

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen **13**
Volume

Número **5**
Number

Enero-Marzo **2005**
January-March

Artículo:

Sangrado uterino anormal (y el endocrinólogo)

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Artículo de revisión

Sangrado uterino anormal (y el endocrinólogo)

José Alanís Fuentes,* Rogelio Zacarías Castillo,** Juan Pablo Aragón Hernández*

* Médico adscrito a Ginecología.

** Jefe de la División de Medicina Interna.

Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Correspondencia:

Dr. José Alanís Fuentes.

Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Subdirección de Ginecología.

Calzada de Tlalpan 4800, C.P. 14000 Méxi-

co, DF. Tel. 56 65 35 11 Ext. 223 Fax. 56

65 09 79 e-mail: alanisfj@terra.com.mx

Fecha de recepción: 14-Noviembre-2003.

Fecha de aceptación: 22-Marzo-2005.

Resumen

El sangrado uterino anormal se puede presentar en un alto porcentaje de la población femenina y depende no sólo del manejo ginecológico, ya que al estar involucradas diversas patologías se requiere que su estudio y tratamiento sea multidisciplinario. En su abordaje deben tenerse en cuenta varios factores como son: la edad de la paciente, paridad y problemas de infertilidad. Se mencionan las vías y rutas para su estudio y los tratamientos hormonales y quirúrgicos que se lleguen a requerir.

Palabras clave: Sangrado genital anormal, histerectomía, histeroscopia.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2005;13(1)Enero-Marzo. 39-46.

Abstract

The abnormal bleeding may be present in a high percent of female population, but the approach should be multidisciplinary because etiology can be multifactorial. We considered the patient age, parity, infertility problems or menopausal uterine bleeding. The therapeutically options are discussed in hormonal and surgery ways.

Key words: Abnormal uterine bleeding, hysterectomy, hysteroscopy.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2005;13(1)January-March. 39-46.

INTRODUCCIÓN

El sangrado uterino anormal (SUA) junto con el dolor pélvico crónico y la secreción vaginal anormal son el motivo más frecuente de consulta en los médicos dedicados al cuidado de la mujer.

El ciclo menstrual de la mujer, por definición es la pérdida hemática transvaginal espontánea y periódica como resultado de la descamación endometrial posterior a una ovulación, ésta puede ser a intervalos de 24 a 32 días, con duración de 3 a 7 días y con pérdida sanguínea de 33 a 88 mL.

La hemorragia del endometrio sin relación con lesiones anatómicas del mismo, que incluyen la alteración de la función ovárica normal o anovulación se denomina hemorragia uterina anormal y a su vez puede subdividirse en hemorragia uterina anormal acompañada de ciclos ovulatorios o acompañada de anovulación.

Clasificación:

Hemorragia uterina anormal sin ovulación:

Clasificación:

- Centrales.
- Intermedias.
- Del órgano blanco o periféricas.

Fisiológicas. De acuerdo a la edad en que se presenta.

Fases

- Puberal.
- Reproductiva.
- Menopáusica.

Hemorragia uterina anormal con anovulación.

Causas centrales.

Alteración funcional y orgánica.

Poliquistosis ovárica.

Inmadurez del eje hipotálamo – hipófisis

Factores psicógenos.

Estrés, ansiedad, traumas emocionales.

- Factores neurógenos.
 - Fármacos psicotrópicos y farmacodependencia.
 - Administración de esteroides exógenos.
- Hemorragia uterina con anovulación:
 - Causas intermedias.
 - Enfermedades crónicas.
 - Enfermedades metabólicas, endocrinas.
 - Alteraciones nutricionales.
 - Causas periféricas
 - Ováricas:
 - Quistes funcionales
 - Tumores funcionales
 - Fisiológicos:
 - Perimenárrquicas,
 - perimenopáusicas

