

INTRODUCCION

De acuerdo a la nueva clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), las SUA en mujeres no gestantes, en edad reproductiva, pueden dividirse en nueve categorías básicas que se ordenan de acuerdo al acrónimo PALM-COEIN (pahm-koin), y están enfocada en la causa de la SUA, lo que permite agruparla de una manera más ordenada.

Sistema de clasificación FIGO para SUA (Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS for the FIGO Menstrual Disorders Working Group, 2011)(Figuras 1,2).

Los componentes del grupo PALM corresponden a causas estructurales, mensurables visualmente por técnicas de imagen o por histopatología, a saber: pólipos, adenomiosis, leiomiomas, e hiperplasias y carcinomas; mientras que el grupo COEIN está relacionado con causas no estructurales, que no se definen por imagenología o histopatología: coagulopatías, trastornos anovulatorios, trastornos endometriales, causas iatrogénicas y no clasificadas.

- **Pólipos**
- **Adenomiosis**
- **Leiomioma**
 - Submucoso
 - Otro
- **Malignidad e hiperplasia**
- **Coagulopatía**
- **Disfunción Ovulatoria (Ovulatory dysfunction)**
- **Endometrial**
- **Iatrogénica**
- **No clasificado**

El sistema se elaboró considerando que cada paciente puede tener una o varias afecciones que pueden provocar o contribuir con la hemorragia y que algunas de ellas (adenomiosis, leiomiomas) pueden ser asintomáticas y no influir en los síntomas.

Figura 1. Sistema de clasificación primario, secundario y terciario (Reproducido de Munro MG. *Abnormal uterine bleeding*, Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2010).

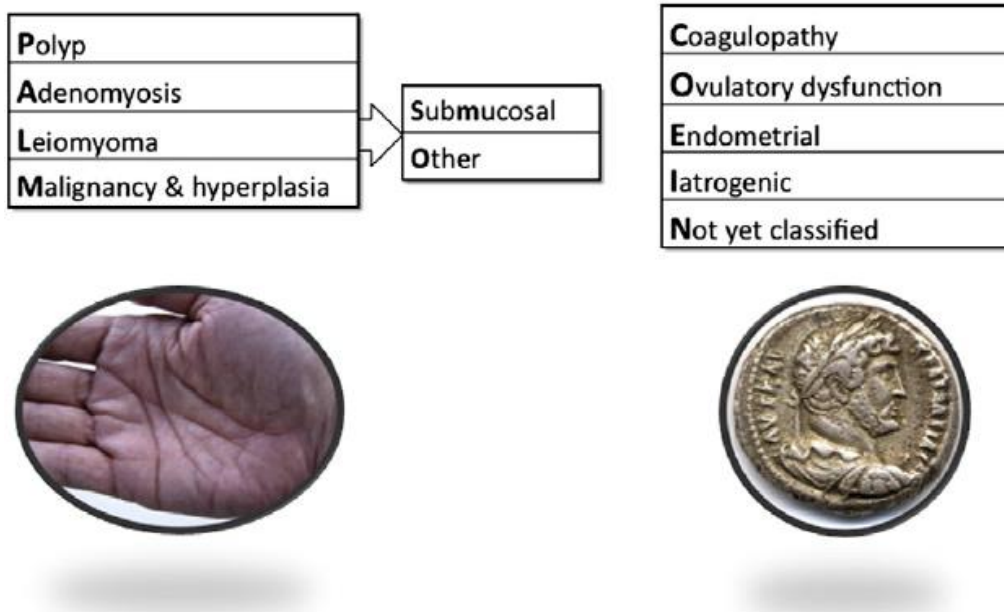


Figura 2. Sistema de clasificación primario, secundario y terciario (Modificado de Munro MG. *Abnormal uterine bleeding*, Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2010).

PALM

COEIN

Pólipos	Coagulopatía
Adenomiosis	Disfunción Ovulatoria
Leiomiomas	Trastornos Endometriales
Malignidad e hiperplasias	Iatrogénica
	No Clasificada

FISIOPATOLOGIA

SISTEMA PALM (Pólipos, adenomiosis, leiomiomas, malignidad/hiperplasia)

Pólipos Endometriales

Los pólipos son proliferaciones focales del endometrio constituidos por cantidades variables de glándula, estroma y vasos sanguíneos. Pueden ser de diferentes tamaños, únicos o múltiples, sésiles o pediculados. El componente glandular tiene algún grado de desorden arquitectural y puede ser funcional o atrófico según la edad de la paciente. Puede presentar metaplasia, hiperplasia con o sin atipia o más infrecuentemente carcinoma. El estroma tiene en general más componente fibroso y los vasos sanguíneos paredes más gruesas que el endometrio circundante. (2)

El origen de los pólipos es poco conocido pero se cree que es multifactorial. Se postulan alteraciones en receptores de estrógenos y progesterona, inhibición de la apoptosis y la expresión alterada de ciertos genes. (2)

La prevalencia estimada en la población general es de entre 10-15% y en general son hallazgos incidentales. En pacientes infértiles se cita una prevalencia de entre 6 y 11%. En pacientes pre o postmenopáusicas estudiadas por SUA esta prevalencia parecería ser mayor (entre 20 y 30%) pero depende del método de diagnóstico utilizado y del tipo de población estudiada.

La mayoría de los pólipos tiende a persistir si no son tratados aunque hay reportes de regresión espontánea. La gran mayoría de los pólipos son benignos. La prevalencia de pólipos con hiperplasias atípicas o carcinoma varía entre 0,5 y 4% con el riesgo mayor para mujeres postmenopáusicas con sangrado.

