

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

MEDICINA Y CIRUGÍA

**“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE PUBLICACIONES
REALIZADAS EN AMÉRICA Y EUROPA SOBRE LA
ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DE SANGRADO
UTERINO ANORMAL, EN MUJERES ADULTAS ENTRE
2014 Y 2019”**

ESTUDIANTES:

NIDIA BLANCO FAERRON

ANETT MARÍA SHAW MOLINA

SAN JOSÉ, COSTA RICA, NOVIEMBRE, 2019

CONTENIDO

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	1
Planteamiento del problema.	1
Formulación del problema.	2
Objetivos	2
Objetivo general.	2
Objetivos específicos.....	2
Justificación.....	2
Antecedentes	4
Definiciones	4
Patrones de sangrado uterino anormal	5
Hemorragia uterina abundante.	5
Hipomenorrea/Criptomenorrea.	5
Polimenorrea.	5
Menometrorragia.....	6
Oligomenorrea.....	6
Sangrado de contacto/Postcoital:	6
Antecedentes históricos.....	7
Antecedentes internacionales	10
Antecedentes nacionales	15
CAPÍTULO II: MARCO DE REFERENCIA.....	17
Fisiología de la menstruación.....	17
Fases del ciclo menstrual.....	18
Fases del endometrio.	25
Fisiopatología de la menstruación.....	27
Incidencia	28
Clasificación.....	30
Causas estructurales (PALM).....	31
Pólipo (categoría P).....	31
Adenomiosis (categoría A).....	32
Leiomiomas (categoría L).	34
Enfermedades malignas y pre-malignas (categoría M).....	35

Causas no estructurales (COEIN)	36
Coagulopatías, trastornos sistémicos de la hemostasia (categoría C)	36
Trastornos ovulatorios (categoría O).....	37
Causas endometriales (categoría E).....	38
Iatrogénico (categoría I).....	39
No clasificado (categoría N).....	39
Evaluación.....	40
Diagnóstico.....	43
Diagnóstico diferencial	45
Tratamiento	47
Tratamiento médico.....	48
Tratamiento quirúrgico.....	54
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	58
Tipo de estudio	58
Revisión bibliográfica.....	58
Área de Estudio	59
Fuentes de Información y palabras clave	59
Formulación de preguntas.....	60
Criterios de inclusión y exclusión	61
Criterios de inclusión.....	61
Criterios de exclusión.....	61
Fuentes de información	61
Elaboración de referencias	67
Restricciones y limitaciones.....	67
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS.....	69
Causas del sangrado uterino anormal.....	69
Pólipos [P].....	70
Adenomiosis [A]	70
Leiomiomas [L].....	71
Malignidad e hiperplasia [M].....	72
Coagulopatía [C]	73
Disfunción ovárica [O].....	75

Endometrial [E]	75
Iatrogénica [I]	77
Manejo	78
Historia clínica	78
Patrones de sangrado y clínica según clasificación PALM-COEIN.	80
Examen físico.	81
Exámenes de laboratorio.	82
Imágenes.....	83
Tratamiento	84
Pólipos [P].....	89
Adenomiosis [A]	89
Leiomiomas [L].....	90
Malignidad e hiperplasia [M].....	91
Coagulopatía [C]	91
Disfunción ovárica [O].....	91
Endometrial [E]	92
Iatrogénica [I].....	92
No clasificada [N]	92
Principales etiologías en mujeres adultas.....	92
Signos sugestivos para abordaje terapéutico.....	96
Tratamientos de uso común en las diferentes etiologías.....	97
Sangrado uterino anormal sin alteración de la cavidad uterina, sin otros síntomas asociados.	98
Sangrado uterino anormal sin alteración de la cavidad uterina con síntomas opresivos, sin deseo de fertilidad o fertilidad satisfecha.	110
Sangrado uterino anormal sintomático, sin alteración de la cavidad uterina y deseo de fertilidad.	111
Sangrado uterino anormal con alteración de la cavidad uterina, sin otros síntomas asociados.	111
Sangrado uterino anormal con alteración de la cavidad uterina con síntomas opresivos, sin deseo de fertilidad o fertilidad satisfecha.	113
Sangrado uterino anormal sintomático, sin alteración de la cavidad uterina y deseo de fertilidad.	115
Tratamientos que pueden ser usados por médicos generales	115

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	117
Conclusiones	117
En relación con las causas y manejo del sangrado uterino anormal en mujeres adultas.....	117
En relación con las principales etiologías de sangrado uterino anormal en mujeres adultas.	118
Respecto a la determinación de signos sugestivos tempranos para un pronto abordaje terapéutico.	119
Tratamientos de uso común en distintas etiologías.....	120
Tratamientos que pueden ser utilizados por médicos generales.	121
Recomendaciones.....	122
REFERENCIAS	123

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema.

Muchas mujeres durante la edad fértil pueden experimentar cambios en su patrón menstrual. La hemorragia uterina anormal se ha convertido en uno de los problemas más frecuentes en el área de la ginecología tanto nacional como internacionalmente, en Estados Unidos, un estudio nacional encontró que los desórdenes menstruales correspondían al 19,1% de los 20,1 millones de consultas médicas debido a condiciones ginecológicas en un periodo de dos años. Además, se ha reportado un 25% de las cirugías ginecológicas se deben a sangrado uterino anormal (Albers, Hull y Wesley, 2004, p.1915).

Según Grajales, Navarrete y Chavarría (2016) entre 10 y 30% de las mujeres en edad fértil y hasta 50% de las mujeres peri-menopáusicas padece de hemorragia uterina anormal (p. 618). Además, el Instituto Nacional de Estadística y Censos [INEC], (2011) la proyección de la población femenina de 18 años o más en Costa Rica para el año 2018 es de 1785535 mujeres. Además, se proyecta que para el 2050 la población femenina de 2497310 mujeres, por lo cual una importante cantidad de estas mujeres podrían presentar sangrado uterino anormal, y de las cuales muchas requerirán manejo médico por parte de la seguridad social. Para efectos de la siguiente investigación se considerarán mujeres adultas a todas las mujeres mayores de 18 años como lo establece el código civil de Costa Rica en el artículo 37, el cual indica: “Son mayores de edad las personas que han cumplido dieciocho años; y menores las que no han llegado a esa edad” (p.2).

