

EVALUACIÓN CRÍTICA DE LA HISTORIA CLÍNICA Y EL RESULTADO  
HISTOPATOLÓGICO DE LA BIOPSIA DE ENDOMETRIO, EN MUJERES CON  
SANGRADO UTERINO ANORMAL, EN EL HOSPITAL HERNANDO  
MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA, ENTRE EL 1 DE ENERO DE 2010 Y 31  
DE DICIEMBRE DE 2011.

ANGEL MARÍA POLANÍA PUENTES  
FRANCISCO JAVIER SANMIGUEL TOVAR

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
NEIVA - HUILA  
2012

EVALUACIÓN CRÍTICA DE LA HISTORIA CLÍNICA Y EL RESULTADO  
HISTOPATOLÓGICO DE LA BIOPSIA DE ENDOMETRIO, EN MUJERES CON  
SANGRADO UTERINO ANORMAL, EN EL HOSPITAL HERNANDO  
MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA, ENTRE EL 1 DE ENERO DE 2010 Y 31  
DE DICIEMBRE DE 2011.

ANGEL MARÍA POLANÍA PUENTES  
FRANCISCO JAVIER SANMIGUEL TOVAR

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al Título de Especialista  
en Ginecología y Obstetricia.

Asesor  
FABIO ROJAS LOSADA  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Especialista en Gerencia en Salud  
Diplomado en Epidemiología  
Coordinador de Postgrado en Ginecología y Obstetricia  
Universidad Surcolombiana

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
NEIVA - HUILA  
2012

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, Mayo del 2012



## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores manifiestan sus más sinceros agradecimientos a:

Al Dr. Fabio Rojas, Ginecólogo Obstetra, coordinador de la Especialización en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Surcolombiana, por sus constantes y valiosos aportes para la realización de esta tesis.

Al servicio de Patología y Archivo clínico del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, por su colaboración oportuna y por la información suministrada para la elaboración del proyecto de investigación.

Al Hospital Universitario de Neiva, y al servicio de Ginecoobstetricia por permitirnos interactuar y aprender, para poder desempeñarnos como profesionales con una calidad excelente en el futuro.

Al personal docente del postgrado de Ginecología y Obstetricia, por su aporte en conocimiento y experiencia, ya que son valiosos para nuestro aprendizaje.

A la Universidad Surcolombiana por darnos la oportunidad de realizar esta especialización, siendo orgullo para nosotros y nuestros hogares el haber podido pertenecer a esta familia universitaria durante estos tres años de estudios.

A todos mil gracias...

## CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	13
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
2. JUSTIFICACIÓN	16
3. OBJETIVOS	17
3.1 OBJETIVO GENERAL	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
4. MARCO TEÓRICO	19
5. MARCO METODOLÓGICO	33
5.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	33
5.2 ÁREA DE ESTUDIO	33
5.3 POBLACIÓN	33
5.3.1 Criterios de inclusión	33
5.3.2 Criterios de exclusión	34
5.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	34
5.5 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	36
5.5.1 Obtención de la información	36
5.6 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS O TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	37
5.7 ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN	37
5.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	37
6. ANÁLISIS DE RESULTADOS	39

		Pág.
6.1	GRÁFICAS Y TABLAS	44
7.	DISCUSIÓN	60
8.	CONCLUSIONES	62
9.	RECOMENDACIONES	64
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	65

## LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Reportes patológicos casos y prevalencia expresada en porcentaje, del total de biopsias realizadas	46
Tabla 2	Representación de casos y porcentual de los meses de trastorno menstrual agrupados por periodos	50
Tabla 3	Patología como causa de sangrado anormal por unidad de tiempo	50
Tabla 4	Anamnesis: si se preguntó por la FUM (fecha de última menstruación)	51
Tabla 5	Anamnesis: si se preguntó por la regularidad usual del ciclo menstrual (fecha de ultima menstruación)	51
Tabla 6	Anamnesis: si se caracterizó semiologicamente el sangrado anormal	52
Tabla 7	Anamnesis: se pregunta por planificación familiar (PNF)	52
Tabla 8	Anamnesis: se pregunta por tratamientos indicados para el sangrado anormal. (SUA: sangrado uterina anormal)	53
Tabla 9	Anamnesis: antecedentes patológicos en la historia clínica de mujeres sometidas a biopsia	53
Tabla 10	Resultados del estudio endocrinológico realizado a las pacientes con sangrado anormal en su enfoque diagnostico	57
Tabla 11	Relación examen ginecológico anormal y resultado con anormal a nivel uterino en el estudio eco grafico pélvico transvaginal realizado a mujeres con sangrado anormal	58
Tabla 12	Caracterización semiológica del sangrado genital anormal de acuerdo al reporte del estudio histopatológico de endometrio	59

## LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Edades de las pacientes a las que les se realiza estudio endometrial por biopsia	44
Grafica 2	Grupos etáreos definidos para el análisis cruzado de otras variables	44
Grafica 3	Porcentaje de biopsias tomadas como apropiadas y no apropiadas para el estudio endometrial	45
Grafica 4	Reportes del estudio endometrial por biopsia, años 2010 y 2011	45
Grafica 5	Discriminado de 103 reportes patológicos de los estudios endometriales	46
Grafica 6	Reportes patológicos en biopsia de endometrio en mujeres menores de 35 años	47
Grafica 7	Reportes patológicos en biopsia de endometrio en mujeres de 35 a 50 años	48
Grafica 8	Reportes patológicos en biopsia de endometrio en mujeres de 50 y más años	49
Grafica 9	Meses de trastorno menstrual al momento de la consulta especializada donde se decide estudio histopatológico del endometrio	49
Grafica 10	Enfermedades mas prevalentes en la población a quienes se le interrogo sus antecedentes patológicos	54
Grafica 11	Manejos médicos previos a la biopsia de endometrio a mujeres con sangrado genital anormal	54
Grafica 12	Referente a la persona que indico el manejo medico hormonal a la mujer con sangrado anormal llevada a biopsia	55

		Pág.
Grafica 13	Obesidad como parámetro evaluado en la historia clínica de las mujeres con sangrado genital anormal	55
Grafica 14	Porcentaje en el que se realizo examen ginecológico a las mujeres con sangrado anormal que fueron llevadas a biopsia de endometrio	56
Grafica 15	Mujeres a quienes se les realizo espéculos copia durante el examen ginecológico	56
Grafica 16	Estudios diagnósticos utilizados en las pacientes que fueron llevadas a biopsia de ENDOMETRIO	57

## RESUMEN

El sangrado uterino anormal es un problema común en nuestra región y su estudio y manejo pueden ser complejos. Es frecuente que los médicos no puedan identificar la etiología del sangrado con la historia clínica. Su manejo puede comprender muchas decisiones relacionadas con la impresión diagnóstica y tratamientos previos. La evidencia no define criterios claros para la realización del estudio histopatológico de endometrio, y menos en la mujer premenopáusica. Se realizó un estudio Observacional, Retrospectivo Descriptivo de Corte Transversal, de 795 pacientes a quienes se les realizó biopsia endometrial por sangrado uterino anormal.

La población de estudio incluye todas las pacientes a quienes se les realizó Biopsia de Endometrio en el Hospital Universitario de Neiva, entre 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2011, por Sangrado Uterina Anormal. La muestra estará constituida por las pacientes que cumplan los criterios de inclusión. La información se obtuvo mediante la revisión de todos los reportes de patología emitidos en la Unidad de Patología de la Institución en los 2 años, y valorada la historia clínica de aquellas pacientes con reportes de biopsias de endometrio. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico EPI-INFO versión 3.5.3 de 2011. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos de frecuencias con promedios.

El grupo de edad más frecuentemente sometido a biopsia fue el de 35 a 49 años, con un porcentaje en el total de paciente, de biopsias no adecuadas del 13% un valor que difiere en gran parte con lo reportado en la literatura. Dentro de los reportes patológicos de las biopsias, son muy frecuentes la Hiperplasia Simple sin Atipias en un porcentaje mucho menor del publicado en otros estudios. La historia clínica, con su gran valor para la toma de decisiones, se encontró que no está siendo adecuadamente diligenciada, no incluyéndose variables importantes al interrogatorio o al examen físico, para un adecuado enfoque de la paciente. Se considera necesario hacer mayor énfasis en el buen manejo de la información descrita en la historia clínica, por lo fundamental de la misma.

Palabras claves. Biopsia, endometrio, ciclo menstrual

## ABSTRACT

Abnormal uterine bleeding is a common problem in our region and its study and management can be complex. Often doctors can't identify the cause of bleeding in medical history. Its management can understand many decisions related to the diagnostic impression and previous treatments. The evidence does not define clear criteria for the study of endometrial histopathology, and less in premenopausal women. We performed an observational, retrospective cross sectional, of 795 patients who underwent endometrial biopsy for abnormal uterine bleeding. The study population included all patients who underwent endometrial biopsy ant the Neiva's University Hospital, between 1 January 2010 and December 31, 2011, with abnormal uterine bleeding.

The sample is composed of the patients meeting the inclusion criteria. The information was obtained by reviewing all pathology reports issued in the Pathology Unit of the institution within 2 years, and assessed the medical records of those patients with endometrial biopsy reports. For statistical analysis of data using the statistical package EPI-INFO version 3.5.3, 2011.

The results are presented in tables and graphs with average frequency. The age group most often subjected to biopsy was 35 to 49 years old, with a percentage of the total patient, adequate biopsies from 13% a value that differs greatly from those reported in the literature. Within the pathology reports of biopsies, are common Simple Hyperplasia without Atypical in a much smaller percentage reported in other studies. The clinical history, with its great value for making decisions, we found that isn't being properly filled out, not including important variables for questioning or physical examination for a proper approach to the patient. It's considered necessary to place greater emphasis on good management of the information described in the medical record, so critical of it.

Keywords. Biopsy, endometrial, menstrual cycle.

## INTRODUCCIÓN

El endometrio es un efector de las hormonas sexuales femeninas. Este puede presentar patología focal o difusa, maligna o benigna, y que suele presentar como principal manifestación el sangrado uterino anormal o la alteración de su estructura en la ecografía transvaginal de rutina.

El sangrado uterino anormal incluye el sangrado disfuncional (hormonal) y el sangrado por otras causas estructurales, también llamado de causa orgánica. El sangrado disfuncional en la mujer premenopáusica, generalmente corresponde a problemas por anovulación el cual se caracteriza por sangrado irregular, impredecible, o a sangrados ovulatorios los cuales se caracterizan por ser profusos y generalmente con períodos regulares (menorragia).

Las causas estructurales incluyen los leiomiomas uterinos que deforman la cavidad endometrial, los pólipos, la hiperplasia y el carcinoma de endometrio.

Existe para algunos autores un sangrado anormal de tipo disfuncional iatrogénico secundario a métodos anticonceptivos inadecuadamente iniciados, ordenados o tomados, llamado transhormonal.

En cualquier caso, el estudio histológico del endometrio resulta de importancia si se pretende descartar la existencia de patología maligna, principalmente cáncer de endometrio. Existen técnicas diversas para obtener tejido para el estudio histológico, entre ellos está el estudio con dilatación y curetaje bajo anestesia regional, el legrado ginecológico fraccionado bajo anestesia general, la biopsia endometrial ambulatoria (BEA) por aspiración con Pipelle de Cornier o cureta de Novak, y están descritos métodos de cepillado endometrial con dispositivos especiales.

La biopsia de Endometrial ambulatoria, es un procedimiento no dirigido (a ciegas), que se realiza con el fin de obtener una muestra de tejido del revestimiento interno de la cavidad uterina. Esta muestra de tejido es analizada bajo microscopio en búsqueda de cualquier tipo de alteración celular o arquitectural que indiquen procesos particulares de estimulación hormonal, inflamatorios, infecciosos, hiperplásicos o carcinomatosos.

La evidencia disponible señala que esta técnica es tan sensible y específica como la dilatación y curetaje de la cavidad endometrial, motivo por el que constituye la primera elección en el estudio histológico del endometrio, cuando se sospecha una lesión difusa.

El problema al que nos vemos enfrentados los ginecólogos actualmente es que no existe un consenso de las organizaciones profesionales y científicas en lo que respecta a criterios claros (edad y manifestaciones clínicas) para la toma de muestras de endometrio en las mujeres que experimenta sangrado uterino anormal, básicamente en las premenopáusicas. Es necesario identificar la prevalencia de la hiperplasia y del carcinoma en esta población, caracterizándola epidemiológicamente, motivo por el que esperamos que trabajos como éste orienten de la forma más racional la indicación de este estudio (validez interna de los resultados y recomendaciones), que aunque es un procedimiento fácil y rápido, no está exento de riesgos ni de complicaciones.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la complejidad y a las diversas alteraciones posibles de los sistemas que controlan la menstruación, no es sorprendente que ocurran sangrados uterinos anormales incluso sin enfermedades evidentes (14). Entre el 10 y 30% de las mujeres en edad fértil y hasta 50% de las perimenopáusicas padece de sangrado uterino anormal (1).

Cualquier sangrado previo a la menarquía, en la infancia, se debe investigar como un hallazgo anormal (1). Durante la adolescencia, es necesario tener un conocimiento del rango normal del ciclo menstrual (15). En la edad fértil, la menorragia es un problema frecuente. Se calcula, que a lo largo de la vida, una mujer tiene 1:20 posibilidades de consultar por menorragia (1); el sangrado uterino disfuncional es un síntoma complejo que incluye cualquier cuadro de sangrado uterino anormal en ausencia de embarazo, neoplasia, infección u otra lesión intrauterina, siendo originado por múltiples etiologías endocrinas, como el hipertiroidismo, el hipotiroidismo, la hiperprolactinemia, los tumores ováricos productores de hormonas y la enfermedad de Cushing (14); puede existir sangrado postcoital, más común en las mujeres de 20 a 40 años de edad y en las multíparas, careciendo de una patología de fondo. En la perimenopausia, es un problema frecuente por disfunción del eje hipotálamo – hipófisis – ovario (1). Después de la menopausia, encontramos diversas causas originadas en el endometrio, como son Atrofia, Carcinoma, Hiperplasia, Pólipos endometriales o cervicales, además, Terapia de reemplazo hormonal, terapia con tamoxifeno, anticoagulación, trauma, u otras neoplasias ginecológicas (9).

El objetivo del diagnóstico ante una sangrado uterino anormal es descartar la posibilidad de cáncer e identificar el problema para que el tratamiento sea satisfactorio. En este sentido, la biopsia endometrial es un importante método de investigación en ginecología (7).

Existe una falta de consenso de las organizaciones profesionales y científicas en lo que respecta a criterios claros (edad y manifestaciones clínicas) para la toma de muestras de tejido endometrial en las mujeres, principalmente premenopáusicas que experimentan sangrado uterino anormal. Es necesario identificar la prevalencia de la hiperplasia y del carcinoma, y la caracterización epidemiológica de estas patologías en nuestra población, para identificar criterios clínicos claros y/o puntos de corte de edad de ser posible para la toma de muestras de endometrio por biopsia.

## 2. JUSTIFICACIÓN

Todas las pacientes con Sangrado Uterino Anormal tienen riesgo de presentar patología neoplásica como causa del sangrado, siendo más frecuente en la población postmenopáusica, y en las mujeres premenopáusicas con factores de riesgo.

Por los riesgos que la biopsia endometrial en sí conlleva y por la falta de consenso internacional en los criterios para su indicación, es importante hacer un análisis crítico a los argumentos clínicos, con los cuales se decide a cuales mujeres se les indica el procedimiento, y de esta manera identificar perfiles o patrones clínicos que puedan, gracias a la intervención, traducirse en conductas médicas (clínicas o quirúrgicas), y no pecar por excesos, en la toma de un examen que por considerarlo de carácter rutinario, no se traduzca en un beneficio para la paciente.