El mecanismo por el cual los pólipos pueden generar SUA no es claro y podría estar relacionado con las mismas teorías que tratan de explicar su formación. Solo se puede inferir la relación causal en forma indirecta por el alivio de los síntomas de SUA que experimentan la mayoría de las pacientes luego de la polipectomía. (3)

En la propuesta de FIGO solo se clasifican los pólipos como presentes o ausentes definidos por ecografía y/o histeroscopia. Una subclasificación de este grupo que incluya tamaño, número, ubicación, histología y métodos de diagnóstico utilizados es necesaria para un correcto manejo clínico de estas pacientes y para investigaciones futuras. (1)

Adenomiosis

La adenomiosis es la presencia de glándula y estroma endometrial en el espesor del miometrio con hipertrofia e hiperplasia reactiva de las fibras musculares adyacentes. Si bien el diagnóstico es anatomopatológico no existen criterios universalmente aceptados.

Adenomiosis es un conjunto de lesiones que afectan la interfase endometrio-miometrio o junctional zone (JZ) y que van desde un ligero engrosamiento de la misma hasta el compromiso difuso de todo el espesor del miometrio.

La prevalencia en la población general es desconocida y varía entre el 5-70% en las piezas de histerectomía según los criterios anatomopatológicos utilizados. (5)

El rol de la adenomiosis en el desarrollo de SUA no es claro.(11) El diagnóstico ha sido tradicionalmente realizado en las piezas de histerectomía por lo que si bien en muchos casos se podría establecer una relación causal, es imposible saber cuantas mujeres de la población general tienen adenomiosis y se encuentran completamente asintomáticas.

Al igual que en el caso de los pólipos la FIGO solo clasifica la adenomiosis como presente o ausente definida por ecografía o resonancia magnética. Una suclasificación mundialmente aceptada es necesaria para poder estandarizar el diagnóstico, tratamiento e investigación en esta patología. (6)

Leiomiomas

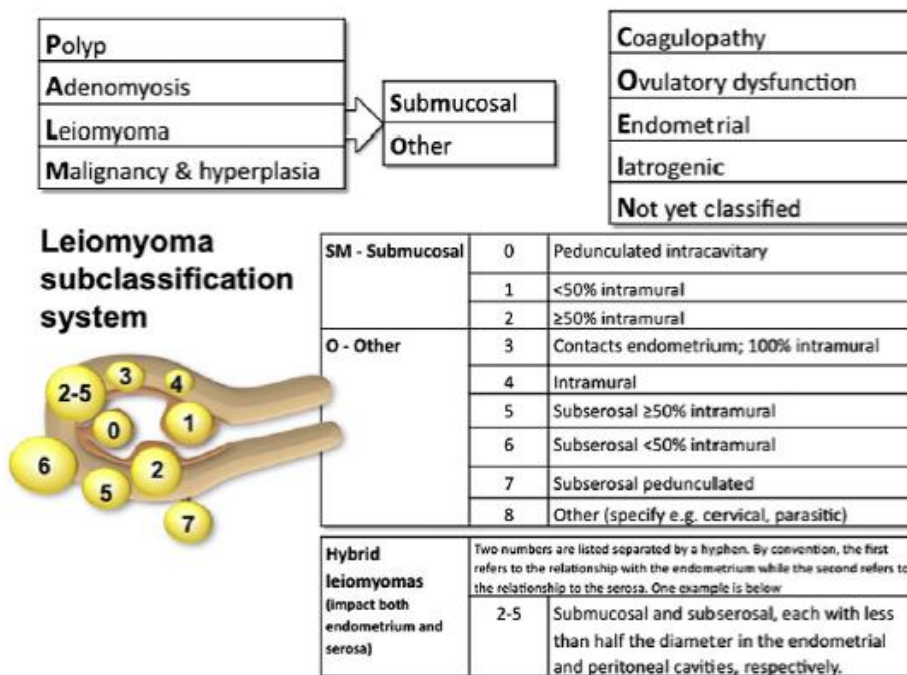
Los miomas uterinos son los tumores mesenquimáticos más frecuentes del útero y resultan de una mutación somática de una célula de músculo liso y la posterior expansión clonal de estas células.

Son altamente prevalentes y se encuentran hasta en el 70% de las mujeres entre 40 y 50 años. Si bien son frecuentes en mujeres con SUA, la paradoja es que muchas mujeres con miomas presentan patrones de sangrado completamente normales. (7-9)

La relación entre miomas y SUA es poco entendida. Las teorías propuestas van desde las más antiguas que sugerían ulceración del endometrio o ectasia venosa producida mecánicamente por el mioma hasta las más

modernas que sugieren disregulaciones de distintos factores angiogénicos, de crecimiento celular, de remodelación tisular, proinflamatorios y alteraciones locales en la coagulación. (8)

A diferencia de los ítems anteriores aquí si se propone una subclasificación. Esta se define en tres pasos. En el primer paso solo se define la presencia o ausencia de uno o mas miomas detectados por ecografía. En el segundo paso se diferencia entre miomas submucosos y los que no lo son ya que se considera que los submucosos son los miomas que más relación tienen con el SUA. El tercer paso es la clasificación los miomas en 8 subgrupos de acuerdo a la relación de los mismos con la mucosa o la serosa uterina. No se consideran en la clasificación datos como el tamaño uterino, número, localización, tamaño o volumen de el/los miomas pero se deja abierta la posibilidad de que cada clínico o investigador adjunte estos datos. (1)



Malignidad/hiperplasia

Las hiperplasias de endometrio con o sin atipias y los tumores malignos epiteliales o mesenquimáticos del cuerpo o cuello uterino son causas infrecuentes de SUA en este grupo de pacientes en edad reproductiva. El sistema PALM-COEIN no fue diseñado para reemplazar las clasificaciones vigentes de la FIGO y de la Organización Mundial de la Salud (WHO) motivo por el cual si en la evaluación de una paciente por SUA se descubre alguna de estas lesiones se debe clasificar, estadificar y tratar según los estándares vigentes. (1)

Sistema COEIN (coagulopatías, ovulatorias, endometriales, iatrogénicas y otras todavía no clasificadas)

Coagulopatías

Dentro de este título se agrupan diferentes alteraciones de la hemostasia que pueden cursar con SUA como única manifestación o formar parte de un cuadro clínico más complejo.