Tomando en cuenta esta información y la incidencia de sangrado uterino anormal, se considera importante realizar un análisis, de las distintas etiologías para brindar un manejo más adecuado en cada paciente dependiendo de su causa específica y con esto sea más efectivo su abordaje, además

de determinar los tratamientos que pueden ser manejados por médicos generales, se plantea el siguiente problema de investigación.

Formulación del problema.

¿Cuáles son las causas del sangrado uterino anormal en mujeres adultas y el manejo que se le da según publicaciones realizadas en América y Europa en los últimos 5 años?

Objetivos

Objetivo general.

Recopilar la información publicada en los últimos 5 años en América y Europa que describen las causas y manejo del sangrado uterino anormal-

Objetivos específicos

1. Caracterizar las principales etiologías de sangrado uterino anormal en mujeres adultas.
2. Determinar signos sugestivos tempranos para un pronto abordaje terapéutico
3. Determinar cuáles tratamientos son de uso común aun en distintas etiologías
4. Determinar cuáles de los tratamientos pueden ser usados por médicos generales

Justificación.

La prevalencia de la hemorragia uterina anormal según un estudio mexicano es del 30%, ocasiona el 20% de las consultas y el 25% de todas las cirugías ginecológicas: 65% de las cuales terminan en histerectomías y el 100% en ablaciones endometriales. La hemorragia uterina anormal es un campo multidisciplinario, donde convergen las alteraciones hematológicas como la anemia, las alteraciones sociales, profesionales, sexuales, temores de sufrir enfermedades ginecológicas malignas o implicaciones económicas (Bonilla, B. 2010, p.2).

La hemorragia uterina anormal es una de las quejas más comunes de visita al ginecólogo, siendo un síntoma frustrante tanto para la paciente como para los médicos tratantes., para las pacientes debido a que puede alterar significativamente su estilo de vida, así como representar un riesgo para su salud, y para los médicos representa un reto a la hora de determinar la etiología de éste ya que existen gran cantidad de causas que lo pueden ocasionar En décadas pasadas, la histerectomía era un tratamiento frecuentemente utilizado para el sangrado uterino anormal, aun cuando el útero por sí mismo fuera absolutamente normal (Bonilla , B., 2010, p.8).

Según Bonilla (2010) dos terceras partes de las histerectomías realizadas se debieron a sangrado uterino anormal y en un 50% de éstas no se encontró ninguna anormalidad en el útero según el análisis patológico posterior, y aun todavía hay mucho acerca de la fisiopatología de la hemorragia uterina que no está bien comprendida, es posible a través de la toma de una historia completa y el uso juicioso de las pruebas diagnósticas, tratar la mayoría de los casos de hemorragia uterina anormal de manera eficiente (p.8).

De ahí, la importancia de determinar adecuadamente la etiología específica del sangrado uterino anormal desde un primer nivel de atención, para poder así tratar esta condición de la forma más eficiente y determinar en qué casos es necesario referir a la paciente a un nivel de atención superior, con esto se logra una atención más rápida, y una disminución en la necesidad de intervención de un especialista.

En muchas ocasiones es posible que debido a un diagnóstico inadecuado por parte del médico de primer nivel que lo hace referir al paciente a un especialista o para que el especialista maneje el tratamiento de estos pacientes a pesar de que perfectamente en algunas ocasiones puede ser manejado en el primer nivel de atención. Para agosto del 2015 el dato que manejaba la Unidad

Técnica de Listas de Espera [UTLE], existía medio millón de personas en espera de una primera cita con un especialista, un estudio diagnóstico o un procedimiento quirúrgico (Ávalos, A. 2015).

De acuerdo al departamento de estadística de la Caja Costarricense de Seguro Social [C.C.S.S] (2019) la cantidad de egresos hospitalarios cuyo motivo de internamiento fue sangrado uterino anormal fue de 2119, que el promedio de estancia hospitalaria en el 2016 de pacientes ingresadas por sangrado uterino anormal fue de 4,49 días, y que el costo promedio de un día de internamiento en salón general, es de aproximadamente 511458 colones, la cantidad de dinero que gasta el seguro social en la atención de este padecimiento es de menos de cinco mil millones de colones al año.

Este costo no incluye a las pacientes que han requerido de alguna intervención quirúrgica, o que hayan requerido de manejo intrahospitalario más especializado como lo es una unidad de cuidados intensivos, por ejemplo, ni tampoco los días de incapacidad que tuvieron que ser cubiertos por el sistema de seguro social de este país.

Al realizar este trabajo, se pretende dar al personal de salud especialmente en el primer nivel de atención, un llamado con información que pueda servir para brindar un manejo adecuado al sangrado uterino anormal y evitar así las consecuencias que este padecimiento puede generar en estas pacientes como las alteraciones sociales, económicas entre otras, evitando de igual manera disminuir la cantidad de consultas en el área de ginecología, internamientos e incapacidades.

Antecedentes

Definiciones

El sangrado uterino anormal [SUA] se define como cualquier cambio con respecto a la menstruación o al ciclo menstrual normal, ya sea en volumen, regularidad, frecuencia o duración. Puede definirse como crónico si se ha presentado en la mayoría de los últimos 6 meses o como

agudo si se trata de cualquier episodio de sangrado abundante, el cual es de suficiente cantidad como para requerir intervención inmediata con el fin de evitar una pérdida sanguínea mayor (Soto, Álvarez, Quirós y González 2016).

Dependiendo de cuando el sangrado anormal se produce, la definición puede variar. El sangrado menstrual abundante, ocurre durante la menstruación y puede ser descrito como sangrado prolongado o sangrado abundante durante el ciclo menstrual. Cuantitativamente, se describe como sangrado > 7 días o más de 80 ml de pérdida de sangre. Fuera de la menstruación, ya sea si se incrementa tanto en volumen, duración, regularidad o frecuencia, se define como sangrado uterino anormal (Oberman y Rodríguez 2018).

Patrones de sangrado uterino anormal

Hemorragia uterina abundante.

