



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**PEMEX**

GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

“HALLAZGOS HISTEROSCÓPICOS EN PACIENTES POSTMENOPAÚSICAS CON Y SIN  
SANGRADO TRANSVAGINAL EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS  
EN UN PERIODO DEL 01 DE ENERO DE 2015 AL 15 DE JUNIO DE 2018”.

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:  
EDITH GÓMEZ VILLANUEVA

TUTORES DE TESIS:

DR. CARLOS ALBERTO ALFARO MIRANDA  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

DR. CARLOS RODRIGO ESPAÑA VARGAS  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2018.



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.

**DR. LUIS JAVIER CASTRO D´FRANCHIS**

DIRECTOR  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE  
PETRÓLEOS MEXICANOS



---

**DR. LEONARDO LIMÓN CAMACHO**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



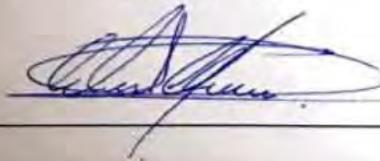
---

**DRA. ADRIANA ALEJANDRA HUERTA ESPINOSA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
JEFA DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS  
MEXICANOS



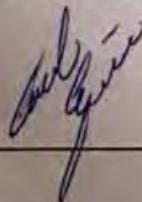
---

**DR. CARLOS ALBERTO ALFARO MIRANDA**  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS  
ASESOR DE TESIS



---

**DR. CARLOS RODRIGO ESPAÑA VARGAS**  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS  
ASESOR DE TESIS



## **DEDICATORIA**

*Este trabajo se lo dedico a mi papá, mamá y mi hermano por el apoyo que me han brindado en todos estos años y por haber sido participe de mi evolución como médico, desde el primer día en la carrera de medicina hasta estos momentos.*

## AGRADECIMIENTOS

*A mi papá, por inculcarme el valor de la perseverancia, por su esfuerzo y apoyo para que yo lograra ser la profesionista y persona que ahora soy. Te quiero papi.*

*A mi mamá, por ser mi compañera de desvelos en los inicios de mi carrera como médico y por estar siempre al pendiente de mí. Te quiero mami.*

*A mi hermano, porque a pesar de no estar involucrado con el ámbito médico hacía el esfuerzo por ayudarme en mis tareas; también por darme una cuñada y un sobrino, el cual es un motivo más para poder ser mejor persona y médico cada día. Te quiero hermano.*

*A mis abuelitos, Sofía, Jacinto y Felipe que me ven desde el cielo, y a mi abuelita Isabel, por enseñarme que la educación es la herencia más importante que pude haber recibido.*

*A mis tíos y primos, porque a pesar de la distancia y del tiempo de no vernos, sé que desean lo mejor para mí.*

*A **Gonzalo, Gustavo, Merle y Ana Karen**, mis hermanos de generación de la residencia, por formar un buen equipo, por su compañía, apoyo y experiencias vividas en estos 4 años de residencia. “Lo logramos”.*

*A mi amiga Ana Karen Daza, por su apoyo, consejos y risas en estos años de residencia, y principalmente por brindarme su amistad desde el primer día en que llegamos a este hospital. Te quiero amiga.*

*A Eduardo, Cindy, Anais y Rafael, mis ex residentes, que en su momento me brindaron consejos, enseñanzas, regaños y sobre todo su amistad. Los quiero amigos.*

*A mis compañeros ex residentes y residentes de Ginecología y Obstetricia (Guillermo, Ulises, Israel, Mónica, Berenice, Mireya, Ana Karen, José Antonio, Marco, Erica, Zuleima, Fernanda, Fernando, Mario, Víctor) por vivir junto conmigo esta experiencia y formar parte de mi familia intrahospitalaria.*

*A los doctores José Manuel Márquez, Carlos Alfaro, Carlos España, Ana Lucía Martínez, Alejandra Herrera, Raúl González, Alfredo Omar Hernández, Daniel Prado, por la confianza que pusieron en mí, por sus enseñanzas y por darme la oportunidad de poder compartir con ustedes las consultas y las cirugías en los respectivos hospitales, así como su sincera amistad.*

*A los médicos ginecólogos adscritos del Hospital Central Norte, Hospital Central Sur de Alta especialidad, Hospital Regional de Minatitlán y Hospital Regional de Poza Rica, por sus enseñanzas, confianza y consejos para lograr ser una ginecóloga. Gracias doctores.*

## ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	pág-7
II.	MARCO TEÓRICO.....	pág 8-28
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	pág-29
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	pág-29
V.	HIPOTESIS.....	pág-30
VI.	OBJETIVOS.....	pág-30
	a) GENERALES	
	b) ESPECIFICOS	
VII.	PROCESO METODOLÓGICO.....	pág 31-34
	a) VARIABLES	
	b) UNIVERSO DE TRABAJO	
	c) LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO	
	d) CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
	e) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
	f) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	
	g) TIPO DE ESTUDIO	
	h) METODOLOGÍA DE MEDICIÓN	
	i) RECURSOS MATERIALES	
VIII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	pág 35-36
IX.	MÉTODO.....	pág-37

<b>X.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>pág 38-49</b>
<b>XI.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>pág-50</b>
<b>XII.</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>pág-51</b>
<b>XIII.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>pág 52-54</b>

## I. INTRODUCCIÓN

La post menopausia es definida como el periodo que inicia a partir del año de la ausencia de la menstruación hasta el final de la vida.

El sangrado postmenopáusico se define como la hemorragia uterina que sucede al menos un año después de la menopausia. Se calcula que su incidencia puede ser en una población general hasta el 10%. La causa más frecuente de sangrado transvaginal en la mujer postmenopáusica es la atrofia endometrial. Entre las diversas causas de sangrado en este periodo de vida de la mujer, el cáncer endometrial es responsable de aproximadamente del 10% de los casos. A toda mujer postmenopáusica con sangrado transvaginal se debe ofrecer un estudio el cual permita evaluar una posible existencia de pólipos, miomas u otras anomalías estructurales focales, entre las que destacan el cáncer de endometrio. En la evaluación integral de la paciente postmenopáusica, como parte de su control suele indicarse una ultrasonografía transvaginal, cuyo resultado puede ser la presencia de un engrosamiento endometrial asintomático. El engrosamiento endometrial asintomático es definido como un endometrio mayor a 5 mm, sin evidencias de sangrado transvaginal, que acontece en una mujer después de la menopausia.

En pacientes postmenopáusicas con sangrado transvaginal o aquellas asintomáticas, pero que presentan engrosamiento endometrial, está indicado la realización de un estudio histeroscópico, que consiste en examinar la cavidad uterina con un sistema óptico con la ayuda de un medio de distensión líquido. Con este procedimiento se puede visualizar la vagina, el cuello uterino, los orificios cervicales externo e interno, el canal cervical, el istmo y las paredes internas del útero, por lo que es una técnica excelente para el diagnóstico de la enfermedad endometrial.

## II. MARCO TEÓRICO

- **MENOPAUSIA**

Según la Real Academia Española el término menopausia, proviene del griego *menós* que quiere decir mes, y *paûsis* pausa o cese. Se define como la cesación definitiva de los ciclos menstruales por doce meses consecutivos según la Organización Mundial de la Salud o de 6 meses según la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras. La edad media de presentación se establece en  $48.5 \pm 3.8$  años. Se trata de una situación fisiológica que ocupa cerca del 40% de la vida de la mujer y que es de especial relevancia dados los profundos cambios en la salud de la mujer que conlleva. Este proceso ocurre como consecuencia de una disminución del número de ovocitos y una menor respuesta de los restantes a las gonadotropinas. Encontraremos alteraciones hormonales secundarias que responderán al siguiente patrón:

- Descenso del estradiol (40 mUI/ml) y de la LH.
- Cociente FSH / LH >1.

Secundariamente observaremos la aparición de una serie de síntomas ligados a esa deficiencia hormonal. Estos síntomas son muy variables de unas mujeres a otras y pueden afectar en distinto grado a su bienestar físico y psíquico. Pero no son estas alteraciones las que definen el cuadro de menopausia. Lo que nos definirá la menopausia será el tiempo transcurrido sin periodos menstruales.

El envejecimiento reproductivo coincide, en cierto momento, con el envejecimiento fisiológico y general; sin embargo, en la mujer este fenómeno se presenta de manera muy distinta que en el varón, por eso desde hace tiempo los médicos e investigadores dedicados al climaterio han expresado la necesidad de establecer una terminología universal y un sistema de estatificación para definir con precisión los años de envejecimiento reproductivo. Un parte aguas en este

punto fue el resultado del trabajo del grupo STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop) efectuado en julio de 2001 en Utah. Este grupo de trabajo clasifica al periodo reproductivo y posreproductivo en siete etapas, cinco que preceden a la última menstruación (-5 a -1 de la etapa reproductiva a la transición de la menopausia, respectivamente) y dos que le siguen (+1 y +2 que se refieren a la posmenopausia). De acuerdo con esto tenemos:

- Transición a la menopausia: se inicia con variaciones en la duración del ciclo menstrual e incremento de la hormona folículo estimulante (FSH), pero no de la hormona luteinizante (LH) y termina con el último periodo menstrual, confirmado luego de transcurridos 12 meses sin menstruaciones.
- Transición temprana a la menopausia (etapa -2): los ciclos menstruales previamente regulares se tornan variables en duración y periodicidad por un lapso de siete días o más.
- Transición tardía a la menopausia (etapa -1): se caracteriza por la pérdida de dos periodos menstruales o más; por lo menos un intervalo intermenstrual de 60 días o más y concentraciones de FSH superiores a 40 UI/mL.
- Menopausia espontánea: cese de las menstruaciones cuando han transcurrido, por lo menos, 12 meses consecutivos sin menstruaciones sin una causa patológica; refleja la disminución fisiológica, casi completa, de la función ovárica por baja en la cantidad de folículos.
- Menopausia inducida: cese permanente de la menstruación después de la ooforectomía bilateral inducida quirúrgicamente o por la aplicación de quimioterapia o radioterapia en la región pélvica.
- Menopausia prematura: es el cese de las menstruaciones antes de los 40 años de edad de manera natural o inducida. Es la menopausia natural que ocurre a una edad menor de dos desviaciones estándar por debajo de la media de edad calculada para la población de referencia.