Mediante el estudio de la historia clínica de las pacientes que han sido llevadas a biopsia de endometrio por sangrado uterino anormal, nos permitimos identificar perfiles clínicos de sangrado que se correlacionen con el hallazgo anormal, para establecer la utilidad de la anamnesis y el examen físico, además mediante el estudio de los reportes de estudio histopatológico pretendemos establecer prevalencias de la patología endometrial en este grupo de mujeres.

Para tal caso, la Universidad Surcolombiana es la única Institución Superior Pública de la ciudad y el departamento, tiene por misión realizar investigación sobre problemas que afectan la calidad de vida y las posibilidades de desarrollo humano de los huilenses. Por su incuestionable liderazgo académico en la ciudad de Neiva y en la región Surcolombiana, está llamada a realizar proyectos como el presente, que aporten en conocimientos que beneficien a nuestra población.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar en las mujeres con Sangrado Uterino Anormal un patrón clínico que sugiera patología orgánica, y que éste se correlacione con el resultado del estudio histopatológico del endometrio.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Establecer el principal diagnóstico histopatológico en las pacientes con Sangrado Uterino Anormal, en los diferentes grupos etáreos, a quienes se les realiza Biopsia de Endometrio en el Hospital Universitario de Neiva.

Identificar la prevalencia de Hiperplasia endometrial y de Carcinoma de Endometrio en los diferentes grupos de edad de mujeres con Sangrado Uterino Anormal.

Evaluar la calidad de la información de la historia clínica al momento de orientar la etiología del sangrado uterina anormal de las pacientes sometidas a biopsia de endometrio.

Conocer si la Biopsia de Endometrio, como ayuda diagnóstica, es utilizada de una manera racional o simplemente es un examen de protocolo frente al Sangrado Uterino Anormal, evaluando el enfoque diagnóstico de esta patología.

Identificar si existe un patrón clínico del Sangrado Uterino Anormal que sea suficiente para orientar un posible diagnóstico etiológico.

Evaluar la agudeza diagnóstica para recomendar la biopsia endometrial en pacientes con Sangrado Uterino Anormal.

Conocer la prevalencia de patología endometrial en mujeres postmenopáusicas con Sangrado Uterino Anormal, con factores de riesgo asociados.

Evaluar la prevalencia de patología endometrial según los grupos etáreos establecidos.

Valorar la pertinencia de la biopsia de endometrio al estudiar una paciente con Sangrado Uterino Anormal.

Definir la prevalencia de resultados histopatológicos positivos en la biopsia de endometrio, en los diferentes grupos etáreos, y ver si presentaban o no factores de riesgo.

#### 4. MARCO TEÓRICO

El ciclo menstrual es el resultado de la relación orquestada entre el endometrio y los factores que lo regulan. Cualquier cambio de éstos a menudo provoca un Sangrado Uterino Anormal. Las causas de este sangrado son neoplasias, disfunción hormonal, traumatismo del aparato reproductor, infección, coagulopatía y complicaciones del embarazo. Por lo tanto, el Sangrado Uterino Anormal es un signo ginecológico común que se observa en mujeres de cualquier edad.

En una mujer joven, la capacidad reproductiva comienza en el momento de la menarca. Ésta señala el comienzo de un estadio importante en la maduración y el desarrollo de la reproducción física de la mujer joven. Las reacciones psicológicas iniciales de la mujer joven ante la menstruación, y probablemente también durante toda su vida, pueden estar influenciadas por la exactitud de la información. Tal vez con razón, muchas mujeres llegan a la conclusión de que cualquier cambio en su forma de menstruar es anormal y buscan tratamiento; pero incluso, algunas mujeres aceptan o ignoran las variaciones en su función menstrual, a veces hasta el punto de presentar alteraciones graves en la salud (14). La valoración clínica del sangrado abundante tiene sus limitaciones. Por ejemplo, muchos estudios han demostrado que no existe correlación entre la percepción que tiene la paciente de la cantidad de sangre que pierde y la cantidad real (1).

La menstruación es la descamación fisiológica del endometrio asociada con sangrado uterino que se produce una vez por mes desde la menarca hasta la menopausia. Durante toda la vida, la menstruación sobreviene unas 400 a 500 veces. La capa funcional superficial del endometrio es la que se descama durante la menstruación, y la regeneración se produce a partir de la capa basal, que permanece íntegra. Ésta es controlada por muchos factores complejos, interrelacionados y no totalmente conocidos. Normalmente se produce cuando desaparece la progesterona del endometrio preparado por el estrógeno (14).

Debido a la complejidad y a las diversas alteraciones posibles de los sistemas que controlan la menstruación, no es sorprendente que ocurran sangrados uterinos anormales incluso sin enfermedades evidentes. La estimulación estrogénica prolongada puede provocar un crecimiento excesivo del endometrio respecto de su irrigación y un desarrollo asincrónico de las glándulas, el estroma y los vasos sanguíneos endometriales. Cualquier problema en la producción de progesterona también puede afectar en forma profunda las glándulas endometriales, el estroma y los vasos sanguíneos. El endometrio y el miometrio de las pacientes con menorragia producen tipos alterados de prostaglandinas, con producción principalmente de la prostaglandina E2, un vasodilatador (14).

Entre el 10 y 30% de las mujeres en edad fértil y hasta 50% de las perimenopáusicas padece de Sangrado Uterino Anormal. Los factores principales que modifican su frecuencia son la edad y la fase reproductiva. Por ejemplo, la Sangrado Uterino es poco frecuente en niñas prepúberes y mujeres menopáusicas, mientras que aumentan considerablemente en adolescentes, perimenopáusicas y las que están en edad fértil. Tanto el diagnóstico como el tratamiento se facilitan si se conocen las principales causas del sangrado dentro de estos grupos demográficos (1).

La menstruación tiene 3 características clínicas: 1- el intervalo menstrual o longitud del ciclo, 2- duración del flujo y 3- la cantidad de flujo. La longitud del ciclo oscila entre 28 y 29 días, aunque se puede considerar normal un intervalo entre 21 y 37 días; la variación del intervalo menstrual en ciclos ovulatorios regulares suele corresponder a la fase preovulatoria (proliferativa) y es más frecuente en adolescentes después de la menarca y en mujeres que se aproximan a la menopausia (14).

El sangrado anormal adquiere diversos patrones (1). Los ciclos con intervalos mayores de 35 días se conocen como *oligomenorrea*, y un intervalo menstrual menor de 21 días se define como *polimenorrea*. La *menorragia* se define como el sangrado menstrual que se ha prolongado en cantidad o duración excesiva, que se produce a intervalos regulares (14), en forma objetiva, es la menstruación que se prolonga durante más de siete días o excede 80 ml de sangre (1). El término *metrorragia* es el sangrado menstrual que se produce a intervalos irregulares en cantidad normal y que puede ser prolongado o no, una paciente que sangra durante más de 7 días ingresa en la fase intermenstrual del ciclo (14). *Hemorragia* o *sangrado intermenstrual* es el sinónimo informal de la metrorragia que acompaña la administración de hormonas. Muchas mujeres manifiestan ambos patrones, lo que se conoce como *menometrorragia* (1). La *amenorrea* hace referencia a la ausencia de sangrado menstrual durante más de 6 meses. La *dismenorrea*, es la menstruación dolorosa (14). En algunas mujeres la menstruación es escasa o de corta duración, constituye la *hipomenorrea*, o abundante, *hipermenorrea*. El *sangrado postmenopáusico* es el que se produce más de 12 meses después del último período menstrual de una mujer menopáusica (14). Finalmente, el término *hemorragia por supresión* se refiere al sangrado que aparece al interrumpir repentinamente un progestágeno (1).

Más allá del tiempo que dure el ciclo menstrual, el 70% de la pérdida de sangre se suele producir al segundo día, y el 90% al tercer día. La pérdida media de sangre durante un período normal oscila en alrededor de 40ml, siendo aceptado un total de 20 a 80mL, que representan entre 10 y 35mg de hierro.

Como se enseñaba en los años 50, en las hemorragias genitales, cuando no ha mediado un traumatismo, se originan generalmente en el útero (metrorragias), son siempre síntomas de gran valor para el diagnóstico. En términos generales los sangrados que sobrevienen en la adolescencia y en las vírgenes son casi siempre determinadas por ciclos monofásicos. Las que aparecen en el período de actividad genital hasta los 35 años son producidas por complicaciones de embarazos ortotópicos o ectópicos, o procesos vinculados con la gestación, como mola hidatiforme o coriocarcinoma. Las que sobrevienen entre los 35 y 45 años son debidas a miomas o carcinomas del cuello uterino. Alrededor de los 45 años otra vez las metrorragias responden a ciclos monofásicos. Por último, las que se producen en la menopausia son la expresión de carcinomas del endometrio o de tumores de células de la granulosa. Naturalmente existen numerosas excepciones a lo anterior (16).

Cualquier sangrado previo a la menarquía, en la infancia, se debe investigar como un hallazgo anormal. Durante la valoración inicial es importante establecer su origen, puesto que los sangrados vaginales, digestivos o uretrales se manifiestan igual. En este grupo es más probable que el origen del sangrado sea la vagina y no el útero. La vulvovaginitis es la causa más frecuente, pero también puede deberse a trastornos dermatológicos, neoplasia, traumatismo por accidentes, abuso o cuerpos extraños. Además de la vagina, el sangrado se puede originar de la uretra, reflejando un prolapso o infección. El sangrado uterino verdadero por lo general es causado por elevación de los estrógenos. En estas niñas se debe descartar la posibilidad de pubertad precoz, ingestión accidental exógena de hormonas o tumores ováricos. A causa de los peligros de estos trastornos, es necesario realizar una exploración pélvica para identificar el origen (1).

Para el estudio del sangrado vaginal durante la adolescencia, es necesario tener un conocimiento del rango normal del ciclo menstrual. Durante los primeros 2 años después de la menarca, muchos ciclos son anovulatorios. A pesar de esto, son regulares, con un rango entre 21 a 42 días, en contraste a la mujer adulta, cuyos ciclos son típicamente de 21 a 35 días. En dos tercios de las pacientes el patrón se establece a los 2 años de la menarca (15). En este grupo, el sangrado anormal casi siempre es consecuencia de anovulación y defectos de la coagulación con una frecuencia mucho mayor que en las demás mujeres en edad fértil. Es importante descartar la posibilidad de embarazo, enfermedades de transmisión sexual y el abuso sexual (1). La transición de ciclos anovulatorios a ovulatorios toma lugar durante los primeros años después de la menarca. Esto resulta por la llamada maduración del eje hipotalámico – pituitario – ovárico, caracterizado por mecanismos de retroalimentación positivo en los cuales un aumento en los niveles de estrógeno lleva a un pico de la hormona luteinizante y ovulación. Muchas adolescentes tienen ciclos ovulatorios al final del segundo año de la menstruación,

aunque muchos ciclos (aún algunos anovulatorios) se mantienen en un rango de 21 a 42 días (15).

En la edad fértil, la menorragia es un problema frecuente. Se calcula, que a lo largo de la vida, una mujer tiene 1:20 posibilidades de consultar por menorragia. Al incrementarse la actividad sexual, aumenta el sangrado uterino por embarazo o por enfermedades de transmisión sexual. La frecuencia de leiomiomas y pólipos endometriales aumenta con la edad y, por lo tanto, este sangrado es bastante común (1). El sangrado uterino disfuncional es un síntoma complejo que incluye cualquier cuadro de sangrado uterino anormal en ausencia de embarazo, neoplasia, infección u otra lesión intrauterina. Este tipo de sangrado es, la mayoría de veces, consecuencia de una disfunción endocrina que inhibe la ovulación normal (14). Después de la adolescencia, el eje hipotálamo – hipófisis – ovario madura y el sangrado uterino anovulatorio es menos frecuente (1). El estado de anovulación crónica resulta de la estimulación estrogénica no contrarrestada del endometrio, con el consiguiente desprendimiento irregular y sangrado.

El síndrome de anovulación crónica es un diagnóstico que incluye múltiples etiologías endocrinas, como el hipertiroidismo, el hipotiroidismo, la hiperprolactinemia, los tumores ováricos productores de hormonas y la enfermedad de Cushing. Todo desequilibrio de la secreción hipotalámica pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas, de la síntesis hipofisaria o la secreción de la hormona folículo-estimulante o luteinizante, o de la producción de estrona, andrógenos o progesterona en los folículos ováricos puede afectar el equilibrio delicado que induce la ovulación cíclica y la función menstrual normal. La producción exógena de andrógenos en las glándulas suprarrenales y de estrona en el tejido adiposo produce cuadros clínicos idénticos (14). Existe para algunos autores un sangrado anormal de tipo disfuncional iatrogénico secundario a métodos anticonceptivos inadecuadamente iniciados, ordenados o tomados, llamado transhormonal.

El sangrado anormal puede asociarse con disfunción tiroidea. Los signos y síntomas pueden ser sutiles en adolescencia. La disfunción hepática podría considerarse importante en conducir a anomalías en los factores de coagulación. La hiperprolactinemia puede causar amenorrea o sangrado irregular.

El síndrome de Ovarios Poliquísticos puede ocurrir durante la adolescencia y las manifestaciones de exceso androgénico (hirsutismo, acné) pueden ayudar en la evaluación. Los desórdenes androgénicos ocurren entre 5-10% de las mujeres, siendo luego los trastornos endocrinos más comunes en las mujeres. Las mujeres con desórdenes leves son candidatas a intervención. Estos desórdenes puede ser

un presagio de Diabetes tipo 2, cáncer endometrial, y enfermedad cerebrovascular. El acné, hirsutismo e irregularidad menstrual, son casi siempre ignorados durante la adolescencia pero puede ser manifestaciones de hiperandrogenismo (15).

El sangrado postcoital, es más común en las mujeres de 20 a 40 años de edad y en las multíparas. Hasta 66% de las pacientes carece de una patología de fondo. Pero cuando se detecta una lesión, suele ser benigna, como eversión cervicouterina, pólipos endocervicales, cervicitis y pólipos endometriales. En algunos casos, se origina de una Neoplasia Intraepitelial Cervical o una lesión mayor (1).

El sangrado anormal de una paciente que está tomando hormonas exógenas usualmente es muy diferente al sangrado que ocurre sin manipulación hormonal. El uso de anticonceptivos orales se asocia con sangrado irregular, el cual ocurre en un 30 a 40% de las mujeres durante el primer ciclo de uso de píldoras combinadas. Además puede ocurrir por falla en la toma, ya que hay un alto porcentaje de mujeres que fallan en la toma diaria, siendo mucho mayor en las adolescentes. En las usuarias de acetato de medroxiprogesterona de depósito es frecuente el sangrado irregular, aunque al final del 1er. año, más del 50% están amenorréicas; la atrofia endometrial puede ser la causa (15).

En la perimenopausia, es un problema clínico frecuente que causa alrededor del 70% de las consultas ginecológicas. Al igual que en las niñas premenárquicas, el sangrado uterino anovulatoria por disfunción del eje hipotálamo – hipófisis – ovario se convierte en el hallazgo más común. Por el contrario, los sangrados por embarazo o enfermedades de transmisión sexual disminuyen. Al avanzar la edad aumenta el riesgo de padecer neoplasias tanto benignas como malignas (1).