Se refiere al flujo aumentado o prolongado. La presencia de coágulos al evaluar el sangrado puede no considerarse anormal, pero si sugiere sangrado excesivo. Sangrado de tipo grifo abierto siempre se considera patológico. Puede presentarse en pacientes con miomas submucosos, complicaciones del embarazo, adenomiosis, hiperplasia endometrial, tumores y SUD (Orane, 2016, p. 12).

Hipomenorrea/Criptomenorrea.

Se le denomina así al flujo menstrual escaso, que se puede presentar como spotting o manchado solamente. Causas de esta presentación pueden ser por obstrucción tanto estenosis himenial como cervical, sinequias uterinas como en el síndrome de Asherman y en pacientes que utilizan anti-conceptivos orales (Orane, 2016, p. 12).

Polimenorrea.

Se refiere a los periodos que ocurren muy frecuentemente. Se asocia más a anovulación y menos con fase lútea corta (Orane, 2016, p. 12).

Menometrorragia

Es el sangrado que ocurre en intervalos irregulares, con un volumen y duración variable. Cualquier causa que produzca sangrado inter-menstrual puede llevar a este. Un inicio repentino de sangrado puede sugerir un proceso tumoral maligno o complicaciones del embarazo (Orane, 2016, p. 12).

Oligomenorrea.

Este término describe los periodos que ocurren con intervalos mayores a 35 días. Amenorrea se diagnostica cuando no ha ocurrido menstruación en más de 6 meses. Usualmente, el sangrado es escaso y puede asociarse a anovulación ya sea de causas endocrinas o sistémicas. Tumores secretores de estrógenos producen oligomenorrea (Orane, 2016, p. 12).

Sangrado de contacto/Postcoital:

Es el que se presenta luego del coito y se considera un signo de cáncer cervical hasta demostrar lo contrario. Otras causas más comunes son el ectropión, pólipos cervicales, infección vaginal o cervical y vaginitis atrófica (Orane, 2016, pp. 12-13).

De acuerdo con el colegio americano de obstetras y ginecólogos [ACOG], (2017). Sangrar en cualquiera de las siguientes situaciones se considera anormal:

- Sangre o manchas de sangre que ocurre entre los periodos o después de tener relaciones sexuales.
- Sangrado intenso durante el periodo menstrual
- Sangrado que empapa uno o más tampones o toallas sanitarias cada hora.
- Sangrado que dura más de ocho días.
- Ciclos menstruales que duran más de 38 días o menos de 24 días.
- Períodos "irregulares" en los que la duración del ciclo varía por más de 7-10 días.

- No tener un período menstrual durante 3-6 meses.
- Sangrado después de la menopausia.

Antecedentes históricos

Los escritos sobre las enfermedades y condiciones particulares del cuerpo femenino son tan antiguos como los escritos sobre medicina. Cerca de una quinta parte de los escritos médicos occidentales atribuidos a Hipócrates y redactados entre los siglos V y IV antes de Cristo son dedicados al cuerpo femenino (Green, 2000, p.5).

La Biblia también tiene referencias sobre la menstruación, la cual era concebida como un estado de impureza de la mujer, el libro de Levítico es el que mayor cantidad de referencias hace a la menstruación, existe un versículo donde se habla del sangrado uterino anormal y lo que se debe de hacer en ese caso

25"Si una mujer tiene un flujo de sangre por muchos días, no en el período de su impureza menstrual, o si tiene un flujo después de ese período, todos los días de su flujo impuro continuará como en los días de su impureza menstrual; es inmunda.**26**"Toda cama sobre la cual ella se acueste durante los días de su flujo será para ella como la cama durante su menstruación, y todo sobre lo que ella se siente quedará inmundo, como la impureza de su impureza menstrual.**27**"Cualquiera que toque esas cosas quedará inmundo; lavará su ropa, se bañará en agua y quedará inmundo hasta el atardecer.**28**"Cuando ella quede limpia de su flujo, contará siete días; después quedará limpia.**29**"Al octavo día ella tomará consigo dos tórtolas o dos pichones, y los traerá al sacerdote a la entrada de la tienda de reunión.**30**"El sacerdote ofrecerá uno de ellos como ofrenda por el pecado y el otro como

holocausto. Así hará expiación el sacerdote por ella delante del SEÑOR a causa de su flujo impuro"(Levítico 15:25-30 Versión de las Américas).

De acuerdo a Alarcón (2005) en su publicación, Algunas consideraciones antropológicas y religiosas alrededor de la menstruación: En América muchas tribus indígenas, especialmente de Brasil y de la Guyana francesa, maltrataban a las adolescentes hasta el desmayo cuando menstruaban en abundancia, para extraerles los demonios que les causaban este trastorno (p. 36).

Según la facultad de medicina de la universidad de Calgary (2001) dentro de los remedios utilizados por los antiguos egipcios para el sangrado menstrual excesivo o menorragia, esta condición se trataba con remedios designados a “sacar la sangre de la mujer” usando el racionamiento de que so la sangre era extraída el sangrado debía de parar (p. 4).

Históricamente, se ha visto la menstruación en formas distintas, muchas culturas consideraban este fenómeno fisiológico como un castigo divino, como un periodo de impureza, lo que ha dado pie durante muchos siglos a la concepción de tabúes alrededor de la menstruación y a la instauración de actitudes opresivas sobre las mujeres por el simple hecho de experimentar este fenómeno dictado por sistemas de pensamientos de la dominación masculina.