- Posmenopausia temprana (etapa +1): lapso de cinco años posteriores al último periodo menstrual debido a menopausia natural o inducida.
- Posmenopausia tardía (etapa +2): lapso que va desde el final de los primeros cinco años posmenopáusicos, hasta la muerte.
- Insuficiencia ovárica prematura: insuficiencia ovárica antes de los 40 años de edad con ausencia menstrual permanente o transitoria.
- Climaterio: el STRAW recomienda, indistintamente, el término “climaterio o perimenopausia”; sin embargo, el Consejo de Sociedades Afiliadas de Menopausia (CAMS) define al climaterio como la transición de la etapa reproductiva a la no reproductiva. Es el periodo de transición entre la terminación normal de la capacidad reproductiva y la senescencia, cuyos límites de edad son imprecisos pero que, en general, se acepta que se inicia a los 35 años y termina 30 años

Menarca				Final de periodo menstrual (0)						
Etapa	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminología	Reproductiva				Transición a la menopausia		Posmenopausia			
	Temprana	Pico	Tardía		Temprana	Tardía	Temprana		Tardía	
Duración	Variable				Variable	1-3 años	2 años (1+1)		3-6 años	Vida restante
Criterios principales										
Ciclos menstruales	Regulares e irregulares	Regular	Regular	Cambios	Duración variable del ciclo > 7 días diferente de lo normal	Periodos amenorrea (> 60 días)				
Criterios de soporte										
Endocrino FSH AMH Inhibina B			Baja Baja	Variable Baja Baja	Variable Baja Baja	Variable > 25 UIL Baja Baja	Variable Baja Baja		Estable Muy baja Muy baja	
Cuenta folicular antral			Baja	Baja	Baja	Baja	Muy baja	Muy baja		
Características descriptivas										
Síntomas						Probablemente síntomas vasomotores	Muy probablemente síntomas vasomotores			Aumento de síntomas de atrofia urogenital

Figura 1 Cronología del envejecimiento reproductivo de la mujer<sup>5</sup>

después.

En México, la menopausia se presenta en una edad promedio de 47.6 años con un rango entre 41 a 55 años. En el estudio multicéntrico de la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC) publicado en 2006, se encontró que existen múltiples variables que condicionan la aparición de la menopausia, sin embargo, aparentemente la altitud de las ciudades es un factor común. Se apreció que las mujeres que viven en ciudades con una altitud de 2,000 metros o más sobre el nivel del mar presentan la menopausia tempranamente, comparadas con mujeres que viven en ciudades de menor altitud. La hipótesis de esta situación es, que al existir niveles de saturación de oxígeno cercanos al 85% tienen niveles menores de estradiol y progesterona, ya que la hipoxia afecta el metabolismo del folículo favoreciendo la secreción de endotelina-1 que inhibe la luteinización del folículo. Asimismo, existen otras variables como el tabaquismo o la mala nutrición en los primeros años del desarrollo, que favorecen la aparición temprana (antes de los 50 años de edad) de la menopausia. El aumento de la esperanza de vida, junto a los avances terapéuticos, nos sitúa ante un nuevo perfil epidemiológico de las personas de este grupo de edad, el cual se caracteriza por la mayor prevalencia de los procesos crónicos. En México, la esperanza de vida en el año 2005 se estableció en 79 años de edad para la mujer y se espera que para el año 2020 sea de 80 años. Se espera que para el año 2035, en México una de cada 3 mujeres estará en la etapa del climaterio o en la posmenopausia, y con una expectativa de vida de 83.4 años. Analizando los datos proporcionados por el INEGI, en el censo del año 2000 había 6'776,314 mujeres mayores de 50 años, y en el año 2005, de acuerdo al recuento de población publicado por el INEGI en 2006 había 8'195,864, lo cual representa un aumento del 17.3% de aumento de la población femenina mayor de 50 años, en 5 años. Si consideramos las tendencias que marca el Consejo Nacional de Población (CONAPO) de que en el año 2010 habrá aproximadamente 10'015,562 mujeres en esta etapa de la vida, en tan solo 10 años aumentará la población de mujeres de 50 años o más en 35.4%, aproximadamente, en relación al censo realizado a principios de este siglo.

La transición entre ciclos ovulatorios y menopausia suele comenzar a finales de los 40 años y al principio de la transición menopáusica. Las concentraciones de FSH se incrementan levemente y ocasionan una respuesta folicular ovárica aumentada. Esto genera concentraciones elevadas de estrógenos de manera global. El aumento de las concentraciones de FSH se atribuye a una disminución en la secreción ovárica de inhibina, más que a una disminución en la producción de estradiol. La inhibina regula la FSH a través de retroalimentación negativa por lo cual las concentraciones disminuidas de inhibina ocasionan concentraciones elevadas de FSH. En perimenopáusicas, la producción de estradiol fluctúa con estas concentraciones cambiantes de FSH y pueden alcanzar valores mayores que los observados en mujeres menores de 35 años de vida.

En la transición menopáusica tardía, las mujeres presentan foliculogénesis alterada y una incidencia aumentada de anovulación comparada con aquellas en edad reproductiva media. También, durante esta etapa, los folículos ováricos presentan una tasa acelerada de pérdida hasta que por último se agota el suministro de folículos. Estos cambios, incluido el aumento en las concentraciones de FSH, reflejan la calidad y la capacidad disminuidas de los folículos avejentados para secretar inhibina. Las concentraciones de Hormona Antimülleriana (AMH) disminuyen de forma marcada y progresiva a través de la transición menopáusica. Con la insuficiencia ovárica en la menopausia, cesa la liberación de hormonas esteroideas ováricas y se abre el asa de retroalimentación negativa. Posteriormente, la GnRH es liberada a su máxima frecuencia y amplitud. Como resultado, las concentraciones circulantes de FSH y LH aumentan hasta cuatro veces más que las observadas en los años reproductivos.

En la menopausia espontánea los niveles de estradiol son muy bajos, se produce un gran aumento de la FSH, en menor medida de la LH, de tal forma que el cociente FSH/LH se invierte y es  $> 1$ . Los valores de FSH por encima de 40 UI/L son compatibles con la interrupción completa de la función ovárica. Los

estrógenos secretados por los ovarios después de la menopausia son insignificantes; sin embargo, todas las mujeres siguen teniendo concentraciones perceptibles de estradiol y estrona. La estrona puede ser capaz de mantener la vagina, la piel, el hueso y en algunos casos reducir la incidencia de bochornos. Si bien el estrógeno de cierto modo puede ser beneficioso, sin embargo, al no existir oposición de progestágenos (por la falta de ovulación y desarrollo del cuerpo lúteo), puede aumentar la incidencia de hiperplasia y cáncer de endometrio.

Los cambios microscópicos del endometrio manifiestan de forma directa la concentración de estrógenos y progesterona, y cambian de manera notable según la fase de la transición menopáusica. Al inicio de dicha transición, el endometrio refleja los ciclos ovulatorios, que son los que predominan durante esta época. Al final de la transición menopáusica, por lo regular hay anovulación y el endometrio muestra los efectos estrogénicos a falta de oposición progestacional. Por tanto, es frecuente observar cambios proliferativos o proliferativos desordenados en el análisis histopatológico de las biopsias endometriales. Después de la menopausia, el endometrio se atrofia por falta de estimulación estrogénica. A partir de entonces, todas las metrorragias serán orgánicas o yatrógenas.

- **SANGRADO POSTMENOPÁUSICO**

El sangrado postmenopáusico, se define como la hemorragia uterina que sucede al menos 12 meses después de que se estableció la menopausia, el cual puede manifestarse en diferentes formas, involucrando menorragia, metrorragia o goteo (spotting), siendo una causa muy frecuente de consulta en la práctica ginecológica. Los episodios de metrorragia postmenopáusica aparecen con más frecuencia en los primeros años de menopausia, disminuyendo posteriormente su prevalencia. Se calcula que su incidencia puede ser en población general de hasta el 10% durante la postmenopausia temprana.

Cuando se observa sangrado anormal en el área genital por lo general se atribuye a una fuente intrauterina; pero, en realidad pueden provenir del cérvix, vagina, vulva, trompas de Falopio, o pueden estar relacionado con patología ovárica. Asimismo, también puede implicar sitios no ginecológicas, tales como: uretra, vejiga y recto o intestino.

En pacientes postmenopáusicas, el sangrado transvaginal es a menudo causado por anomalías del endometrio, de origen benigno o maligno y es particularmente importante debido a que puede significar la presencia de cáncer endometrial, siendo el principal síntoma en el 75 a 90% de las pacientes que sufren esa enfermedad. Más importante aún, 5 a 10% de todas las pacientes postmenopáusicas con sangrado uterino anormal tienen cáncer endometrial, y esta cifra podría alcanzar el 60% en las pacientes de 80 años. La hemorragia uterina postmenopausia por lo general es causada por atrofia del endometrio en el 60-80%, pólipos endometriales entre 2-12%, hiperplasia endometrial entre 5-10%. En la actualidad, al no existir un método de cribado efectivo, es necesario el estudio de todas las metrorragias postmenopáusicas para hacer el diagnóstico de adenocarcinoma lo antes posible o descartarlo. Sin embargo, cuando se realiza un estudio minucioso el diagnóstico más frecuente es el de normalidad y el hallazgo más frecuente el de endometrio atrófico.

### Atrofia de endometrio

La atrofia de la vagina y endometrio es causada por hipoestrogenismo. En el útero, las superficies, de endometrio atrófico colapsadas contienen poco o nada de fluido para evitar la fricción intracavitaria. Esto se traduce en microerosiones del epitelio superficial y una reacción inflamatoria crónica posterior (endometritis crónica), que es propenso a sangrado ligero o manchados. Los hallazgos de atrofia vaginal clásicos incluyen un epitelio vaginal pálido y seco, que es suave y brillante con la pérdida de la mayor parte de rugosidad. Si la inflamación está presente, los hallazgos adicionales pueden incluir eritema irregular, petequias, vasos sanguíneos visibles a través del epitelio adelgazado, friabilidad y hemorragias.