Después de la menopausia, encontramos diversas causas, como son Atrofia de endometrio, terapia de reemplazo hormonal, carcinoma endometrial, hiperplasia endometrial, leiomiomas uterinos, pólipos endometriales o cervicales, terapia con tamoxifeno, anticoagulación, trauma u otras neoplasias ginecológicas (9). En este grupo el sangrado generalmente es causado por alguna enfermedad benigna. La gran mayoría de estos casos es por atrofia del endometrio. Sin embargo, son más frecuentes las neoplasias malignas, en especial el carcinoma endometrial. Con menos frecuencia, los carcinomas ováricos productores de estrógenos provocan hiperplasia endometrial y sangrado uterino. Así mismo, las úlceras vulvares y neoplasias vaginales y cervicouterinas también la causan. En raras ocasiones el cáncer de las trompas de Falopio, genera una secreción serosanguinolenta (1).

La terapia con tamoxifeno se asocia con un riesgo incrementado, estadísticamente significativo, de cáncer endometrial invasivo en mujeres mayores de 50 años. El estudio B-14 (Proyecto de Adyuvancia quirúrgica en Seno e Intestino), reportó una tasa acumulativa de cáncer endometrial invasivo a 7 años de seguimiento de 4,7 por 1000 mujeres en el grupo placebo y 15,6 por 1000 mujeres en el grupo de tamoxifeno, con un riesgo relativo de 2,2. El riesgo de carcinoma se incrementa con la duración total de uso y dosis acumulativa del tamoxifeno, terapia previa de reemplazo hormonal, obesidad, hipertensión, y diabetes (6).

Se debe también conocer los diferentes componentes anatómicos que están involucrados en el sangrado. El endometrio es la capa mucosa de la cavidad uterina. La decidua es el endometrio altamente modificado y especializado del embarazo. Por la evolución, es altamente desarrollado para adaptarse a la implantación, la cual requiere la presencia de arterias espirales. El trofoblasto del blastocisto invade las arterias espirales durante la implantación y placentación en el establecimiento de los vasos uteroplacentarios. Estas arterias también confieren otro proceso único llamado *Menstruación*. Éste es el desprendimiento de tejido endometrial con sangrado que depende de los cambios en las hormonas sexuales esteroides en el flujo sanguíneo en las arterias espirales. Estas arterias son esenciales para la menstruación ya que solo los humanos y unos pocos primates que las tienen experimentan menstruación. Sin fecundación, se produce descamación del endometrio. Un nuevo engrosamiento y desarrollo endometrial debe iniciarse con cada ciclo ovárico. Parece que hay una estrecha ventana de receptividad endometrial a la implantación del blastocisto que corresponde al período entre los días 20 y 24 durante un ciclo de 28 días (13).

El endometrio puede ser dividido morfológicamente en una capa funcional en los dos tercios superiores y una capa basal en el tercio inferior. El propósito de la capa funcional es preparar la implantación del blastocisto, por lo tanto, este es el sitio de proliferación, secreción y degeneración. La capa basal provee la regeneración del endometrio después de la pérdida menstrual (13). Por el contrario, la capa funcional que reviste a la cavidad uterina, sufre un cambio dramático a lo largo del ciclo menstrual y finalmente se descama durante la menstruación. La sangre llega al útero a través de las arterias uterinas y ováricas.

A partir de éstas emergen las arterias arqueadas que irrigan al miometrio. A su vez, éstas se ramifican integrando a las arterias radiales, que se extienden hasta el endometrio para formar ángulos rectos con las arterias arqueadas. En la unión del endometrio con el miometrio, las arterias radicales se bifurcan para formar las arterias basales y espirales. Las basales irrigan la capa basal del endometrio y son relativamente insensibles a los cambios hormonales. Las espirales se enderezan para irrigar la capa funcional. Antes de la menstruación son tortuosas y la sangre

se estanca. Posteriormente, sufren dilatación y sangran. Por consiguiente, la mayor parte de la sangre menstrual proviene de estos vasos. A continuación sufren vasoconstricción, que causa isquemia y necrosis endometrial y es expulsado con la menstruación (1).

Las alteraciones de la degeneración y descamación endometriales en forma cíclica y regular generan un sangrado uterino anormal y pueden aparecer diversas manifestaciones clínicas. En la menorragia y metrorragia, la mayor parte de los trastornos carece de un patrón específico que pueda causarlas. De esta manera, un muchos casos el patrón del sangrado tiene una utilidad muy limitada en cuanto al diagnóstico, pero sirve para valorar la mejoría con el tratamiento (1).

En vista de la contribución de las prostaglandinas en la menorragia y la dismenorrea, es lógico pensar que el sangrado anormal frecuentemente se acompañe de cólicos. De hecho, casi siempre existe dismenorrea con el sangrado anormal causado por leiomiomas, pólipos, adenomiosis, infecciones y complicaciones del embarazo (1).

El objetivo del diagnóstico ante un sangrado uterino anormal es descartar la posibilidad de cáncer e identificar el problema de fondo para que el tratamiento sea satisfactorio. Los avances tecnológicos han cambiado el estudio de las mujeres con sangrado uterino anormal y en la actualidad se utilizan principalmente la ecografía, biopsia endometrial y la histeroscopia. Entre 80 y 90% de las mujeres con cáncer endometrial manifiestan sangrado uterino anormal (1).

La frecuencia y el riesgo de carcinoma endometrial aumentan con la edad y el 75% de las mujeres con este tipo de cáncer se encuentra en la postmenopausia. Por lo tanto, en estas mujeres es mayor la necesidad de excluir la posibilidad de cáncer y debe realizarse una biopsia endometrial. Del 25% restante de las mujeres premenopáusicas, sólo 5% son menores 40 años. La mayoría de estas mujeres son obesas, padecen de anovulación crónica o ambas. Por lo tanto, en mujeres obesas con anovulación crónica y sangrado uterino anormal se debe excluir la posibilidad de cáncer endometrial, por lo que se recomienda analizar el endometrio en mujeres mayores de 35 años con sangrado anormal, y en menores de esta edad en quienes se sospecha sangrado anovulatorio resistente al tratamiento médico (1).

Dentro de los estudios a tener en cuenta en este tipo de pacientes, la biometría hemática es útil para buscar anemia por sangrado crónico y calcular el volumen de sangre perdida. La concentración sérica reducida de ferritina significa que la

paciente ha perdido más de 80 ml por ciclo menstrual. En mujeres con menorragias y sin otras causas evidentes se deben buscar trastornos de la coagulación, sobre todo en las adolescentes (Tiempo de tromboplastina, de protrombina, de sangrado, Von Willebrand). Debe hacerse estudio citológico cervicouterino por la posibilidad de cáncer a este nivel, o puede mostrar células glandulares o endometriales (1).

La clasificación apropiada de las paciente con sangrado vaginal anormal comienza con una adecuada historia y examen físico (6). Si una mujer tiene sangrado uterino anormal, el screening para cáncer endometrial debe ser realizado. Una variedad de métodos (citología endometrial, ecografía transvaginal, curetaje succión endometrial, biopsia endometrial parcial, y dilatación - curetaje) han sido usados para investigar las pacientes con sangrado uterino anormal. El método de tamizaje debe ser tan simple y poco doloroso como sea posible, para que sea aceptado por la paciente y pueda ser repetido cuando sea necesario (10).

Las imágenes juegan una parte integral en la detección de los desórdenes endometriales. El endometrio puede ser normal en grosor (<18mm en mujer menstruando, y <5mm en mujer postmenopáusica), en cuyo caso el sangrado es comúnmente hormonal o causado por atrofia en el grupo de examen físico normal. Sin embargo, en alteración clínica persistente, la ecografía con solución salina puede revelar una lesión oculta pequeña. En casos de engrosamiento endometrial, la determinación de enfermedad focal o difusa puede ser mejor estudiada con ecografía con solución salina, y una histerocopia adecuada o biopsia (6). La ecografía transvaginal tiene utilidad diagnóstica inicial para evaluar las condiciones patológicas endometriales en mujeres postmenopáusicas. Es altamente sensible para detectar cáncer endometrial y lo excluye si el grosor endometrial es menor de 5mm. Pero, no reemplaza definitivamente el diagnóstico histopatológico, por lo tanto, la ecotextura anormal y morfología del endometrio exige mayor estudio, incluyendo histerosonografía, histeroscopia, biopsia endometrial ambulatoria, y examen histopatológico (8).

La biopsia endometrial es un importante método de investigación en ginecología. Forma parte de los estudios de sangrado y puede proveer tejido endometrial para determinar si es anormal, especialmente en casos donde se sospecha cáncer endometrial (7). Howard Kelly fue un entusiasta de las biopsias endometriales en consultorio en los años 20's. Los avances en los últimos 30 años han llevado al desarrollo de instrumentos que lijan, raspan, cepillan y aspiran el endometrio. Las viejas curetas de Randall y Novak han sido abandonadas a favor de catéteres flexibles más pequeños y fáciles de usar. Hay diferentes modelos y modificaciones de éstos. Muchos instrumentos aspiran tejido de la línea endometrial seguidos de abrasión y pulimiento con una pequeña cureta o cánula. Muchas cánulas miden de

2 a 4 mm de diámetro y son plásticas. La aspiración es usualmente ayudada con una jeringa. La cánula de polipropileno de Pipelle, delgada, flexible es tan efectiva como los instrumentos rígidos, pero con menor discomfort, siendo usada por muchos como primer elección para la toma de la muestra (12).

Los métodos de consultorio necesitan ser mínimamente invasivos y no requerir anestesia. La citología endometrial es reportada como menos dolorosa, pero su agudeza diagnóstica para carcinoma endometrial varía entre 70 – 98%, necesitando pocas células tumorales para diagnosticar malignidad (10). El curetaje aspiración o vacuum se introdujo en los años 70 como un modo de obtener una muestra del endometrio. El primer instrumento usado fue el aspirador de acero inoxidable Vabra usado con una bomba eléctrica. Éste ha sido ampliamente superado por el uso de Pipelle. Algunos pacientes encuentran la biopsia con Pipelle en el consultorio inconfortable. El tubo usado tiene un diámetro de 3mm y es rígido, siendo casi siempre difícil de acceder al canal cervical, especialmente en mujeres nulíparas (7).

La valoración histológica de una muestra de endometrio en un mujer con sangrado anormal permite identificar infecciones o lesiones neoplásicas como hiperplasia endometrial, cáncer, pólipos o neoplasia trofoblástica gestacional. Por las complicaciones de una dilatación y curetaje, se han implementado técnicas de consultorio con leguas de metal para obtener muestras endometriales (1). La evidencia disponible señala que la biopsia de endometrio ambulatoria es tan sensible y específica como la obtenida con la dilatación curetaje, pero de menor costo, simple de efectuar, práctica y con menor frecuencia de complicaciones, por lo que debe constituir la primera elección en el estudio histológico del endometrio, cuando se sospecha una lesión difusa (2). Entre de las principales desventajas se encuentran las molestias ocasionadas a la paciente. Dentro de los instrumentos probados, se ha encontrado que el mejor es el Pipelle. Frecuentemente no se logra introducir el catéter en la cavidad endometrial, generalmente por estenosis cervicouterina. Además, la biopsia endometrial tiene un índice de fracaso para detectar cáncer de 0,9%. Por lo tanto un resultado histológico positivo es preciso para el diagnóstico de cáncer, pero uno negativo no necesariamente lo excluye.

En consecuencia, si se obtiene una biopsia endometrial con tejido sano, pero el sangrado anormal persiste pese al tratamiento conservador o si la sospecha de cáncer endometrial es considerable, es necesario realizar otros estudios de diagnóstico. Además, los resultados falsos negativos se aumentan cuando la causa es circunscrita como en lo pólipos (1).

En conclusión, la biopsia de endometrio ambulatoria, es un procedimiento sensible, específico, eficiente, seguro y económico (2), sencillo de realizar, no requiere anestesia, es generalmente bien tolerado por la paciente (10), lo que permite aumentar la precocidad y la cobertura diagnóstica del cáncer de endometrio y constituye un excelente método de pesquisa o descarte de patología endometrial difusa (2).

La muestra endometrial con cureta de Pipelle es un método efectivo y relativamente más barato para recoger tejido para diagnóstico histológico en mujeres con sangrado uterino anormal. En un comparación prospectiva, aleatoria del Pipelle vs curetaje en mujeres con sangrado uterino anormal, se encontró insuficiente tejido en 12,8% vs 9,5% de las pacientes respectivamente. La diferencia no es significativa. En ambos grupos de pacientes, la patología al momento de la histerectomía estuvo de acuerdo con el diagnóstico original en 96% de los casos. Los estudios previos describieron mujeres con numerosas etiologías de sangrado uterino anormal; sin embargo, la capacidad de Pipelle es de gran importancia para diagnosticar correctamente mujeres con hiperplasia endometrial y carcinoma. En un metaanálisis de 7914 paciente, Pipelle tuvo una sensibilidad del 99% para detectar cáncer endometrial en mujeres posmenopáusicas, pero en mujeres con hiperplasia endometrial, la sensibilidad disminuyó aproximadamente a 75% (3). Sin embargo, hasta un 42% de las biopsias por curetaje son fallidas o se obtiene insuficiente cantidad de tejido (21).

Las pacientes perimenopáusicas quienes presentan sangrado uterino anormal son diferidas a biopsia endometrial. Aunque un 10% de éstas tendrán carcinoma endometrial, aproximadamente 15% tendrán hiperplasia endometrial que puede ser tratada para evitar su transformación neoplásica. Sin tratamiento, un 8% de las pacientes con hiperplasia atípica simple progresará a carcinoma, mientras que la tasa de progresión en mujeres con hiperplasia atípica compleja es entre el 30 a 52%. Además, el riesgo de coexistir cáncer puede ser tan alto como 20 – 50% (5).

Para paciente con carcinoma endometrial, la agudeza diagnóstica es mayor en postmenopausia comparado con mujeres premenopáusicas. En ambas, el Pipelle es el mejor dispositivo, con una sensibilidad de 99,6% y 91% respectivamente. Para la detección de hiperplasia atípica, el Pipelle fue el más sensible, con un 81%. La especificidad fue de 98%. Teniendo en cuenta la disminución del rendimiento de la ecografía transvaginal en estas pacientes, la toma de muestras de endometrio también puede ser útil. Por lo tanto, el Pipelle es superior a otras técnicas para muestreo endometrial, especialmente en mujeres postmenopáusicas, sin embargo la sensibilidad y especificidad son lo suficientes para justificar el procedimiento (4).

La agudeza diagnóstica de la biopsia de endometrio es muy buena para diagnosticar hiperplasia endometrial y moderadamente útil para tomar una decisión clínica, por lo tanto estudios adicionales deben ser realizados, especialmente si los síntomas persisten o existe alta sospecha de anomalías estructurales intrauterinas (11).

Por lo tanto, las dos patologías adversas más importantes de descartar cuando nos encontramos son sangrados uterinos anormales, son la hiperplasia y el carcinoma endometrial.

La hiperplasia endometrial es una proliferación de glándulas de tamaño y forma irregular, con un aumento de la razón glándula/estroma, que se desarrolla a consecuencia de una excesiva exposición a los estrógenos, sin que exista oposición a su efecto proliferativo, tal como ocurren en los ciclos anovulatorios o cuando se administran en terapia exógena, o en un aumento de la producción de los mismos en entidades clínicas como tumores ováricos funcionantes de células de la granulosa, síndrome de ovario poliquístico y tecoma ovárico. En 1992 la International Society of Gynecological Pathologist y el comité de tumores endometriales de la OMS, deciden adoptar la clasificación de Hiperplasia simple, compleja y atípica, con base en la apariencia, aglomeración y la presencia de atipia en el epitelio glandular, como originalmente fue definida por Kurman y cols en 1985.