El fenómeno de la menstruación humana ha estado envuelto en misterio a través de la historia. Muchas preguntas sobre la fisiología menstrual permanecen sin respuesta, sobre todo, ¿“por qué sucede?” Históricamente, la menstruación ha sido considerada negativamente. Historia Naturalis afirma “Vino se agria si pasan, las vides se marchitan, la hierba muere y los brotes se arruinan, Si una mujer que menstrúa se sienta debajo de un árbol, la fruta se caerá. Aristóteles vio la menstruación como un signo externo de inferioridad femenina, una visión que persistió en el siglo XIX y más allá (Maybin y Critchley, 2015, p.748) Otras publicaciones de

antropología femenina, coinciden con la visión negativa, de “castigo o impureza” con respecto a la menstruación, en distintas culturas antiguas como lo son la griega y la judía,

Según los planteamientos de la medicina griega el fundamento de la menstruación era la frialdad y la humedad del cuerpo de las mujeres, por esta razón los humores “malos” acopiados se depondrían y de ese modo se preservaba el equilibrio. No obstante, Plinio el Viejo informa que la gente opinaba que la menstruación era un infortunio personal y colectivo: tener relaciones sexuales con una mujer durante la menstruación provocaba que el vino se avinagrara, arruinaban las cosechas y que los animales abortaran o se volvieran locos. Los judíos en la antigüedad no permitían que las mujeres durante su periodo asistieran a los servicios religiosos, ni debían estrechar la mano del rabino o manipular objetos sagrados. El marido no debía entregar nada en la mano de su mujer pues quedaba contaminado (Rodríguez-Shadow y Campos, 2014, p. 164).

Aún con el paso del tiempo la menstruación continuó siendo conceptualizada como una condición negativa y que colocaba a las mujeres en una situación de inferioridad, y por la cual no estaban aptas para realizar ciertos trabajos ya que éstos requerían de un mayor esfuerzo físico o intelectual. Una destacada psiquiatra británica en 1874 escribió que durante una semana del mes más o menos, la mujer se enferma y es no apta para el trabajo duro,

y que a su vez es intelectualmente minusválida (Maybin y Critchley, 2015, pp.448-449).

También en el siglo XIX, un ginecólogo escocés afirmó, que las chicas jóvenes no deben tocar música ni leer libros serios porque hacían mucho daño a su ciclo menstrual. Por lo tanto, la menstruación se consideraba incapacitante y, a su vez, el intelecto peligroso para la fisiología

menstrual, lo cual reforzaba la tesis de que las mujeres para poder mantener una adecuada salud reproductiva no podían desempeñarse en ciertas actividades las cuales estaban destinadas a los hombres (Maybin y Critchley, 2015, pp.448-449).

En los EE. UU, en la década de 1960, se sugirió que las mujeres carecían de la capacidad de ocupar puestos de responsabilidad y poder debido a su ciclo menstrual, una eminente endocrinóloga estadounidense, Estelle Ramage respondió a esto que en el hombre el derramamiento de sangre siempre se ha asociado a alguna lesión, enfermedad o muerte, y que sólo la mitad femenina de la humanidad parecía tener la habilidad mágica de sangrar profusamente y aun así levantarse como un fénix cada mes, posterior a ese derramamiento de sangre, aun tomando en cuenta la visión positivista de la Dra. Ramage con respecto a la menstruación, la connotación histórica de este acontecimiento fisiológico, continúa teniendo un impacto significativo en la sociedad actual, incluyendo las percepciones y expectativas de las mujeres y de los médicos tratantes (Maybin y Critchley, 2015, p. 449).

En la actualidad, la menstruación anormal puede causar problemas socioeconómicos significativos. El sangrado menstrual anormal afecta al 20-30% de las mujeres pre-menopáusicas, y más de 800 000 mujeres buscan tratamiento anualmente en el Reino Unido. Un estudio de la Unión Europea [EE. UU] demostró pérdidas financieras de más de \$2000 por paciente cada año debido a ausencia laboral y costos de administración del hogar (Maybin and Critchley, 2015, p.449).

Antecedentes internacionales

En Nicaragua en el año 1992 se realizó un estudio sobre sangrado uterino anormal y su correlación clínico histopatológica en el cual se observó una frecuencia de la enfermedad en un

19.5% ocurriendo en un 33% en pacientes entre 21 a 40 años de edad y con un hallazgo histopatológico de sangrado uterino anormal en el 90.2% de los casos (Baca, M, 2004, p. 6).

En un estudio realizado entre enero-junio de 1997 en el hospital Mauricio Abdalah se encontró que el 35.7% de las pacientes se encontraba entre los 31 a 40 años de edad, el 48.2% se reportó endometrio secretor y el 19.6% con glándulas secretoras con reacción residual (Baca, M, 2004, p. 6).

Aproximadamente, el 50% de las pacientes tienen más de 45 años, el 25% son adolescentes y el 30% están en edad genésica. El 35% de las hemorragias que aparecen en mujeres posmenopáusicas son de tipo disfuncional. El sangrado uterino anormal puede ser causado por patologías a nivel uterino, alteraciones hormonales y embarazo por lo que debe estudiarse cada área separadamente (Baca, M, 2004, p. 6).

Se determina que el sangrado uterino anormal es muy frecuente en la población adolescente, y, sin embargo, se cree que la mayoría de los casos es normal durante el desarrollo reproductivo, teniendo en cuenta que es de suma importancia descartar la presencia de trastornos orgánicos, reconociendo que cada persona tiene un proceso de maduración distinto por lo que requieren un manejo individualizado (Zerpa, 2005, p. 13).

En el 2001, en un estudio elaborado en el Hospital Bertha Calderón Roque de Nicaragua, sobre el “Abordaje del Sangrado Uterino Anormal”: concluyó que el 80 % de pacientes se les practicó legrado uterino, en un 66 % no se identificó una posible causa del trastorno hemorrágico, y de estos casos en el 57 % sólo se utilizó la historia clínica como método diagnóstico (Dinarte 2015, p. 8, citando a Baca, 2004).

En el 2003, en un estudio sobre el abordaje del Sangrado Uterino Anormal en el Hospital Bertha Calderón Roque: Se concluyó que el 57 % de las pacientes eran peri menopáusica, el 62% tenían miomas uterinos y en el 59 % de los hallazgos histopatológicos fueron alteraciones estructurales endometriales por trastornos hormonales. Un 25 % de las pacientes recibió tratamiento hormonal previo (Dinare 2015, p. 8, citando a Ruíz, 2002).