### Pólipos endometriales

El pólipo endometrial es un diagnóstico histológico basado en la evaluación de la muestra después de una remoción. Son crecimientos hiperplásicos de glándulas endometriales y estroma que forman una proyección de la superficie del endometrio. La prevalencia estimada de pólipos endometriales en mujeres con sangrado postmenopáusico varía en rangos entre 13 a 50%. Ellos también pueden ser asintomáticos. Los pólipos pueden evolucionar, siendo la mayoría lesiones benignas pero hay algunas que pueden ser premalignas e incluso malignas. La patología maligna es identificada en el 0,5% a 4,8% de los pólipos encontrados en mujeres menopáusicas; por lo que son reconocidos como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer endometrial. En los pólipos, los factores de riesgo asociados a malignidad endometrial, que se han descrito en forma separada o conjunta, han sido: el estado menopáusico, edad (mayor a 60 años), presencia de flujo vaginal rojo, tamaño pólipo (mayor a 40 mm), obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Entre las mujeres sometidas a biopsia endometrial o histerectomía, la prevalencia de pólipos endometriales son de 10-24%. Aproximadamente el 95% de los pólipos endometriales son benignos.

A menudo se logran identificar con ultrasonografía transvaginal realizada para otras indicaciones. Además, algunos pólipos se descubren en el momento de la histeroscopia

En las mujeres postmenopáusicas, se recomiendan la eliminación de todos los pólipos endometriales. La polipectomía es una opción razonable para las mujeres con pólipos de >1.5 centímetros o con prolapso.

#### Hiperplasia endometrial

La hiperplasia endometrial se define como una lesión benigna caracterizada por un aumento del número de glándulas endometriales y de sus células. La hiperplasia se inscribe en un continuo entre el endometrio proliferativo y el adenocarcinoma in situ de endometrio y se considera como precursor histológico del cáncer de endometrio de tipo I.

A lo largo del tiempo se han propuesto diversas clasificaciones histológicas para diferenciar las hiperplasias, creando diferentes y a veces contrapuestos esquemas de clasificación. En la actualidad se utiliza la de la OMS, la cual considera la atipia citológica. Hoy se consideran como lesiones premalignas a las hiperplasias atípicas, porque se asocian con progresión hacia el cáncer de endometrio o con la coexistencia de carcinoma de endometrio. La hiperplasia con atipias se asocia con adenocarcinoma en 17 a 52% de los casos. El síntoma principal de la hiperplasia es la hemorragia uterina antes y después de la menopausia. Es más frecuente después de los 40 años. La mediana de duración hasta el cáncer en los casos en que este se produce es de diez años. El diagnóstico es siempre histológico. El tratamiento de estas lesiones deberá

individualizarse según las circunstancias y el tipo de hiperplasia. Las hiperplasias sin atipias pueden tratarse hormonalmente con progestágenos. Cuando existen atipias en la mujer es postmenopáusica, el tratamiento de elección es la histerectomía.

### Cáncer endometrial

Aproximadamente un 5 a 10% de las mujeres con sangrado vaginal después de la menopausia tienen cáncer de endometrio, cuya incidencia se incrementa con el aumento de la edad postmenopáusica. El cáncer genital más común en mujeres de más de 45 años de edad es el adenocarcinoma de endometrio. Más del 80% de los cánceres de endometrio son típicamente adenocarcinomas y el amplio espectro de agresividad en los tipos histológicos del cáncer endometrial, según la Organización Mundial de la Salud incluyen: adenocarcinoma endometroide, carcinoma mucinoso, carcinoma seroso papilar (<10%), carcinoma de células claras (4%), carcinoma epidermoide, carcinoma de células mixtas (10%) y carcinoma indiferenciado.

Se ha demostrado que las mujeres nulíparas mayores de 70 años con diabetes mellitus 2 presentan hasta el 87% de riesgo de hiperplasia con atipia o cáncer de endometrio en comparación con 3% en mujeres sin estas características.

### Leiomioma

La prevalencia de leiomioma uterino en la mujer postmenopáusica es de una décima parte de la premenopáusica; por tanto son un potencial, pero poco común, causa de sangrado uterino en mujeres menopáusicas.

El estudio y atención de las pacientes con hemorragia uterina anormal deben iniciarse con historia clínica completa, exploración física detallada y estudios de patología, que son el patrón de referencia. La historia debe incluir: dolor, fiebre, dispareunia, síntomas urinarios, antecedentes familiares de cáncer ginecológico y factores de riesgo específicos para cáncer endometrial. La exploración incluye la búsqueda de masas en el abdomen, especuloscopia para identificar tumores de la vulva, vagina, cuello uterino, vaginitis atrófica y pólipos cervicales. El examen bimanual se debe realizar identificando el tamaño del útero, movilidad, posición y masas anexiales. El Papanicolaou debe realizarse a todas las pacientes como parte de evaluación inicial.

Toda mujer postmenopáusica con sangrado transvaginal se le debe ofrecer un estudio diagnóstico de imagen con el propósito de evaluar una posible existencia de: pólipos, miomas u otras anomalías estructurales focales, entre las que destacan el cáncer de endometrio. Entre los distintos métodos de estudio disponibles se cuenta con métodos de imagen, toma de biopsia y estudios que visualizan la cavidad uterina. Clásicamente el estudio de esta patología se ha basado en la biopsia endometrial en consulta, el problema de esta técnica es que 2/3 de las pacientes dan como resultado atrofia endometrial o bien tejido insuficiente para el diagnóstico, lo que no aclara la causa del sangrado transvaginal.

#### Métodos basados en imagen

El ultrasonido transvaginal es una prueba diagnóstica para determinar cuál mujer debe realizarse histeroscopia y biopsia endometrial, permite la evaluación de si el endometrio es heterogéneo o hiperecogénico, las cuales, ambas características han sido relacionadas con el riesgo de cáncer endometrial independiente de su grosor. Al determinar por ultrasonido transvaginal un endometrio menor de 4 milímetros de espesor, el riesgo de patología endometrial es mínimo, donde la biopsia no se recomienda. En presencia de un endometrio

con espesor de 5 milímetros, la sensibilidad para detectar patología endometrial es de 92% y la sensibilidad para cáncer es de 96%, el riesgo de cáncer endometrial es de 7,3%, y disminuye si el grosor endometrial es menor o igual a 5 milímetros. El punto de corte del grosor endometrial a partir del cual se debería realizar una biopsia con el propósito de excluir cáncer es aun controversial; aunque el valor debería ser individualizado para cada caso y ajustado a las características de cada paciente, entre otras: presencia de diabetes, índice de masa corporal, e hipertensión arterial. A pesar de sus limitaciones el ultrasonido transvaginal ha demostrado ser uno de los métodos más valiosos para evaluar el sangrado uterino anormal en pacientes postmenopáusicas, teniendo especial valor debido a que es rápido, fácil, económico y reproducible, permitiendo en la mayoría de los casos descartar cáncer e hiperplasia endometrial con una alta sensibilidad y especificidad.

La histerosonografía, consiste en la instilación por medio de un catéter con solución salina un volumen de 5-10 centímetros cúbicos en la cavidad uterina, con el fin de incrementar la sensibilidad de la ecografía. Este estudio tiene una alta sensibilidad y especificidad identificando lesiones focales, tales como pólipos y miomas, con valores de 94,1% y 84,5% respectivamente; sin embargo tiene una baja correlación para identificar lesiones difusas, tales como cáncer e hiperplasia endometrial, con una sensibilidad de 33,3%.

#### Métodos basados en biopsia

La biopsia por Pipelle corresponde a un económico, fácil y reproducible procedimiento, el cual es llevado a cabo en la consulta, el cual permite identificar cáncer o hiperplasia endometrial en pacientes con sangrado postmenopáusico. Se ha demostrado que para identificar cáncer endometrial, la biopsia tomada por Pipelle tiene una sensibilidad y una especificidad de 95,3% y 81% respectivamente; sin embargo, la muestra obtenida por Pipelle podría ser considerada inadecuada en el 20% de los casos. Más aún, la biopsia por Pipelle

es considerada un inadecuado método en pacientes con sangrado uterino que tienen lesiones focales, debido a que pólipos y miomas no podrían ser tomadas por el pequeño dispositivo y podrían pasar desapercibidas.

La dilatación y curetaje es el método tradicional utilizado para abordar el sangrado postmenopáusico; sin embargo, actualmente esta alternativa se considera obsoleta y ha sido reemplazada por métodos menos invasivos. Algunos estudios han demostrado que la dilatación y curetaje no es un valioso método para estudiar la cavidad en pacientes con sangrado anormal debido a que sólo un 60% de la cavidad uterina es legrada y la tasa de falsos negativos es entre 10 y 60% para identificar cáncer endometrial.

#### Método basado en la visualización de la cavidad uterina

Comparando los métodos tradicionales como la biopsia de consultorio o la dilatación o curetaje, la histeroscopia ofrece como ventaja tomar la biopsia directamente de la visualización de anomalías macroscópicas o focales, siendo un método diagnóstico seguro en la investigación del sangrado postmenopáusico así como de las alteraciones endometriales como se explicara más adelante.

- **ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL**

Después de la menopausia, la ausencia de sangrado vaginal suele ser un indicador clínico de ausencia de patología ginecológica en especial endometrial, no obstante ello en el contexto del estudio de una masa anexial sospechada por clínica, dolor pélvico, control climaterio, riesgo para cáncer de endometrio y/o valoración previa al uso de terapia hormonal de restitución, suele indicarse una ultrasonografía transvaginal cuyo resultado puede ser la presencia de un engrosamiento endometrial asintomático.

El engrosamiento endometrial asintomático es definido como un endometrio mayor o igual a 5 milímetros, sin evidencias de sangrado uterino, que acontece en una mujer después de la menopausia. Se piensa que el grosor endometrial normal después de la menopausia sería menor de 5 milímetros, no obstante hay autores que plantean ausencia de alteraciones y/o malignidad hasta en endometrios de 11 milímetros. También se ha descrito que el endometrio puede ser más grueso durante el primer año después de la menopausia reflejando actividad de estrógeno residual. La incidencia de engrosamiento endometrial (mayor o igual a 5 mm) en la mujer después de la menopausia varía en rangos del 3 a 17%, mientras que la incidencia de cáncer de endometrio en población general presenta una frecuencia de 1,3% a 1,7%.

Se han realizado estudios para valorar el ultrasonido en el cribado de cáncer endometrial, sin embargo no existe evidencia que asegure una adecuada proporción costo/utilidad en el cribado por dicha metodología y/o biopsia endometrial. En el 2009, el American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) declaró que no hay evidencia para recomendar estudios rutinarios en aquellas mujeres con engrosamiento endometrial asintomático. El cribado ultrasonográfico de patología endometrial y particularmente cáncer endometrial, ha observado un valor predictivo negativo elevado, lo que plantea su utilidad en el descarte de patología endometrial.

