dentro de la especialidad debido a su etiología múltiple, desde patología benigna como miomatosis uterina hasta patología maligna como adenocarcinoma de endometrio (1).

La causa más frecuente de sangrado uterino anormal en etapa reproductiva se debe a miomatosis uterina; son tumores benignos de localización subserosa, submucosa, e intramural, los que habitualmente cursan con sangrado ocasionado por hipotrofia y/o destrucción endometrial a nivel de la superficie tumoral así como hiperemia y alteración en la contractilidad miometrial. En ocasiones la ulceración y la degeneración del tumor producen el sangrado que es variable en cuanto a sus caracteres y se acompaña de trastornos menstruales del tipo hiperpolimenorrea.

Otra causa importante de sangrado uterino anormal son las neoplasias premalignas como hiperplasia de endometrio, la cual está en relación, con la actividad estrogénica persistente y usualmente más con su duración que con la intensidad. Y por último el cáncer endometrial más común después

de la menopausia (1).

Durante años los oncólogos han mostrado poco interés en el cáncer endometrial, por factores aparentemente válidos como incidencia, morbilidad y mortalidad bajas en relación con otras neoplasias. Actualmente esto ha cambiado, debido no solo a un aumento del número de casos de cáncer endometrial sino también a una importante disminución en la frecuencia del cáncer cervical invasor (2).

En Estados Unidos se ha invertido la proporción entre frecuencia de cáncer cervical y endometrial. El carcinoma cervical invasor, que durante años fue el sitio primario más común de cáncer ginecológico, ha quedado sustituido hoy en día por el carcinoma del cuerpo o del fondo uterino, correspondiendo más del 90% al adenocarcinoma de endometrio (3).

Ahora, la importancia de esta patología radica en que, en las mujeres genéticamente predispuestas, la acción de los estrógenos endógenos por largo tiempo utilizados sin antagonismo hormonal por largo tiempo ocasionará hiperplasia adenomatosa o displasia o carcinoma in situ y/o finalmente carcinoma de endometrio. Los estudios recientes han sugerido que el carcinoma de endometrio tiene una base endócrina por su asociación con elevada frecuencia de anovulación crónica, hemorragia disfuncional uterina y esterilidad (3).

Está bien establecido que la estimulación ininterrumpida del endometrio por estrógenos, sin antagonismos por progesterona, es el factor principal en la aparición de hiperplasia de endometrio. Los estados de hiperestrogenismo podemos encontrarlos en:

- Anovulación
- Obesidad
- Administración de estrógenos
- Tumores de células granulosas del ovario.

Y pacientes susceptibles como:

- Obesas, hepatopatías
- Raza Blanca
- Diabéticas, hipertensas, estériles, nulíparas
- Menopausia tardía
- Menarquia precoz

El origen de la estimulación anormal puede ser un tumor de las células de la granulosa o un tecoma del ovario, enfermedad poliquística del ovario o la obesidad con incremento en la conversión periférica de androstenodiona a estrona (6).



Esto ha mejorado la comprensión de la ovulación intrínseca de las lesiones hiperplásicas del endometrio, de tal manera que en la actualidad es posible predecir mejor la probabilidad de desarrollo del carcinoma invasor con base en el aspecto microscópico de la lesión preinvasora. Debido a esto es también importante tomar en cuenta el aforismo de Hulme y cols. "La hiperplasia a los ojos de un investigador puede ser carcinoma a los ojos de otro". De ahí que el ginecólogo debe revisar las laminillas junto con el patólogo el cual a su vez, debe recibir datos de los aspectos clínicos pertinentes de cada caso. La falta de comunicación directa fácilmente origina decisiones terapéuticas erróneas (8).

Por tanto estamos conscientes de la importancia que implica la detección oportuna de las lesiones premalignas y de la veracidad de los informes patológicos.

Gusberg y Wentz establecen que el paso de hiperplasia a carcinoma es un proceso continuo y que dura varios años, pasando por las distintas etapas de hiperplasia hasta terminar en carcinoma (9).