En el Hospital Bertha Calderón Roque de Managua, en el periodo comprendido entre enero a diciembre del año 2010 se realizaron estudios a 168 pacientes con diagnóstico de sangrado uterino anormal, en las cuales 70 pacientes (42%), se encontraban en etapa peri menopáusica, 31 (18%) correspondían a la postmenopáusica, y 67 (40%) estaban en etapas fértil. Refirieron un ciclo menstrual irregular, 72 pacientes (43%). Este tipo de ciclo menstrual afectó 42 mujeres peri menopáusica lo que significó una frecuencia del 60% en estas pacientes. Las pacientes con ciclo menstrual regular se encontraron 96 (57%), de estas 75% estaban en etapa fértil. En la terapéutica hormonal previa al legrado uterino 133 (79%) nunca habían recibido tratamiento y 35 (21%) pacientes habían recibido tratamiento hormonal previo; de estas el 80% que son 28 pacientes fue tratamiento oral. En cuanto a la duración de la terapéutica 22 (63%) era menor de 3 meses. Un 14% ya se habían realizado un legrado previo (Guardado y Herrera, 2010).

Se realizó un estudio en el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Veles Páiz, Managua, Nicaragua, junio 2011 - 2012; se encontró que, entre los grupos etarios entre los 40 y 59 años, la causa orgánica encontrada en las pacientes en estudio fueron las miomatosis uterinas con un 55.2% y con un 7.3% se detectó lesiones intra-epiteliales en el PAP (Papanicolau) (Dinarte, 2015, p. 8).

En Cuba en el año 2008 en el hospital universitario Amalia Simoni de Camagüey, Márquez Hernández y colaboradores, realizaron un estudio en el que demostraron que el fibroma uterino

tiene una alta incidencia siendo de un 93,4 % que resultó ser la causa más frecuente para realizar el proceder quirúrgico (Cifuentes y Borrero, 2009). El sangrado uterino anormal es una patología de gran importancia para nuestra sociedad dado que puede afectar a todas las mujeres, independientemente de la edad, aunque suelen presentarse en mayor frecuencia en mujeres en edad superior a los 40 años o en adolescentes (Cifuentes y Borrero, 2009).

Un estudio colombiano del 2007 indica que la prevalencia de la hemorragia uterina anormal es el 30% en la población femenina, la cual ocasiona un alto porcentaje de consultas siendo este del 20%, y el 25% de todas las cirugías ginecológicas: 65% de las histerectomías y 100% de las ablaciones endometriales (Pérez, 2007, p. 68).

En Ecuador se realizó en el 2010 un estudio descriptivo, retrospectivo, en el Hospital gineco-obstétrico “Enrique C. Sotomayor”, en el cual se encontró que el promedio de edad de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal fue de 46,5 años con predominio en el rango de edad de 46 - 50 años (38,10%). La gran mayoría de las pacientes (50,24%) pertenecían geográficamente, al área urbano-marginal y la principal causa de histerectomía fue la miomatosis uterina con una frecuencia del 70,38% (Indicaochea, 2011).

En Ecuador, Santo Domingo, en el año 2011, Torres y colaboradores, realizaron en la “Maternidad nuestra señora de la Altagracia” un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal en una muestra de 130 pacientes en las que se realizó histerectomía, las cuales se efectuaron debido a que las pacientes presentaban sangrado uterino con 83 casos, seguido del dolor pélvico con 65 casos, debido a esto la indicación de histerectomía más frecuente fue la miomatosis uterina, con un 97,6% y el grupo de edad de 31-45 años fue la más habitual (Torres, Piti y Ramírez 2011).

La frecuencia de las distintas causas del sangrado uterino anormal varía según la edad de la paciente, presentándose en el 50% en mujeres mayores de 45 años, 30% entre los 20 a 44 años, 19% en adolescentes y 1% en la pre-menarquia, de acuerdo a un estudio realizado en México en el año 2011 (Rommy, 2012).

La menorragia es causa de aproximadamente el 18,5% de visitas a ginecólogos en Estados Unidos y cerca del 20% en el Reino Unido, más del 5% de mujeres entre 30 y 49 años de edad consultan con sus médicos familiares cada año en el Reino Unido por este problema. Las estadísticas de procedimientos quirúrgicos por menorragia oscilan entre 17,8 por 10.000 mujeres de 25 a 44 años en los Estados Unidos y 14,3 por 10.000 mujeres de 24 a 59 años en el Reino Unido (Gupta et al., 2013).

El sangrado uterino anormal ocupa el segundo lugar dentro de los trastornos ginecológicos más frecuentes en la consulta externa del primer nivel de atención y es uno de los padecimientos menos estudiados en algunas regiones. En México, el 71% de las inconformidades en la atención gineco-obstétrica se relacionan con el tratamiento de la miomatosis uterina (principal causa de SUA orgánico), lo cual muestra una idea general de la trascendencia que tiene la atención adecuada de las pacientes que padecen esta patología (Magaña et al. 2013). En el hospital “José Carrasco Arteaga” situado en la ciudad de Cuenca durante el año 2014, Tenezaca y Arias hicieron un estudio de tipo descriptivo de corte transversal, en la que patología ginecológica más común encontrada correspondió a miomatosis con el 55,96% (Tenezaca, 2014).

En Brasil, un estudio con el uso del danazol que se realizó indica que: Se usó con más frecuencia en el tratamiento de la endometriosis, pero su eficacia en el tratamiento de los fibromas uterinos se evaluó por medio de estudios. Un pequeño estudio en el que participaron 20 mujeres demostró una reducción significativa del volumen tumoral ($23,6\% \pm 5\%$) y parcial para completar la mejoría

sintomática, que persistió después de 6 meses de retiro del tratamiento. Sin embargo, faltan estudios de mayor calidad, y una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane podría no encontrar ningún resultado que respalde la eficacia de este tratamiento (Moroni, Vieira, Ferriani, Cándido y Brito, 2014, p. 190).

De acuerdo a los datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [INEC], en el Ecuador, aproximadamente 75.331 mujeres fueron atendidas por problemas relacionados con sangrado uterino anormal, lo que constituye el 4,4% de todas las principales causas de morbilidad ambulatoria en el 2015 (INEC, 2015). Se estima que el sangrado uterino anormal alcanza el 12% de derivaciones al servicio de ginecología, que genera una alarma en padres y cuidadores de las adolescentes y que afecta su calidad de vida (Cuello, Miranda y Ralph, 2017, p. 665).