Al reportar el ultrasonido un engrosamiento endometrial asintomático, se origina una natural preocupación clínica, dado que puede ser una oportunidad para el diagnóstico de patología endometrial y en especial de cáncer endometrial, por lo que se plantea que el estudio del engrosamiento endometrial asintomático debe definirse de acuerdo a las condiciones de cada mujer en particular.

La presencia de engrosamiento endometrial asintomático no sólo permite la sospecha de malignidad endometrial expresada como cáncer endometrial e hiperplasia atípica; sino también patología benigna como pólipos e hiperplasia endometrial. El engrosamiento endometrial por ultrasonido transvaginal, puede también ser indicio de alteraciones estructurales tales como septos uterinos, miomas submucosos o adenomiosis.

- **HISTEROSCOPIA**

La histeroscopia es la inspección endoscópica del canal cervical y la cavidad uterina mediante instrumentos ópticos especialmente diseñados.

Como antecedente histórico, en 1805, Bozzini realiza la primera endoscopia utilizando la luz de una vela reflejada y transmitida por un tubo hueco, visualizando el recto, vagina y uretra. Desormeaux, en 1865, presenta el primer y verdadero endoscopio que utiliza para explorar el aparato urinario. En 1879, Nitze establece las bases de la endoscopia moderna:

- Sistema óptico incorporado al extremo distal, que permite mejorar el campo de visión.
- Utilización de la fuente de luz eléctrica.
- Introducción de la luz en el interior de la cavidad.
- Distensión del órgano (aire o agua) y evacuación de detritus e impurezas.

Se considera que Pantaleoni es quien introduce la histeroscopia, cuando en 1896 realiza diagnóstico de un pólipo endometrial y lo cauteriza con nitrato de plata. No obstante, aunque esta fecha está muy lejana, sólo en los últimos 30 años la histeroscopia se ha desarrollado suficientemente y ha alcanzado indicaciones muy puntuales y precisas, y en la actualidad es una valiosa herramienta de diagnóstico y terapéutica en ginecología.

En la actualidad, la histeroscopia es considerada el estándar de oro para la evaluación el sangrado uterino anormal, principalmente en la postmenopausia, ya que elimina los resultados falsos negativos que derivan de realizar un procedimiento a ciegas y dirigir la biopsia a un blanco de tejido con sospecha de patología. Permite ver con gran definición el canal endocervical, la cavidad uterina, el endometrio y los orificios tubáricos.

El procedimiento consiste en la introducción de un fibroscopio flexible o rígido, permitiendo la visualización del endometrio directamente y se puede tomar la biopsia en forma dirigida. Al ser un procedimiento 100% ambulatorio, tiene baja incidencia de complicaciones. La técnica quirúrgica puede ser difícil al presentarse estenosis cervical, anomalías anatómicas y factores propios de las pacientes como la ansiedad, dolor con su intolerancia al procedimiento.

Indicaciones:

1. Estudio de la hemorragia uterina en la premenopausia y postmenopáusica.
2. Estudio de la cavidad uterina en mujeres con ecografía patológica.
3. Estudio de la cavidad uterina en la mujer con cáncer de mama.
4. Estudio en la esterilidad e infertilidad.
5. Localización y extracción de cuerpos extraños: DIU y fragmentos, metaplasias óseas.
6. Localización y extracción de restos abortivos y placentarios retenidos.
7. Control de patología endometrial: hiperplasia endometrial, de la cirugía histeroscópica tras resección de miomas, pólipos, malformaciones uterinas, sinequiolisis.
8. Citología endometrial y cervical patológica.
9. Estudio de la cavidad uterina en la mujer con biopsia patológica.

Las contraindicaciones absolutas son pocas:

1. Gestación uterina viable
2. Infección pélvica activa (incluye también la infección por herpes simple)
3. Cáncer cervical o uterino conocido.
4. Infección aguda por herpes.
5. Metrorragia intensa.

Para la realización de la histeroscopia es necesario contar con equipamiento especializado y con el personal adiestrado para el manejo de los equipos y la técnica de realización del mismo, así como el área física. Se requiere contar con un lente histeroscópico flexible o rígido, con diámetros de 3 a 5 milímetros, y angulación del lente de 12 a 30°, la fuente de luz debe ser compatible con el histeroscopio para obtener la visualización correcta. En cuanto a los medios de distensión hay 2 modalidades de distensión: una con gases, útil solamente en procedimientos diagnósticos, y otra con líquidos, que puede usarse tanto en intervenciones diagnósticas como quirúrgicas. El gas que se utiliza universalmente es el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). Se utiliza un insuflador que permite realizar un control constante de la presión intrauterina y del flujo utilizado. El sistema de insuflación debe mantener la presión entre 100 y 120 mmHg, con un flujo entre 30 y 60 ml/min. Ello ofrece la correcta visualización de la cavidad uterina, sin distorsión, y es posible observar detalladamente la fisiología endometrial. Los medios líquidos que se utilizan pueden ser de bajo o elevado peso molecular. Entre los primeros se incluyen las soluciones electrolíticas y las no electrolíticas. Las electrolíticas, como la dextrosa al 5%, el dextran y la solución salina se utilizan en histeroscopia diagnóstica y en las operatorias donde no hay uso de electrocirugía. Cuando se utiliza esta última, debe utilizarse soluciones no electrolíticas como la glicina y el sorbitol/manitol, que no conducen la electricidad y ofrecen buena visión, además de poseer baja toxicidad. Cuando se utilizan medios de bajo peso molecular se requiere un flujo continuo de irrigación para conservar la distensión y la visión adecuada.

Para realizar la histeroscopia, la paciente debe estar colocada en posición ginecológica, con las piernas separadas y ligeramente flexionadas y con los glúteos sobresalidos del borde de la mesa para facilitar la inclinación del endoscopio según se encuentre el canal cervical y la cavidad uterina. El estudio debe iniciarse con un detallado tacto bimanual, para determinar la posición, morfología y volumen uterinos.

La histeroscopia se inicia con la ruta vaginoscópica. La vagina se llena con el medio de distensión, sea líquido o CO<sub>2</sub>, se pasa el histeroscopio a la vagina y se busca hacia la hora «6» el orificio cervical externo. Inmediatamente se hace avanzar el histeroscopio hasta llegar a la cavidad uterina y realizar la evaluación complementaria.

Hallazgos:

1. Cavidad normal: Es regular, lisa y cóncava. A los lados del fondo del útero se encuentran los orificios tubáricos. Está recubierta por el endometrio que dependiendo de la edad puede ser atrófico o activo, y del momento del ciclo es más o menos grueso.
2. Endometrio atrófico: es liso, fino, pálido y brillante. A veces pueden verse pequeños quistes en su superficie, que cuando se cortan con la tijera de flujo continuo desaparecen sin dejar huella, corresponden con la atrofia quística del endometrio. Cuando se palpa con la tijera, la pinza de flujo continuo o con el histeroscopio no se levanta ni deja huella. El endometrio atrófico es típico en la postmenopausia. Cuando se biopsia, es difícil obtener endometrio suficiente para estudio histológico sin causar dolor. La valoración por histeroscopia del endometrio atrófico es fácil y segura, permite descartar patología endometrial con una seguridad alta.
3. Endometrio activo: es el habitual cuando hay una actividad ovárica normal. Su grosor está íntimamente relacionado con el momento del ciclo. Al comienzo es fino, conforme va avanzando la fase proliferativa se va engrosando y con la palpación deja una huella más o menos gruesa sin quedar oculta en su interior la parte mecánica del instrumento. En la superficie se ven las glándulas endometriales como puntos blancos, conforme avanza la fase folicular se van haciendo más evidentes. Después de la ovulación las glándulas dejan de ser tan aparentes, se hacen más anchas hasta que confluyen unas con otras, el color del endometrio

secretor es más pálido, al avanzar la fase secretora la superficie se hace más ondulada debido a que sufre un engrosamiento por edema. Antes de la menstruación se acentúa el color blanco del endometrio, los vasos sanguíneos tienen una disposición característica y se empieza a resquebrajar comenzando la menstruación.

4. Endometrio hipertrófico: similar al endometrio activo pero más grueso. En la palpación queda oculta la parte mecánica del instrumento dentro del endometrio. En ocasiones se acompaña de pseudopólipos mucosos más o menos pronunciados, entonces hablamos de poliposis. Debe ser siempre biopsiado porque la hiperplasia sin y con atipias es más frecuente. Cuando se acompaña de quistes, sinequias y vascularización aumentada y ectasia es muy sugestivo de hiperperplasia.
5. Malformación uterina: La más frecuente es el útero septo. Dependiendo de la extensión hablamos de útero septo, subsepto, arcuato o completo cuando afecta al endocervix e incluso a la vagina.
6. Miomas uterinos. el riesgo de malignidad es bajo. Se clasifican como tipo 0: cuando está todo en la cavidad uterina. Pudiendo ser sésiles o pediculados. Tipo 1: asoman más de 50% en la cavidad uterina, el ángulo que forma el mioma con el miometrio será menor de  $90^\circ$ . Tipo 2: asoma menos del 50% en la cavidad uterina el resto está dentro de la pared uterina, el ángulo que forma el mioma con el endometrio es mayor de  $90^\circ$ .
7. Pólipos endometriales: pueden ser únicos o múltiples, sésiles o pediculados, de diferente tamaño y se localizan en cualquier parte de la cavidad uterina. Pueden ser sintomáticos, causando metrorragia tanto en la pre como en la postmenopausia, o asintomáticos.
8. Hiperplasia de endometrio: se diagnostica por varios rasgos. Al menos debe haber dos de los siguientes hallazgos para hacer el diagnóstico de

hiperplasia: endometrio engrosado con superficie irregular, con ocasionales irregularidades del endometrio; glándulas endometriales espaciadas de manera irregular con o sin engrosamiento de los orificios; cambios quísticos de las glándulas en un endometrio hipertrófico; endometrio muy vascularizado con vasos con disposición anormal y con trayecto irregular que sangran fácilmente al contacto.