En los estudios de Don Gambrell, Hijo, se ha observado una diferencia en la edad de aparición de la hiperplasia

de endometrio y carcinoma endometrial un tanto análoga a la de la hiperplasia cervical al del carcinoma cervical. Hay cerca de 5 a 6 años de diferencia en la edad media de pacientes con hiperplasia simple de endometrio en comparación con las pacientes con hiperplasia adenomatosa atípica o adenocarcinoma (11).

Antes de continuar hablando de lesiones premalignas de endometrio es conveniente revisar la manera de prevenir muchos casos de hiperplasia de endometrio. Hay muchas pruebas para identificar a las mujeres con alto riesgo de hiperplasia y carcinoma endometrial. Entre ellas se incluye la citología hormonal, el patrón en hehecho del moco cervical, la biopsia de endometrio, la determinación de gonadotrofinas séricas y las concentraciones de estrógeno en suero y orina.

Además ya es bien sabido que el diagnóstico de la hiperplasia de endometrio es puramente histológico, la patología hay que sospecharla realizando una buena historia clínica, en donde se debe tener en cuenta todos los factores predisponentes, la edad de aparición que por lo general es después de los 35 años de edad, aunque también puede presentarse en la adolescencia, aunque aquí su demostración no es objetiva, ya que no se realiza legrados uterinos en esta época de la vida,

salvo casos de extrema urgencia (14).

Aunque esta patología puede ser asintomática, el cuadro clínico que se presenta la mayoría de las veces consiste en sangrado uterino anormal. Este sangrado puede presentarse en forma de hemorragia, cuya característica es conservar el ciclo menstrual, pero con aumento de la cantidad del fluido menstrual. También puede presentarse en forma de fluidos, metrorragias o hemorragias acíclicas. La exploración ginecológica en estas pacientes por lo general es negativa, salvo en aquellos casos en que la hiperplasia esté asociada a un tumor funcionante de ovario en cuyo caso se palpará una masa en uno de los anexos. Ya es bien sabido en medicina que las mujeres perimenopaúsicas con antecedentes o datos de hemorragia anormal por vagina, tienen una gran predisposición al carcinoma de endometrio, tales mujeres deben ser estudiadas inmediatamente por medio de biopsia o raspado endometrial.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y se incluyeron en el estudio a todas las pacientes que acudieron a la Clínica de Neoplasias del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, por sangrado uterino anormal causado por neoplasias benignas y malignas del cuerpo uterino en el período comprendido del 1o. de Enero al 30 de Junio de 1988.

Fueron 58 pacientes estudiadas, a cada una de las cuales, se le interrogó sobre características de sangrado uterino anormal, además de su historia clínica completa haciendo énfasis en los factores de riesgo de patología uterina benigna y maligna registrando: edad, paridad, edad de inicio de vida sexual activa, número de compañeros sexuales, antecedentes familiares neoplásicos, de hipertensión arterial, y diabetes, administración de hormonales orales y/o de depósito, y tiempo de aplicación.

Se realizó examen físico general incluyendo exploración ginecológica, nueva muestra citológica cervicovaginal y rutina de exámenes de Laboratorio como: Biometría hemática, grupo sanguíneo y Rh, química sanguínea, examen general de orina, urocultivo, frotis y cultivo de exudado vaginal. Entre

estudios de gabinete: Ultrasonografía pélvica, Histerosalpingografía en algunas, esto dependiendo del requerimiento de la paciente.

También se realizó legrado uterino instrumental para obtención de muestra de endocervix y endometrio por biopsia fraccionada, o por legrado hemostático biopsia, según el caso, tomando en cuenta la histerometría y el reporte histopatológico de la misma.

De esta manera fueron valoradas por el personal médico de la clínica de Neoplasias de nuestra unidad, donde se les realizaba nuevo legrado biopsia en caso de que el reporte de patología informara: muestra insuficiente. En este estudio se logró contar con información histopatológica pre y postquirúrgica.