La presencia de atipia celular es el factor pronóstico más importante para la progresión a carcinoma endometrial. En un estudio, se encontró que el 23% de las pacientes con atipias desarrollan adenocarcinoma de endometrio en los 4 años posteriores al diagnóstico de la lesión precursora, mientras que solo el 2% de lesiones sin atipia progresan en un período de 13,4 años. La variante histopatológica más frecuente es la hiperplasia endometrial simple sin atipia, que se observa en un 68,5%, con un promedio de edad de 45,5 años. En contraste, la hiperplasia simple con atipias, solo se presenta en un 4,2%, con una edad promedio de 44,3 años (18).

El cáncer endometrial es la malignidad ginecológica más común en Europa y Norte América(20). Se puede encontrar entre 1 al 25% (citado como un 10%) de las mujeres con sangrado anormal, dependiendo de la edad y factores de riesgo (22). Es la séptima causa más común de muerte por cáncer en mujeres en Europa Occidental, causando del 1-2% de todas las muertes por cáncer. Cerca de 81500 mujeres se afectan cada año en la Unión Europea y la incidencia va en ascenso (20). La edad media de aparición son los 63 años, y más del 90% de los casos ocurren en mujeres mayores de 50 años (22). Un 75% de las mujeres sobrevive a

5 años, ya que están siendo diagnosticadas en etapas más tempranas por un sangrado uterino irregular. Basado en la histopatología, el perfil molecular y curso clínico, se dividen en 2 categorías. Los Tipo I son típicamente de bajo grado (I-II), usualmente relacionados con estrógenos, son diagnosticados tempranamente y con un pronóstico favorable. El Tipo II no es dependiente de hormonas y son usualmente adenocarcinomas endometrioides GIII, seroso papilar, de células claras y carcinosarcomas, siendo de peor pronóstico (20).

La obesidad, es un problema de salud pública en el mundo occidental que se asocia a un incremento de hasta 5 veces más riesgo de padecer neoplasia endometrial. En la premenopáusia, está asociado a ciclos anovulatorios, con exposición a los estrógenos, sin oposición reguladora de la progesterona. En la postmenopáusia, conlleva a exposición a cantidades elevadas de estrógenos provenientes de la transformación periférica de la androstenediona (A4) a estrona (E1) y estradiol (E2), los cuales estimulan la proliferación endometrial. Dentro de los factores de riesgo importantes, están la Terapia de Reemplazo Hormonal sin oposición de progestágenos (RR 3,1), obesidad (RR 2,7), Diabetes (RR 2,5), principalmente (18).

El médico casi siempre es capaz de identificar la causa del sangrado anormal después de un historia y examen físico adecuados (19). Como la menstruación es el exponente clínico de la función generativa del ovario, en la anamnesis se hará hincapié para determinar lo más exactamente posible sus modalidades. En el interrogatorio sobre las menstruaciones se averiguará por separado su cantidad y ritmo. En lo referente a la cantidad se dará fe, según lo refiera la paciente como escasas (hipomenorreas), o abundantes (hipermonorreas), se debe precisar interrogando sobre el número de paños (toallas) que utiliza en los diferentes días del período, y la existencia o no de coágulos. En lo relacionado con el ritmo, el interrogatorio debe ser más minucioso aún y antes de aceptar el dato de la paciente de que sus menstruaciones se adelantan se aclarará en qué forma lleva los cálculos al respecto. Con frecuencia se comprobará que adelantos considerados como patológicos por la paciente, son normales. Tenemos polimenorrea cuando el intervalo es menor de 21 días y oligomenorrea cuando es mayor de 35 días.

Es absolutamente imprescindible conocer con la mayor exactitud posible las características de por lo menos los últimos seis períodos menstruales, haciendo hincapié en la cantidad y síntomas asociados. Metrorragia es un término que etimológicamente significa, algo que fluye del útero y que puede ser sangre, pus, moco, etc, por lo que el término adecuada debe ser hemometrorragia, pero el tiempo y el uso han hecho que metrorragia se considere al sangrado. (16).

Desde hace muchos años se considera que exceptuando la menstruación, que es fisiológica, toda pérdida sanguínea originada en el aparato genital debe ser considerada como patológica. El sangrado genital es un síntoma de gran valor. Se debe descartar que éste no provenga de los órganos genitales externos y de vagina. Ya sea que obedezca a causas locales u ováricas, está indicado el raspado con un fin diagnóstico o terapéutico en todos aquellos casos en que se descarte un embarazo uterino o ectópico, una endometritis o una anexitis aguda o subaguda. Para evitar errores es necesario conocer dos tipos de sangrados uterinos que no tienen significación patológica: uno es la metrorragia escasa, de medio a día y medio de duración, que puede observarse entre el día 12<sup>o</sup> a 16<sup>o</sup> del ciclo y que se acompaña generalmente de ligeros dolores abdominales, determinada por la ovulación (metrorragia de la ovulación). El otro tipo es el sangrado condicionado por la implantación del huevo (signo placentario de Long y Evans) (16).

Actualmente, en el manejo del sangrado uterino anormal, el manejo de primera línea usualmente consiste en el uso de antiinflamatorios no esteroideos, AINE's, como el ácido mefenámico y el antifibrinolítico ácido tranexámico. Éste último reduce la pérdida menstrual cerca de un 50% y el ácido mefenámico un tercio. Ambas se toman durante la menstruación y ayudan a aliviar lo cólicos menstruales. Comúnmente se usa terapia hormonal consistente en progestágenos, los cuales detienen el crecimiento endometrial, permitiendo un desprendimiento organizado y disminuye el sangrado, y protegen para hiperplasia y cáncer. Los progestágenos incrementan la relación prostaglandina F2a/prostaglandina E por estimulación en la formación del ácido araquidónico en el endometrio, lo cual puede contribuir a disminuir el sangrado. Los progestágenos son administrados oral o localmente en DIU, dependiendo si se considera el origen del sangrado como ovulatorio o anovulatorio. No hay consenso sobre la mejor dosis y régimen, pero se usan de 7 a 14 días. También es común usar contraceptivos orales combinados. El DIU ha mostrado que reduce hasta un 97% la pérdida sanguínea, siendo superior a la terapia oral o combinada, y puede ser el más efectivo y subutilizado método para controlar el sangrado anormal. Otros métodos hormonales incluyen danazol y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (17).

El manejo del sangrado anormal involucra muchas decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento, lo cual casi siempre ocurre simultáneamente y sin el beneficio de guías basadas en la evidencia. Muchos artículos han revisado el manejo del sangrado anormal, y siempre incluyen algoritmos de manejo, con beneficio para el médico y paciente (19).

La ablación endometrial ha ido ganando apoyo como un tratamiento muy eficaz, comparado con hormonoterapia convencional. Es útil para pacientes en quienes dicha terapia hormonal ha fallado y evitan la histerectomía. En las indicaciones se incluye, sangrado uterino incapacitante, falla en terapias médicas, contraindicación para manejo médico, sangrado inexplicado en terapia de reemplazo hormonal, o riesgos quirúrgicos para histerectomía. La hiperplasia endometrial es una contraindicación relativa, y las malignidades del tracto genital son una contraindicación absoluta.

## **5. MARCO METODOLÓGICO**

### **5.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

La presente investigación será clasificada dentro de los estudios Observacionales, Retrospectivos Descriptivos de Corte Transversal.

El interés de esta investigación se basa en determinar la prevalencia de la patología endometrial, la caracterización epidemiológica de la población a la cual se tomó la biopsia por sangrado uterina anormal y, establecer los criterios clínicos que se tuvieron en cuenta para la realización de este método diagnóstico (Biopsia de Endometrio).

### **5.2 ÁREA DE ESTUDIO**

El área de estudio de esta investigación incluyen las Unidades de Patología y, Consulta Externa de Ginecología y CPCU (consulta de patología cervicouterina) del Hospital Universitario de Neiva, áreas donde se presta el servicio a estas pacientes.

### **5.3 POBLACIÓN**

La población de estudio incluye todas las pacientes a quienes se les realizó Biopsia de Endometrio en el Hospital Universitario de Neiva, entre 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2011, por Sangrado Uterino Anormal. La muestra estará constituida por las pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

El diagnóstico de Sangrado Uterino Anormal fue hecho por la presencia de irregularidades menstruales en mujeres, que motivaron la consulta al servicio de Ginecología de nuestra institución.

**5.3.1 Criterios de inclusión.** Paciente con diagnóstico de Sangrado Uterino Anormal, a quien se le realizó Biopsia de Endometrio, en nuestra institución, entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2011, que contaran con historia clínica en la institución para poder acceder a la información requerida.

**5.3.2 Criterios de exclusión.** Pacientes a quienes se les realizó estudio histopatológico de endometrio por legrado fraccionado, por patología oncológica cervical u ovárica, como estudio complementario prequirúrgico en pacientes con prolapso genital total o para histerectomía y, en aquellas pacientes en las cuales no hay historia clínica registrada en nuestra institución para poder obtener la información requerida (pacientes remitidas de otras instituciones para toma de la biopsia).

#### 5.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	NIVEL DE MEDICIÓN
<b><i>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</i></b>			
Edad	Período de tiempo desde el nacimiento, contado en años	Grupo Etáreo: Menor de 35 años De 35 a 49 años Mayor de 50 años	Ordinal
<b><i>CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS</i></b>			
Reporte de la Biopsia	Diagnóstico informado por el Patólogo en el reporte de la biopsia de endometrio	No apropiado Secretor Proliferativo Estímulo progestacional exógeno Atrófico o Inactivo Pólipo endometrial Pólipo endocervical Hiperplasia simple sin atipias Hiperplasia simple con atipias Hiperplasia compleja sin atipias Hiperplasia compleja con atipias Adenocarcinoma	Nominal
Resultado de Patología	Indica si el reporte de la patología es considerado normal (fisiológico), o anormal	Sí (anormal) No (normal)	Nominal
Sitio de la toma	Indica si el procedimiento fue realizado ambulatoriamente (en consultorio) o con la paciente hospitalizada	Ambulatorio Hospitalario	Nominal
<b><i>CARACTERÍSTICAS DEL PROCESO DE ATENCIÓN MÉDICA – Anamnesis</i></b>			
Meses de irregularidad menstrual	Duración de la irregularidad menstrual medida a partir del primer ciclo irregular referido por la paciente	Menor de 6 meses 6 meses a 1 año Mayor de 1 año	Ordinal
Fecha de última menstruación	Anotación en la historia del día del último ciclo de sangrado menstrual	Sí (mencionada) No (omitida)	Nominal
Episodios previos de sangrado	Eventos similares ocurridos previamente al cuadro de sangrado uterino anormal actual, descritos en la historia clínica	Sí (mencionado) No (omitido)	Nominal
Ciclo	Características referidas por la	Sí (mencionado)	Nominal

menstrual usual	paciente sobre su ciclo menstrual normal, y descritas en la historia clínica	No (omitido)	
Característica del sangrado	Anotación sobre las características semiológicas del sangrado uterino anormal	Si (mencionado) No (omitido)	Nominal
Patrón Semiológico de sangrado	Se describen las características semiológicas del sangrado uterino	Postmenopáusico Menorragia Metrorragia Oligomenorrea Polimenorrea Dismenorrea Hipomenorrea Dismenorrea	Nominal
Método de planificación familiar	Medidas utilizadas para anticoncepción. Pueden ser mecánicas u hormonales. Si están descritas en la historia	Si (mencionado) No (omitido)	Nominal
Tratamiento médico del sangrado	Manejo instaurado para el control del sangrado uterino anormal. Descripción en la historia	Si (mencionado) No (omitido)	Nominal
Persona que indica el tratamiento	Descripción del personal de salud quien ordena el tratamiento	Médico general Médico especialista De los dos Empírico No aplica	Nominal
<b>CARACTERÍSTICAS DEL PROCESO DE ATENCIÓN MÉDICA – Antecedentes</b>			
Enfermedades crónicas	Información descrita en la historia sobre enfermedades previas que puedan causar la sangrado uterino anormal	Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus Coagulopatías	Nominal
Estudios histopatológicos previos	Realización de biopsias de endometrio anteriores a la descrita en este estudio	Si (mencionado) No (omitido)	Nominal
<b>CARACTERÍSTICAS DEL PROCESO DE ATENCIÓN MÉDICA – Examen Físico</b>			
Mujer obesa	Paciente con características físicas que indican peso por encima del índice de masa corporal mayor a 30	Si (mencionado) No (omitido) Sin información	Nominal
Índice de Masa corporal	Medida en la cual se divide el peso de la paciente, sobre la talla en centímetros al cuadrado	No hay información Menor de 20 20 a 25 25 a 30 Mayor de 30	Ordinal
Especuloscopi a	Procedimiento realizado durante el examen físico, que permite la visualización de la cavidad vaginal, con un instrumento llamado espéculo	Si (realizada) No (omitida)	Nominal
Tacto vaginal	Procedimiento realizado durante el examen físico que permite la palpación de estructuras de la cavidad pélvica, mediante la palpación, introduciendo 2 dedos en la vagina.	Si (realizado) No (omitido)	Nominal
Tacto vaginal	Resultado del tacto vaginal con	Si (anormal)	Nominal

anormal	alguna alteración	No (normal)	
<b>CARACTERÍSTICAS DEL PROCESO DE ATENCIÓN MÉDICA – Enfoque Diagnóstico</b>			
Estudios endocrinológicos previos	Paraclínicos para determinar alteración endocrinológica como posible causa de la sangrado uterino anormal	Si (mencionado) No (omitido)	Nominal
Anormalidad endocrinológica	Paraclínicos con reporte alterado, que indican afectación endocrina	Si (mencionado) No (omitido)	Nominal
Solicitud de ecografía pélvica transvaginal	Estudio imagenológico indicado para observación del área pélvica ginecológica	Si (solicitada) No (no solicitada)	Nominal
Anormalidad uterina o endometrial en la ecografía	Alteración en el reporte ecográfico que indique posible patología endometrial o uterina	Si (mencionado) No (omitido)	Nominal
Manejo previo a la biopsia	Indicación de tratamiento farmacológico previo a la toma de la biopsia en estudio	Si (mencionado) No (omitido)	Nominal

## 5.5 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La recolección de la información se registró directamente en una base de datos diseñada por los investigadores en el programa EPIINFO 3.5.3 de 2011 para Windows. Ésta incluía las variables de interés para el estudio, las cuales fueron realizadas según las necesidades consideradas para el estudio, como información general, reportes de patología, características semiológicas del sangrado, antecedentes de importancia, examen físico y conductas tomadas (ANEXO 1).

**5.5.1 Obtención de la información.** Revisión Documental: la información se obtuvo mediante la revisión de los reportes de patologías emitidos por el Servicio de Patología del Hospital Universitario de Neiva durante los años 2010 y 2011, y filtrando aquellos reportes correspondientes a patologías de biopsias de endometrio. Posteriormente se hizo revisión de la información descrita en la historia clínica, donde se determinó cuales pacientes incluir o excluir.

Para acceder a la información, se dirigió una carta al Servicio de Patología solicitando acceso a la base de datos de los reportes de patología, y una carta al servicio de Archivo, para permitir el acceso y suministro de las historias clínicas. Dado que la respuesta fue positiva, se procedió a realizar la recolección de la información. El proceso de recolección de la información, tardó alrededor de 4 semanas, en los cuales se registraron los casos en una base de datos que incluía las variables del estudio, diseñada en el programa EPIINFO 3.5.3 de 2011 para Windows.