CUADRO CLÍNICO

El SUA incluye alteraciones en el patrón de sangrado uterino que se presenta en cada ciclo menstrual normal. El SUA debe incluir alteraciones del patrón menstrual observado por la mujer en sus ciclos previos y el impacto de este sangrado en su propia vida, como por ejemplo fatiga, anemia, impedimento para realizar sus actividades consideradas como cotidianas, independientemente si se aprecia un incremento de dos o más toallas sanitarias por día de sangrado,^{1,2} menstruaciones que duren más de 2 días de lo habitual, sangrado intermenstrual, o intervalos intermenstruaciones menores de 4 días menos de lo usual, se debe sospechar de SUA, para esa paciente en particular. Estos patrones de sangrado se ven fuertemente afectados por la edad de la paciente y el método de planificación familiar y si padece alguna enfermedad sistémica.

FISIOPATOLOGÍA DEL SUA

No se conoce con precisión el mecanismo mediante el cual se produce el sangrado uterino anormal, para algunos tumores específicos como los leiomiomas (miomas), la patogénesis no ha sido bien precisada. Las explicaciones más frecuentes se basan en las teorías de Sampson en 1912, quien sugiere alteraciones locales sobre la vascularidad uterina, recientemente se han demostrado alteraciones en factores del crecimiento en úteros miomatosos como son el factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento epidérmico ligado a la heparina, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento beta-transformador proteína re-

lacionada con la hormona paratiroidea y la prolactina, en este último, la deficiente maduración y formación del cuerpo lúteo y a consecuencia de esto una menor producción de progesterona,^{3,4} con todos éstos se compete estrechamente el estudio multidisciplinario por parte del médico internista y del endocrinólogo.

Las relaciones moleculares del SUA han sido la falta de equilibrio en la secreción de distintas prostaglandinas, como la relación prostaciclina (PGI vasodilatador que inhibe la agregación plaquetaria), tromboxano A2 (TXA2) vasoconstrictor que promueve la agregación plaquetaria, se cree otro mediador como la endotelina que es un mediador paracrino, dadas sus propiedades de factor de crecimiento y potente vasoconstrictor,⁴ otras hipótesis refieren a la expresión modificada de los receptores alfa y beta del endometrio en las células vasculares del músculo liso endometrial.

CAUSAS DEL SANGRADO

Diagnóstico diferencial para este sangrado incluye causas orgánicas y funcionales, sangrado uterino disfuncional (SUD), el cual se realiza casi siempre como un diagnóstico por exclusión y generalmente se presenta en pacientes obesas que presentan anovulación secundaria al incremento de la conversión periférica de androstenediona a estrona ya sea por ausencia de cuerpo lúteo o persistencia del mismo, o atrofia de endometrio.

Las causas orgánicas pueden subdividirse (*Cuadro I*) a su vez en enfermedades del tracto reproductivo. Que en el caso del paciente en edad reproductiva deberá primeramente descartarse complicaciones de embarazo, en segundo lugar las lesiones pélvicas benignas y otras causas como la miomatosis uterina, que de acuerdo a su localización se pueden clasificar en subserosos cuando se hallan inmediatamente por debajo de la serosa del útero y principalmente dan sintomatología compresiva hacia órganos vecinos y cuando tienden a ser pediculados pueden semejar una tumoración de ovario, y cuando crecen entre las dos láminas del ligamento ancho se denominan intraligamentarios. Los miomas intramurales crecen dentro del grosos del miometrio, pudiendo llegar a ser únicos o múltiples y con ello aumentar considerablemente el tamaño del útero, y también dan sintomatología compresiva a órganos vecinos y dolor pélvico crónico, los miomas submucosos se encuentran localizados debajo del endometrio, que durante su crecimiento lo comprimen y desplazan hacia la cavidad uterina, de acuerdo al grado de penetración al miometrio se pueden clasificar según Wamsteker y Block⁵² en tipo 0 los que son pediculados (cuyo punto de fijación es solamente un

Cuadro I. Causas de sangrado uterino anormal.