Una vez reportado el resultado de patología del legrado biopsia se determinó la conducta quirúrgica a seguir: Histerectomía Intrafascial e Histerectomía Extrafascial de acuerdo al personal criterio del médico tratante.

Los objetivos de este estudio:

1. Evaluar la utilidad del interrogatorio de factores de riesgo como: Empleo previo de hormonales orales y/o de-

depósito; de antecedentes familiares neoplásicos, de la presencia en la paciente de diabetes mellitus y/o hipertensión arterial esencial -como indicadores de la presencia de lesiones malignas y premalignas en el cuerpo uterino.

2. Evaluar la posibilidad de mejorar la predicción con el empleo de otros elementos de juicio clínico.

3. Verificar la utilidad del logrado hemostático biopsia como método diagnóstico en neoplasias endometriales.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio, en el servicio de Neoplasias se efectuaron 58 histerectomías en pacientes que acudieron por sangrado genital anormal, entre ellas se logró la demostración histopatológica de 5 lesiones malignas y 18 premalignas lo que corresponde al 22.4%.

### EVALUACION DE RESULTADOS, DE LOS FACTORES DE RIESGO

Al comparar entre si los grupos de pacientes con y sin factores de riesgo, detectarlos durante su estudio clínico, se encontró que entre ambos grupos existió una diferencia del 13% en la frecuencia de lesiones premalignas o malignas a favor del grupo sin antecedentes de riesgo, las diferencias entre ambos grupos no resultaron estadísticamente significativas (Tabla 1).

•

El análisis en función de la presencia de factores de riesgo aislada tampoco mostró ser de utilidad pues en muchos casos la frecuencia de lesiones premalignas o malignas fue mayor en el grupo sin el factor de riesgo en estudio. Así por ejemplo la frecuencia de lesiones observada en el grupo no fumadores fue de casi el doble de la correspondiente al grupo de fumadores (Tabla 2).

## EVALUACION DE OTROS ELEMENTOS DE JUICIO CLINICO COMO FACTORES DE RIESGO

Dado los pobres resultados obtenidos en los factores de riesgo clásicos, se decidió proceder al análisis de otros elementos de juicio sin tomar en cuenta a los factores de riesgo clásicos.

### Edad

Al considerar que la edad es uno de los factores relacionados con la aparición de lesiones premalignas o malignas, inicialmente se procedió a evaluar la frecuencia de lesiones en función de la edad. No se encontraron casos con lesiones entre las pacientes de 30 años o menos ni entre las de más de 51 años.

Por el contrario en el grupo de pacientes de 31 a 40 años la frecuencia fue del 30% y en el grupo de 41 - 50 años fue del 20%.

### Inicio de Vida Sexual Activa (IVSA)

Este análisis demostró que todos los casos de lesiones malignas y premalignas se encontraron entre las pacientes que inician su vida sexual activa entre los 16 y los 25 años



de edad.

#### IVSA Y Edad

Al evaluar simultáneamente estos dos factores se encontró que todos los casos de pacientes de 31 a 50 años de edad, y con inicio de vida sexual activa entre los 16 y los 25 años de edad; al mismo tiempo se identificó a 4 subgrupos sin riesgo. En el subgrupo con riesgo la frecuencia de lesión maligna o premaligna fue del 22.4%.

#### Revaloración de factores de riesgo clásicos

Una vez identificados los grupos con y sin riesgo, se procedió a evaluar la influencia de los valores de riesgo clásicos con las observaciones estratificadas.

Al hacerlo se encontraron frecuencias mayores para los grupos sin antecedentes de cáncer, de tabaquismo personal y sin diabetes mellitus con diferencia en la frecuencia de lesión hasta de más de 40% (Tablas 2). Sólo se observaron mayores frecuencias en pacientes con antecedentes de uso de hormonales orales y/o de depósito y entre la paciente hipertensa (Tabla 3). Sin embargo en ningún caso pudo descartarse que las diferencias no fueron atribuidas al azar.