Antecedentes nacionales

En el año 2010, se efectuó un análisis de histerectomías realizadas en el Hospital de las mujeres Dr. Adolfo Carit Eva, del cual 563 histerectomías correspondieron a patología benigna, siendo la leiomiomatosis una de las etiopatologías más frecuentes con un 53% dentro de este estudio debido a que la leiomiomatosis y el SUA aún se mantienen como principales indicaciones para la cirugía la implementación de otras alternativas terapéuticas médicas eficaces como los dispositivos intrauterinos con liberación de progestágeno o la utilización de antagonistas de los receptores de progesterona para reducir riesgos para la paciente y costos para la seguridad social (Escalante, et al., 2013, pp. 27, 30).

En el 2016, se publicaron 3 artículos de revisión bibliográfica sobre sangrado uterino anormal, ninguno de ellos contenía datos estadísticos sobre las etiologías que más afectan a la mujer costarricense, los artículos contenían información sobre el diagnóstico, manejo y tratamiento de,

dos de estos artículos fueron publicados por la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica y otro de ellos por la Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD.

CAPÍTULO II: MARCO DE REFERENCIA

Fisiología de la menstruación

El ciclo menstrual típico tiene una duración de 28 ± 7 días, mientras que la hemorragia menstrual dura 4 ± 2 días y el volumen promedio es entre 20 y 60 ml. Por convencionalismo, el primer día de la hemorragia vaginal se considera el primer día del ciclo menstrual. Los intervalos del ciclo menstrual varían entre las mujeres y a menudo en una misma mujer en diferentes momentos de la edad fértil (Hoffman, et al. 2014, p.423).

La menarquia o aparición de la primera menstruación suele ocurrir con un intervalo aproximado de 2 años después de la telarquia. La menarquia normal ocurre entre los 10 y los 16 años, siendo su edad media de aparición en nuestro país de 12,6 años. Después de la menarquia, las adolescentes suelen crecer una media de 6 cm. Es normal cierta variabilidad de la duración del ciclo de un mes a otro, en todas las edades, pero todavía es mayor durante la adolescencia, por la presencia de ciclos anovulatorios (Rodríguez M y Curell N, 2017, p. 306).

El cambio más importante es la reactivación del eje hipotálamo hipofisario-gonadal y junto a él se activa el eje del crecimiento. Previamente, se han producido cambios madurativos en las glándulas suprarrenales y tiroideas. Las concentraciones de estrógenos y de LH (hormona luteinizante) no empiezan a aumentar hasta los 9-12 años de edad. El inicio puberal y la aparición de la menarquia están influenciados por el nivel socioeconómico, origen geográfico, exposición a sustancias u otros factores ambientales, influencias genéticas, factores psicológicos y ejercicio físico (Rodríguez et al., 2017, p.304).

El ciclo menstrual normal es el resultado de la interacción entre hipo tálamo, hipófisis, ovarios y útero: representa una relación compleja entre la secreción hormonal y los eventos fisiológicos que preparan el cuerpo para una futura gestación. Distinguimos entre el ciclo ovárico y el ciclo

endometrial. El ciclo ovárico está dividido en dos fases: la folicular y la luteínica; el ciclo endometrial en tres fases: proliferativa, secretora y de descamación o menstruación (Rodríguez et al., 2017, pp.304-305).

Tomando como base la función ovárica, el ciclo menstrual se divide en una fase preovulatoria o folicular y una postovulatoria o lútea. Las etapas correspondientes en el endometrio se denominan fases proliferativa y secretora. En la mayoría de las mujeres, la fase lútea es estable y tiene una duración de 13 a 14 días. Así, las variaciones en la duración del ciclo normal por lo general son causadas por cambios en el tiempo que persiste la fase folicular (Hoffman et al., 2014, p.424).

Fases del ciclo menstrual.

Fase folicular.

La fase folicular sucede entre el día 1 del ciclo (primer día de la regla) hasta el día 14, aunque este período puede ser algo variable y esta variabilidad es responsable de las irregulares menstruales. Se requiere de la secreción pulsátil, pero sostenida de GnRH (factor liberador de gonadotropinas) de origen hipotalámico que provoca y regula en la hipófisis la secreción de FSH (hormona folículo estimulante) y LH (Rodríguez et al., 2017, pp. 304-305).

El aumento de la FSH y la retroalimentación hormonal (niveles bajos de estradiol [E2] y de inhibina en la fase folicular temprana) estimulan el desarrollo de una cohorte de folículos primordiales y un aumento de E2 por parte de las células de la granulosa ovárica. Ello incrementa el nivel de LH, siendo seleccionado un folículo dominante que madura a la mitad del ciclo y se prepara para la ovulación (Rodríguez et al., 2017, pp. 304-305). Al final del ciclo previo, las concentraciones de estrógenos, progesterona e inhibina descienden en forma repentina. Después aumenta la concentración de FSH circulante. Como se describió, este incremento de la FSH provoca el reclutamiento del grupo de folículos que contiene a aquel destinado a la ovulación. Pese

a la creencia general, estudios ecográficos en mujeres han demostrado que la ovulación no se produce en ovarios alternos, sino que es al azar (Hoffman et al., 2014, p.430).

Según Hoffman et al., (2014). En las mujeres con una función ovárica descendente, la concentración de FSH en este momento del ciclo se eleva en relación con la de personas jóvenes, al parecer por la falta de producción de inhibina ovárica en la fase lútea previa. Por lo tanto, en las clínicas de esterilidad a menudo se mide el estradiol al principio de la fase folicular o al tercer día del ciclo. La elevación rápida de FSH sérica provoca el mayor reclutamiento de folículos y explica la fase folicular acortada que se observa en mujeres maduras en edad reproductiva y la mayor frecuencia de gemelos espontáneos (p.430).

A la mitad de esta etapa, los folículos producen una mayor cantidad de estrógenos e inhibina, lo que reduce la FSH a través de un sistema de retroalimentación negativa. Se cree que este descenso de la FSH contribuye a la selección del folículo que está destinado a la ovulación, llamado folículo dominante. Con base en esta teoría, los folículos restantes expresan menos receptores de FSH y, por lo tanto, no pueden responder de manera adecuada a la concentración reducida de FSH. También es importante señalar que los ovarios expresan VEGF, una molécula angiogénica potente. Los folículos que sufren atresia tienen un flujo sanguíneo limitado, quizá debido a la menor expresión de VEGF, que disminuye el aporte de factores circulantes a estos folículos (Hoffman et al., 2014, p. 430).