-
- I. Causas orgánicas
- Enfermedades de tracto reproductivo
- Complicaciones de embarazo
 - Cáncer
 - Infección (enfermedad pélvica inflamatoria)
 - Lesiones pélvicas benignas y otras causas. Miomas, endometriosis, adenomiosis, pólipos
- Enfermedades sistémicas
- Causas hormonales
 - Sangrado anovulatorio
 - Disfunción de cuerpo lúteo (inadecuado o persistente)
 - Atrofia de endometrio
 - Desórdenes de la coagulación
 - Disfunción tiroidea
 - Padecimientos hepáticos
 - Enfermedad renal
 - Causas iatrógenas
 - Esteroides
 - Dispositivos intrauterinos
 - Tranquilizantes
 - Psicotrópicos
- II Sangrado uterino disfuncional
-

pedículo), tipo I sésiles cuando se encuentran adosados al miometrio, tipo II cuando el 25% del total del mioma ha penetrado en el miometrio y tipo III cuando el grado de penetración es de más del 50%, este tipo de miomas son los responsables de las alteraciones menstruales junto con los pólipos en más del 40% de los casos y la endometritis en menor proporción de los mismos, uso de dispositivos intrauterinos o cáncer de endometrio, siendo éste más frecuente en la paciente postmenopáusica llegando a ser alrededor de hasta un 3%. Dentro de las causas iatrógenas uso de hormonales exógenos, cuando el empleo de estrógenos es asociado a una progestina de forma cíclica se producirá un sangrado por privación de tipo normal, el empleo de estrógeno solo no está recomendado por el incremento del riesgo de hiperplasia de endometrio, en el caso del uso terapéutico de estrógeno más progestina de forma continua se espera que no tengan sangrado por privación hormonal de la progesterona sintética, y se aplica al uso indebido de los hormonales orales tomados de forma inconstante o suspendidos de forma abrupta sin considerar el día del ciclo menstrual.

Las enfermedades del tracto reproductivo incluyendo patología obstétrica, infecciones, tumores benignos y malignos aunque estos últimos en menor proporción,⁵¹

Cuadro II. Sangrado uterino anormal causado por enfermedades del tracto reproductivo.

-
- Complicaciones del embarazo:
- Amenaza de aborto
 - Aborto incompleto
 - Aborto en evolución
 - Embarazo ectópico
 - Enfermedad trofoblástica gestacional
 - Pólipo placentario
 - Subinvolución del lecho placentario
- Infecciones
- Endometritis
 - Salpingitis
- Lesiones pélvicas benignas y otras causas
- Lesiones traumáticas de la vagina
 - Infecciones vaginales graves
 - Cuerpos extraños
 - Pólipos cervicales
 - Erosiones cervicales
 - Cervicitis
 - Leiomiomas (miomatosis uterina)
 - Adenomiosis
 - Endometriosis
 - Pólipos endometriales
- Tracto urinario
- Carúncula uretral
 - Divertículo uretral
 - Hematuria
- Tracto gastrointestinal
- Hemorroides
 - Fisura anal
 - Patología colorrectal
- Tumores malignos
- Cáncer endometrial
 - Cáncer cervical
 - Cáncer vaginal
 - Cáncer vulvar
 - Cáncer de salpinges
 - Cáncer de ovario
-

se deberá hacer diagnóstico diferencial con patología vulvar como puede ser, traumatismo, condilomas, várices, atrofia etc., así mismo problemas y alteraciones de los tractos urinario y gastrointestinal y otras causas enlistadas en el *cuadro II*.

Las causas iatrógenas se describen en el *cuadro III*,^{5,6} existen algunas observaciones que hacer, cuando una paciente presenta sangrado genital en edad reproductiva se tiene que descartar embarazo, cuando el sangrado se presenta después en la peri y postmenopausia se tiene que descartar enfermedad maligna, por el contrario si se presenta en pacientes adolescentes se deberá des-

Cuadro III. Sangrado uterino anormal por causa iatrógena.