Todos los datos necesarios para este estudio se obtendrán de la historia clínica y de la base de datos para obtener resultados de patología.

## **5.6 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS O TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**

Luego de recolectar y constatar la información sobre los reportes de patología de la biopsia de endometrio y los datos de la historia clínica, se procesaron en una base de datos con las variables descritas utilizando las cualidades del paquete estadístico EPIINFO 3.5.3 de 2011.

Para el análisis se tuvo en cuenta la operacionalización de las variables; se calcularon frecuencias y porcentajes en las que se determinó esto. Los resultados se presentan en tablas o gráficos.

## **5.7 ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN**

Los resultados se presentarán, en medios físico y electrónico, a la Biblioteca de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana, y se presentarán en un evento académico.

## **5.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

En el presente estudio se obtendrán de manera retrospectiva mediante revisión de historias clínicas los datos necesarios para alcanzar los objetivos. Esto con el fin de obtener los datos de edad, tratamiento y resultado de patología.

De acuerdo al Artículo 11 de la Resolución No. 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia este estudio se encuentra bajo la categoría Sin Riesgo: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

En todos los casos se garantizará la confidencialidad y registro de la información. El manejo del instrumento no incluirá datos de identificación de las pacientes estudiadas, siendo codificados los cuestionarios por número de historia clínica. De igual manera, es un compromiso ético salvaguardar el material de estudio por su carácter privado y legal.

## 6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para los años de 2010 y 2011 en el servicio de patología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva se registran como Endometrio el estudio anatómo-patológico de 988 muestras.

Entre las que se encontraron Piezas de patología Quirúrgica (estudio de órganos extirpados), legrados ginecológicos y obstétricos, y biopsias de Endometrio por otras razones diferentes al sangrado uterino anormal (Atipia de células Glandulares, estudio de la displasia endocervical, estudio pre quirúrgico cuando el plan se trataba de histerectomía, entre otros).

Se excluyen adicional a los anteriormente citados, las pacientes con historia clínica incompleta, es decir, donde no se encontrara archivada la consulta especializada de la cual depende la orden de este estudio.

Un total de 795 historias clínicas se tuvieron en cuenta para este estudio descriptivo, 417 del 2010 y 378 del 2011. Se excluyen 104 en el 2010, y 88 en el 2011.

El grupo de edades de las mujeres que fueron llevadas a estudio endometrial por biopsia comprendía un conjunto en el que los 20 años era la mujer más joven, y 81 años de edad tenía la mujer mayor; la media de los datos fue de 31 años y la moda fue a los 45 años de edad. En el gráfico 1 se observa el histograma de frecuencias en cuanto a las edades, anteriormente referida.

Para el análisis de algunas variables se decidió simplificar las edades por grupos etarios, quedando así tres grupos, las menores de 35 años consideradas para efecto de análisis como las mujeres en edad fértil, las mujeres entre los 35 y los 49 años, como las mujeres en una etapa premenopáusica y las mujeres de 50 o más años como las mujeres en donde el estado postmenopáusico es una constante, el tamaño de cada grupo nos permite ver que el grueso de las pacientes, cerca del 72% de ellas, se encontraban entre los 35 a 49 años, seguidas por las postmenopausicas con 21% y las menores de 35 años con 7%. Ver gráfico 2.

Se toman en la consulta ambulatoria y en la de urgencias ginecológicas, biopsias de endometrio, encontrando que 13% de estas, arrojan resultado que no es concluyente, es decir, no son apropiadas para estudio microscópico. Para efecto

del análisis de los resultados dentro de este grupo de “No apropiadas”, se han agrupado resultados como: muestra insuficiente, hemorrágico, sin tejido endometrial, material escaso para ser valorado, tejido endocervical o ístmico”, situaciones no representativas del estado endometrial. Ver grafico 3.

El comparativo de los estudio histopatológico de tejido endometrial tomados por biopsia entre los años 2010 y 2011 se presentan en la gráfica 4, en donde se observa una tendencia similar para estos dos años, fluctuando muy poco, especialmente a favor de los casos de Adenocarcinoma de endometrio para el 2011, y el endometrio con características atróficas o inactivo para el 2010.

El total de estudios con reporte patológico en la población estudiada se fue de 103 que corresponde al 13% del total de biopsias tomadas por sangrado genital anormal (795 casos), tenidas en cuenta en este estudio. En donde la hiperplasia simple sin atipias es la más representativa con el 39.6% entre ellas y el 5 % del total de biopsias tomadas. En la tabla 1 y grafica 5 se ilustra el discriminativo de los resultados patológicos de estos reportes, vemos igualmente que el segundo reporte mas prevalente es la endometritis y estados inflamatorios del endometrio con 28 casos, representando el 3,5% del total de biopsias.

Para hablar del comportamiento patológico mas prevalente por grupo etario, en las graficas 6, 7 y 8 se grafica y se expresa en cuanto a número de casos y porcentaje frente a los patológicos por grupo, y encontramos que en la mujer menor de 35 años la endometritis y los casos en los que se encontró algún tejido endometrial estuvieron en una situación pareja con 4 casos cada uno, prevalencia del 40% para estas pacientes incluidas en el análisis.

En la mujer premenopáusicas, de 35 a 49 años, el reporte patológico mas prevalente fue la hiperplasia simple sin atipias con 31 casos de las 84 patológicas encontradas en este grupo etario, corresponde al 37% se los hallazgos patológicos, seguida por la endometritis con un 21%.

En la mujer de 50 años o más, 29 mujeres tuvieron resultado anormal, igual que para la mujer premenopáusicas, el reporte patológico más prevalente es la hiperplasia simple sin atipias siendo esta del 31%, seguida por la endometritis con un 21% y 4 casos de adenocarcinoma de endometrio que correspondería al 14% de las anormalidades patológicas encontradas.

Con respecto al tiempo de sangrado genital anormal que referían las mujeres,

importante es resaltar que en el 29,1% de los casos no se hizo referencia al tiempo de evolución, 231 casos de las 795 historias clínicas analizadas. La moda en cuanto a sangrado fueron 3 meses de sangrado anormal, y el intervalo que encontramos con sangrados al momento de la consulta especializada iba desde el mes hasta los 134 meses de evolución. En el gráfico 9, de frecuencias en cuanto al tiempo de evolución del sangrado observamos las más altas en lo referente a sangrado menores a 6 meses, calculado en un 37,8% , seguidos por sangrados entre los 6 meses y el año con 20,8%, y un 12,3% a sangrados estudiados con más de 1 año de evolución. Ver tabla 2.

Cruzando las variables de resultados patológicos y evolución de sangrado al momento de la consulta, y analizando esta relación por grupos como menores a 6 meses, de 6 meses a un año, y mayores de un año, se observa como patologías como la endometritis y la hiperplasia simple sin atipias se caracterizan, en la gran mayoría de los casos por sangrado que mayormente son menores a 6 meses y que casi la totalidad de ellos se caracterizan por sangrados anormales de menos de 1 año de evolución

Cuando decidimos evaluar críticamente la historia clínica, encontramos en cuanto a la anamnesis como en el 33 % de los casos, es decir a 264 mujeres de las 795 estudiadas, no se les indago por la fecha de su última menstruación, tabla 4. Al 68% de las mujeres no se les indago por la regularidad de su ciclo menstrual usual, si lo tenían, tabla 5. Cerca del 28% de las mujeres sometidas a biopsia no se les caracterizo semiológicamente el sangrado anormal, haciendo referencia a este en varias historias como "HUA" sin detenerse a evaluar, duración, regularidad y cantidad de los flujos menstruales. Ver Tabla 6

La planificación familiar juega papel importante en la génesis de trastornos menstruales, ya que algunos de ellos, y nos referimos a los hormonales, no se indican de forma apropiada, o la mujer los toma de forma irregular. Para efecto de análisis de esta variable que consideramos importante en el desarrollo de la anamnesis encontramos como a 225 mujeres de las 795 estudiadas, es decir a un 28% de ellas no se les interrogó por su método de planificación familiar, ya que no estaba consignado en la historia clínica.

En el sangrado anormal es frecuente que personal médico y no médico indique de forma a veces no acertada el uso de manejos médicos , en los que se encuentran los hormonales y los no hormonales, en donde destacamos los AINES, y el acido tranexamico en las historias consultadas. Nuestro hallazgo al buscar esta variable fue que al 75% de las mujeres, es decir a 596 de las estudiadas, no se les

interrogó por estos, basándose en lo registrado en la historia clínica de cada mujer que se llevó a biopsia endometrial. Ver Tabla 9.

De estos manejos médicos identificados previos al estudio histopatológico del endometrio, el 82% fue hormonal en donde el 62% consistía en el uso de anticonceptivos orales combinados, y el restante a progestágenos de depósito. Dentro del 18% de los manejos médicos no hormonales, como se mencionó anteriormente se encontraron los AINES, por vía oral o intramuscular, y el ácido tranexámico en un par de mujeres.

De este manejo hormonal indicado para el sangrado anormal previo al estudio endometrial, el 65% fueron indicados por médicos generales, y en el 34% de los casos por especialistas del área de la Ginecología. Encontramos un 1 % en los cuales la indicación hormonal fue por una enfermera amiga y un caso en el que fue recomendación del personal de farmacia.

En las mujeres con co-morbilidades es más frecuente encontrar historia de sangrados genitales anormales, las prevalencias de cáncer y de hiperplasia son más altas especialmente en el grupo de hipertensas y diabéticas y obesas. Al analizar los antecedentes patológicos personales a las mujeres con sangrados anormales, encontramos que solo en el 62% de ellas existía en la historia clínica mención a estos. Siendo solo del 45% en las mujeres con la mayor prevalencia de reportes patológicos, que son las de 35 a 49 años. Ver tabla 9.

En las 494 mujeres en las que encontramos antecedentes patológicos, es decir al 62% de las mujeres estudiadas, la hipertensión arterial era el más frecuente en los 3 grupos etáreos. Los trastornos como la diabetes y el hipotiroidismo tienen una representación casi igual en los diferentes grupos, situación que guarda igual relación cuando analizamos todas las mujeres en conjunto. Grafico 10.

Con respecto al análisis del examen físico en estas mujeres que consultaban por sangrado anormal, nos dimos a la tarea de buscar referencias respecto al peso, estado nutricional y del índice de masa corporal (IMC), pues la obesidad es un factor de riesgo importante para patologías endometriales del tipo hiperplasia y cáncer por el sobre estímulo estrogénico gracias al producido periféricamente en el tejido graso. En el 83% de los casos no encontramos referencias al estado nutricional de la mujer, las causas están ajenas al objetivo de este estudio. Para quien lo registro en la historia clínica encontramos que solo un 1% hace referencia a que el peso es acorde para la talla, sin calcular el IMC. El 16% de las mujeres es

considerado como obesa, y solo a 2 de las 127 mujeres obesas se le hizo cálculo del IMC, siendo mayor de 30 en ambos casos.

Al caracterizar el examen ginecológico practicado a las mujeres a las q se les indicó biopsia de endometrio de encontró que al 14% de estas, no se les realiza. Es decir que se indica el estudio histopatológico sin conocer topográficamente la relación de los órganos pélvicos. Del grupo de mujeres a las que se les realizó examen ginecológico, solo al 56% se le realiza especuloscopia como parte de este.

Al igual que se ordena el estudio histopatológico de endometrio por biopsia, al 68% de los casos también se le ordena casi de forma simultánea el estudio ecográfico, y al 23% se le ordenan estudios endocrinológicos y al 18% de los casos, se solicitan de forma simultánea los 3 estudios.

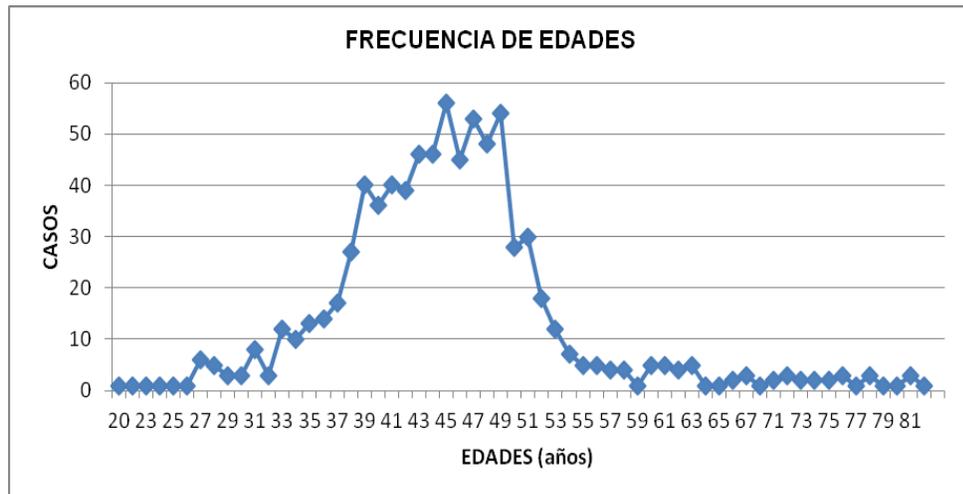
De las 109 mujeres a las que no se les realizo examen ginecológico a 70 de ellas, es decir al 64% de ellas, el estudio ecográfico fue normal en cuanto a alteraciones limitadas al útero, especialmente a la presencia de miomas, engrosamientos endometriales y/o deformación de la cavidad.

Cuando relacionamos el examen ginecológico anormal, es decir en el cual el clínico encontró anomalías a nivel uterino, por alteración del tamaño, deformidad e irregularidad de la superficie, con respecto al resultado patológico a dicho nivel evidenciado por ecografía transvaginal, aunque no es uno de los objetivos de este estudio es meritorio el análisis y se encuentra que el examen clínico vaginal tiene una sensibilidad del 53%, una especificidad del 24%, un valor predictivo positivo del 30% y un valor predictivo negativo del 61%, esto son dice que el examen ginecológico practicado a las mujeres con sangrado anormal no es lo suficientemente acertado a la hora de identificar patología a nivel uterino, sin embargo esta apreciación puede verse sesgada por la dificultad del examen por panículos adiposos considerables, por la colaboración de la mujer examinada y a la experiencia del examinador. Además a lo anotado anteriormente se reportan núcleos miomatosos menores de 2cm con alguna regularidad, lesiones que no alteran de manera considerable la configuración del útero haciéndolas imperceptibles al examen ginecológico digital.

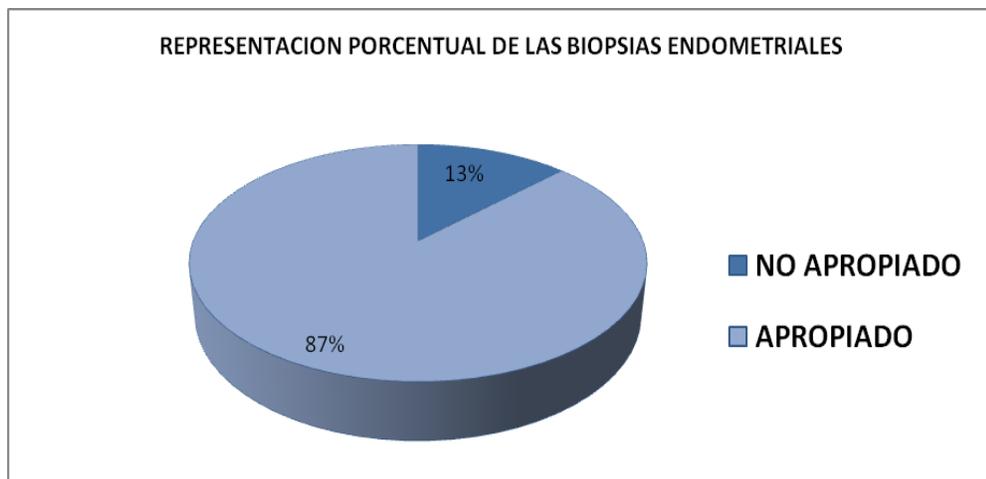
---

## 6.1 GRÁFICAS Y TABLAS

Grafica1. Edades de las pacientes a las que les se realiza estudio endometrial por biopsia.



