

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL EN LA MUJER PERIMENOPÁUSICA

María Elena Arango Echeverri*

INTRODUCCIÓN

Se ha argumentado que la menstruación es uno de los más asombrosos procesos del cuerpo humano. Cada mes, si no hay fertilización, el endometrio entero es desprendido y luego regenerado completamente sin dejar cicatrización. Este proceso es a menudo repetido cientos de veces a lo largo de la vida de la mujer. No hay otro tejido que sea sometido a alteraciones tan rápidas y dramáticas con tan constante regularidad. Dada la complejidad de este proceso, no es sorprendente que desórdenes de la menstruación sean comunes,

* Coordinadora y profesora
Grupo de Ginecología General
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia

que expliquen la referencia de 33% de los casos al ginecólogo y el 1% del costo total de los cuidados de salud ginecológica.¹

El sangrado uterino anormal HUA en la perimenopausia explica el 20% de las visitas al ginecólogo y casi el 25% de las cirugías ginecológicas.^{2,3}

La HUA que se presenta en la adolescencia y edad adulta temprana y la que ocurre en la perimenopausia se consideran entidades diferentes y por lo tanto requieren distintos enfoques diagnósticos y terapéuticos.³ En la mujer perimenopáusica son responsables del sangrado uterino anormal tanto las alteraciones disfuncionales (oligoovulación y anovulación), como las causas orgánicas y sistémicas, con excepción de las discrasias sanguíneas que se suelen presentar en edades más tempranas; por esta razón es fundamental un estudio exhaustivo para encontrar alguna alteración que explique el sangrado; la terapia apropiada, ya sea quirúrgica hormonal o expectante, comienza con un diagnóstico exacto.²

REALIDAD DEL PROBLEMA

Las mujeres que tienen sangrado uterino anormal generan dos desafíos distintos, pero importantes para el ginecólogo. El primero es la exclusión de cáncer o hiperplasia; el segundo está relacionado tanto con la molestia como con el temor que el sangrado engendra en la paciente.²

La incidencia de carcinoma endometrial incrementa con la edad. La tasa en mujeres entre 30-39 años de edad es de 2,3/100.000; en

mujeres entre 35 y 39 años se incrementa a 6,1/100.000; en mujeres entre 40 y 49 es de 36,2/100.000 y sigue incrementando con la edad, llegando a ser más de 40/100.000 en la posmenopausia; probablemente por esta razón el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomienda que basados solamente en la edad, la evaluación endometrial para excluir cáncer está indicada en toda mujer mayor de 35 años, en quien se sospecha tener una HUA anovulatoria; y en mujeres por debajo de los 35 años con una historia de anovulación crónica o ante la presencia de otros factores de riesgo (obesidad, diabetes, hipertensión) puede ser necesario evaluación del endometrio.^{2,3} Sin embargo en un estudio de 433 mujeres en edades entre 39 años y la menopausia, con cualquier interrupción en la ciclicidad menstrual no se encontró carcinoma endometrial y sí una incidencia de hiperplasia endometrial de 3,5% (15/433).² Otros estudios encontraron cáncer endometrial en 3-5% de ellas.

La HUA puede tener una variedad de patrones de menstruación, los cuales, por experiencia clínica, han producido definiciones empíricas; éstas incluyen:

- Polimenorrea: ciclo menstrual a intervalos menores de 21 días
- Oligomenorreas: ciclo menstrual a intervalos mayores de 35 días
- Menorragia: sangrado excesivo en intervalos regulares
- Hipermenorrea: sangrado prolongado mayor de siete días en intervalos regulares
- Metrorragia: sangrado irregular o acíclico entre menstruaciones regulares

Las mujeres perimenopáusicas tienen una mayor incidencia de ciclos anovulatorios; por esto el tipo de sangrado más frecuente en este periodo de la vida, es la menstruación prolongada y/o cuantiosa

(menorragias-hipermenorreas) y menos frecuente (oligomenorreas);³ pero es muy importante tener en cuenta que también en ellas se presentan con mucha frecuencia leiomiomas, pólipos endometriales y endocervicales y cáncer de cérvix que producen un patrón de sangrado diferente ya sea menorragias, metrorragias o sinusorragias.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS PREVIOS A LA MENOPAUSIA

La perimenopausia es una entidad clínica relativamente nueva. Es definida por la OMS como los 2-8 años que preceden a la menopausia y un año después de la menstruación final.