-
- Administración de esteroides sexuales (estrógenos y progesterona)
 - Depresores hipotalámicos (inhibidores de la DOPA)
 - Digitálicos
 - Difenilhidantoina
 - Anticoagulantes
 - Dispositivos intrauterinos
-

cartar problemas de anovulación, siendo ésta más frecuente en los extremos de la vida reproductiva, además de las coagulopatías ya que el 1% de la población general puede presentar una coagulopatía que se manifieste únicamente como un sangrado uterino anormal en la consulta ginecológica pudiendo llegar a ser hasta de un 5%, el principal problema de las coagulopatías es que no se consideran dentro de los diagnósticos diferenciales del SUA. Las enfermedades específicas como la de Von Willebrand llegan a ser del 0.5 a 1% de la población general.⁹⁻¹²

Si no se encuentra patología alguna se deberá pensar en sangrado uterino disfuncional.

Se deberá interrogar a la paciente si ha ingerido hormonales por cualquier vía, empleadas para tratar el acné o como método de anticoncepción, hirsutismo, endometriosis o síndrome premenstrual, otras causas iatrógenas aunque poco frecuentes son el uso de tranquilizantes, antidepresivos, corticosteroides que afectan la esteroidogénesis, anticoagulantes, difenilhidantoina ya que como efecto secundario producen elevación de la prolactina, que cuando ésta es severa afecta la maduración folicular produciendo un síndrome de anovulación crónica.⁷

Dentro de las causas de origen sistémico se encuentra la disfunción tiroidea en las cuales la conversión de androstenediona a testosterona se ve aumentada además si existe una mayor conversión de testosterona a estradiol, pero con tendencia a sufrir 16 hidroxilación, incrementando así en estriol y con ello producir alteraciones en la capacidad y secreción de las gonadotropinas hipofisarias, la cirrosis hepática por alteración de tiempos de coagulación, éstos como consecuencia de deficiencia plaquetaria, como leucemia, sepsis, púrpura trombocitopénica idiopática, hiperesplenismo, enfermedad de Von Willebrand o deficiencia en la vía de protrombina.

El 1% de la población general puede presentar una coagulopatía que se manifieste únicamente como un sangrado uterino anormal en la consulta ginecológica pudiendo ser hasta de un 5%, el principal problema de las coagulo-

patías es que no se consideran dentro de los diagnósticos diferenciales del SUA. Las enfermedades específicas como la de Von Willebrand llegan a ser del 0.5 a 1% de la población general.⁹⁻¹²

Se ha identificado hasta en un 58% el sangrado en las mujeres con enfermedades renales, incluyendo anemia no controlada y agravada en mujeres durante la espera de trasplante renal.^{8,11}

GUÍA SOBRE PROBLEMAS RELACIONADOS

a) Historia clínica

b) Exploración física

Descarte embarazo

Descarte patología uterina benigna o maligna

- Ultrasonografía preferentemente endovaginal
- Citología cervicovaginal
- Histeroscopia
- Biopsia de endometrio preferentemente dirigida por histeroscopia^{18,38}

Anovulación

- Explore tiroides
- Solicitar determinación de prolactina

De acuerdo a hallazgo deberá ser tratada por endocrinólogo en el caso de microadenoma hipofisario con agentes dopaminérgicos, o por el neurocirujano en el caso de presentar prolactinoma con compresión del quiasma óptico

• Hirsutismo

Solicite:

Estradiol

LH y FSH

Progesterona del día 21 del ciclo

Prolactina

Dehidroepiandrosterona

Testosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona

Androstenediona

USG endovaginal

Cortisol las 08 h AM

ACTH

Descarte:

Poliquistosis ovárica

Tumor ovárico

Hirsutismo constitucional

Trastorno suprarrenal

- Obesidad
- Obesidad con resistencia a la insulina
- Acantosis nigricans

Solicite:

FSH; LH, estradiol

Insulina y glucosa
 Evalúe hiperandrogenismo
 USG endovaginal¹⁷

Descarte:

Ovario poliquístico (relación FSH LH invertida)
 Resistencia a la insulina
 Disfunción hipotálamo-hipófisis
 Hipogonadismo hipogonadotrópico (FSH; LH y estradiol bajos)
 Hipogonadismo hipergonadotrópico (LH; FSH altas y estradiol bajo)

Indicadores útiles para el diagnóstico del SUA sec. a alteraciones de la coagulación

Pruebas de rutina

- Biometría hemática completa
- Tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada

Pruebas específicas para la enfermedad de Von Willebrand¹³⁻¹⁶

- Ensayo del factor VIII, antígeno en contra del factor de Von Willebrand medido por ensayo de cofactor de ristocetina

Pruebas específicas para coagulación intravascular diseminada

- TP, TTPa (prolongados), plaquetas (disminuidas), fibrinógeno (puede estar disminuido), productos de degradación de la fibrina (positivos) y dímero D (positivo) > 2 microgramos/mL

Pruebas específicas para púrpura trombocitopénica idiopática

- La hemoglobina y el hematocrito pueden estar en niveles bajos, leucocitos normales (si hay alteración descarte leucemia u otras discrasias sanguíneas). En frotis periférico muestra plaquetas grandes con núcleos pleomórficos.

El diagnóstico de una coagulopatía manifiesta como SUA requiere del conocimiento preciso de las causas y la participación multidisciplinaria de un equipo, que debe incluir: un médico internista, endocrinólogo, un ginecólogo histeroscopista y un hematólogo.

Otra razón de importancia es determinar el origen del sangrado, ya que los procedimientos operatorios que incluyen la histerectomía pueden representar un riesgo muy elevado de sangrado trans y postoperatorio o bien tratar de recuperar a la paciente practicando una ablación endometrial preferentemente con balón (ver tratamiento del SUA), es importante mencionar que algunos métodos de diagnóstico, como la colposcopia, histero-

nografía^{16,17} o una histeroscopia diagnóstico-quirúrgica de consultorio, actualmente considerada estándar de oro para la exploración y tratamiento de los padecimientos de la cavidad uterina, deberán ser realizados por un médico preferentemente ginecólogo capacitado en estas técnicas endoscópicas.¹⁸⁻²²

SANGRADO UTERINO DISFUNCIONAL

En la valoración de cualquier paciente con SUA, luego de descartar las causas señaladas de sangrado de sistema reproductivo, iatrógenas y sistémicas, se realiza el diagnóstico de sangrado uterino disfuncional (SUD), éste puede ser anovulatorio (el más frecuente) alrededor de la menarca y la perimenopausia²³ y en muy pocas veces ovulatorio. Al no existir ovulación se presenta escasa secreción de progesterona y en casos de pacientes con obesidad existe aromatización periférica a estroma en lugar del estradiol ovárico, por lo tanto la paciente experimenta un hiperestrogenismo persistente y con ello el endometrio crece excesivamente, al no haber contraposición por progesterona, desprendiéndose intermitentemente provocando SUA. El tratamiento depende del cuadro que se presente ya sea como sangrado agudo generalmente tratado con altas dosis de estrógenos o como sangrado intermitente y crónico, así como el deseo de paridad de la paciente. El legrado uterino se indica sólo si hay hipovolemia o datos de descompensación hemodinámica, una histeroscopia con toma de biopsia bajo visión directa deberá considerarse a todas las pacientes con alteraciones del sangrado menstrual, incluso en aquellas que no han iniciado relaciones sexuales, en la adolescente muchos prefieren el uso de progestágenos durante la segunda fase del ciclo o el empleo de hormonales orales como alternativa de anticoncepción y los inductores de ovulación en aquellas que desean un embarazo. Se deberá tener en cuenta los riesgos asociados a estas terapias como lo son la paciente fumadora, riesgo tromboembólico alto, trastornos cardiovasculares y/o el cáncer de mama, ovario y de cérvix.