Grafica 2. Grupos etáreos definidos para el análisis cruzado de otras variables.



Grafica 3. Porcentaje de biopsias tomadas como apropiadas y no apropiadas para el estudio endometrial.

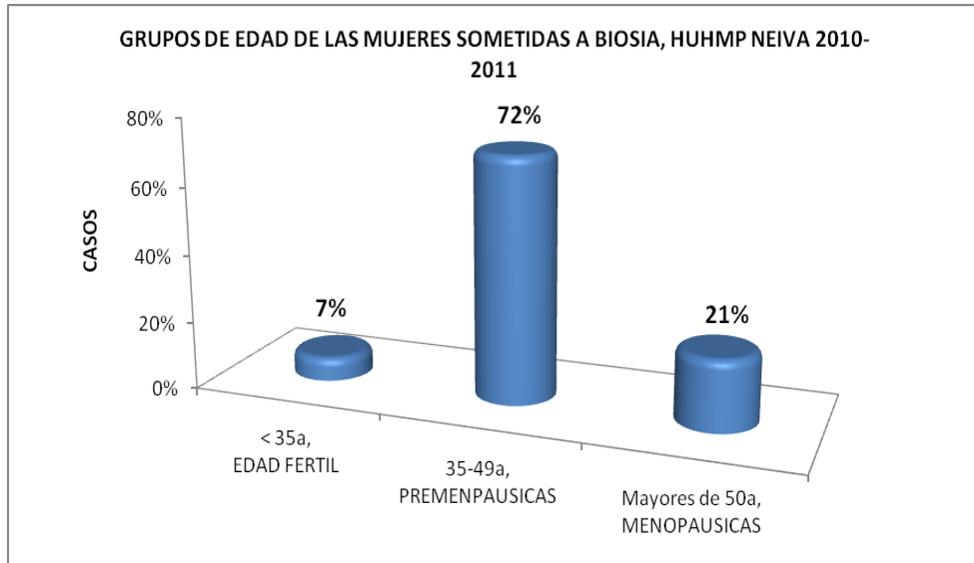


Grafico 4. Reportes del estudio endometrial por biopsia, años 2010 y 2011

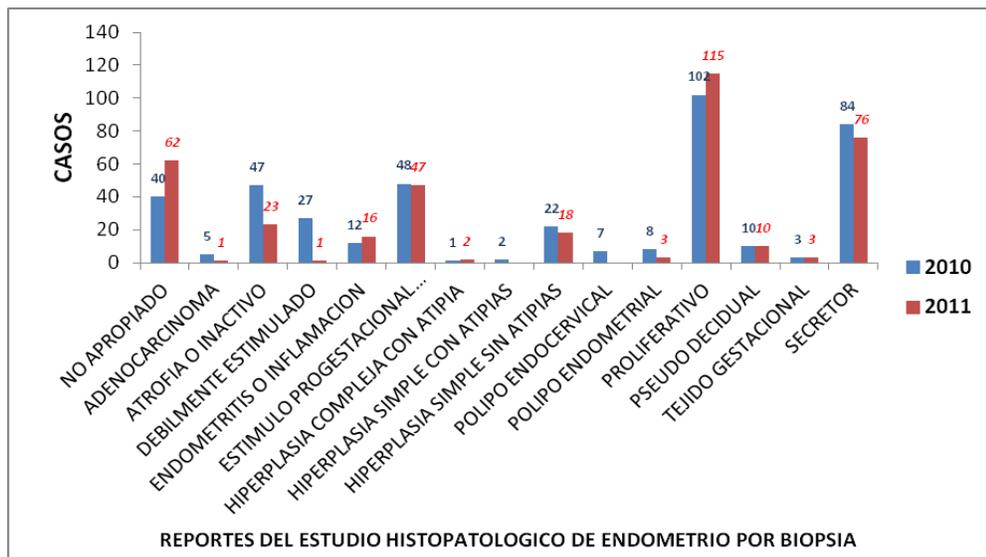


Grafico 5. Discriminado de 103 reportes patológicos de los estudios endometriales.

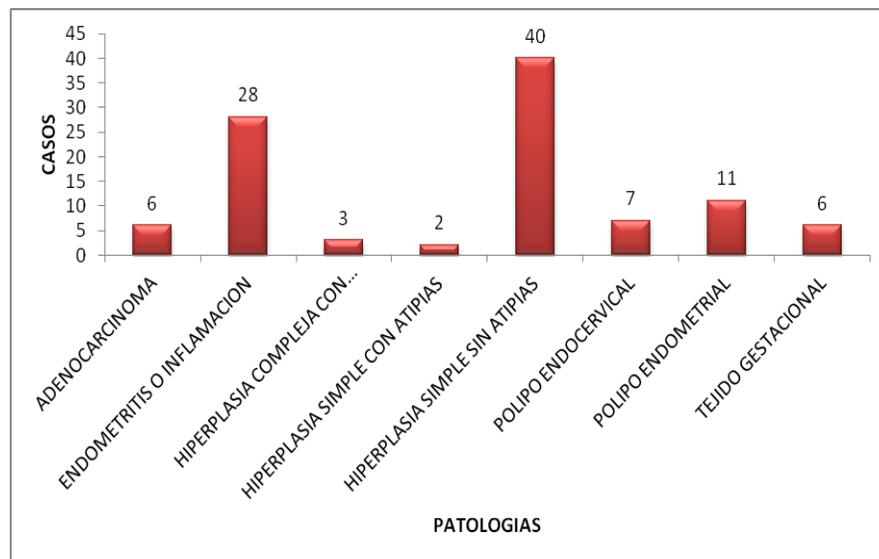


Tabla1. Reportes patológicos casos y prevalencia expresada en porcentaje, del total de biopsias realizadas.

REPORTE PATOLOGIA	CASOS	%TOTAL
ADENOCARCINOMA	6	0,8%
ENDOMETRITIS O INFLAMACION	28	3,5%
HIPERPLASIA COMPLEJA CON ATIPIA	3	0,4%
HIPERPLASIA SIMPLE CON ATIPIAS	2	0,3%
HIPERPLASIA SIMPLE SIN ATIPIAS	40	5,0%
POLIPO ENDOCERVICAL	7	0,9%
POLIPO ENDOMETRIAL	11	1,4%
TEJIDO GESTACIONAL	6	0,8%
TOTAL PATOLOGICAS	103	13%
TOTAL DE BIOPSIAS	795	100,0%

Grafico 6. Reportes patológicos en biopsia de endometrio en mujeres menores de 35 años.

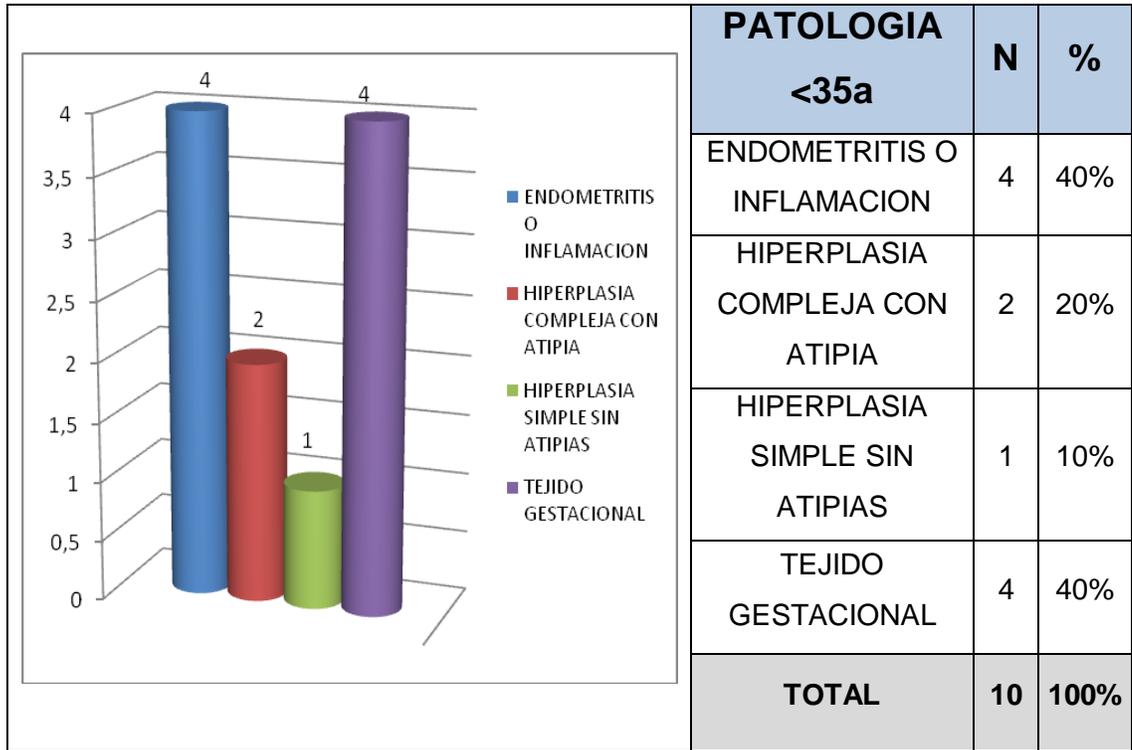


Grafico 7. Reportes patológicos en biopsia de endometrio en mujeres de 35 a 50 años.

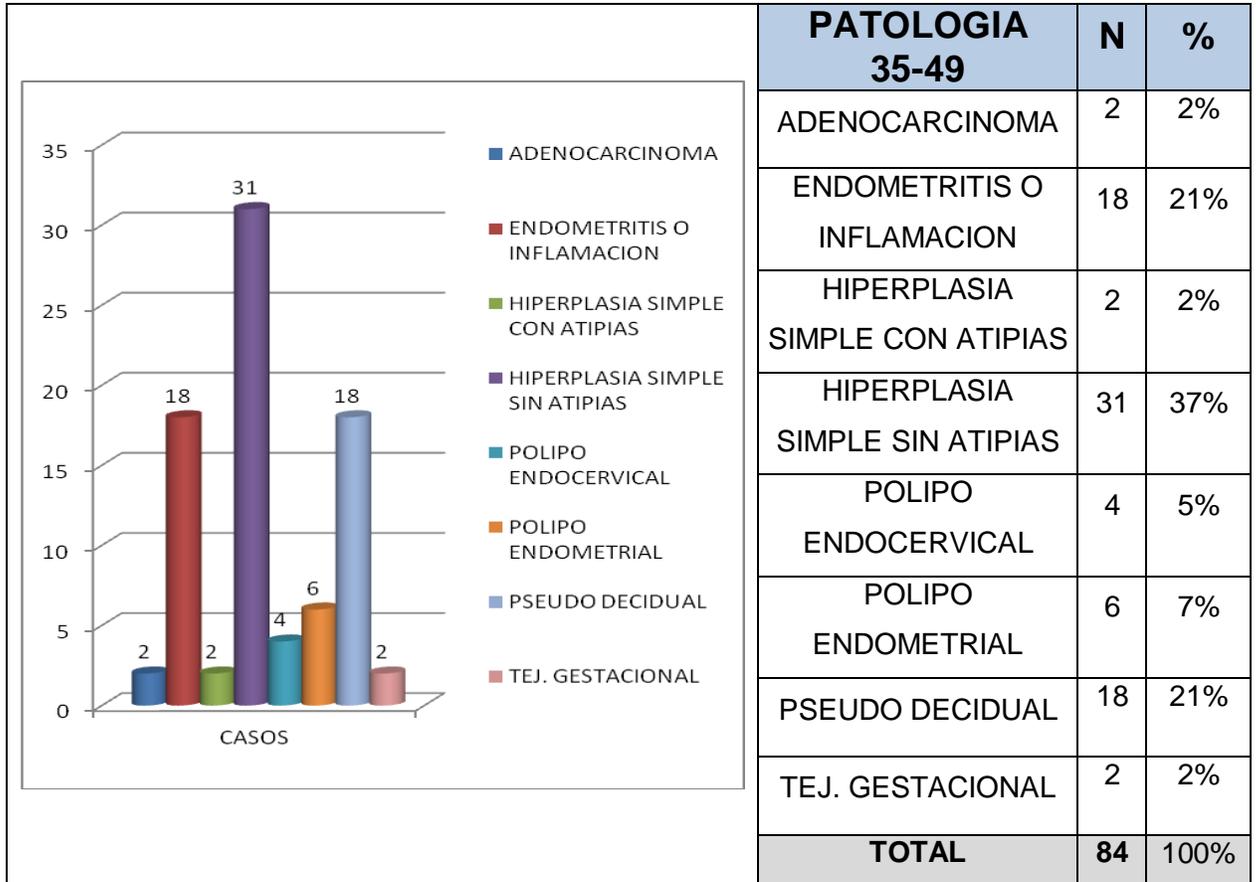


Grafico 8. Reportes patológicos en biopsia de endometrio en mujeres de 50 y más años.