El primer signo clínicamente evidente de la perimenopausia es el rompimiento de la ciclicidad en mujeres con un patrón menstrual cíclico previamente. Para muchas mujeres el ciclo se acorta en 3-7 días como resultado del acortamiento de su fase folicular, otras presentan spotting y en otras se pueden omitir varios ciclos y entonces retornar al patrón normal.

Muchos de estos cambios son el resultado de una acelerada depleción de oocitos, lo cual lleva a un eventual freno de la ovulación.^{2,5} Todo esto se traduce en ciclos irregulares: a menudo intermenstruales cortos alternados con otros largos hasta la oligo y amenorreas, incrementando así el riesgo de hiperplasia endometrial. Otras condiciones médicas que predisponen a la hemorragia uterina disfuncional (HUD) anovulatoria como obesidad, diabetes, hipertensión y desórdenes tiroideos, frecuentemente tienen su comienzo en esta etapa de la vida.^{2,4}

CAUSAS DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

La HUA puede ser debida a causas orgánicas o a anovulación u oligoovulación, también llamada HUD, y se llega a este diagnóstico cuando se han descartado todas las causas orgánicas. Cuadro 1.

CUADRO 1

CAUSAS ORGÁNICAS DE HUA EN MUJERES PERIMENOPÁUSICAS

*** Sucesos relacionados con el embarazo:**

- Aborto
- Enfermedad del trofoblasto

*** Infección genital:**

- Cervicitis
- Vaginitis
- Endometritis

*** Neoplasia:**

- Cuello uterino: carcinoma – pólipos
- Endometrio: cáncer – hiperplasia – pólipos
- Útero: miomas – adenomiosis
- Ovario: tumores productores de estrógenos

*** Sistémicas:**

- Trastornos de coagulación
- Tiroidopatías
- Hepatopatías

*** Iatrogénicas:**

- Anticonceptivos
- DIU
- TRH
- Tratamiento con Tamoxifen

DIAGNÓSTICO

Con el interrogatorio y el examen físico se debe tener una aproximación a la causa del sangrado anormal; se requiere siempre una citología, un hemograma completo y una bHCG cuando se sospecha un proceso gestacional. En pacientes con anovulación y oligoovulación, están indicadas las pruebas de función tiroidea y la determinación de prolactina. Las pruebas de función hepática están indicadas ante la sospecha de enfermedad del hígado.³

Las pacientes con sospecha o con un tumor abdominal palpable en hipogastrio, se deben practicar una ecografía transvaginal y abdominal para valorar su presencia, tamaño y aspecto morfológico; en casos seleccionados puede ser útil el análisis espectral de flujo doppler en color para valorar el potencial maligno de un tumor pélvico.

La mayoría de las pacientes con HUA en la perimenopausia, podrán tener sangrado uterino disfuncional en asociación con episodios de anovulación. El valor de una aproximación para distinguir tales pacientes de aquellas con condiciones orgánicas patológicas, de una manera conveniente y segura es obvio.

Cuando se han descartado todas las causas orgánicas o cuando éstas existen pero no explican el patrón de sangrado anormal, o cuando las

mismas patologías orgánicas llevan a alteraciones endometriales, un estudio exhaustivo de la cavidad endometrial se debe hacer con miras a excluir un cáncer o una hiperplasia.⁵ Los métodos para ello son:

1. Curetaje:

Inicialmente el curetaje fue el método “Gold Standard” para la evaluación endometrial; por este procedimiento se obtiene la biopsia endometrial que es el método más estudiado y más ampliamente usado para excluir carcinoma endometrial en este grupo de edad.²⁵

El curetaje fue descrito por primera vez en 1843 y ha llegado a ser la operación más común que se realiza en mujeres en todo el mundo. Tan temprano como en los años 50, una revisión de 6.907 curetajes, encontraron que la técnica falló en 10% de los casos para detectar lesiones endometriales; de éstas 80% fueron pólipos.