Durante la mayor parte de la maduración folicular, el estímulo con FSH incrementa el número de células de la granulosa, la expresión de aromatas y, en presencia de estradiol, la expresión de receptores de LH. Durante la proliferación de dichos receptores al final de la fase folicular, las células de la granulosa empiezan a producir pequeñas cantidades de progesterona, la cual reduce

la reproducción de células de la granulosa, disminuyendo la velocidad del crecimiento folicular (Hoffman et al., 2014, p.430).

La progesterona es la que genera el pico de FSH y aumenta la retroalimentación positiva de los estrógenos, como se describirá en la sección siguiente. Este último efecto permite explicar la inducción ocasional de la ovulación en mujeres que no ovulan ni menstrúan cuando reciben progesterona para su desopilación (Hoffman et al., 2014, p. 430).

Ovulación y pico de hormona luteinizante.

La ovulación es el fenómeno durante el cual se libera el ovocito del folículo. Se ha comparado con una respuesta inflamatoria. Como tal, los productos inducidos por estas secuencias de señales comprenden productos genéticos que rompen al folículo y remodelan al vestigio folicular para formar el cuerpo lúteo. Hacia el final de la fase folicular, la concentración de estradiol aumenta en forma espectacular (Hoffman et al., 2014, p. 430).

La ovulación se produce 34-36 horas tras el pico de secreción de LH, hacia el día 14, seguida de la atresia del resto de folículos y la expulsión del ovocito del folículo dominante. Durante los 3 días posteriores, se inicia la formación del cuerpo lúteo, responsable de la síntesis de estrógenos y progesterona (Rodríguez et al., 2017, p. 305).

Por razones que aún se desconocen, gracias a este incremento rápido, el estradiol deja de ser inhibidor; al contrario, posee efectos de retroalimentación positiva tanto en el hipotálamo como en la hipófisis anterior para generar el pico de LH. Se necesita una concentración de estradiol de 200 pg/ml durante 50 horas para generar el pico de gonadotropinas (Hoffman et al., 2014, p. 430). El pico de LH actúa con rapidez en las células tanto de la granulosa como de la teca del folículo preovulatorio para interrumpir los genes que participan en la expresión folicular, mientras que

activan a las secuencias de nucleótidos necesarias para la ovulación y luteinización. Además, el pico de LH incita la restitución de la meiosis del ovocito, la expansión del cumulus oophorus, la síntesis de prostaglandinas y la luteinización de las células de la granulosa. La duración promedio del pico de LH es de 48 horas y la ovulación ocurre entre 35 y 40 horas después de iniciado este evento (Hoffman et al., 2014, p. 430).

La fase luteínica abarca el tiempo transcurrido entre la ovulación y el principio de la menstruación, período bastante constante. Los niveles elevados de E2, progesterona e inhibina provocan un feedback negativo, por lo que LH y FSH reducen de manera brusca su secreción. El endometrio inicia su fase secretora en la que se espesa, sufre una proliferación vascular de las arterias espirales, crece su estructura glandular y madura su estroma (Rodríguez et al., 2017, p. 305).

El cuerpo lúteo se atrofia a los 10-14 días si no hay gestación. Ello disminuirá de nuevo los niveles de hormonas ováricas (E2 y progesterona) y estimulará la secreción hipotalámica e hipofisaria de GnRH, FSH y LH, iniciando un nuevo ciclo ovárico y endometrio (Rodríguez et al., 2017, p. 305).

Se supone que la interrupción repentina del pico es causada por el aumento súbito de los esteroides y la secreción de inhibina en el cuerpo lúteo. Las células de la granulosa que rodean al ovocito difieren de las de la granulosa mural en que no expresan receptores de LH ni sintetizan progesterona. Las células de la granulosa del cumulus oophorus forman uniones intercelulares comunicantes entre ellas y con el ovocito. Se cree que el cumulus que acompaña al ovocito proporciona una superficie rugosa y un mayor tamaño para que las fimbrias lo atrapen con facilidad. Quizá también sea importante la masa celular circundante para la salud del ovocito (Hoffman et al., 2014, pp.430-431).

Una serie de factores de producción local, como el OMI y el factor de la luteinización, evitan la maduración discordante de los ovocitos y la luteinización. Al parecer el inhibidor de la luteinización es la endotelina-1. La identidad del OMI aún se está investigando. Es probable que la activina intra-folicular también ayude a prevenir la luteinización prematura, puesto que suprime la producción de progesterona en las células de la granulosa (Hoffman et al., 2014, p.431).

Con base en la vigilancia ecográfica, la expulsión del ovocito dura unos cuantos minutos. No se conoce bien el mecanismo exacto de este proceso, pero se sabe que no participa la elevación de la presión folicular. La presencia de enzimas proteolíticas en el folículo, como plasmina y colagenasa, sugiere que éstas provocan el adelgazamiento de la pared folicular. El pico preovulatorio de gonadotropinas estimula la expresión del activador de plasminógeno hístico en las células de la granulosa y la teca. Este pico también reduce la expresión del inhibidor del plasminógeno, con lo que aumenta de forma considerable la actividad de esta sustancia (Hoffman et al., 2014, p. 431).

Las prostaglandinas (PG) también alcanzan su concentración máxima en el líquido folicular durante el pico preovulatorio de gonadotropinas. Las PG estimulan la contracción del músculo liso del ovario, contribuyendo de esta manera a la ovulación. A las mujeres sometidas a tratamientos de esterilidad se les recomienda evitar los inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas durante el periodo preovulatorio para prevenir el síndrome del folículo luteinizado íntegro (LUFS, luteinized unruptured follicle syndrome). Se calcula que la frecuencia de este trastorno es de 4.5% en mujeres con ciclos regulares. Sin embargo, todavía no se sabe si el LUFS se debe considerar como un proceso patológico o sólo un evento esporádico (Hoffman et al., 2014, p. 431).

Fase folicular.