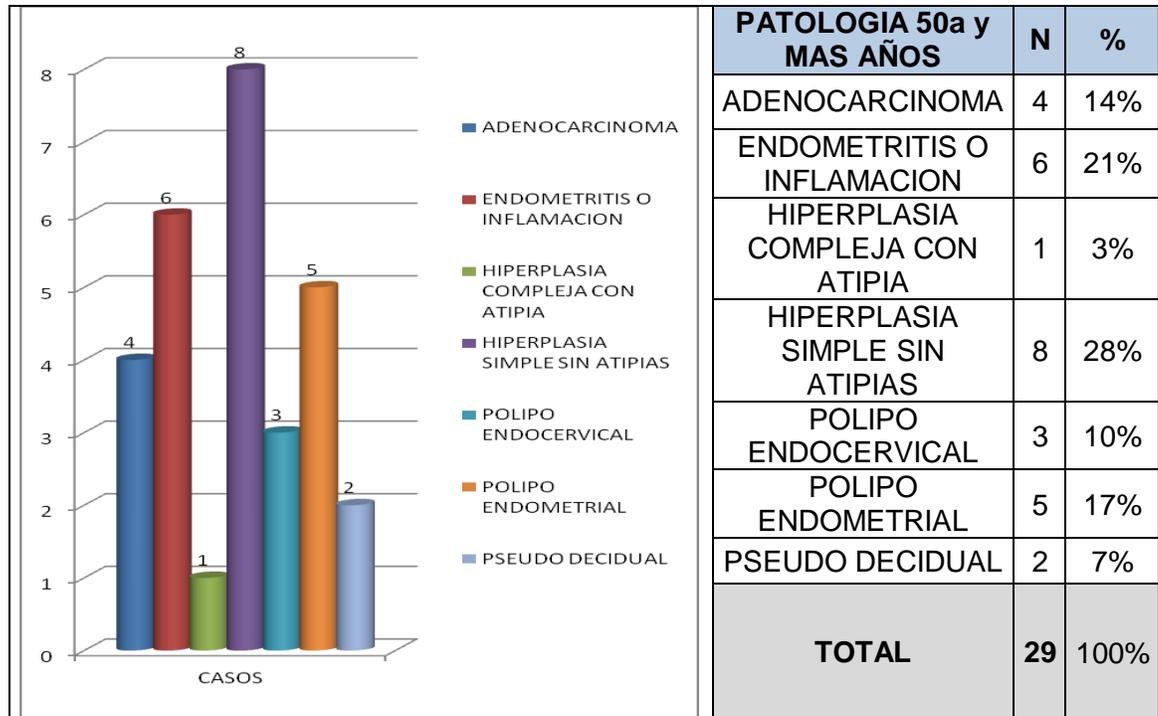


Grafico 9. Meses de trastorno menstrual al momento de la consulta especializada donde se decide estudio histopatológico del endometrio. (s/Inf: sin información)

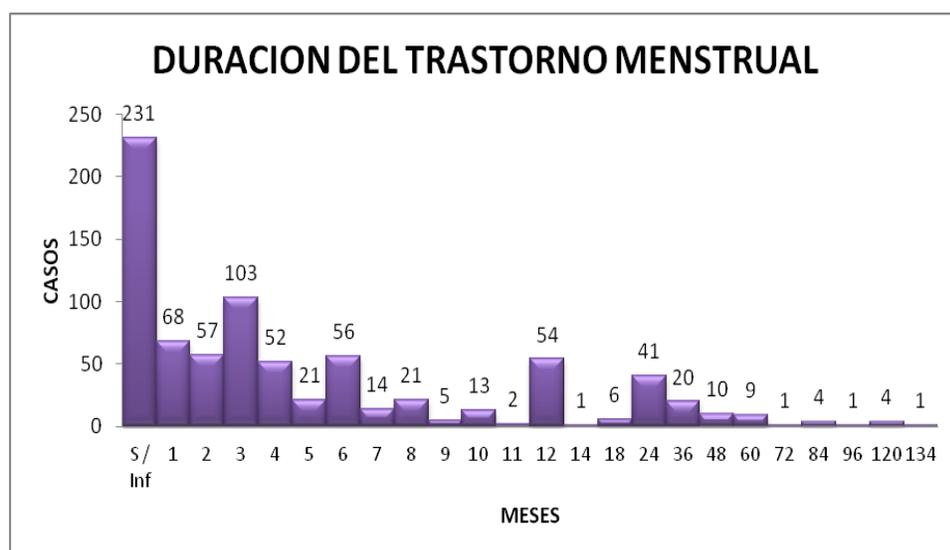


Tabla 2. Representación de casos y porcentual de los meses de trastorno menstrual agrupados por periodos.

<b>IRREGULARIDAD MENSTRUAL</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
SIN INFORMACION	231	29,1%
MENOR DE 6 MESES	301	37,9%
DE 6 MESES A 1 AÑO	165	20,8%
MAYORES DE 1 AÑO	98	12,3%
<b>TOTAL</b>	<b>795</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 3. Patología como causa de sangrado anormal por unidad de tiempo.

<b>REPORTE DE BIOPSIA</b>	<b>S/I</b>	<b>&lt; 6 MESES</b>	<b>6 MESES - 1 AÑO</b>	<b>&gt; 1 AÑO</b>	<b>Totales</b>
ADENOCARCINOMA	1	5			6
ENDOMETRITIS O INFLAMACION	3	18	4	3	28
HIPERPLASIA COMPLEJA CON ATIPIA	1	2			3
HIPERPLASIA SIMPLE CON ATIPIAS	1		1		2
HIPERPLASIA SIMPLE SIN ATIPIAS	9	13	14	4	40
POLIPO ENDOCERVICAL	4	1		2	7
POLIPO ENDOMETRIAL		6	2	3	11
TEJIDO GESTACIONAL	1	5	0	0	6
<b>Totales</b>	<b>20</b>	<b>50</b>	<b>21</b>	<b>12</b>	<b>103</b>

Tabla 4. Anamnesis: si se preguntó por la FUM (fecha de última menstruación)

GRUPOS ETAREOS	SE INTERROGO LA FUM			
	No	Si	No (%)	Si (%)
< 35a (7%)	14	42	2%	5%
35-49a (72%)	203	371	26%	47%
Mayores de 50a (21%)	47	118	6%	15%
<b>SUB TOTAL</b>	264	531	33%	67%
<b>TOTAL</b>	795		100%	

Tabla 5. Anamnesis: si se preguntó por la regularidad usual del ciclo menstrual (fecha de ultima menstruación).

GRUPOS ETAREOS	SE PREGUNTO POR EL CICLO USUAL			
	No	Si	No (%)	Si (%)
< 35a (7%)	31	25	4%	3%
35-49 <sup>a</sup> (72%)	414	160	52%	20%
Mayores de 50a (21%)	95	70	12%	9%
<b>SUB TOTAL</b>	540	255	68%	32%
<b>TOTAL</b>	795		100%	

Tabla 6. Anamnesis: si se caracterizó semiologicamente el sangrado anormal.

GRUPOS ETAREOS	CARACTERISTICAS SEMIOLOGICAS			
	No	Si	No (%)	Si (%)
< 35a (7%)	17	39	2%	5%
35-49 <sup>a</sup> (72%)	168	406	21%	51%
Mayores de 50a (21%)	40	125	5%	16%
<b>Total general</b>	225	570	28%	72%
<b>TOTAL</b>	<b>795</b>		<b>100%</b>	

Tabla 7. Anamnesis: se pregunta por planificación familiar (PNF)

GRUPO ETAREO	SE PREGUNTO POR PNF			
	No	Si	No (%)	Si (%)
< 35 (7%)	20	36	3%	4%
35-49 (72%)	217	357	27%	45%
Mayores de 50 (21%)	51	114	7%	14%
<b>Total general</b>	288	507	36%	64%
<b>TOTAL</b>	<b>795</b>		<b>100%</b>	

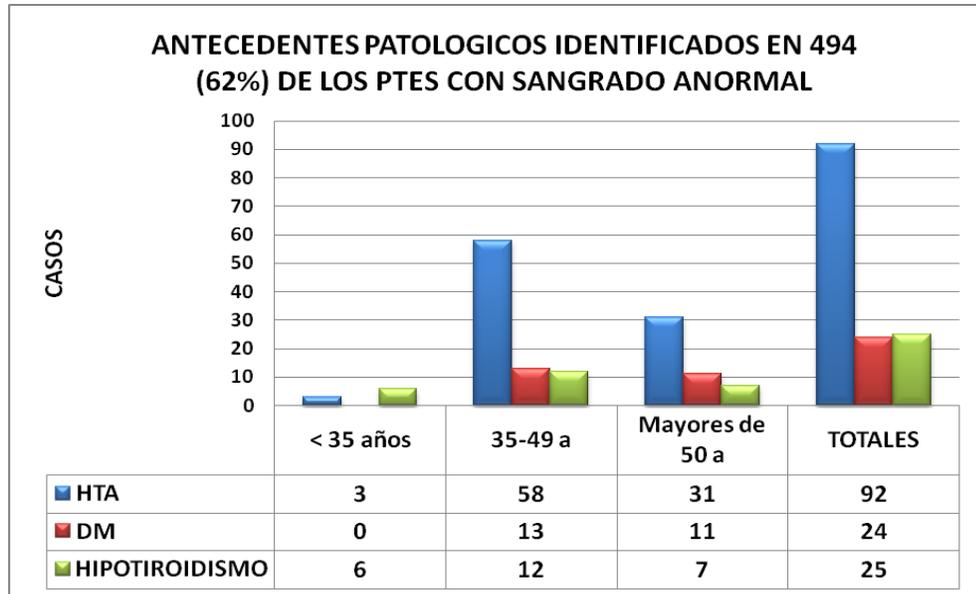
Tabla 8. Anamnesis: se pregunta por tratamientos indicados para el sangrado anormal. (SUA: sangrado uterino anormal)

GRUPO ETAREO	SE PREGUNTO POR TRATAMIENTOS PARA S.U.A			
	No	Si	No (%)	Si (%)
< 35 (7%)	33	23	4%	3%
35-49 (72%)	430	144	54%	18%
Mayores de 50 (21%)	133	32	17%	4%
<b>Total general</b>	596	199	75%	25%
<b>TOTAL</b>	<b>795</b>		<b>100%</b>	

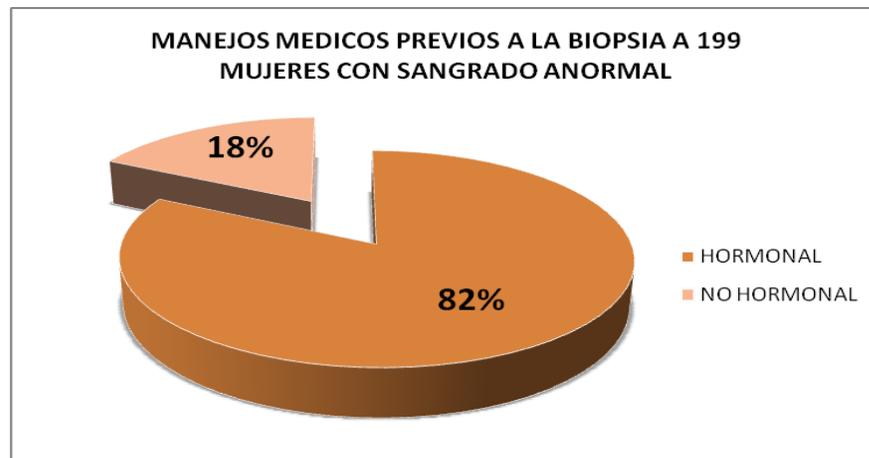
Tabla 9. Anamnesis: antecedentes patológicos en la historia clínica de mujeres sometidas a biopsia

GRUPO ETAREO	SE PREGUNTARON ANTECEDENTES PATOLOGICOS			
	No	Si	No (%)	Si (%)
< 35 (7%)	18	38	2%	5%
35-49 (72%)	220	354	28%	45%
Mayores de 50 (21%)	63	102	8%	13%
<b>Total general</b>	301	494	38%	62%
<b>TOTAL</b>	<b>795</b>		<b>100%</b>	

Grafico 10. Enfermedades mas prevalentes en la población a quienes se le interrogo sus antecedentes patológicos.



Grafica 11. Manejos médicos previos a la biopsia de endometrio a mujeres con sangrado genital anormal.



Grafica 12. Referente a la persona que indico el manejo medico hormonal a la mujer con sangrado anormal llevada a biopsia

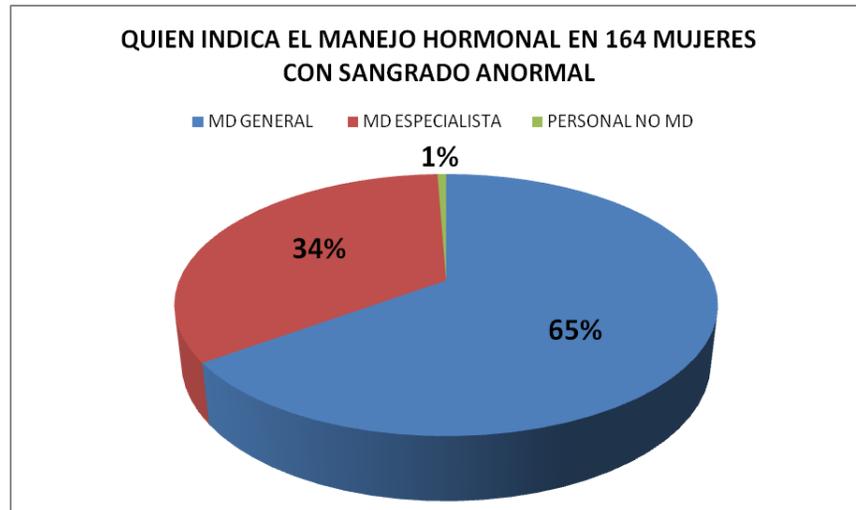


Grafico 13. Obesidad como parámetro evaluado en la historia clínica de las mujeres con sangrado genital anormal

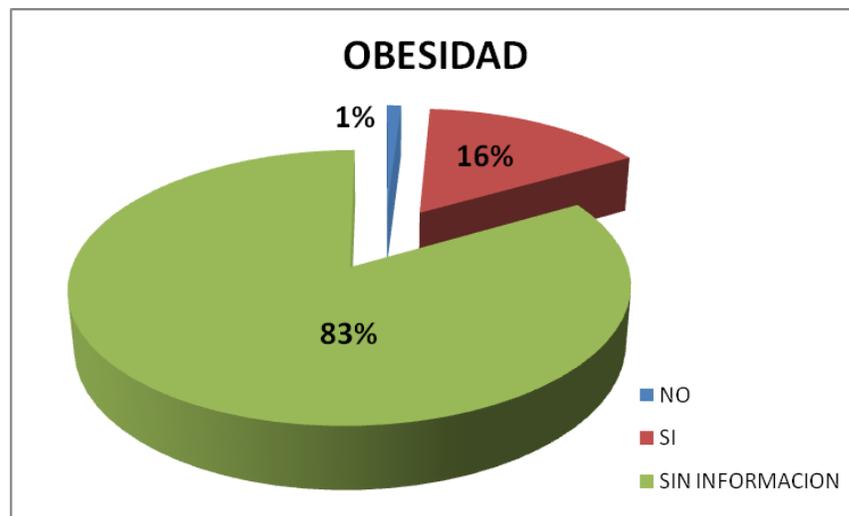


Grafico 14. Porcentaje en el que se realizo examen ginecológico a las mujeres con sangrado anormal que fueron llevadas a biopsia de endometrio.

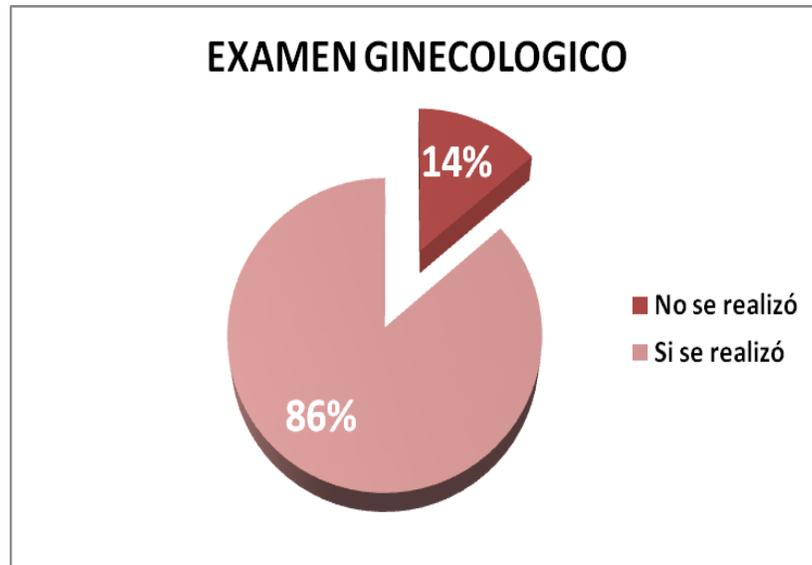


Grafico 15. Mujeres a quienes se les realizo espéculos copia durante el examen ginecológico.



Grafico 16. Estudios diagnósticos utilizados en las pacientes que fueron llevadas a biopsia de ENDOMETRIO.