Un estudio de curetaje antes de la histerectomía encontró que en 16% de los especímenes, menos de una cuarta parte de la cavidad fue cureteada, en 60% menos de la mitad de la cavidad y en 84% menos que tres cuartas partes de la cavidad endometrial fue efectivamente cureteada.²

En los años 70 se utilizó el aspirador de Vabra, aparato para curetear por vacuum-succión, y permitió tomar muestras sin anestesia en el consultorio, se encontró ser 86% seguro en el diagnóstico de cáncer. Subsecuentemente un catéter plástico con su propio pistón interno para generar succión llegó a hacerse popular, por ser más barato, pequeño y menos doloroso el procedimiento. Uno de estos, la cureta de Pipelle,

fue encontrado tener similar eficacia, pero mejor aceptación por parte de las pacientes, cuando se compara con la de Vabra.

En un estudio donde se realizó biopsia por aspiración con cureta de Pipelle en 135 mujeres premenopáusicas antes del curetaje se encontró que 30 (10%) tuvieron resultado histológico diferente comparado con el del curetaje, 5 de estas pacientes tuvieron pólipo, de los cuales la muestra tomada con Pipelle omitió 3. En total 18 pacientes tuvieron hiperplasias, de las cuales la muestra con Pipelle omitió el diagnóstico en 7 (39%).²

Guido y col. estudiaron la biopsia con Pipelle en pacientes con carcinoma conocido sometidas a histerectomía, entre las 65 pacientes la biopsia con Pipelle proporcionó tejido adecuado para análisis en 63 (97%).

La malignidad fue detectada solamente en 54 pacientes (83%). De los 11 resultados falsos negativos, 5 (8%) tuvieron enfermedad confinada a un pólipo endometrial y 3 (5%) tuvieron tumor localizado a <5% del área de superficie de la cavidad.²

Estos resultados demuestran que el carcinoma endometrial puede estar distribuido sobre la superficie endometrial o confinado a un pólipo o a una pequeña área.

Los autores concluyen que la muestra endometrial no dirigida, sea por curetaje o por cualquier método de succión-aspiración es excelente para detectar procesos globales en el endometrio, pero hay muchos errores en los casos en que la anomalía es focal (pólipos, hiperplasia focal, etc.).^{2,6,7}

2. Ecografía

La ecografía transvaginal (TVS) ha sido explorada como una vía conveniente, no invasiva y barata de visualizar indirectamente la cavidad endometrial.

Hasta ahora ha sido más utilizada en pacientes posmenopáusicas con sangrado y ha demostrado efectividad para excluir anomalías benignas o malignas significativas cuando el espesor del endometrio mide ≤ 4 mm.^{2,7}

El uso de la TVS ha sido propuesto como primera línea de investigación de pacientes premenopáusicas con HUA. Los niveles límite de grosor endometrial son usados para excluir la necesidad de biopsia endometrial o histerosonografía (HSE). Pero la exactitud de este régimen ha sido solamente verificada por histeroscopia y biopsia endometrial como el verdadero valor en estudios limitados en pacientes premenopáusicas.⁷

En un estudio realizado en Dinamarca entre 1994 y 1995 con 355 mujeres premenopáusicas con HUA y con indicaciones de biopsia endometrial o cirugía, se les midió el grosor endometrial para examinar la asociación de riesgo de éste con anomalías en la cavidad uterina. La conclusión a que llegaron fue que un reducido grosor endometrial, ≤ 7 mm reduce la posibilidad de anomalías tales como pólipos e hiperplasia a una tercera parte, pero no las excluye.⁷

En este estudio tampoco hubo diferencia entre el diagnóstico de hiperplasia endometrial y pólipos y un bajo grosor endometrial no incrementa la realización diagnóstica en casos con TVS.⁷