### Identificación de subgrupos con mayor frecuencia entre el Grupo de pacientes con mayor riesgo

El resto del análisis se efectuó en el grupo de pacientes con riesgo se llevó a cabo con el propósito de identificar subgrupos con riesgos diferentes.

### Número de Gestas

Al evaluar la frecuencia de lesiones en función del número de gestas de la paciente se logró la identificación de los subgrupos con diferencia en la frecuencia de lesiones. El de mayor frecuencia correspondió a la paciente de 6 o más gestas, el 56% de las cuales presentó lesiones, comparando con el subgrupo de 5 o menos gestas que tuvo frecuencia del 43%.

Dada la magnitud de las diferencias se decidió mantener que los subgrupos identificados como estratos en los que se evaluaron otros factores.

### Presencia de Hiperpolimenorrea de un año o más de duración

En el subgrupo de cinco o menos gestas se evaluó la asociación de la ausencia de hiperpolimenorrea y de su presencia con menos de un año de evolución o con más de un

año de evolución.

En este subgrupo se observó una relación inversa entre la severidad de la hiperpolimenorrea y la frecuencia de lesiones, de modo que en el grupo con hiperpolimenorrea de más duración se observó la menor frecuencia de lesiones (7%); en el grupo con hiperpolimenorrea de menos de un año la frecuencia fue del 21% y en el sin el síntoma la frecuencia fue del 50%.

Ahora bien, la correlación entre el diagnóstico obtenido por legrado biopsia comparado con el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica fue excelente, ya que se corroboró el primer diagnóstico con la información histopatológica en casi un 100% de los casos (Tabla 4).

Finalmente los resultados que el servicio de patología reportó fueron en su mayor porcentaje correspondientes a lesiones benignas, como detallamos en la Tabla 5.

## DISCUSION

No obstante, que es lógico suponer que al incrementarse la exposición a factores de riesgo son altas las probabilidades que se modifique tanto la prevalencia de las entidades nosológicas relacionadas como las indicaciones en las que se presenta, por diversas razones aún no se establece como parte del sistema de trabajo la evaluación periódica de las variaciones en la prevalencia, en la utilidad de los esquemas de estudio y en el comportamiento de las entidades clínicas.

Los resultados descritos son una evidencia de la importancia que tiene el oportuno establecimiento de este sistema de evaluación periódica para adecuar las acciones de salud a las condiciones peculiares de la época y de la región. Pues no deja de ser sorprendente que no haya diferencia entre los grupos con y sin factores de riesgo clásicos; y que incluso al hacer el análisis por factores aislados la frecuencia de lesiones haya sido mayor en el grupo sin el factor de riesgo considerado.

El hecho de que se haya decidido -con el fin de contar con elementos de juicio sólidos- efectuar el estudio en pacientes que finalmente llegaron a la histerectomía, podría deformar en aumento la frecuencia de factores de riesgo clásico

pero no hacia la baja, como fue lo observado en este estudio.

La observación de que las pacientes sin hiperpolimenorrea o con una de menos de un año de evolución hayan demandado consulta y llegado a histerectomía, es un indicio de que algo en el curso clínico o en las manifestaciones de la enfermedad determinó una y otra decisión. Por la falta de sistematización en el registro de la información clínica no fue posible avanzar en este sentido, pues una proporción importante de los casos carecía de una semiología detallada del cuadro clínico. Dadas las implicaciones prácticas de la disponibilidad de estos elementos de juicio clínico, sería conveniente iniciar un estudio prospectivo con este fin.

Aunque por la naturaleza del estudio no es razonable derivar conclusiones etiológicas ni etiopatogénicas definitivas, las observaciones indican una notable asociación con la temprana edad de inicio de vida sexual activa, el empleo de hormonales y con elevado número de gestiones. Este es otro aspecto sobre este problema de salud que sería conveniente investigar, máxime que existe una tendencia a iniciar la vida sexual activa a edad cada vez más temprana y al empleo de hormonales.