9. Adenocarcinoma de endometrio: cursa con distorsión focal o difusa de la cavidad uterina formando tumoraciones exofíticas de aspecto nodular, polipoide, papilomatosa, o con características mixtas. La superficie es irregular y friable, con necrosis y ulceración, con vasos muy gruesos que sangran con gran facilidad.

La frecuencia de complicaciones descritas a corto plazo es de 0,13% en las histeroscopías diagnósticas y de 0,95% para las terapéuticas. Esta tasa de complicaciones puede ser aún menor si se usa la técnica de la vaginoscopia. La frecuencia de complicaciones a largo plazo es del 0,001% en seguimiento a 1 año.

Dentro de las posibles complicaciones se encuentra:

1. Omalgia.
2. Reacción vaso-vagal.
3. Dolor en hipogastrio
4. Desgarros del cuello uterino y falsas vías.
5. Perforación uterina.
6. Enfermedad inflamatoria pélvica.
7. Intoxicación acuosa.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los hallazgos histeroscópicos en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado transvaginal en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido del 01.01.2015 al 15.06.2018?

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

En la paciente postmenopáusica, el sangrado transvaginal y el engrosamiento endometrial asintomático es una causa muy frecuente de consulta en la práctica ginecológica. De acuerdo a la literatura, de las mujeres que presentan sangrado transvaginal, el 10% al 15% pueden presentar cáncer endometrial, sin embargo, la causa más común de sangrado postmenopáusico es la atrofia vaginal o endometrial que representa alrededor del 60-80%, seguido de hiperplasia endometrial 5-10% y pólipos endometriales 2-12%. Así mismo el engrosamiento endometrial en la paciente postmenopáusica tiene una incidencia del 3 al 17% el cual se puede presentar sin sangrado transvaginal. El uso de la histeroscopia permite la visualización directa de la cavidad endometrial, con la ventaja de obtener una biopsia dirigida en caso de ser necesaria.

En el servicio de Ginecología del Hospital Central Norte de PEMEX durante el periodo del 01 enero de 2015 al 15 de junio de 2018 se realizaron 189 estudios histeroscópicos en pacientes post menopáusicas con y sin sangrado transvaginal, sin embargo no se cuenta con una estadística de los hallazgos obtenidos en dichas histeroscopías. En las pacientes postmenopáusicas con sangrado transvaginal a las que se les ha realizado histeroscopia su causa más común ha sido la presencia de pólipos endometriales, lo cual no coincide con lo reportado en la literatura. El conocer la epidemiología de la patología endometrial en pacientes postmenopáusicas atendidas en el servicio de Ginecología de nuestro hospital, nos permitirá determinar procedimientos médicos, diagnósticos y de tratamiento que harán proponer una mejor atención a este tipo de problema.

## **V. HIPÓTESIS**

Las pacientes postmenopáusicas sin sangrado transvaginal presentan las mismas anomalías endometriales halladas por histeroscopia en comparación con las pacientes post menopaúsicas con sangrado transvaginal.

### **V.I HIPÓTESIS NULA**

Las pacientes postmenopáusicas sin sangrado transvaginal presentan las mismas anomalías endometriales halladas por histeroscopia en comparación con las pacientes post menopaúsicas con sangrado transvaginal.

## **VI. OBJETIVOS**

### **a. GENERAL:**

Describir los hallazgos histeroscópicos en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado transvaginal sometidas a histeroscopia en el periodo del 01.01.2015 al 15.06.2018.

### **b. ESPECÍFICOS:**

Establecer la correlación entre los hallazgos histeroscópicos en las pacientes con y sin sangrado transvaginal con el reporte histopatológico.

Conocer la frecuencia de las lesiones endometriales en pacientes post menopaúsicas con y sin sangrado transvaginal a quienes se les realizó histeroscopia con toma de biopsia.

## VII. PROCESO METODOLÓGICO

### a. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Grupo de edad	Tiempo que una persona ha vivido desde que nació.	Años de vida que presenta la paciente.	Cuantitativo discreta.	Años
Postmenopausia	Periodo posterior a la menopausia.	Periodo que inicia a partir del año de la ausencia de la menstruación	Cualitativa nominal (si o no)	Si, No.
Sangrado post menopáusico	Hemorragia uterina que sucede al menos un año después de la menopausia.	Sangrado que ocurre después de la menopausia.	Cualitativa nominal (si o no).	Si, No.
<u>Histeroscopia de consultorio</u>	Estudio mediante el cual se visualiza la cavidad endometrial.	Paciente a quien se le haya realizado <u>histeroscopia de consultorio</u> .	Cualitativa nominal (si o no).	Si, No.

Engrosamiento endometrial	Endometrio mayor o igual a 5 mm,	Endometrio mayor o igual a 5 mm, medido por ultrasonografía en paciente postmenopáusica.	Cualitativo nominal (si o no)	Si, No.
Hallazgos histeroscópicos	Descubrimiento ya sea mediante búsqueda o de manera espontánea.	Observaciones macroscópicas bajo visión histeroscópica.	Cualitativo nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atrofia endometrial</li> <li>2. Pólipo</li> <li>3. Mioma</li> <li>4. Engrosamiento endometrial</li> <li>5. Normal</li> </ol>
Resultado histopatológico	Resultado del análisis de muestras procedentes de individuos que tiene por objetivo identificar alteraciones y/o anomalías estructurales para corroborar el diagnóstico o la causa de enfermedad.	Resultado del análisis de biopsia tomada por <u>histeroscopia</u> emitido por el servicio de Patología.	Cualitativo nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atrofia endometrial</li> <li>2. Pólipo</li> <li>3. <u>Leiomioma</u></li> <li>4. Hiperplasia endometrial sin atipias.</li> <li>5. Hiperplasia endometrial con atipias</li> <li>6. Cáncer endometrial.</li> <li>7. Normal</li> </ol>

**b. UNIVERSO DE TRABAJO**

Todas las pacientes post menopáusicas derechohabientes a los servicios de salud de PEMEX que fueron atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central Norte, que hayan o no presentado sangrado transvaginal y que se les haya realizado histeroscopia de consultorio en el periodo comprendido del 01 de enero de 2015 al 15 de junio de 2018.

**c. LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO**

Del 1 al 25 de julio de 2018, en ciudad de México.

**d. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes post menopáusicas con y sin sangrado transvaginal a quienes se les haya realizado histeroscopia de consultorio con toma de biopsia en el periodo comprendido del 01 de enero de 2015 al 15 de junio de 2018.

**e. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado transvaginal a quienes se les haya realizado histeroscopia de consultorio pero que no cuenten con toma de biopsia.

Pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado transvaginal con histeroscopia no satisfactoria por condiciones cervicales no propicias.

Pacientes con neoplasia endometrial ya conocida.

**f. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado transvaginal a quienes se les haya realizado histeroscopia de consultorio pero con muestra insuficiente en reporte de patología.

**g. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo.

**h. METODOLOGÍA DE MEDICIÓN**

Prueba de T de Student.

**i. RECURSOS MATERIALES**

Expediente electrónico.

Tabla de Excel para la recolección de datos.

## VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los datos recabados durante el estudio serán utilizados únicamente con fines de esta investigación, siendo estos confidenciales.

Estas bases están contenidas en la declaración de Helsinki, Código de Nuremberg y el Deber ser de Kant.

- **Declaración de Helsinki**

Promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplir de ese deber.

El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, solo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico y terapéutico.

Cuando la investigación médica combina a atención, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.

Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos.

- **Código de Nuremberg**

Código Internacional de Ética para la investigación en seres humanos. De esta forma se inicia formalmente a la ética de la investigación en seres humanos, orientada a impedir toda repetición, por parte de los médicos y los investigadores en general, de violaciones a los derechos y al bienestar de las personas.

El sujeto de experimentación debe dar un consentimiento voluntario, debe conservar su libertad poder de auto conservación permanentemente.

El experimento debe ser necesario, preparado correctamente, con riesgos muy bajos de producir daño, invalidez o muerte.

El investigador debe ser calificado, para no producir daño y poder suspender el experimento en caso de peligro.

- **El Deber de Kant**

Ni en el mundo, ni en general, tampoco fuera del mundo, es posible pensar nada que pueda considerarse como bueno sin restricción, a no ser tan sólo de una buena voluntad.

Obra sólo según una máxima tal que puedas querer al mismo tiempo que se torne en ley universal.

Obra como si la máxima de acción hubiera de convertirse por voluntad en ley universal de la naturaleza.

Obra de tal manera que uses la humanidad, tanto en tu persona como en la persona de cualquier otro, siempre como un fin y nunca como un medio.

## **IX. MÉTODO**

Se realizó una base de datos de pacientes postmenopáusicas a quienes se les realizó histeroscopia en el periodo comprendido del 01 de enero de 2015 al 15 de junio de 2018 en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

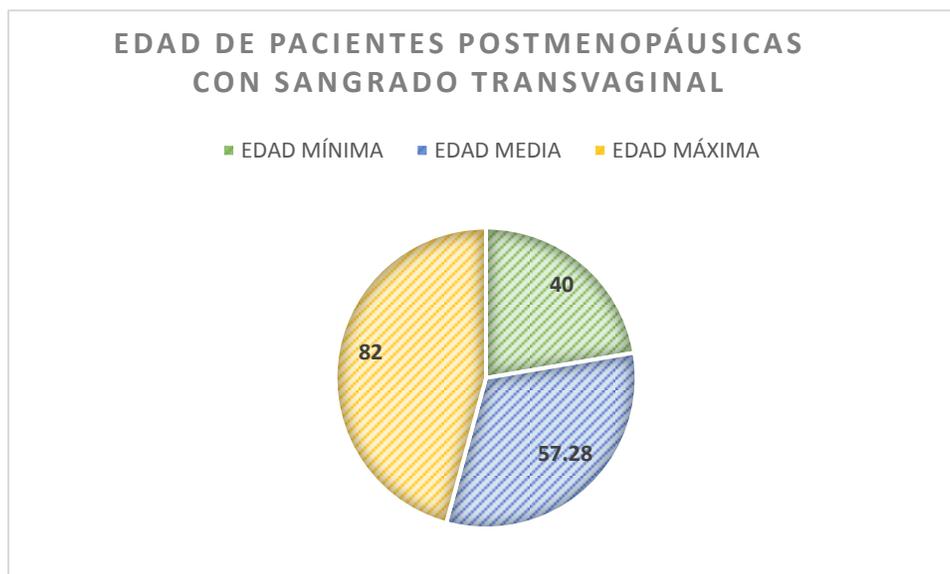
En dicho periodo se realizaron un total de 189 histeroscopías en pacientes postmenopáusicas. Para su estudio las dividimos en dos grupos: pacientes postmenopáusicas que presentaron sangrado transvaginal y pacientes sin sangrado transvaginal, de los cuales se obtuvieron 106 pacientes con sangrado transvaginal y 83 pacientes sin sangrado transvaginal previo a la realización de la histeroscopia. Se excluyeron 12 pacientes postmenopáusicas del grupo con sangrado transvaginal y 8 pacientes postmenopáusicas del grupo de sin sangrado transvaginal, en las cuales la histeroscopia fue fallida o no se obtuvo toma de biopsia al momento de realizar la histeroscopia. Así mismo se eliminaron 3 pacientes del grupo de postmenopáusicas con sangrado transvaginal y 1 sin sangrado transvaginal ya que en el reporte de patología resultó con muestra insuficiente para poder demostrar un diagnostico histopatológico. Las pacientes postmenopáusicas que cumplieron los criterios de inclusión fueron 91 para el grupo de postmenopáusicas con sangrado transvaginal y 74 para el grupo de sin sangrado transvaginal.