Solamente 90 (27%) de las pacientes tuvieron TVS normal y un endometrio = 7 mm y el número de hallazgos anormales en ellas se presentó en 11 pacientes

Para evaluar grosor endometrial y detectar pólipos y miomas, tiene una sensibilidad de 80% y especificidad de 69%.⁸

3. Histerosonografía(HSE)

Si se adiciona solución salina en la cavidad uterina durante la TVS, HSE, se puede confiablemente distinguir pacientes perimenopáusicas con HUD de aquellas con engrosamiento endometrial global o de aquellas con anomalías focales.²

Un algoritmo clínico ha sido estudiado y propuesto en mujeres perimenopáusicas con sangrado anormal. En éste se ha utilizado una TVS seguido de HSE para pacientes seleccionadas y entonces decidir no tomar biopsia endometrial o tomarla de una manera indirecta o bajo visualización directa, dependiendo de si la clasificación basada en la ecografía no reveló anomalía anatómica, el endometrio engrosado globalmente o anomalías focales, respectivamente. Figura 1.

En ese estudio de 433 mujeres, 280 (65%) mostraron un endometrio delgado, claro y simétrico = 5 mm en el día 4-6 del ciclo y así las pacientes fueron clasificadas como teniendo HUD; un total de 153 (35%) fueron sometidas a histerosonografía, 44 (29%) porque en ellas fue imposible medir el endometrio y 109 (71%) porque el grosor endometrial fue = 5 mm. En 61 de estas pacientes el grosor endometrial

fue simétrico y midió < 3 mm compatible con HUD. Diez pacientes mostraron un endometrio > 3 mm, se les realizó biopsia endometrial y el estudio de patología mostró endometrio proliferativo en cinco e hiperplasia endometrial en cinco.² En 70 pacientes se demostró lesión focal o engrosamiento asimétrico, en las cuales se realizó histeroscopia y cirugía si estaba indicada.

En resumen podemos decir que una biopsia endometrial no dirigida de consultorio podría fallar en el diagnóstico de lesiones focales, tales como pólipos, miomas submucosos e hiperplasia focal en el 18% de las pacientes. Una evaluación confiable con ecografía requiere que el eco endometrial sea homogéneo, rodeado por una zona de unión hipoeoica intacta y que el operador constantemente recuerde que la cavidad endometrial es una estructura tridimensional. Una trampa potencial de la histerosonografía es la superficie irregular de la cavidad uterina cuando el endometrio está proliferado; por esto la histerosonografía se debería realizar al final del episodio de sangrado, cuando el grosor endometrial se espera que sea más delgado.

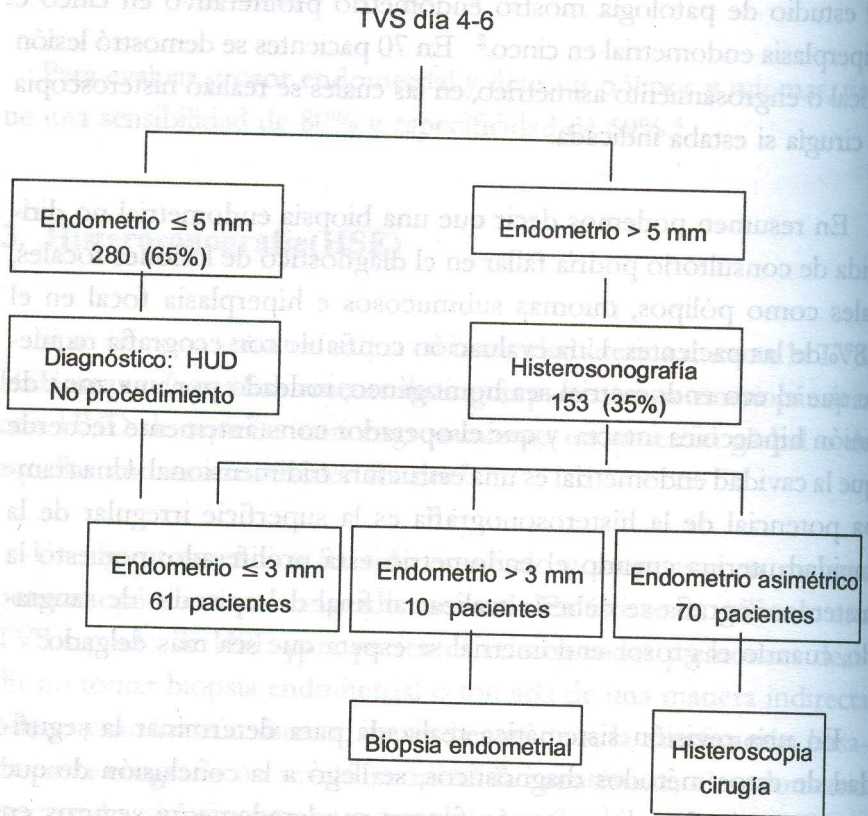
En una revisión sistemática realizada para determinar la seguridad de estos métodos diagnósticos, se llegó a la conclusión de que los tres métodos diagnósticos fueron moderadamente seguros en detectar patología intrauterina. Sin embargo la HSE y la histeroscopia son mejores que la TVS en detectar miomas submucosos.¹⁰