Aproximadamente 13% de las mujeres con SUA, especialmente sangrado menstrual abundante, tienen alguna alteración de la hemostasia, siendo la más frecuente de encontrar la enfermedad de von Willebrand. (1-12)

Es importante tener en cuenta que este tipo de desórdenes de la hemostasia en la evaluación de pacientes con SUA y de ser necesario pedir una evaluación al hematólogo.

Alteraciones de la coagulación inducidos por medicamentos (anticoagulantes) que inicialmente se incluían en este grupo debería ser actualmente clasificados como iatrogénicos.

Es importante tener en cuenta este tipo de patologías por varios motivos:

- Pueden contribuir a otras causas de SUA
- Para planificación de una cirugía
- Para asesoramiento de familiares de primer grado (1-12)

Disfunciones ovulatorias

Bajo este título se agrupan una serie de trastornos endocrinológicos que tienen en común una falla de la ovulación, la producción sostenida de estrógenos y la ausencia de la producción de progesterona por el cuerpo lúteo en forma cíclica. Esto lleva a una proliferación endometrial persistente asociada con la disminución de prostaglandina F_{2α}, uno de los principales factores relacionados con la hemostasia endometrial.

Alteraciones de este tipo producen sangrado impredecible en tiempo y cantidad del mismo. El espectro de alteraciones va desde la amenorrea, pasando por sangrados escasos y espaciados hasta sangrados muy intensos que requieren internación.

Muchos de estos desórdenes ovulatorios pueden formar parte de trastornos endocrinológicos tales como: hipotiroidismo, ovario poliquístico, hiperprolactinemia, obesidad, anorexia, stress, pérdida de peso, ejercicio de alta competición, etc.

Se reconocen también alteraciones ovulatorias de causa farmacológica, por ejemplo, con el uso de esteroides, antidepresivos tricíclicos, tiazinas, etc. (1)

Endometriales

Se define como causa endometrial a aquel sangrado uterino anormal que ocurre en un ciclo ovulatorio normal sin ninguna otra causa de sangrado detectable.

Se cree que la causa es primaria del endometrio. Donde mas evidencia científica hay es en el campo de los mecanismos de hemostasia local a nivel endometrial.

Deficiente producción local de vasoconstrictores como endothelin-1 y prostaglandina F_{2α} o una lisis acelerada del coagulo por el aumento de los niveles del activador del plasminógeno o el aumento de vasodilatadores como la prostaglandina E₂ y prostaciclina (I₂) se han estudiado como posibles causas de sangrado anormal. Pese a que esta información está disponible desde hace años, no se han desarrollado test de diagnóstico para aplicar en la práctica clínica. (1-12)

Se han propuesto otras causas que afectarían a los mecanismos moleculares de reparación endometrial y que serían secundarios a alteraciones en la vasculogénesis, alteraciones en la respuesta inflamatoria, a procesos inflamatorios o infecciosos crónicos aunque no hay acuerdo en este punto. (1-12)

Iatrogénicas

Dentro de esta categoría se agrupan aquellos dispositivos o intervenciones farmacológicas que pueden causar o contribuir al SUA.

Dispositivos que afectan directamente al endometrio como los dispositivos intrauterinos (DIU) con cobre o los que liberan levonorgestrel (SIU-Lng)

Medicamentos que afectan directamente al endometrio como las progesteronas via oral, sistémica o local.

Medicamentos que afectan la ovulación como los anticonceptivos y otras combinaciones de estrógenos y progesterona, progesteronas, agonistas o antagonistas del GnRh, drogas que afectan la liberación de dopamina, etc

Medicamentos que afectan la coagulación de la sangre como los anticoagulantes orales o la heparina.

No clasificadas

Se agrupan aquí aquellas condiciones o anormalidades raras o que su rol en la patogénesis de sangrado uterino anormal no está del todo definido. Ejemplos de estos casos son: malformaciones arterio venosas y los istmoceles. (1-12)

En la medida que la evidencia esté disponible estas nuevas causas serán ubicadas en los grupos existentes o se crearan nuevas categorías.

Bibliografía

1-Munro M et al. The FIGO classification system (“PALM-COEIN”) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women in the reproductive years, including guidelines for clinical investigation. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113(1):3-13.

2-Clark TJ and Stevenson H. Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2016;40:89-104.

3-Nathani F and Clark TJ. Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:260-8.

4-Baird D et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:100-7.

5-Vercellini P. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract & Res Clinical Obstet and Gynaecol* 2006;20(4):465-77.

6-Gordts S et al. Classification of uterine adenomyosis. *Reproductive BioMedicine Online* 2008;17(2):244-48

7-Day Baird D et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(1):100–7.

8-Stewart E and Nowak R. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Human Reprod Update* 1996;2(4):295–306.

9-Sparic R et al. Epidemiology of uterine myomas: a review . *Int J Fertil Steril*. 2016; 9(4): 424-435.