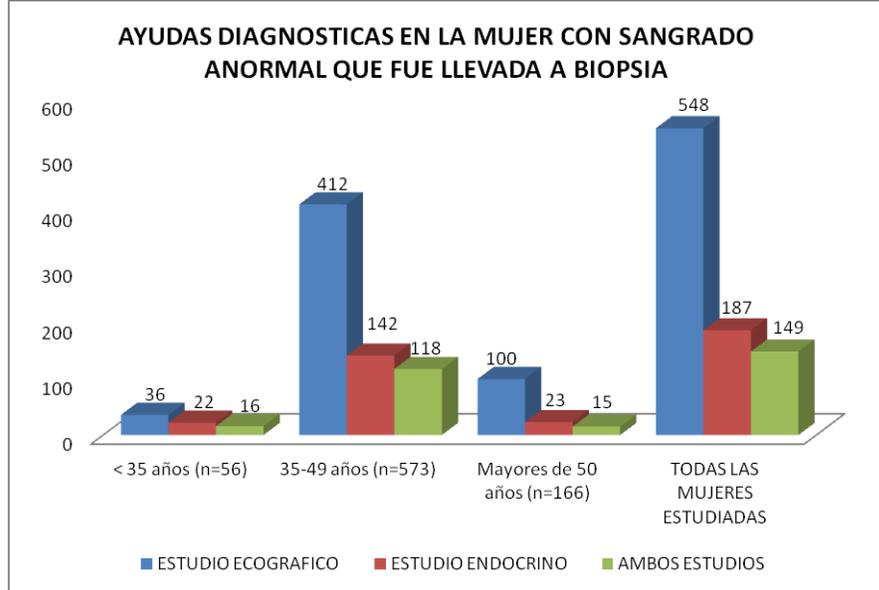


Tabla 10. Resultados del estudio endocrinológico realizado a las pacientes con sangrado anormal en su enfoque diagnóstico.

ALTERACIONES ENDOCRINAS EN 187 MUJERES ESTUDIADAS	< 35 años	35-49 años	50 y más años.	TOTAL	% TOTAL
No	16	118	16	150	80%
Si	6	24	7	37	20%
TOTAL POR GRUPO	22	142	23	187	100%

Tablas 11. Relación examen ginecológico anormal y resultado con anormal a nivel uterino en el estudio eco grafico pélvico transvaginal realizado a mujeres con sangrado anormal.

EXAMEN PELVICO ANORMAL	ECOGRAFIA ANORMAL		TOTAL
	No	Si	
No	353	153	506
Si	111	178	289
total	464	331	795

EXAMEN PELVICO ANORMAL	ECOGRAFIA ANORMAL		Total (100%)
	No (58%)	Si (42%)	
No	70%	30%	100%
Si	38%	62%	100%

Tabla 12. Caracterización semiológica del sangrado genital anormal de acuerdo al reporte del estudio histopatológico de endometrio.

REPORTE	N	CARACTERIZADOS	MENO	METRO	DISMENO	OLIGOMENO	POLIMENO	HIPOMENO	SINUSORRAGIA	POST MENOPAUSICO	MANCHADO
ADENOCARCINOMA	6	4	1	0	0	0	0	0	0	4	0
HIPERPLASIA SIMPLE SIN ATIPIA	40	28	22	17	4	1	3	0	2	3	0
HIPERPLASIA SIMPLE CON ATIPIA	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
HIPERPLASIA COMPLEJA CON ATIPIA	3	2	1	1	0	0	0	0	0	1	1
ENDOMETRITIS - INFLAMACION	28	20	11	11	5	3	0	0	0	4	3
POLIPO ENDOCERVICAL	7	5	1	2	2	0	0	0	3	1	1
POLIPO ENDOMETRIAL	11	9	5	4	2	0	0	0	2	2	2
TEJIDO GESTACIONAL	6	3	3	2	1	0	1	0	0	0	1
DEBIL/ ESTIMULADO	28	20	9	17	4	0	0	3	0	1	1
SECRETOR	160	112	90	69	16	2	8	0	1	2	6
PROLIFERATIVO	217	157	110	97	19	5	10	2	4	7	8
PSEUDODECIDUAL	20	14	9	7	2	0	1	0	1	1	1
ATROFIA – INACTIVO	70	50	19	23	2	0	2	4	1	19	10
ESTIMULO PG EXOGENO	95	70	40	43	3	2	4	2	1	7	9

## 7. DISCUSIÓN

La menstruación es la descamación fisiológica del endometrio, asociada con sangrado uterino que se produce una vez por mes desde la menarca hasta la menopausia. El ciclo menstrual es el resultado de la relación orquestada entre el endometrio y los factores endocrinológicos y fisiológicos que lo regulan; también debe conocerse los diferentes componentes anatómicos que están involucrados en el sangrado. Cualquier cambio de éstos puede provocar un sangrado uterino anormal. El objetivo del diagnóstico ante un sangrado uterino anormal es descartar la posibilidad de cáncer e identificar el problema de fondo para que el tratamiento sea satisfactorio. Los avances tecnológicos han cambiado el estudio de las mujeres con sangrado uterino anormal y en la actualidad se utilizan principalmente la ecografía, biopsia endometrial y la histeroscopia.

El estudio mostró que la mayor prevalencia de biopsia de endometrio por sangrado uterino anormal se encuentra en el grupo de paciente entre los 35 y 49 años, con un 72%. La literatura plantea que entre el 10 y 30% de las mujeres en edad fértil y hasta 50% de las perimenopáusicas padece de sangrado uterino anormal (1), datos que agrupados concuerdan con nuestros hallazgos.

Al comparar nuestros resultados con los existentes, tenemos que los porcentajes de biopsias frustras y muestras insuficientes para diagnóstico no similares (21), ya que la literatura reporta datos del 42%, y nuestro estudio arrojó un 13%, dentro de las cuales se incluyen material insuficiente, material endocervical, tejido fisiológico, tejido estimulado exógenamente por progestágenos.

Con respecto a la variante histopatológica más frecuente en el total de pacientes, encontramos a la hiperplasia simple sin atipias en primer lugar, con un 38% de las positivas, un porcentaje mucho menor del descrito en los artículos, observada en un 68,5%; igualmente sucede con la hiperplasia simple con atipias, resultando en nuestro estudio el 1,95%, y en la literatura con un 4,2%.

El adenocarcinoma, patología principal para la cual se solicita la biopsia de endometrio, se obtuvo un total de 6 casos, un 0,8% del total de biopsias. Se considera que hay correlación con la literatura, porque ésta menciona que este carcinoma se puede encontrar entre el 1 al 25% de las mujeres con sangrado anormal, dependiendo de la edad y factores de riesgo. La edad media de aparición son los 63 años, y más del 90% de los casos ocurren en mujeres mayores de 50 años (22) con sangrado irregular, para lo cual en nuestro estudio se encontró un 66,6% en el grupo etáreo de mayores de 50 años.

En las mujeres perimenopáusicas, en nuestro grupo aquellas entre 35 y 49 años, que presentan sangrado uterino anormal, que se enviaron a biopsia de endometrio, un 39,3% presentan hiperplasia endometrial y un 2,4% presentan adenocarcinoma, no correspondiendo a lo informado en la literatura donde se apunta que aunque un 10% de éstas tendrán carcinoma endometrial, aproximadamente 15% tendrán hiperplasia endometrial que puede ser tratada para evitar su transformación neoplásica (5).

Dentro de los antecedentes patológicos de importancia en las pacientes, que se encontraban descritos en la historia, tenemos que la hipertensión arterial es el más frecuente en los diferentes grupos etáreos, siendo también la diabetes y los trastornos tiroideos antecedentes importantes encontrados. Como lo refiere la literatura múltiples etiologías endocrinas, entre ellas los trastornos de la tiroides, la hiperprolactinemia, los tumores productores de hormonas, son trastornos que pueden afectar el equilibrio delicado que induce la ovulación cíclica y la función menstrual normal, siendo éstas fundamentales al indagar los antecedentes.

Dentro de las características clínicas de importancia del ciclo menstrual se describen el intervalo o longitud del ciclo, la duración y la cantidad del flujo menstrual, que cuando existe un sangrado anormal, estas 3 características adquieren diversos patrones (14) (1). En nuestro estudio encontramos que las características de ciclos menstruales previos no fueron descritas en el 68%, y el patrón semiológico del sangrado menstrual irregular no se anotó en un 28% de los casos.

En este grupo de pacientes se observa poca descripción de las características físicas de la paciente que indique su peso, su IMC, o la apariencia física de obesidad, encontrando un 83% sin información, criterio que en los libros es un punto importante a evaluar al examen físico, por ser un problema de salud pública en el mundo occidental que se asocia a un incremento de hasta 5 veces más riesgo de padecer neoplasia endometrial, porque se conoce que la estimulación estrogénica prolongada puede provocar un crecimiento excesivo del endometrio respecto de su irrigación y un desarrollo asincrónico de las glándulas, el estroma y los vasos sanguíneos endometriales.

Con respecto al examen físico ginecológico, pilar fundamental para una clasificación adecuada de las pacientes (6), fue realizado en un 86% en el estudio y la especuloscopia solo se realizó en un 56%.

## 8. CONCLUSIONES

Al realizar este estudio permite concluir que:

La prevalencia de realización de biopsias de endometrio por sangrado uterino anormal, realizadas en el Hospital Universitario de Neiva, entre 2010 y 2011, concuerda con los reportes de la literatura.

El porcentaje de resultados de biopsias no satisfactorias para estudio, por tener poco material para muestra, ser tejido endocervical, o estimulado exógenamente, es menor al encontrado en estudios de otras latitudes.

Las patología más frecuentemente encontrada fue la Hiperplasia Simple sin Atipias, concordante con lo encontrado en la literatura, pero en porcentajes mucho menores.

El adenocarcinoma, al igual que en otros centros, fue detectado en porcentajes similares, e igualmente la gran mayoría de los casos son encontrados en el grupo de pacientes mayores de 35 años.

La historia clínica, como herramienta de fundamental importancia para llegar a un adecuado diagnóstico clínico y de esta manera enfocar un adecuado estudio y manejo, encontramos que no es adecuadamente diligenciada, mostrando fallas importantes, que podrían haber suscitado conductas diferentes a la toma de una biopsia de endometrio.

La biopsia de endometrio ambulatoria, es un procedimiento sensible, específico, eficiente, seguro y económico, sencillo de realizar, no requiere anestesia, es generalmente bien tolerado por la paciente, constituyendo un excelente método de pesquisa o descarte de patología endometrial difusa.

El enfoque clínico de la paciente con sangrado uterino anormal es fundamental.

Se deben descartar patologías funcionales antes de indicar un procedimiento invasivo, en aquellas pacientes de bajo riesgo de patología oncológica endometrial.

El riesgo de carcinoma endometrial aumenta con la edad, siendo mayor en la postmenopausia, por lo que en estas mujeres es mayor la necesidad de excluir la posibilidad de cáncer y es indicado realizar un estudio histopatológico endometrial.

Existen pacientes premenopáusicas con factores de riesgo importantes para desarrollar cáncer endometrial, por lo que a este grupo de mujeres mayores de 35 años es recomendable enfocar el estudio en busca de analizar el endometrio.

Es importante entender y comprender la preocupación de las pacientes que por el autoconocimiento de su patrón menstrual llegan a la conclusión de que cualquier cambio en su forma es algo anormal y buscan ayuda en la consulta.

## 9. RECOMENDACIONES

Capacitar al personal médico especializado, sobre el adecuado reporte en la historia clínica en el sistema implementado en la institución.

Fortalecer estrategias encaminadas a inducir un adecuado enfoque clínico de las pacientes con sangrado uterino anormal, para que la biopsia de endometrio sea utilizada de manera más conservadora y adecuada.

Mejorar la calidad de la historia clínica, en todos sus aspectos (anamnesis, antecedentes relacionados, examen físico).

Optimizar guías de manejo médico encaminadas a la identificación oportuna de las patologías más frecuentemente encontradas como causa de sangrado uterino anormal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. J. Schorge, J. Schaffer, L. Halvorson, y col. Williams Gynecology. Cap 8. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008.
2. C. Domínguez, J. Zamora, S. Barrera, X. Tacla. Biopsia Endometrial Ambulatoria: Experiencia Preliminar. REV CHIL OBSTET GINECOL 2006; 71(3)
3. B. Montgomery, G. Daum, C. Dunton. Endometrial Hyperplasia: A Review. Obstetrical and Gynecological Survey. Volume 59, Number 5. 2004
4. F. Paul, J. Dijkhuizen, B. Mol, H. Brölmann, A. Heintz. The Accuracy of Endometrial Sampling in the Diagnosis of Patients with Endometrial Carcinoma and Hyperplasia, a Meta-Analysis. American Cancer Society. 2000
5. Miller C, Bidus MA, Pulcini JP, et al. The ability of endometrial biopsies with atypical complex hyperplasia to guide surgical management. Am J Obstet Gynecol 2008
6. N. Brasic, V. Feldstein. Dysfunctional Uterine Bleeding: Diagnostic Approach and Therapeutic Options. Ultrasound Clin 5 (2010) 245–256.
7. A. Bhide, A. Gangji, L. Anyanwu. Endometrial biopsy: A pilot study of instrument used; Pipelle vs infant feeding tube. Journal of Obstetrics and Gynaecology, November 2007; 27(8): 838 – 839.
8. J. Lee, M. Dighe, T. Dubinsky. Postmenopausal Endometrial Bleeding. Ultrasound Clin 7 (2012) 123–132.
9. Ismail Mihmanli, MD\*, Fatih Kantarci, MD. Postmenopausal Bleeding. Ultrasound Clin 3 (2008) 391–397
10. E. Kondo, T. Tabata, Y. Koduka, K. Nishiura, K. Tanida, T. Okugawa and

N. Sagawa. What is the best method of detecting endometrial cancer in outpatients?-endometrial sampling, suction curettage, endometrial cytology. *Climacteric* 2011; 14:117–120.

11. T. Clark, C. Mann, N. Shah, K. Khan, F. Song, J. Gupta. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 20001; 80: 784–793

12. V. Katz, G. Lentz, R. Lobo, D. Gershenson. Diagnostic procedures. Imaging, endometrial sampling, endoscopy: indications and contraindications, complications. *Comprehensive Gynecology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Mosby; 2007: chap 11.

13. S. Bulun, H. Kronenberg, S. Melmed, K. Polonsky, P. Larsen. Physiology and pathology of the female reproductive axis. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap 17.

14. J. Rock, H. Jones. *Te Linde's Operative Gynecology*, 10<sup>th</sup> edition. Cap. 26. Lippincott Williams & Wilkins. 2008.

15. J. Berek, R. Rinehart. *Berek & Novak's Gynecology*. 14<sup>th</sup> edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2007.

16. C. Calatroni, V. Ruiz. *Terapéutica Ginecológica*, tomo I. 6<sup>a</sup> edición. Librería "El Ateneo" Editorial. 1954.

17. D. Espíndola, K. Kennedy, E. Fischer. Management of Abnormal Uterine Bleeding and the Pathology of Endometrial Hyperplasia. *Obstet Gynecol Clin N Am* 34 (2007) 717-737

18. E. García, L. Cárdenas, D. Sandoval, H. Mayorga. Hiperplasia Endometrial: Análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial. *Rev. Chil. Obstet Ginecol*; 75 (3): 146-152. 2010.

19. J. Ely, C. Kennedy, E. Clark and N. Bowdler. Abnormal Uterine Bleeding: A Management Algorithm. *JBAFM*. November – December Vol 19 No. 6. 2006.

20.G.Plataniotis, M. Castiglione. Endometrial cáncer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 21 (supplement 5): v41-45. 2010.

21.G. Lipscomb, S. Lopatine, T. Stovall, F. Ling. A randomized comparison of the Pipelle, accurette, and Explora endometrial sampling devices. Am. J Obstet Gynecol: feb, 170. 1994.

22.R. Goldstein, R. Bree. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding. Ultrasound Med 20: 1025-1036, 2001.