4. Histeroscopia

La histeroscopia permite una visualización directa de la cavidad endometrial y cuando se acompaña de biopsia dirigida ha mostrado

FIGURA 1

PACIENTES PREMENOPÁUSICAS CON HUD



ser superior al curetaje; tiene el inconveniente de ser un procedimiento que requiere anestesia y personal entrenado; es un procedimiento ambulatorio y cuando se realiza en consultorio sin anestesia o con anestesia local causa mucha molestia. Tiene una sensibilidad del 97-98% y una especificidad del 93-100%.³

SANGRADO POSMENOPÁUSICO

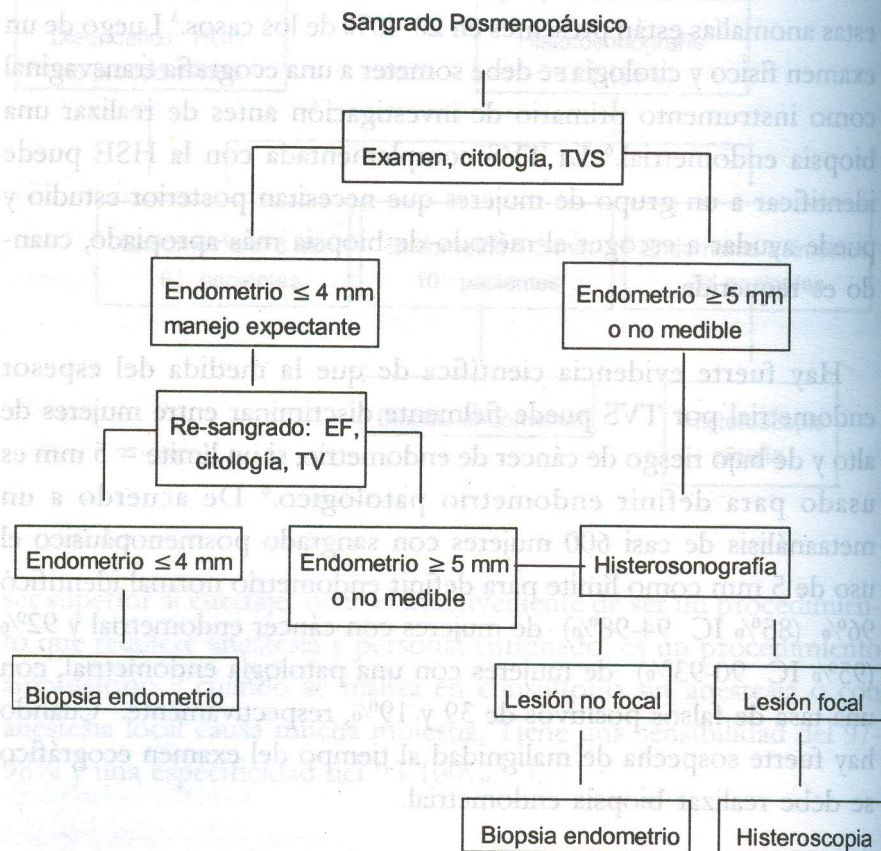
El sangrado posmenopáusico es el síntoma más común de cáncer endometrial, por esta razón toda mujer que presenta este tipo de sangrado se debe someter a una evaluación, dado que hasta el 10% de ellas ha tenido un carcinoma. Según un estudio³ si el sangrado ocurre después de un año de amenorrea o persiste después de un año de terapia de reemplazo hormonal (TRH), más del 80% de las pacientes tiene anomalías intrauterinas como pólipos endometriales, miomas submucosos o hiperplasia endometrial. En otros estudios estas anomalías están presentes en 20-40% de los casos.³ Luego de un examen físico y citología se debe someter a una ecografía transvaginal como instrumento primario de investigación antes de realizar una biopsia endometrial.⁶ La TVS complementada con la HSE puede identificar a un grupo de mujeres que necesitan posterior estudio y puede ayudar a escoger el método de biopsia más apropiado, cuando es requerida.