10-Whitaker L and Critchley H. Abnormal uterine bleeding. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2016;34:54-65.

11- Naftalin J et al. Is adenomyosis associated with menorrhagia? *Human Reproduction* 2014; 29(3):473–479.

12-Munro M. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2017;40:3-22.

13- Khrouf Mand Terras K. Diagnosis and Management of Formerly Called “Dysfunctional Uterine Bleeding” According to PALM-COEIN FIGO Classification and the New Guidelines. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* (November–December 2014) 64(6):388–393. DOI 10.1007/s13224-014-0641-1

TERMINOLOGIA

El consenso FIGO (18) realizado por especialistas de 17 países de los seis continentes también discutió y unificó la terminología usada hasta el momento; y estableció aquellos términos que a su criterio ya no deberían utilizarse. Luego de extensas discusiones internacionales se ha recomendado abandonar esta terminología debido a pobre descripción clínica y a su confuso y polémico uso. Dichas definiciones incluyen particularmente varios términos en inglés con orígenes latinos y griegos.

Entre otras apreciaciones se considera que “menorragia” es confusa como síntoma y diagnóstico; que “metrorragia” es pobre como definición; y el término más fuertemente recomendado para ser abandonado es el de “sangrado uterino disfuncional”, que fue utilizado por primera vez en 1935, nunca se definió claramente su alcance y se utiliza de forma variable como un síntoma y un diagnóstico.

La mayoría de los términos de origen latino y griego que ya no deben utilizarse se encuentran en la Tabla 1.

Tabla 1. Términos que ya no deberían utilizarse

(Menstrual Terminologies That Recent Agreement Indicates Should Be Discarded reproducido de Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. Semin Reprod Med. 2011)(18)

- Menorragia (En todos sus usos, incluyendo menorragia esencial, menorragia idiopática, menorragia primaria, menorragia funcional, menorragia ovulatoria o anovulatoria)
- Metrorragia
- Hipermenorrea
- Hipomenorrea
- Menometrorragia
- Polimenorrea
- Polimenorragia
- Epimenorrea
- Epimenorragia
- Metropatía hemorrágica
- Sangrado uterino disfuncional
- Sangrado uterino funcional

TERMINOLOGÍA RECOMENDADA, DEFINICIONES Y CLASIFICACIONES DE SÍNTOMAS DE SUA

Sangrado uterino anormal (SUA) es el término general utilizado para describir cualquier desviación de la menstruación normal o de un patrón de ciclo menstrual normal. Las características clave son la regularidad, la frecuencia, la cantidad y duración del sangrado, pero cada uno de ellos puede presentar una variabilidad considerable.

TENEMOS QUE DEFINIR ENTRE TODOS SI SUGERIREMOS ABREVIATURAS PARA USO MAS FACIL ¿?????

Alteraciones en la regularidad

Sangrado menstrual irregular (SMirreg): NO ESTA CLARA LA DEFINICION...

SERIA: Intervalos libre de sangrado que excedan los 17 días en un período de 90 días.

Ausencia de sangrado menstrual (amenorrea): Ausencia de sangrado en un período de 90 días. Se recomienda conservar el término amenorrea porque hay poca controversia en su uso o definición.

Alteraciones de frecuencia

Sangrado menstrual infrecuente (oligomenorrea): Uno o dos episodios en un período de 90 días. Se recomienda suprimir el término oligomenorrea.

Sangrado menstrual frecuente: Más de cuatro episodios en un período de 90 días (este término sólo incluye menstruación frecuente y no sangrado intermenstrual). Es muy poco frecuente).

Alteraciones de la Cantidad del sangrado

Sangrado menstrual abundante (SMA), Heavy menstrual bleeding (HMB) Es la presentación clínica más común de SUA.

Debe definirse como exceso de pérdida de sangre menstrual que interfiere con la calidad de vida física, emocional, social y material de la mujer y que puede ocurrir sola o en combinación con otros síntomas.

Cualquier intervención debe tener como objetivo mejorar la calidad de vida.

También debe definirse de forma más objetiva como la medición de la pérdida de sangre real por período menstrual, utilizando el dosaje de hemoglobina (método de hematina alcalina) y de suministros sanitarios menstruales (toallas y tampones cuidadosamente recogidos después de un asesoramiento detallado).

Considerar que > 50% de la pérdida menstrual total es un trasudado endometrial y el componente de sangre entera usualmente varía entre 30% y 50%.

SMA se asocia habitualmente con otros síntomas, incluyendo dolor pelviano variable y síntomas somáticos.

Sangrado menstrual intenso y prolongado (SMIP), Heavy and prolonged menstrual bleeding (HPMB): Mucho menos frecuente que SMA.

Se hace la diferencia porque estos dos componentes sintomáticos pueden tener diferentes etiologías y pueden responder de manera diferente a las terapias.

Sangrado menstrual leve: Rara vez se relaciona con patología, y es usualmente una queja cultural en aquellas comunidades donde un sangrado abundante y rojo es percibido como un signo de salud. LE VEO Poca UTILIDAD EN ARGENTINA,,,,,NI LO PONDRIA.

Alteraciones de la duración del sangrado

Sangrado menstrual prolongado: Recomendado para describir períodos menstruales que exceden los 8 días de duración sobre una base regular.

Se asocia comúnmente con sangrado menstrual abundante.

Sangrado menstrual acortado: De consulta muy poco común, definido como sangrado menstrual de no más de 2 días de duración. El sangrado también suele ser escaso en volumen y se asocia muy poco a patología grave (como las adherencias intrauterinas y la tuberculosis endometrial).