Los análogos de GnRH antagonista y agonistas, progestágenos como el danazol, antiinflamatorios no esteroideos, los derivados de ergotamina y los agentes fibrinolíticos son usados frecuentemente.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos puede bloquear la acción de la prostaciclina sin suprimir la acción del tromboxano A2.

En las pacientes que no respondan al tratamiento será conveniente practicar una histeroscopia diagnóstica preferentemente con toma de biopsia dirigida y

con frecuencia se encuentra el origen del SUA pese a la negatividad de los exámenes, (de hecho consideramos que toda paciente con sangrado anormal deberá realizarse un estudio histeroscópico) si la paciente no responde²⁴⁻²⁷ se le denomina sangrado uterino anormal intratable y deberá considerarse la cirugía en cualquier modalidad de ablación endometrial o bien la histerectomía en pacientes con paridad satisfecha,²⁸⁻³² en nuestro medio se puede emplear el balón térmico con mucha seguridad para la paciente quien además cuente con enfermedad sistémica grave concomitante y descontrolada.

TRATAMIENTO DEL SUA

Existen muy diversos tratamientos para este padecimiento, sin embargo no existe consenso mundial para el tratamiento³³⁻³⁵ esta falta de criterios sugiere la realización de protocolos con objeto de dar mejores diagnósticos y tratamientos específicos. En la medicina tradicional el uso (abuso) de la histerectomía era el único tratamiento para el SUA. Dentro de los tratamientos actuales de manejo existe el empleo de agonistas antagonistas de la GnRH generando una disminución de la esteroidogénesis ovárica generando un estado de menopausia reversible, con una atrofia endometrial reversible así como la disminución del tamaño de los leiomiomas también reversible y disminución de sangrado, pero también produce disminución de la masa ósea por lo que se sugieren por períodos no mayores de 6 meses, considerando que en las pacientes obesas los análogos de GnRH no tienen efecto sobre la aromatización periférica de estrógenos y no son inhibidos por éstos,^{36,37} otro método el dispositivo intrauterino con levonorgestrel que libera pequeñas cantidades de progestina y considerando primeramente la probable amenorrea y posteriormente la aparición de manchado intermenstrual (Spotting). En otras opciones se encuentra el empleo del láser NdYAG con el inconveniente del costo que es muy elevado y no se tiene al alcance fácilmente, la resección de la patología endometrial por vía histeroscópica ya sea miomectomía o polipectomía por histeroscopia ha mostrado resultados satisfactorios hasta en un 84% de las pacientes. Así como la ablación endometrial ya sea con balón térmico o con Roller-Ball.³⁸⁻⁴¹

CONCLUSIONES

Como se ha documentado el tratamiento del SUA ha sufrido cambios ya que los tratamientos radicales an-