Hay fuerte evidencia científica de que la medida del espesor endometrial por TVS puede fielmente discriminar entre mujeres de alto y de bajo riesgo de cáncer de endometrio, si un límite = 5 mm es usado para definir endometrio patológico.⁶ De acuerdo a un metaanálisis de casi 600 mujeres con sangrado posmenopáusico el uso de 5 mm como límite para definir endometrio normal identificó 96% (85% IC 94-98%) de mujeres con cáncer endometrial y 92% (95% IC 90-93%) de mujeres con una patología endometrial, con una tasa de falsos positivos de 39 y 19%, respectivamente. Cuando hay fuerte sospecha de malignidad al tiempo del examen ecográfico se debe realizar biopsia endometrial.

La HSE se debe realizar cuando el espesor endometrial es ≥ 5 mm para confirmar o excluir la presencia de lesiones con engrosamiento focal.⁶ Casi todas las patologías endometriales están caracterizadas por un patrón de crecimiento focal, y éstas sólo pueden ser removidas con seguridad por histeroscopia.

Las guías de manejo de la Universidad de Lund y el Hospital Universitario Malmö en Suecia se muestran en la figura 2.

FIGURA 2



Medir el endometrio en mujeres posmenopáusicas es más difícil por la posición recta del útero, la presencia de vasos calcificados y el borde miometrio-endometrio más difuso. En mujeres en quienes el endometrio no puede ser medido, el cáncer endometrial es común.

Con respecto a los métodos para buscar la causa de HUA en mujeres posmenopáusicas es frecuente preguntarse:

- *¿Es exacta la discriminación entre endometrio benigno y maligno por TVS?*

Dos metaanálisis y una reciente conferencia de consenso analizaron la capacidad de la TVS para detectar patología endometrial en mujeres con sangrado posmenopáusico y concluyeron que el valor predictivo negativo de un endometrio = 4 mm fue muy alto: ambos metaanálisis demostraron que la tasa de probabilidad negativa asociada con un endometrio delgado fue aproximadamente 0,1 independientemente del uso o no de TRH.⁶

- *¿El límite de 5 mm puede ser usado en mujeres con o sin TRH?*

El metaanálisis de Smith-Bindman mostró que la ecografía transvaginal identificó 95% (95% IC 93-97%) de mujeres con patología endometrial entre no usuarias de TRH y 91% (95% IC 89-93%) entre las usuarias (diferencia no significativa). Sin embargo, la tasa de falsos positivos, definida como la proporción de mujeres con hallazgos histológicos normales, quienes tuvieron endometrio = 5 mm, fue más alta en usuarias de TRH (23%) que en las no usuarias (8%).⁶

- **¿La omisión de biopsia endometrial es segura en mujeres con sangrado posmenopáusico y grosor endometrial de = 4 mm?**