Sangrado no menstrual irregular

El sangrado no menstrual es común y generalmente consiste en un episodio ocasional de sangrado intermenstrual o postcoital asociado con lesiones superficiales menores del tracto genital, pero tal sangrado puede anunciar lesiones más graves como el cáncer cervical o endometrial.

El **sangrado intermenstrual** se define como episodios irregulares de sangrado, a menudo ligeros y cortos, que ocurren entre períodos menstruales bastante normales. Este sangrado puede ocasionalmente ser abundante y prolongado, y puede ocurrir en fechas cercanas a la ovulación como un evento fisiológico en el 1-2% de ciclos.

Las mujeres con lesiones superficiales del tracto genital pueden experimentar sangrado durante o inmediatamente después del acto sexual (**sangrado postcoital**).

El término **sangrado acíclico** se utiliza raramente, y corresponde al grupo de mujeres que presentan sangrado totalmente errático, sin patrón cíclico discernible, generalmente asociado a cáncer cervical o endometrial avanzado.

Las manchas (**spotting**) premenstruales y postmenstruales son sangrados muy leves que puede ocurrir regularmente durante 1 día o más antes o después del período menstrual reconocido.

Estos síntomas pueden ser indicativos de endometriosis, pólipos endometriales u otras lesiones estructurales del tracto genital.

Abreviaturas aceptables que describen los síntomas menstruales establecidos por el uso popular

AUB: Sangrado uterino anormal (el síntoma general)

HMB: Sangrado menstrual abundante

HPMB: Sangrado menstrual intenso y prolongado

IMB: Sangrado intermenstrual

PMB: Sangrado de la postmenopausia

SUA: Sangrado uterino anormal (el síntoma general)

SMA: Sangrado menstrual abundante

SMIP: Sangrado menstrual intenso y prolongado

SIM: Sangrado intermenstrual

SPM: Sangrado de la posmenopausia

Sangrado fuera de la edad reproductiva

La **menstruación precoz** es cuando ocurre antes de los 9 años de edad. Es infrecuente y usualmente asociada con otros signos de pubertad precoz.

El **sangrado posmenstrual** es frecuente y generalmente se define como sangrado que ocurre > 1 año después de la menopausia reconocida.

La **menopausia** es el último período menstrual natural que una mujer experimentará y sólo se puede determinar en retrospectiva cuando un año de amenorrea lo ha seguido.

Sangrado uterino anormal agudo o crónico

De acuerdo a estas nuevas definiciones, el **sangrado uterino anormal (SUA) crónico** es el sangrado proveniente del cuerpo uterino que es anormal en duración, volumen y/o frecuencia y que ha estado presente en la mayoría de los últimos seis meses.

Mientras que el **sangrado uterino anormal agudo** es aquel que se presenta en mujer en edad reproductiva, no gestante, a modo de episodio agudo, con sangrado abundante y que puede o no producir una descompensación hemodinámica de la paciente. Representa un episodio de sangrado que a opinión del médico es de la gravedad suficiente como para requerir una intervención terapéutica inmediata con el objetivo de prevenir una mayor pérdida de sangre.

Patrones de sangrado

En general, en el ciclo normal, el 90% del sangrado menstrual total se pierde en los primeros 3 días de la menstruación, siendo el día 1 y 2 el más abundante y el día 4 y 5 de menor cantidad. Sin embargo, en las mujeres con SUA, los patrones diarios de pérdida pueden ser muy variables.

Casos especiales: Patrones de sangrado uterino en pacientes con Terapia Hormonal de reemplazo y Anticoncepción Hormonal

La mayoría de los métodos hormonales disminuyen el sangrado y muchas de las pacientes se encuentran en amenorrea constante, por lo que se decidió que la única distinción que se podía hacer era entre "sangrado" (bleeding) y "manchado" (spotting), basado en la necesidad de uso de apósitos como referencia.

Sangrado: Cualquier secreción vaginal sanguinolenta que requiera el uso de protección como toallitas o tampones.

Manchado: Cualquier secreción vaginal sanguinolenta que no sea lo suficientemente grande como para requerir protección sanitaria.

Episodio de sangrado / manchado: Uno o más días consecutivos en los que se ha introducido sangrado o manchado en el calendario diario.

Cambio en el patrón menstrual

Es necesario reconocer que la mayoría de las mujeres experimentan episodios de cambios considerables en su patrón menstrual en diferentes momentos de sus vidas.

A veces estos patrones pueden volverse anormales, y este cambio necesita ser reconocido como parte del problema clínico que se presenta.

Definiciones de patrones de sangrado en mujeres bajo tratamiento hormonal anticonceptivo

Período de referencia: Para sistemas de anticoncepción prolongada 90 días; para sistema mensual 28-30 días.

Sin sangrado: No se han introducido días de sangrado / manchado durante todo el período de referencia

Hemorragia prolongada: episodio de sangrado mayor a 10 días

Hemorragia frecuente: > 4 episodios en un período de referencia de 90 días

Hemorragia infrecuente: <2 episodios en un período de referencia de 90 días

Hemorragia irregular: Una rango variable de intervalos libres de sangrado > 17 días dentro de un período de referencia de 90 días

BIBLIOGRAFIA

1. Munro MG, y col. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J of Gynaecol Obst.* 2011;113, 3–13.
2. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med.* 2011 Sep;29(5):383-90.
3. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M; Writing Group for this Menstrual Agreement Process. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007;87(3):466–476.
4. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod* 2007;22(3):635–643.
5. Woolcock JG, Critchley HOD, Munro MG, Broder MS, Fraser IS. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2008;90(6):2269–2280.