## CONCLUSION

Por todo lo expuesto anteriormente, es nuestra posición, que los estrógenos deben ser utilizados con cautela y sólo en pacientes de bajo riesgo, y que han de ser empleados siempre bajo directa supervisión médica durante los períodos más cortos necesarios para producir un alivio sintomático.

En este estudio, también se comprobó la importancia y utilidad del legrado hemostático biopsia como un método fidedigno para el diagnóstico de la patología endometrial. Por tanto es aconsejable obtener una biopsia endometrial de una paciente antes de iniciar la terapia de reposición de estrógenos para tener la certeza de que no existe un carcinoma o una atipia endometrial ocultos en una paciente menopáusica o perimenopáusica.

TABLA 1.  
COMPARACIONES ENTRE FACTORES DE RIESGO Y LESIONES BENIGNAS  
PREMALIGNAS Y MALIGNAS DEL CUERPO UTERINO

BENIGNAS n = 35	RIESGO POSITIVO (/)	RIESGO NEGATIVO (/)
	20/35 (57.14/)	15/35 (42.85/)
PREMALIGNAS n = 18	10/18 (55.55/)	8/18 (44.44/)
MALIGNAS n = 5	3/5 (60)	2/5 (40/)
TOTAL	33/38 (56.89)	25/58 (43.10/)

Fuente: Archivo Clínico Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos 1988-89.

TABLA 2  
COMPARACION ENTRE TABAQUISMO, DIABETES Y ANTECEDENTES FAMILIARES  
DE CA EN LESIONES DEL CUERPO UTERINO.

LESIONES	TABAQUISMO		DIABETES MELLITUS		ANTECEDENTES FAMILIARES DE CA	
	POSITIVO	NEGATIVO	DIABETICAS	NO DIABETICAS	POSITIVO	NEGATIVO
BENIGNAS n = 35	5/35 (14.28%)	30/35 (85.33%)	3/35 (8.57%)	32/35 (91.42%)	3/35 (8.57%)	32/35 (91.42%)
PREMALIGNAS n = 18	12/18 (66.66%)	6/18 (33.33%)	5/18 (27.77%)	13/18 (72.22%)	5/18 (27.77%)	13/18 (72.22%)
MALIGNAS n = 5	3/5 (60%)	2/5 (40%)	1/5 (20%)	4/5 (89%)	1/5 (20%)	4/5 (80%)
TOTAL	20/58 (34.48%)	38/58 (65.51%)	9/58 (15.51%)	49/58 (84.45%)	9/58 (15.51%)	49/58 (84.48%)

Fuente: Archivo Clínico Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. 1988-89.



TABLA 3.  
COMPARACION ENTRE HIPERTENSION ARTERIAL Y CONSUMO DE  
HORMONALES EN LESIONES DEL CUERPO UTERINO

LESIONES	HIPERTENSION ARTERIAL		USO HORMONALES	
	HIPERTENSAS	NO HIPERTENSAS	MENOR DE 5 AÑOS	MAYOR DE 5 AÑOS
BENIGNAS	10/35 (28.57%)	25/35 (71.42%)	10/35 (28.57%)	25/35 (71.42%)
PREMALIGNAS	5/18 (27.77%)	13/18 (72.22%)	5/18 (27.77%)	13/18 (72.22%)
MALIGNAS	3/5 (40%)	3/5 (60%)	1/5 (20%)	4/5 (80%)
TOTAL	17/58 (29.31%)	41/58 (70.68%)	16/58 (27.58%)	42/58 (72.41%)

Fuente: Archivo Clínico Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. 1988-89.

TABLA 4.  
CORRELACION ENTRE EL DIAGNOSTICO PATOLOGICO POR BIOPSIA  
Y POR HISTERECTOMIA

LESIONES	DIAGNOSTICO POR BIOPSIA	DIAGNOSTICO POR PIEZA QUIRURGICA	T O T A L (%)
BENIGNAS	35/35	35/35	100%
PREMALIGNAS	15/18	18/18	83.33%
MALIGNAS	4/5	5/5	80%
TOTAL	54/58	58/58	93%

Fuente: Archivo Clínico Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. 1988-89.