No hay mucha evidencia científica para contestar esta pregunta, se sabe que el riesgo de encontrar cáncer endometrial en este grupo de mujeres es muy bajo (0,1-1%) y que ellas probablemente no tienen un riesgo mayor que la población general de desarrollar cáncer endometrial. Por omisión de la biopsia endometrial aproximadamente 4% (95 IC 2-6%) de cánceres endometriales podrían ser pasados por alto.⁶

Los resultados de un estudio randomizado y uno prospectivo sugieren que si hay incremento del grosor endometrial = 5 mm durante el seguimiento ecográfico, se debe realizar biopsia endometrial, pero no necesariamente en caso de nuevo sangrado sin incremento simultáneo del grosor endometrial. El seguimiento ecográfico se debe hacer a los seis meses.⁶

- **¿Cuál es el método apropiado para tomar biopsia endometrial en mujeres posmenopáusicas con grosor endometrial = 5 mm?**

La biopsia endometrial debe ser obtenida porque 80% tienen patología endometrial, pero la mayoría de esa patología tiene un patrón de crecimiento focal.

El curetaje-biopsia puede fallar para diagnosticar 44% de las lesiones patológicas, aproximadamente la mitad de las lesiones benignas y 10% de las malignas. Por esto el curetaje biopsia no es un método

diagnóstico seguro cuando hay lesiones de crecimiento focal en la cavidad uterina.⁶

La HSE para detectar lesiones endometriales de crecimiento focal tiene una sensibilidad de 93-100% y la tasa de falsos positivos 6-15% cuando la histeroscopia o la histerectomía son usadas como "Gold Standard". Sin embargo no discrimina lesiones benignas de las malignas.⁶

En un estudio de 105 mujeres con sangrado posmenopáusico y endometrio = 5 mm y que se les realizó HSE predijo patología endometrial focal con una sensibilidad de 95%, especificidad de 75%, valor predictivo o positivo de 93% y valor predictivo negativo de 80%. Los correspondientes valores de histeroscopia fueron 98, 76, 89 y 94%.⁶

MENORRAGIA

La menorragia es subjetivamente definida como la queja de sangrado menstrual cíclico, abundante, que ocurre en varios ciclos consecutivos. Objetivamente es una pérdida sanguínea menstrual = 80 ml por menstruación.^{4,8}

Afecta a 10-30% de las mujeres durante algún tiempo de su vida reproductiva y puede ocurrir un tiempo durante la perimenopausia en más del 50% de ellas.^{4,8,10}

La queja inicial de pérdida sanguínea menstrual es subjetiva y algunas mujeres las subvaloran y otras la sobrevaloran.

Un estudio mostró que 40% de las mujeres con pérdida menstrual objetivamente medida, > 80 mm reportaron su sangrado como ligero o moderado, y otro estudio en mujeres con anemia debido al sangrado, solamente 15% aceptaron tener menstruaciones abundantes.¹

Al otro lado del espectro ha sido reportado que 26-38% de las mujeres se quejan de menstruaciones abundantes y la pérdida menstrual objetiva es < 80 mm.¹ Lo más importante es tener en cuenta el cambio de patrón menstrual en un momento determinado, y la valoración del hematocrito, hemoglobina y ferritina como valoración de la anemia, y ésta como una medida indirecta de pérdida sanguínea menstrual.

La menorragia da cuenta de las dos terceras partes de las histerectomías y de la mayoría de las cirugías endoscópicas para destrucción endometrial.⁸

Aunque varias patologías han sido implicadas como causa de menorragias, en 50% de los casos de menorragia objetiva, no se encontró patología en el estudio del útero después de la histerectomía.⁸

La menorragia puede ser resultado de:

- Patología pélvica: miomas - HUD
- Causas sistémicas: endocrinopatías (hipotiroidismo), alteraciones hematológicas (enfermedad de Von Willebrand's, alteración plaquetaria, alteraciones de factores de la coagulación o del sistema fibrinolítico).¹⁰
- Causas iatrogénicas: dispositivos intrauterinos, uso de anticoagulantes