## X. RESULTADOS

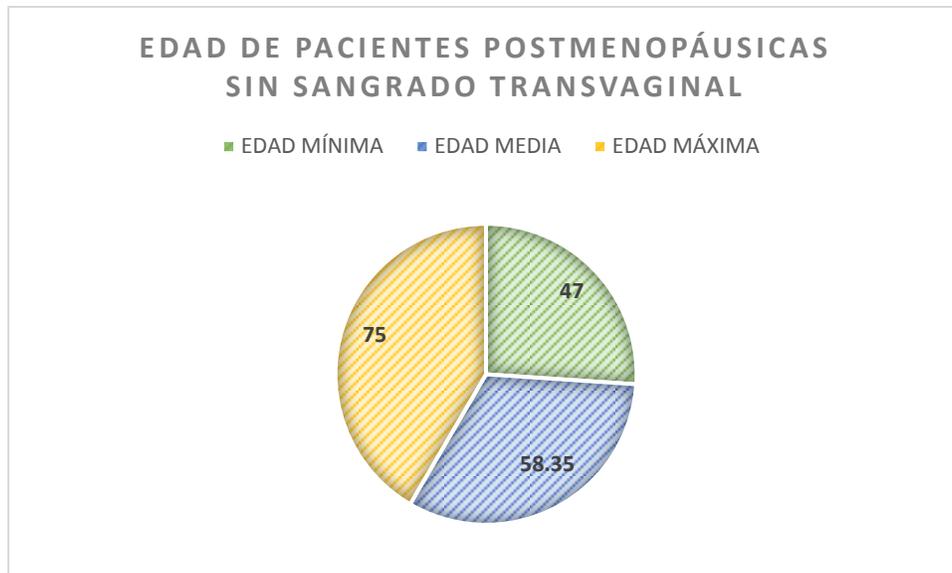
Las variables con distribuciones paramétricas se analizaron con la prueba t de Student y se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DS), mientras que aquellos con distribuciones no paramétricas fueron analizados con la prueba U de Mann-Whitney y se presentan como medianas. La prueba exacta de  $\chi^2$  o Fisher se utilizó para datos categóricos. Se utilizó el valor menor a 0.05 para una p significativa con IC del 95%. Se calculó sensibilidad, especificidad, VPN y VPP que tiene la histeroscopia en nuestro hospital. Los datos se analizaron utilizando el software SPSS (versión 22.0 para Windows).

Se obtuvo una muestra de 165 pacientes, con una edad media de 57.76 años. La edad media fue de 57.28 años, con una mínima de 40 años y una máxima de 82 años de edad en el grupo de pacientes postmenopáusicas con sangrado transvaginal. Para el grupo de las pacientes postmenopáusicas sin sangrado transvaginal la edad media fue de 58.5 años, con una mínima de 47 años y una máxima de 75 años de edad.

	<b>EDAD MÍNIMA</b>	<b>EDAD MEDIA</b>	<b>EDAD MÁXIMA</b>
<b>PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS CON SANGRADO TRANSVAGINAL</b>	40	57.28	82



	EDAD MÍNIMA	EDAD MEDIA	EDAD MÁXIMA
<b>PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS SIN SANGRADO TRANSVAGINAL</b>	47	58.35	75



Además de la edad, se pudo obtener de maneaa adicional las comorbilidades que presentaban las pacientes de la muestra, como son diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, sobrepeso u obesidad.

Se muestran los datos generales la población estudiada.

Tabla 1

Variables Generales	
Edad m (DS)	57.76 (8.4)
DM	
SI	35 (21.2%)
No	130 (78.7%)
HAS	
SI	51 (30.9%)
NO	114 (69.1%)

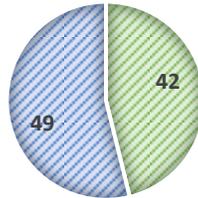
Sobre Peso SI NO	90 (54.5%) 75 (45.4%)
Obesidad SI NO	62 (40.6%) 103 (59.3%)
Tipo de Obesidad Tipo 1 Tipo II Tipo III Tipo IV	45 (72.58%) 7 (11.2%) 9 (14.5%) 1 (1.61%)
Diagnóstico Adecuado Erróneo	94 (56.6%) 71 (43.03%)

En cuanto a la presencia de engrosamiento endometrial por ultrasonografía, del total de las pacientes postmenopáusicas con sangrado transvaginal, 42 pacientes presentaron engrosamiento endometrial y 49 pacientes no presentaron engrosamiento endometrial por ultrasonografía. De las pacientes postmenopáusicas sin sangrado transvaginal, 64 pacientes presentaron engrosamiento endometrial y 10 pacientes no presentaron engrosamiento endometrial por ultrasonografía.

<b>ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL POR ULTRASONIDO EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS CON SANGRADO TRANSVAGINAL</b>	
<b>SI</b>	42
<b>NO</b>	49

**ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL POR  
ULTRASONIDO EN PACIENTES  
POSTMENOPÁUSICAS CON SANGRADO  
TRANSVAGINAL**

■ SI ■ NO

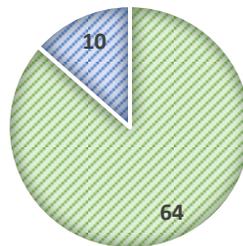


**ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL POR ULTRASONIDO EN PACIENTES  
POSTMENOPÁUSICAS SIN SANGRADO TRANSVAGINAL**

<b>SI</b>	64
<b>NO</b>	10

**ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL POR  
ULTRASONIDO EN PACIENTES  
POSTMENOPÁUSICAS SIN SANGRADO  
TRANSVAGINAL**

■ SI ■ NO



Se compararon los dos grupos con las variables generales, encontrando diferencia significativa para la presencia de engrosamiento endometrial en el grupo sin sangrado transvaginal.

Tabla 2.

Variable	Grupo 1 Sangrado Transvaginal	Grupo 2 Sin Sangrado transvaginal	P
Edad	57.28 (7.2)	58.35 (7.9)	0.766
DM2	19 (20.8%)	16 (21.6%)	0.907
HAS	30 (32.9%)	21 (28.3%)	0.525
Sobrepeso	47 (51.64%)	43 (58.1%)	0.407
Obesidad	35 (38.4%)	27 (36.4%)	0.935
<b>Engrosamiento endometrial</b>	<b>42 (46.1%)</b>	<b>63 (85.1%)</b>	<b>0.000</b>
Diagnóstico acertado	50 (54.9%)	44 (26.6%)	0.863

Los hallazgos histeroscópicos reportados por orden frecuencia fueron: en pacientes postmenopáusicas con sangrado transvaginal: pólipo 56.65%, engrosamiento endometrial 16.48%, atrofia endometrial 15.38%, otros 6.59%, normal 5.49%, mioma 4.40%; en pacientes postmenopáusicas sin sangrado transvaginal: pólipo 48.65%, engrosamiento endometrial 21.62%, atrofia endometrial 20.27%, otros 4.05%, normal 4.05%, mioma 1.35%.

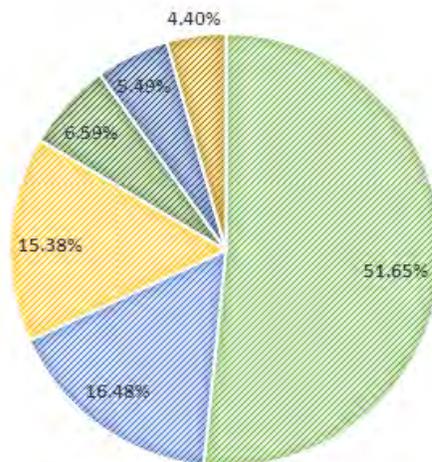
## Hallazgos Histeroscópicos en Pacientes Postmenopáusicas con Sangrado Transvaginal

HALLAZGOS HISTEROSCÓPICOS	N° PACIENTES	PORCENTAJE
PÓLIPO	47	51.65%
ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL	15	16.48%
ATROFIA ENDOMETRIAL	14	15.38%
OTROS	6	6.59%
NORMAL	5	5.49%
MIOMA	4	4.40%

EDAD (años)	ATROFIA ENDOMETRIAL	PÓLIPO	ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL	MIOMA	NORMAL	OTROS	TOTAL
40-49	4	6	1	2	3	2	18
50-59	9	23	8	2	1	4	47
60-69	1	11	2	0	1	0	15
70-79	0	6	3	0	0	0	9
80-89	0	1	1	0	0	0	2
%	15.38	51.64	16.48	4.39	5.49	6.59	100%