teriores para tratarlo tienen efectos adversos, económico, social, sexual, mayor tiempo de estancia hospitalaria y recuperación sobre la salud, además todas las piezas de histerectomía sólo muestran lesiones menores, por esto se han desarrollado técnicas alternativas de tratamiento como la ablación endometrial, en sus diversas modalidades como ha sido demostrado en estudios anteriores.⁴²⁻⁵⁰ En la actualidad se estudian alternativas a esta técnica para reducir tiempos de tratamiento e incluso del empleo de anestésicos y totalmente ambulatorias (ablación endometrial con balón) con los mismos resultados que la ablación histeroscópica, por lo que en un futuro serán tan simples como la aplicación de un dispositivo intrauterino. Por otro lado, la manipulación hormonal con sustancias tipo antagonistas LHRH (GnRH), danazol y otras sustancias constituyen métodos no invasivos que en el tratamiento de las pacientes con sangrado uterino anormal ocupan en nuestros días un lugar importante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vasilenko P, Kraicer PF, Kaplan R, de Masi A, Free N. A new and simple method of measuring blood loss. *J Reprod Med* 1988; 33: 293-297.
2. Van Eijkeren MA, Christiaens GCML, Sixma JJ, Haspels AA. Menorrhagia a review. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44: 421-429.
3. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Hum Reprod* 1996; 2: 295-306.
4. Englund K, Blanck A, Gustavsson I, Lundkvist U, Sjoblom P, Norgen et al. Sex steroid receptors in human myometrium and fibroids: changes during menstrual cycle and gonadotropin-releasing treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 4092-4096.
5. Yoshida M, Ohtsuru A, Somejima T, Okasaki M, Fujishita A, Ito M et al. Involvement of parathyroid hormone-related peptide in proliferation activity of human uterine leiomyomas. *Endocr J* 1999; 46: 81-90.
6. Marsh MM, Malakooti N, Taylor NH, Findlay JK, Salamonsen LA. Endothelin and neutral endopeptidase in the endometrium of women with menorrhagia. *Human Reprod* 1997; 12: 2036-2040.
7. Dawood V, Med M, Sabin N. Growth factors and leiomyomas. *Infertility and Reproductive Medicine Clinics of North America* 1996: 5-18.
8. Rogers PA, Lederman F, Kooy J, Taylor NH, Healy DL. Endometrial vascular smooth muscle oestrogen and progesterone receptor distribution in women with and without menorrhagia. *Human Reprod* 1996; 11: 2003-2008.
9. Brenner PF. Introduction to management of bleeding disorders in women: the role of the obstetricians-Gynecologist. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 761-762.