TABLA 5  
 DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO POR PIEZA QUIRURGICA

LESIONES	DIAGNOSTICO	No. CASOS	%
BENIGNAS	MIOMATOSIS UTERINA	25/35	71.42%
	ADENOMIOSIS	10/35	28.5%
-----			
PREMALIGNAS	HIPERPLASIA LEVE	8/18	44.44
	HIPERPLASIA SIN ATIPIA	4/18	22.22
	HIPERPLASIA INTENSA SIN ATIPIA	4/18	22.22
	HIPERPLASIA ADENOMATOSA	2/18	11.11
-----			
MALIGNAS	ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO	5/5	100%

Fuente: Archivo Clínico Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. 1988-89.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Atypical polypoid adenomyoma of the uterus, a report of 27 cases Young R.H. et al AM J Gynecol Aug 1986; 86(2): 139-49.
- 2.- Low malignant potential tumor of the organ: ashc study of 76 cases. Kliman L et al Obstet and Gynecol Sep. 86; 68(3) 338-44.
- 3.- Gynecologic imaging, a comparison of transabdominal and transvaginal sonography. Mendelson E. B et al Radiology Feb 1988; 166 (2): 321-4.
- 4.- Culture of epithelial and subnormal cells of guinea pigs endometrium and effect of oestrogen -17 beta on the epithelial cells Chemina Das G et al J Reprod fertil jul 86; 77(2): 547-53.
- 5.- Gradual steroidal gonadotropins and endometrial histology in postmenopausal women with malignant ovarian tumors Jeppsson S. et al Acta Obstet Gynecol Scand 98; 65(3): 207-10.

- 6.- Sex steroid receptor in normal and malignant endometrium  
Markel R. et al *Ann Pathol* 86; 6(2): 109-44.
- 7.- Malignant primary tumors of the vagina de Lautentiis  
G et al *Minerva Gynecol* Jun 86; 38(6): 485-501.
- 8.- Verrucous carcinoma of the cervix: a report of the cases  
literature review Degetu S. et al *Gynecol* Sep 86; 25  
(1): 37-47.
- 9.- Tumor implantation after diagnostic laparoscopic biopsy  
of serious ovarian tumors of low malignant potential  
Hsi JG et al *Obstet gynecol* Sep 86; 68 (3 suppl): 905-  
935.
- 10.- Uterine adenomyosis, asgnetic review. Rasquinicci  
C. et al *Mioma general* May 86; 38(5): 365-9.
- 11.- The classification of endometriosis: historial evolution  
critical review and present state of the art. Candiani  
G.B *Acta feril* Mar-Apr 86; 17(2) 85-92.
- 12.- Atypical plyphoid adenomyoman of the uterus, a report  
27 cases Young R.H. et al *AM J Aim patrol* Aug 1986:  
86(2): 139-49).

- 13.- Low malignant potential tumor of the organ: a study of 76 cases. Klimam L et al Obstet and Gynecol Sep 86; 68(3) 338-44.
- 14.- Lesiones preinvasoras del endometrio. Ginecología Y Obstetricia. Temas Actuales Vol. 13 No. 4, 1986: 725-738.
- 15.- Detección inicial de las alteraciones precursoras del carcinoma endometrial Clin Obstet Ginecol, Vol. I, 1982: 51-54.
- 16.- Endometrio. Histología y Patología en el diagnóstico e investigación. Dallenbach Hellweg Gisela, 1985: 189-194.
- 17.- Endometrial Carcinoma: steroid receptors. Gynecol Oncol. 1985; 21: 314.
- 18.- The Effect of estrogen receptor status on survival in patients with endometrial cancer. AM J. Obstet Gynecol 1983; 147: 322.
- 19.- Pre-cancerous lesions of the endometrium. Hum Pathol. 8: 503, 1977.

20.- Hiperplasia endometrio. Ginecología Novak. 10; 380: 1985.

21.- Bases racionales para la Terapéutica de Sustitución estrogénica. Endocrinología. Speroff, 3; 113: 1985.