### HALLAZGOS HISTEROSCÓPICOS EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS CON SANGRADO TRANSVAGINAL

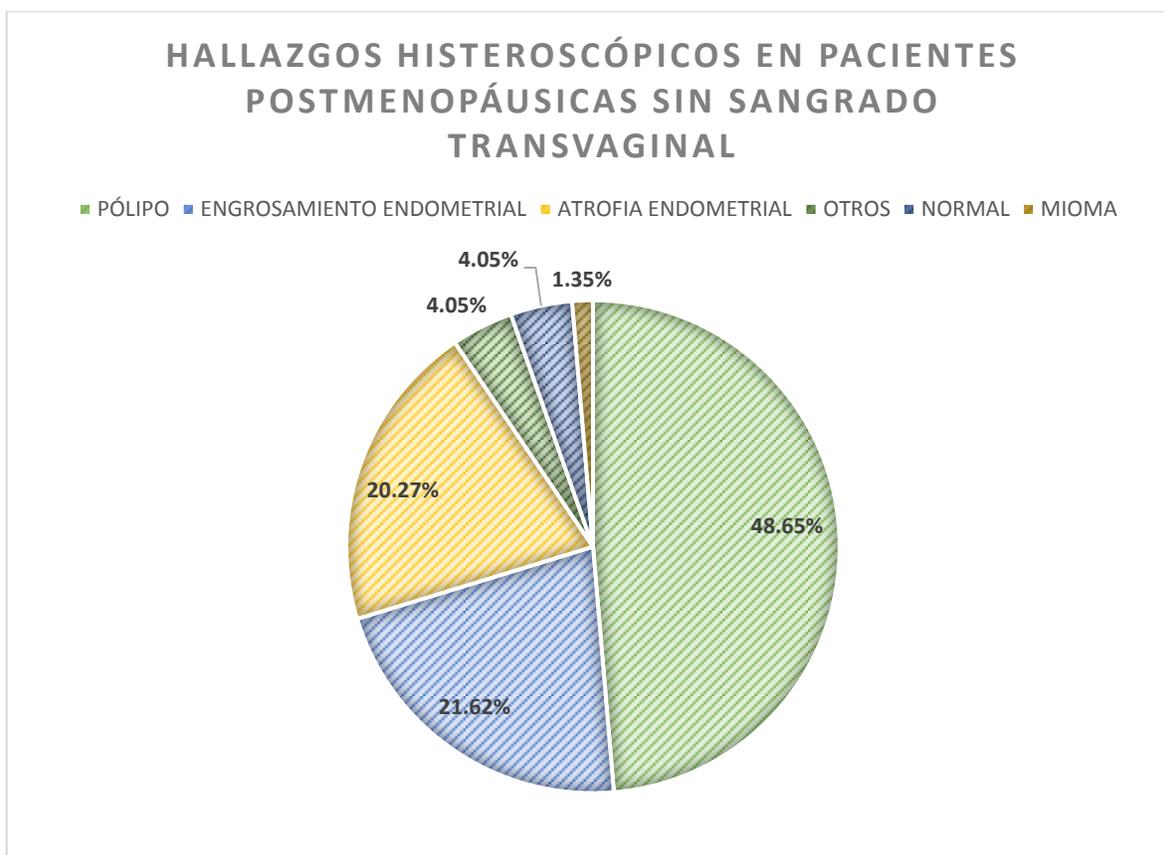
■ PÓLIPO ■ ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL ■ ATROFIA ENDOMETRIAL ■ OTROS ■ NORMAL ■ MIOMA



## Hallazgos Histeroscópicos en Pacientes Postmenopáusicas sin Sangrado Transvaginal

HALLAZGOS HISTEROSCÓPICOS	N° PACIENTES	PORCENTAJE
PÓLIPO	36	48.65%
ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL	16	21.62%
ATROFIA ENDOMETRIAL	15	20.27%
OTROS	3	4.05%
NORMAL	3	4.05%
MIOMA	1	1.35%

EDAD (años)	ATROFIA ENDOMETRIAL	PÓLIPO	ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL	MIOMA	NORMAL	OTROS	TOTAL
40-49	0	1	1	0	1	0	3
50-59	13	18	10	0	1	2	44
60-69	0	14	4	1	1	1	21
70-79	2	3	1	0	0	0	6
80-89	0	0	0	0	0	0	0
%	20.27	48.64	21.62	1.35	4.05	4.05	100%



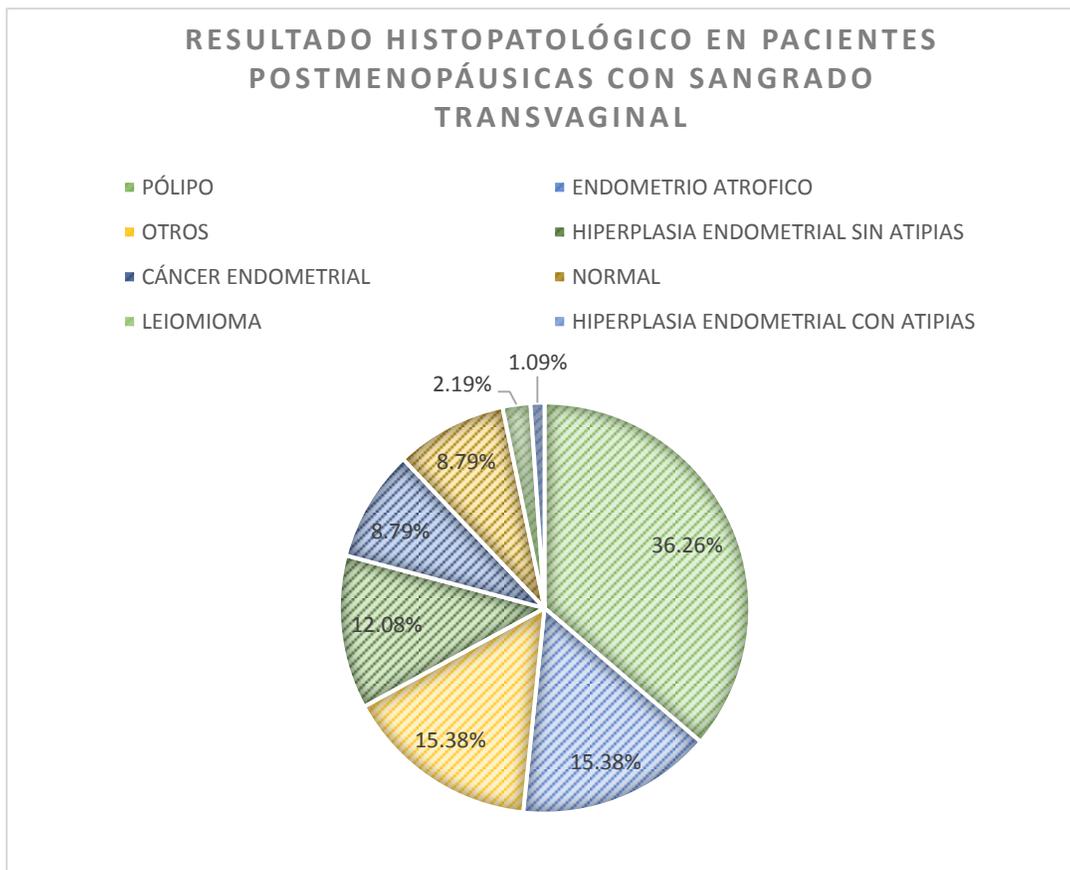
<b>Hallazgos Histeroscópicos</b>			
	<b>Con Sangrado Transvaginal</b>	<b>Sin Sangrado Transvaginal</b>	<b>Total</b>
<b>Engrosamiento endometrial</b>	15 (16.4%)	16 (21.6%)	31 (18.7%)
<b>Pólipo</b>	47 (51.6%)	36 (48.6%)	83 (50.3%)
<b>Atrofia Endometrial</b>	14 (15.3%)	15 (20.2%)	29 (17.57%)
<b>Endometrio normal</b>	5 (5.49%)	3 (4.05%)	8 (4.84%)
<b>Otro</b>	6 (6.5%)	3 (4.05%)	9 (5.45%)
<b>Mioma</b>	4 (4.4%)	1 (1.3%)	5 (3.03%)

Los resultados histopatológicos por frecuencia fueron: en pacientes postmenopáusicas con sangrado transvaginal: pólipo 36.26%, endometrio atrófico 15.38%, otros 15.38%, hiperplasia endometrial sin atipias 12.08%, cáncer endometrial 8.79%, normal 8.79%, leiomioma 2.19%, hiperplasia endometrial con atipias 1.09%; en pacientes postmenopáusicas sin sangrado transvaginal: pólipo 41.89%, otros 18.91%, normal 14.86%, endometrio atrófico 12.16%, hiperplasia endometrial sin atipias 10.81%, leiomioma 1.35%, hiperplasia endometrial con atipias 0%, cáncer endometrial 0%.

### **Resultado Histopatológico en Pacientes Postmenopáusicas con Sangrado Transvaginal**

<b>RESULTADO HISTOPATOLÓGICO</b>	<b>N° PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
ENDOMETRIO ATROFICO	14	15.38%
PÓLIPO	33	36.26%
LEIOMIOMA	2	2.19%
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIN ATIPIAS	11	12.08%
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CON ATIPIAS	1	1.09%
CÁNCER ENDOMETRIAL	8	8.79%
NORMAL	8	8.79%
OTROS	14	15.38%

EDAD (años)	ENDOMETRIO ATROFICO	PÓLIPO	HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIN ATIPIAS	HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CON ATIPIAS	CÁNCER ENDOMETRIAL	LEIOMIOMA	NORMAL	OTROS	TOTAL
40-49	1	5	2	0	0	1	2	7	18
50-59	7	18	7	1	4	0	4	6	47
60-69	4	7	1	0	2	0	1	0	15
70-79	2	2	1	0	2	1	1	0	9
80-89	0	1	0	0	0	0	0	1	2
%	15.38	36.26	12.08	1.09	8.79	2.19	8.79	15.38	100%

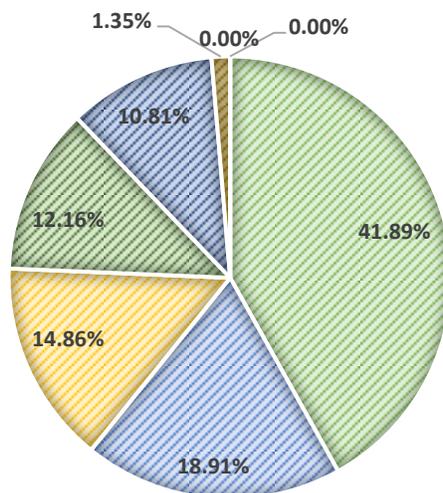


**Resultado Histopatológico en Pacientes Postmenopáusicas sin Sangrado Transvaginal**

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	N° PACIENTES	PORCENTAJE
ENDOMETRIO ATROFICO	9	12.16%
PÓLIPO	31	41.89%
LEIOMIOMA	1	1.35%
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIN ATIPIAS	8	10.81%
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CON ATIPIAS	0	0.00%
CÁNCER ENDOMETRIAL	0	0.00%
NORMAL	11	14.86%
OTROS	14	18.91%