Tratamiento médico

El objetivo del tratamiento en estos casos es controlar las hemorragias, revertir la anemia (si hubiera) y mejorar la calidad de vida que frecuentemente se encuentra alterada en esta patología

Antes de iniciar el tratamiento se debe descartar que exista embarazo o una patología maligna o premaligna

Es importante que esto sea descartado antes de iniciar tratamientos que pueden atrasar su diagnóstico o realizar un tratamiento quirúrgico insuficiente

Es por ello que antes de instaurar un tratamiento médico se recomienda que todas las pacientes mayores de 45 años tengan una biopsia de endometrio y en caso de las pacientes menores de 45 la biopsia sea realizada en pacientes con factores de riesgo (obesidad, anovulación crónica, uso de tamoxifeno, riesgos familiares etc.) (1)

Existen varias alternativas de tratamiento médico que podrán ser utilizadas evaluando cada paciente en forma individual balanceando riesgos y beneficios de acuerdo a la causa del SUA, los síntomas prevalentes, los antecedentes, los deseos personales, la necesidad o no de anticoncepción o de preservar la fertilidad

Por supuesto que si las alteraciones menstruales son debidas a condiciones específicas se abordarán los tratamientos adecuados para estas condiciones. Por ejemplo si la causa es un Hipotiroidismo el tratamiento

será con levotiroxina o en el caso de alteraciones de la Prolactina el tratamiento específico deberá ser instaurado lo mismo ocurrirá con otras condiciones que necesiten su tratamiento específico (endometritis, alteraciones por tratamientos anticoagulantes etc.)

Si la causa del SUA es una patología maligna el tratamiento primario será el quirúrgico en la gran mayoría de las pacientes

Antes de instaurar un tratamiento médico en pacientes con SUA es importante asesorarlas de todas las alternativas e informarles que muchas veces las pacientes pueden terminar en un tratamiento quirúrgico después de intentar los tratamientos farmacológicos (2)

Dentro de los tratamientos médicos podemos incluir tratamientos hormonales y tratamientos no hormonales

En líneas generales podemos decir que los resultados de estudios randomizados muestran resultados similares en pacientes tratadas con Anticonceptivos orales, Acido mefenámico, naproxeno o danazol (3)

Tratamientos No hormonales

Aines

La acción de los AINES en el endometrio por la inhibición de la ciclooxigenasa altera el equilibrio local entre tromboxanos y prostaciclina

El efecto es una reducción en la cantidad de sangrado de hasta un 40%, inclusive en un metanálisis de Cochrane sobre 18 estudios randomizados el tratamiento con AINE fue claramente superior al tratamiento placebo (4)

Acido Mefenámico y naproxeno son los AINES más estudiados en el SUA y poseen eficacia similar (4,5)

En general los AINES deberían ser más utilizados en el SUA debido a que pueden ser combinados con otros tratamientos y a que tienen en baja tasa de efectos adversos

Ácido Tranexámico

Es un agente antifibrinolítico, su acción inhibe la degradación de la fibrina y los coágulos

Su utilización en SUA ha demostrado ser similar o superior al ácido mefenámico y progestágenos en distintos estudios randomizados publicados (6)

La dosis utilizada en la mayoría de los estudios fue de 1 a 1,3 gr cada 6 a 8 hs durante los días de la menstruación (2 comprimidos cada toma)

Esta medicación está contraindicada en pacientes con antecedentes de episodios tromboembólicos o falla renal

No hay evidencias que a las dosis utilizadas aumente el riesgo de episodios tromboembólicos en pacientes sin factores de riesgo

Hormonales

Anticonceptivos combinados

Los anticonceptivos orales combinados (ACO) producen una disminución en sangrado anormal disminuyendo la secreción de FSH, produciendo un down regulation de los receptores de estrógeno que producen una atrofia glandular endometrial debido a la exposición prolongada a la progesterona (7)

Su utilización por vía oral, pero también como anillo o por vía transdérmica logra la reducción de la cantidad de sangrado.

Jensen y col demostraron su utilidad en un estudio randomizado comparado contra placebo utilizando valerato de estradiol combinado con Dienogest (8). Se considera que todos los ACO monofásicos son adecuados para el tratamiento del SUA (9)

Los regímenes extendidos (12 semanas) o continuos han demostrado disminución de la cantidad de sangrado y de los episodios de sangrado similar a los ACO cíclicos habituales (10)

Inclusive los ACO han demostrado su utilidad en SUA agudos donde el tratamiento multidosis de ACO monofásico, 1 comprimido cada 8 horas la primer semana y luego 1 comp. día tres semanas posteriores ha logrado respuesta adecuada en 88% de las pacientes tratadas comparado con 76% de respuesta en aquellas tratadas con acetato de medroxiprogesterona en estudio clínico randomizado (11)

En casos de SUA agudos la administración de Estrógenos conjugados equinos en forma intravenosa ha sido aprobada por FDA en el 2009. CEE 25mg cada 4 a 6 horas por 24hs logró la disminución efectiva del sangrado en un 72% de las pacientes comparado con un 38% en aquellas que recibieron placebo inclusive en aquellas pacientes con patología endocavitaria como pólipos, hiperplasia o endometritis. El tratamiento luego de las 24 horas debe continuarse con ACO combinados o progestágenos por 10 a 14 días (12)

Progestágenos

Los progestágenos pueden estabilizar el endometrio, inhiben el crecimiento endometrial, inhiben la angiogénesis y estimulan la conversión de estradiol en estrona. Interrumpen la producción de receptores estrogénicos. El resultado de estos efectos es la atrofia del endometrio con la consiguiente disminución en la cantidad de sangrado