10. Makarainen L, Ylikorkala O. Primary and myoma associated menorrhagia; role of prostaglandins and effects of ibuprofen. *Br J Obstet Gynecol* 1986; 93: 974-978.
11. Cocharane R, Regan L. Undetected gynecological disorders in woman with renal disease. *Human Reprod* 1997; 12: 67-70.
12. Brenner PF. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 766-769.
13. Maia Jr HH, Maltez A, Oliveira M et al. Diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding in postmenopausal patient using hormone replacement therapy. *Gynaecol Endoscopy* 1998; 7: 319-325.
14. Ruggeeri ZM. Pathogenesis and classification of Von Willebrand disease. *Hemostasis* 1994; 24: 265-275.
15. Luscher JM. Screening and diagnosis of coagulation disorders. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 778-783.
16. Weiss Case representations: a patient with Von Willebrand disease with metrorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 763-765.
17. Towbin NA, Gviyazda IM, March CM. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1678-1682.
18. Wood C, Maher P, Hill D. Biopsy diagnosis and conservative surgical treatment of adenomyosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994; 1: 313-316.
19. Phillips DR, Nathanson HG, Milim SJ, Haselkorn JS. Magnetic resonance imaging for diagnostic adenomyomata. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3: 245-250.
20. Ben Hmid R, Mahjoub S, Boughizane et al. Value of ambulatory diagnostic hysteroscopy. A review of a series of 292 cases. *Tunis Med* 2000; 78(10): 600-606.
21. Leyva J, Morales-Arce J, Bustos-López HH. Histerosonografía. Utilidad en Ginecología. *Rev Perinatol* 1998; (en prensa).
22. Turner RT, Berman AM, Topel HC. Improved demonstration of endometrial polyps and submucous myomas using saline-enhanced vaginal sonohysterography. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995; 2: 421-425.
23. Derman SG, Rehnstrom J, Neuwirth RS. The long term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 591-594.
24. Wortman M, Daggett A. Hysteroscopic management of intractable uterine bleeding. A review of 103 cases. *J Reprod Med* 1993; 38: 505-510.
25. Serden SP, Brooks PG. Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynecologic resectoscope. *J Reprod Med* 1991; 36: 697-699.
26. Valle RF. Medical treatment of abnormal bleeding and preparation of the uterus for hysteroscopic surgery. *Am Assoc Gynecol Laparosc* 50-55.
27. Goldrath MH. Use of Danazol in hysteroscopic surgery for menorrhagia. *J Reprod Med* 1990; 35: 91-96.
28. Anderson MM, Irwin CE Jr, Snyder DL. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. *Pediatr Ann* 1986; 15: 697-707.
29. Chuong CJ, Brenner PF. Management of Uterine Bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 787-792.
30. Sorensen SS, Colov NP, Vejerlev LO. Pre and postoperative, randomized study. *Acta Obstet Scand* 1997; 76: 340-344.
31. Bonnar J, Sheppard BL. Treatment of menorrhagia during menstruation: Randomized controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid and trenaxamic acid. *Br Med J* 1996; 313: 579-582.
32. Carlson KJ, Schiff I. Alternatives to hysterectomy for menorrhagia. *N Engl J Med* 1996; 335: 198-199.
33. O'Connor H, Magos A. Endometrial resection for the treatment of menorrhagia. *N Engl J Med* 1996; 335: 151-156.
34. O'Connor H, Broadbent JAM, Magos AL, McPherson K. Medical council randomized trial of endometrial resection versus hysterectomy in management of menorrhagia. *Lancet* 1997; 340: 897-901.
35. Glasser MH. Endometrial ablation and hysteroscopic myomectomy electro-surgical vaporization. *J Am Assoc Laparosc* 1997; 4: 369-374.
36. Ewenstein BM. The pathophysiology of bleeding disorders presenting as abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 770-777.
37. Farquar CM, Kimble RM. How do New Zealand gynecologist treatment of menorrhagia. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1996; 36: 444-447.
38. Munro MG. Medical management of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27(2): 287-304.
39. Thomas EJ. Add-back therapy for long-term use in dysfunctional uterine bleeding and uterine fibroids. *Br Obstet Gynecol* 1996; 103: 18-21.
40. Hansen LM, Batzer FR, Corson SL, Bello S. Obesity and GnRH action. Report a case with contribution by peripherally derived estrogens. *J Reprod Med* 1997; 42: 247-250.
41. Sato F, Nishi M, Kudo R, Miyake H. Body fat distribution and uterine leiomyomas. *J Epidemiol* 1998; 8: 176-180.
42. Bettocchi S, Lovero G, Pansini N, Selvaggi L. Outpatient hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995; 2(4 Suppl): S3-S4.
43. Barrington JW, Bowen-Simpkins P. Levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet* 1997; 104: 614-616.
44. Wortman M, Daggett A. Hysteroscopic myomectomy. *J Assoc Gynecol Laparosc* 1995; 3: 39-46.
45. Brooks PG, Serden SP. Hysteroscopic findings after unsuccessful dilatation and curettage for abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1354-1357.
46. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling: sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 1995; 40: 553-555.

47. Baggish MS, Sze EH. Endometrial ablation: a series of 568 patients treated over an 11 year period. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 908-913.
48. Rein M, Friedman A, Stuart J et al. Fibroid and myometrial steroid receptors in woman treated with gonadotropin-releasing hormone agonist leuprolide acetate. *Fertil Steril* 1990; 53: 1018-1023.
49. Matsuma Y, Yamashita Y, Takahashi M et al. Predicting the effect of gonadotropin releasing hormone (GnRH) analogue treatment on uterine leiomyomas based on MR imaging. *Acta Radiol* 1999; 40: 656-662.
50. Palomba S, Afinito P, Tommaselli GA, Nappi C. A clinical trial of the effects of tibolone administered with gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70: 111-118.
51. González M. Ginecología. Salvat editores. 5 ed. cap 10 Hemorragias Uterinas anormales, pp. 174-180.
52. Wamsteker K, De Block S. Diagnostic Hysteroscopy: Technique and documentation. In: Sutton ClG, Diamond M, (eds). *Endoscopic Surgery for Gynecologist*. Londres. Londres: WB Saunders, 1993: 263-276.