- Alteración de los niveles de prostaglandinas producidas en el endometrio: en mujeres con ciclos ovulatorios y pérdida menstrual excesiva han sido encontrados niveles uterinos anormales de prostaglandinas. Durante la menstruación niveles altos de prostaglandinas E_2 y F_2a en el fluido menstrual son encontrados en mujeres con menorragia, comparado con las que tienen menstruaciones normales.⁸

La prostaciclina y la actividad fibrinolítica es significativamente elevada en el endometrio y miometrio de las mujeres que presentan menorragia.⁸

Cuando no hay causa orgánica o sistémica demostrable se denomina “menorragia idiopática”.

TRATAMIENTO DE LA HUA EN MUJERES PERIMENOPÁUSICAS

1. Tratamiento para la causa orgánica o sistémica
2. HUD: progestágenos cíclicos o anticonceptivos orales, si no hay contraindicación
3. Menorragia idiopática:
 - No hormonales: aines, antifibrinolíticos (ácido tranexámico), o reductores de fragilidad capilar (etansilato).
 - Hormonales: progestágenos orales, DIU con progestágenos, anticonceptivos orales y TRH.
 - Otros: Danazol, análogos GnRH

- Cirugía: es innegable que la histerectomía soluciona todo tipo de HUA; sin embargo tiene morbilidad y mortalidad que se podrían evitar con otros tratamientos. La ablación endometrial es una alternativa a la histerectomía.

CONCLUSIONES

- La HUA previa a la menopausia es común
- La exclusión de hiperplasia o malignidad uterina requiere tener un diagnóstico etiológico en aras de una mejor opción terapéutica para cada paciente individual.
- La TVS y la HSE han emergido como métodos seguros, no invasivos y no costosos, de aproximación a las mujeres perimenopáusicas con HUA, para determinar cuales pacientes no requieren evaluación futura, y cuales biopsia endometrial para curetaje o bajo visualización directa por histeroscopia.
- La medición del espesor endometrial en mujeres con sangrado posmenopáusico discrimina entre mujeres con alto y bajo riesgo de cáncer endometrial.
- Si hay fuerte sospecha clínica de cáncer endometrial, independientemente de la medición o características del endometrio, es mandatorio realizar biopsia endometrial.
- En mujeres mayores de 35 años con HUA es necesario analizar la historia clínica antes de realizar curetaje biopsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jason A. Abbott and Ray Garry. The surgical management of menorrhagia. *Human Reproduction update*, vol. 8, No. 1 pp. 68-78, 2002.
2. Steven R. Goldstein MD. Menorrhagia and abnormal bleeding before the menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, vol. 18, No. 1 pp. 59-69, 2004.
3. James M, Shwayder, MD. Fisopatología de la hemorragia uterina anormal. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales*, vol. 2/2000 pg. 195.
4. Mark Livingstone and Ians Fraser: Mechanisms of abnormal uterine bleeding. *Human Reproduction up date*, vol. 8 No. 1 pp. 60-67, 2002.
5. American Family Physician. Problem – oriented diagnosis in abnormal uterine bleeding: october 1, 1999.
6. Elisabeth Epstein MD and Lil Valentin MD. Managing women with post-menopausal bleeding. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, vol. 18, No. 1 pp. 125-143, 2004.
7. Margit Due Holm et al. Can the endometrial thickness as measured by trans-vaginal sonography be used excrude polyps or hyperplasia in premenopausal patients with abnormal uterine bleeding?. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 8:645-651.

8. M.K. Oehler and M.C.P. Rees. Menorrhagia: and update. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:405-422.
9. Cynthia Farquhar et al. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterogram and hysteroscopy for the investigation in abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003:493-504.
10. Claire S. Philipp et al. Age and the prevalence of bleeding disorders in women with menorrhagia. Copyright American College of Obstetricians and Gynaecologists vol. 105 No. 1 January 2005: published by lippincott Williams & Willins.