Pueden ser utilizados en SUA agudos en aquellas pacientes con contraindicación para recibir estrógenos por ejemplo se puede usar Acetato de medroxiprogesterona 20 mg cada 8hs por una semana y luego 20 mg por día 3 semanas. (11)

Los SUA crónicos ovulatorios o anovulatorios pueden ser tratados con progestágenos en forma cíclica, 12 a 14 días, o en forma continua

Los progestágenos más utilizados en las investigaciones clínicas fueron: Acetato de noretindrona (2.5–5 mg día), acetato de medroxiprogesterona (2.5–10 mg día), progesterona micronizada (200–400 mg día) y acetato de megestrol (40–320 mg día), no se detectaron diferencias en las tasas de respuesta con los gestágenos estudiados

Diu con levonorgestrel

El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS) administra 20 microgramos de progestágeno cada 24 hs en el endometrio, reduciendo el grosor del mismo y la vascularización

Estudios randomizados en pacientes con SUA han demostrado que en las pacientes adecuadas el LNG-IUS es el mejor método no quirúrgico de tratamiento en comparación con los tratamientos hormonales orales o los no hormonales (13)

FDA aprobó en 2009 su utilización como tratamiento para el SUA en pacientes que deseen anticoncepción

La utilización de este método ha sido ampliamente estudiada en los últimos años. En casos de SUA con anomalías estructurales (PALM) la eficacia del LNG-IUS ha sido demostrada en pacientes con adenomiosis, en caso de pólipos se recomienda la extracción del mismo antes de la colocación del dispositivo

Con respecto a su utilización en pacientes con leiomiomas el LNG SIU tiene eficacia en pacientes con miomas que no deforman la cavidad uterina

En caso de HUA relacionadas con coagulopatías el Diu hormonal ha mostrado adecuadas tasas de respuestas

Las mejores tasas de respuestas han sido en aquellas pacientes con HUA relacionadas con trastornos de la ovulación, en estas pacientes la efectividad del diu con LNG es alta con disminuciones de la cantidad de sangrado del orden de 80% a 3 meses y más de 95% a 12 meses de tratamiento

Es importante asesorar a la paciente que la tasa de expulsión es mayor a la habitual en pacientes con SUA en general y más marcada aún en casos que presenten alteración de la estructura uterina (leiomiomas). En el caso donde se constate la presencia de leiomiomas submucosos las tasas de expulsión del dispositivo son especialmente elevadas

Danazol

La inhibición de la secreción de FSH y LH que produce el danazol logra muy buenos resultados en en la reducción del volumen de sangrado. Sin embargo los frecuentes efectos adversos observados, acné, aumento de peso, efectos androgénicos, hacen que el danazol quede reservado para situaciones especiales (14)

GnRH

Producen la inhibición de la secreción de LH y FSH generando un hipogonadismo químico que logra la atrofia endometrial. En casos de SUA asociada a leiomioma su efecto ha sido bien estudiado pero sus efectos adversos incluido la pérdida de hueso trabecular limitan su utilización a períodos de tratamiento no mayor a unos meses (15)

Su utilización puede quedar reservada para casos donde existan severas contraindicaciones para otros tratamientos médicos o quirúrgicos

Acetato de Ulipristal

Es un modulador selectivo de los receptores de progesterona que produce una clara disminución del sangrado uterino y está siendo utilizado en los SUA relacionados con leiomiomas con resultados iniciales alentadores (16)

BIBLIOGRAFIA

1. NICE. Clinical Guideline 44; Heavy menstrual bleeding 2007. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG44FullGuideline.pdf>.
2. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C

3. Fraser IS, McCarron G. Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandininhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991;31(1):66–70.
4. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000400
5. Hall P, Maclachlan N, Thorn N, Nudd MWE, Taylor CG, Garrioch DB. Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987;94(6):554–558
6. Lukes AS, Moore KA, Muse KN, et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;116(4):865–875
7. Dinh A, Sriprasert I, Williams AR, Archer DF. A review of the endometrial histologic effects of progestins and progesterone receptor modulators in reproductive age women. *Contraception* 2015; 91(5): 360-7.
8. Jensen JT, Parke S, Mellinger U, Machlitt A, Fraser IS. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011;117(4):777–787
9. Farquhar C, Brown J. Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD000154
10. Anderson FD, Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception.* 2003;68(2):89–96. Erratum in: *Contraception.* 2004;69(2):175
11. Munro MG, Mainor N, Basu R, Brisinger M, Barreda L. Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):924–929
12. DeVore GR, Owens O, Kase N. Use of intravenous Premarin in the treatment of dysfunctional uterine bleeding—a double-blind randomized controlled study. *Obstet Gynecol.* 1982;59(3):285–291
13. Gupta J, Kai J, Middleton L, et al. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013;368(2):128–37
14. Beaumont HH, Augood C, Cuckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD001017
15. Cetin NN, Karabacak O, Korucuoglu U, Karabacak N. Gonadotropin-releasing hormone analog combined with a low-dose oral contraceptive to treat heavy menstrual bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;104(3):236–239
16. Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2012;366(5):421–432

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL SUA

SUA debidas a patología orgánica

- Pólipos endometriales
- Miomas uterinos
- Adenomiosis

SUA sin patología orgánica (funcionales)

Tratamiento quirúrgico del SUA con patología orgánica:

Pólipos endometriales

Miomas uterinos, especialmente los submucosos

Adenomiosis

Frente a una paciente con SUA, luego de realizar anamnesis, ex físico y estudios de imágenes y laboratorio, se debe realizar una Histeroscopia diagnostica para evaluar la cavidad uterina, descartar procesos malignos y confirmar el diagnóstico presuntivo. 1.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE POLIPOS CERVICALES Y/O ENDOMETRIALES:

Polipectomía histeroscópica es la técnica que se ha impuesto, considerándose el "patrón o oro" (1), ya que tiene la ventaja de observar directamente al pólipo y realizar con precisión la intervención. Mediante pinzas de biopsia o tijeras se pueden extirpar pólipos de hasta 1,5 cm durante la histeroscopia en oficina. Los pólipos de mayor tamaño deben extirparse utilizando el **resectoscopio**.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LOS MIOMAS SUBMUCOSOS:

Sin duda alguna el tratamiento es la miomectomía, que debe hacerse por vía histeroscópica, siempre que el tamaño y el número de miomas lo permita. 2.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LOS MIOMAS INTRAMURALES:

También pueden ser causantes de SUA, y el tratamiento quirúrgico será la miomectomía por vía laparoscópica o laparotómica. En caso de componente submucoso la histeroscopia puede ser útil de acuerdo a la experiencia del cirujano, la técnica adecuada y el instrumental adecuado.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA ADENOMIOSIS:

El tratamiento varía según la edad de la paciente, deseos de gestación y la forma de presentación de la adenomiosis.

El tratamiento puede realizarse por vía histeroscópica, en el caso de las formas no difusas (nodulares o quísticas), mientras que en las formas difusas la histerectomía vaginal, laparoscópica, robótica o laparotómica es la vía de elección fundamentalmente en pacientes sin deseos de gestación. 3.

Tratamiento quirúrgico de las SUA sin patología orgánica

Sólo se llevará a cabo cuando haya fallado el tratamiento médico o no se puede hacer por estar contraindicado.

1 - Resección endometrial - Ablación

2 - Histerectomía Vaginal/ Histerectomía Laparoscópica/ Laparotómica/ Robotica.

Por ablación endometrial se entiende la destrucción del endometrio por diferentes métodos (no se obtiene material para estudio histopatológico) y por **resección endometrial, la extirpación, habitualmente electroquirúrgica por vía transhisteroscópica del mismo**, por lo que también se denomina **endometrectomía**. En la práctica, cuando se combinan ambas técnicas hablamos de ablación-resección endometrial (AR-E). (7). Todos los métodos de ablación-resección endometrial deben **incluir de 1 a 3 mm de miometrio subyacente para destruir la capa basal del endometrio en toda su extensión**. La ablación-resección endometrial puede ser total o parcial. Se tratará de una ablación-resección endometrial parcial, cuando se respeta en mayor o menor extensión el endometrio cercano al orificio cervical interno y será total cuando se reseca o destruye todo el endometrio incluyendo la parte más alta del canal endocervical. En el

primer caso normalmente no se sigue de amenorrea. No obstante ningún método actual garantiza que se haya destruido o extirpado todo el endometrio. 4y5.

La resección endometrial es un tratamiento mínimamente invasivo, con rápida recuperación, ambulatorio y con rápida reinserción laboral, siendo costo efectiva, que permite el estudio anatomopatológico del material.

Técnicas de ablación endometrial

Técnicas de primera generación

- Electrocirugía monopolar: resección con asa o ablación con bola
- Electrocirugía bipolar
- Ablación endometrial con láser

Técnicas de segunda generación

- Ablación endometrial por calor: balones térmicos, hidrotermoablación, catéter calentador
- Ablación endometrial por microondas
- Crioablación
- Terapia fotodinámica
- Globo térmico de radiofrecuencia
- Hipertermia intersticial con láser
- Electrocoagulación bipolar

Entre las técnicas de ablación con el ***asa de resección y la bola rodante*** no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en lo referente al éxito del procedimiento, que oscila entre el 82 y el 95 %, siendo más elevado en mujeres de mayor edad. Un 42 % presenta amenorrea y un 10 % puede requerir una segunda ablación. El índice de satisfacción es del 90 %.

En general, en el control de la SUA se puede proponer inicialmente tratamiento médico o el DIU liberador de levonorgestrel, en segundo lugar la ablación endometrial si el sangrado no se controlase o no fuera bien tolerado, y, como último recurso, la histerectomía. 6.

INDICACIONES:

La indicación principal de la Resección endometrial es el tratamiento del SUA.

- SUA resistente al tratamiento hormonal y si existe patología sistémica asociada.
- SUA agudo como alternativa al legrado.
- Pacientes candidatas a histerectomía, en las que existen contraindicaciones para la intervención quirúrgica o la paciente no la acepta.
- Cuando existen pólipos endometriales o miomas submucosos, ya que puede realizarse, además, su resección en el mismo acto quirúrgico.
- En la metrorragia posmenopáusica en el caso de mujeres con tratamiento hormonal sustitutivo, una vez se ha descartado patología maligna y se ha realizado el ajuste terapéutico adecuado y persiste el sangrado. 7.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS

- Deseo de gestación
- Patología endometrial maligna.
- Miomas uterinos
- Úteros mayores de 12 cm.
- Adenomiosis

1. Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J. Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD001051.
2. Fernández Parra J. Menorragia. Guías de práctica clínica. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. 2004
3. Dickersin K, Munro MG, Clark M, Langenberg P, Scherer R, Frick K. Hysterectomy compared with endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007;110(6):1279-89.
4. Lázaro J, Moratalla M, González M, Repollés M. Técnicas de ablación endometrial. *Ciencia Ginecológica.* 2006;10:105-16.
5. National Guideline Clearinghouse. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); Guideline summary: endometrial ablation; 2007
6. Roy KH, Mattox JH. Advances in endometrial ablation. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57:789-802.
7. Sharp HT. Endometrial ablation: Postoperative complications. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(4):242-247.