EDAD (años)	ENDOMETRIO ATROFICO	PÓLIPO	HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIN ATIPIAS	HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CON ATIPIAS	CÁNCER ENDOMETRIAL	LEIOMIOMA	NORMAL	OTROS	TOTAL
40-49	0	1	1	0	0	0	0	1	3
50-59	6	15	6	0	0	0	7	10	44
60-69	2	12	1	0	0	1	3	2	21
70-79	1	3	0	0	0	0	1	1	6
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0
%	12.16	41.89	10.81	0	0	1.35	14.86	18.91	100%

## RESULTADO HISTOPATOLÓGICO EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS SIN SANGRADO TRANSVAGINAL



Hallazgos Histopatológicos			
	Con Sangrado Transvaginal	Sin Sangrado Transvaginal	Total
Hiperplasia endometrial sin atipias	11 (12.08%)	8 (10.8%)	19 (11.5%)
Pólipo	33 (36.26%)	31 (41.89%)	64 (38.7%)
Atrofia Endometrial	14 (15.38%)	9 (12.6%)	23 (13.9%)
Endometrio normal	8 (8.79%)	11 (14.86%)	19 (11.5%)
Hiperplasia endometrial con atipias	1 (1.09%)	0 (0%)	1 (0.60%)
Cáncer	8 (8.79%)	0 (0%)	8 (4.8%)
Leiomioioma submucoso	2 (2.19%)	1 (1.35%)	3 (1.81%)
Otros	14 (15.38%)	14 (18.91%)	28 (16.9%)

Los Resultados encontrados en la histeroscopia se compararon con los resultados reportados en patología, utilizando el ultimo como el estándar de oro, y así decidir cuánto fueron adecuados y contos erróneos. Obteniendo como resultado 94 estudios que tuvieron resultados que concordaban con resultado de patología, y 71 que fueron erróneos. Se decidió comparar si la presencia de Sangrado transvaginal afectaba esta variable sin encontrar diferencia entre los dos grupos.

Se realizó un sub análisis para tratar identificar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN que tiene la histeroscopia en comparación a los resultados de patología, para identificar o no patologías. Con esto mismo se pudo obtener como resultados una Sensibilidad de 97.9% (IC 95% 94.1% a 99.3%), Especificidad 26.3% (IC 95% 11.8% a 48.8%), VPP 91.1% (IC 95% 85.6% a 94.6%) y VPN 62.5% (IC 95% 30.6% a 86.3%) de la histeroscopia en nuestra población.

Tabla de Contingencia			
	Resultados Patología		
Histeroscopia	Positivos	Negativos	
Positivos	143	14	157
Negativos	3	5	8
	146	19	165

	Porcentaje	IC 95%
Sensibilidad	97.9%	(94.1% a 99.3%)
Especificidad	26.3%	(11.8% a 48.8%)
VPP	91.1%	(85.6% a 94.6%)
VPN	62.5%	(30.6% a 86.3%)
Exactitud	89.7%	(84.1% a 93.5%)

## XI. DISCUSIÓN

Cualquier hemorragia uterina posterior a la menopausia debe considerarse anormal y estudiarse de manera inmediata, ya que 1 de cada 8 pacientes tendrá cáncer de endometrio. Existe otro gran número de condiciones patológicas o iatrogénicas que sobrevienen en esta etapa de la vida y que pueden originar hemorragia uterina anormal, como son: pólipos endometriales, miomas, hiperplasia endometrial, los cuales pueden presentarse también de manera asintomática y detectarse al realizar una ultrasonografía transvaginal como parte de la evaluación integral de la paciente postmenopáusica.

De acuerdo a la literatura, se reporta que la causa más frecuente de sangrado transvaginal en pacientes postmenopáusicas es la atrofia endometrial. Sin embargo, en nuestro estudio, la causa más frecuente de sangrado transvaginal en estas pacientes fue la presencia de pólipos endometriales, detectado mediante histeroscopia, así como en los reportes de resultado de histopatología. Así mismo, los pólipos fueron el hallazgo más frecuente en histeroscopia y en resultado de patología en pacientes postmenopáusicas que no presentaban sangrado transvaginal, lo cual difiere de lo reportado en la literatura.

En cuanto a la presencia de lesiones endometriales halladas por histeroscopia, el grupo de edad con mayores alteraciones tanto para pacientes con y sin sangrado transvaginal fueron las pacientes que se encuentran entre las edades de 50-59 años de edad, lo cual concuerda con la literatura, siendo estas edades las de mayor riesgo para presentar patología endometrial maligna. De los 8 casos de reporte de cáncer endometrial 4 de ellos fueron en este grupo de edad.

Al correlacionar los hallazgos histeroscópicos con los resultados histopatológicos, solo 94 pacientes de las 165 estudiadas, coincidieron, teniendo una sensibilidad de 97.9% y una especificidad de 26.3% la histeroscopia en comparación a los resultados de patología.

## **XII. CONCLUSIONES**

Con este estudio concluimos que los hallazgos encontrados por histeroscopia en pacientes post menopaúsicas con y sin sangrado transvaginal se muestran en un porcentaje similar en ambos grupos de pacientes. En los resultados histopatológicos existe un porcentaje similar para el diagnóstico de pólipos, leiomiomas e hiperplasia endometrial. En cuanto a la presencia de cáncer endometrial el 100% de las pacientes fueron encontradas en el grupo de pacientes postmenopausias con sangrado transvaginal.

En cuanto al método de estudio del sangrado transvaginal y/o engrosamiento endometrial, se reporta que la histeroscopia es una técnica con elevada sensibilidad y especificidad para establecer el diagnóstico de alteraciones endometriales benignas o malignas de pacientes con sangrado posmenopáusico, sin embargo en nuestro estudio mostró alta sensibilidad, pero baja especificidad al relacionarlo con los resultados histopatológicos.

La histeroscopia es el procedimiento estándar aceptado para el manejo de lesiones intrauterinas benignas y en la actualidad se considera el mejor examen para el diagnóstico de la patología endometrial, siendo el estudio de primera elección para el abordaje diagnóstico del sangrado postmenopáusico. Es por ello que no solo es importante hacer el estudio de histeroscopia sino también en medida de lo posible siempre realizar la toma de biopsia de lesiones sospechosas, para así poder tener diagnósticos completos y certeros.

### XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Is there a relationship between endometrial polyps and obesity, diabetes mellitus, hypertension?. Serhat, Cogendez E, Selcuk S, Asoglu MR, Arioglu PF, Eren S. November 2014.
2. Endometrial polyps. Elizabeth A Stewart, Robert L Barbieri. August 29, 2017.
3. Postmenopausal uterine bleeding. Annekathryn Goodman, Robert L Barbieri. April 2018.
4. Overview of hysteroscopy. Linda D Bradley, Tommaso Falcone, November 06, 2017.
5. Polipectomy by diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women. Pato-Mosquera M, Carballo-Núñez E, Vázquez-Rodríguez M, Rivas-Duro J. Ginecol Obstet Mex. 2016 November; 704-710.
6. Abnormal Uterine Bleeding In Postmenopause: Diagnosis and Management. Félix Dasio Ayala Peralta, Miguel Angel Rodriguez Herrera, Humberto Izaguirre Lucano. Rev Peru Investig Matern Perinat 2016; 5(1):56-64.
7. Hemorragia Postmenopáusica. Glenda Clachar Hernández. Revista Médica De Costa Rica Y Centroamerica LXXII (615) 483 - 486, 2015.
8. Robert F Casper, MD; Robert L Barbieri, MD; William F Crowley, Jr, MD; Kathryn A Martin, MD. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. Oct 20, 2017.

9. Glenda Clachar Hernández. Hemorragia Postmenopáusica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica. Pag. 483-486, 2015.
10. Pablo Sanhueza R., Luis Oliva P. Eficiencia de los Métodos Diagnósticos en el Estudio del Sangrado Uterino Anormal en la Peri Y Postmenopausia. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, Vol. 73, N° 1. Página 58-62. 2015.
11. Antonio Monterrosa. ¿Cuál es la utilidad de la histeroscopia en la posmenopausia?. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Cartagena Colombia. 2015.
12. José Arias Hernández, María Eugenia Lozano Franco, David Pablo Bulnes Mendizábal, Yrma Bocanegra Broca, Adrián Flores Escoto. Evaluación de la hemorragia uterina posmenopáusica mediante biopsia de endometrio por histeroscopia en consultorio vs biopsia de endometrio con aspiración manual endouterina en el consultorio. Ginecología y Obstetricia, México. 2014.
13. Alejandra Catalán, Diego Masoli, Jaime Corvalán, Karen García, María Godoy, Valeria Pantoja. Engrosamiento endometrial. Resultado de estudio por histeroscopia quirúrgica. Revista Obstetricia y Ginecología, Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. VOL 1 (2): 105-108. 2013.
14. Corrine K Welt, MD; Robert L Barbieri, MD; William F Crowley, Jr, MD. Ovarian development and failure (menopause) in normal women. Sep 11, 2017.
15. Eberlin H. Vélez P1 Luisa Figueredo. Importancia histórica del climaterio y la menopausia. 15/12/2016. Revista Educación en Valores. Universidad de Carabobo. Julio - Diciembre 2016 Vol. 2 N° 26. pp. 48-57.

16. Diagnostico y Tratamiento de la Perimenopausia y Postmenopausia. Guía de Práctica Clínica. CENETEC. 2013.
17. Roger A. Lobo, M.D., Lentz. Menopause and Care of the MAture Woman. Endocrinology, Consequences of Estrogen Deficiency, Effects of Hormone Replacement Therapy, and Treatment Regimens. Cap 14. 2010.
18. Utian Wh, M.D., The normal menopause transition ovarian function, therapy oriented definition of menopause and climateric. Exp Gerontol 2004; 245-51.
19. Barret E, Connot MD. Epidemiology and the menopause: a global overview. Int J Fert. 2013;38(1):6-14.
20. Ausin J. Definición y epidemiología de la menopausia. En: Palacios Santiago: Climaterio y Menopausia. Madrid: Mirpal; 2013.p.37.