Después de la ovulación, las células foliculares restantes se diferencian formando el cuerpo lúteo, también llamado cuerpo amarillo. Este proceso requiere del estímulo de la LH y comprende

cambios tanto morfológicos como funcionales conocidos como luteinización. Las células de la granulosa proliferan y sufren hipertrofia para formar células luteinizadas de la granulosa. Lo mismo ocurre en la teca, aunque las células luteinizadas de esta región son más pequeñas. La conversión de una célula de la granulosa en una célula luteínica grande constituye un ejemplo notable de diferenciación celular (Hoffman et al., 2014, p.431).

Durante la formación del cuerpo lúteo, la membrana basal que separa a las células de la granulosa de las de la teca se degenera y permite la vascularización de las células de la granulosa que antes eran avasculares. La invasión capilar empieza 48 horas después de la ovulación y alcanza el centro del cuerpo lúteo el cuarto día. Este incremento en la perfusión proporciona a estas células luteínicas acceso a las lipoproteínas de baja densidad (LDL, low-density lipoproteins) circulantes, que se utilizan para obtener colesterol utilizado en la biosíntesis de esteroides. El aumento de la irrigación tiene consecuencias clínicas, puesto que el dolor por un cuerpo lúteo hemorrágico es una causa frecuente de valoración en los servicios de urgencias (Hoffman et al., 2014, p.431).

Como su nombre lo indica, la esteroidogénesis en el cuerpo lúteo se encuentra bajo la influencia de la hormona luteinizante proveniente de la hipófisis anterior. Según sus productos esteroidógenos, se considera que la fase lútea es de dominio pro-gestacional, a diferencia de la preponderancia estrogénica de la fase folicular. La hipervascularidad, la hipertrofia celular y el mayor número de organelos intracelulares transforman al cuerpo lúteo en el tejido esteroidógeno más activo del cuerpo. La mayor producción de progesterona se observa en la mitad de la fase lútea y se calcula que alcanza hasta 40 mg diarios. Se puede suponer con un gran margen de seguridad que la ovulación ha ocurrido cuando la concentración de progesterona es mayor de 3 ng/ml el día 21 del ciclo. Si la cantidad de progesterona es de 10 a 15 ng/ml, significa que la función lútea es

adecuada y no es necesario administrar dicha hormona a una mujer estéril (Hoffman et al., 2014, p. 431).

La progesterona es el esteroide ovárico más abundante durante la fase lútea, pero también se produce estradiol. La concentración de éste desciende de manera transitoria justo después del pico de LH. Esta disminución puede explicar el sangrado escaso que experimentan algunas mujeres a mitad del ciclo. Se desconoce la razón de esta disminución, pero puede ser el resultado de la inhibición directa del crecimiento de las células de la granulosa por el incremento de las concentraciones de progesterona (Hoffman et al., 2014, p.431).

La disminución que se presenta en los niveles de estradiol es seguida de un incremento sostenido hasta alcanzar un máximo durante la fase lútea media. El cuerpo lúteo también produce grandes cantidades del polipéptido inhibina A. Este fenómeno coincide con un descenso de la FSH circulante durante la fase lútea. Cuando la concentración de inhibina A disminuye al final de esta etapa, la de FSH se eleva de nuevo para empezar la selección del grupo de ovocitos para el siguiente ciclo menstrual (Hoffman et al., 2014, p. 431).

En ausencia de embarazo, el cuerpo lúteo sufre regresión por medio de un proceso llamado luteólisis. El mecanismo de este evento se conoce poco, pero se supone que la regresión lútea tiene una regulación estricta y la duración del ciclo lúteo varía muy poco. Después de la luteólisis la irrigación del cuerpo amarillo disminuye, la secreción de progesterona y estrógenos desciende de manera considerable y las células luteínicas sufren apoptosis, así como fibrosis. Estas células dan origen al corpus albicans (cuerpo blanco) (Hoffman et al., 2014, p.432).

En presencia de embarazo, la hCG producida al principio de la gestación “rescata” al cuerpo lúteo de la atresia uniéndose al receptor LH de las células luteínicas, activándolo. La

esteroidogénesis del cuerpo lúteo, estimulada por la hCG, mantiene la estabilidad endometrial hasta que la producción placentaria de esteroides es suficiente para asumir esta función al final del primer trimestre. Es por esta razón que después de la extracción quirúrgica del cuerpo lúteo durante el embarazo se debe administrar progesterona, hasta cerca de las 10 semanas de embarazo (Hoffman et al., 2014, p. 432).

Fases del endometrio.

El endometrio consta de dos regiones: la capa basal, que yace junto al miometrio y la capa funcional, que se encuentra junto a la luz uterina. La primera no sufre mayores cambios durante el ciclo menstrual y es indispensable para la regeneración del endometrio después de la descamación menstrual. La segunda se subdivide en una capa superficial y delgada llamada estrato compacto, que consta de cuellos glandulares y estroma denso, y en un estrato esponjoso subyacente, que contiene glándulas y grandes cantidades de estroma laxo y tejido intersticial (Hoffman et al., 2014, p.432).

El endometrio inicia su fase secretora en la que se espesa, sufre una proliferación vascular de las arterias espirales, crece su estructura glandular y madura su estroma. El cuerpo lúteo se atrofia a los 10-14 días si no hay gestación. Ello disminuirá de nuevo los niveles de hormonas ováricas (E2 y progesterona) y estimulará la secreción hipotalámica e hipofisaria de GnRH, FSH y LH, iniciando un nuevo ciclo ovárico y endometrial (Rodríguez et al., 2017, p.305).

Fase proliferativa.

Después de la menstruación, el endometrio mide entre uno y dos milímetros de espesor. Bajo la influencia de los estrógenos, las células de las glándulas del estroma de la capa funcional proliferan con rapidez después de la menstruación. Este periodo de crecimiento rápido, llamado fase proliferativa, corresponde a la etapa folicular ovárica. Conforme esta fase avanza, las glándulas se

tornan más tortuosas y el revestimiento celular de la luz glandular sufre pseudoestratificación. El estroma permanece compacto. El espesor endometrial alcanza alrededor de 12 mm en el momento del pico de LH y ya no aumenta de manera significativa (Hoffman et al., 2014, pp.432-433).

Fase secretora.

Después de la ovulación, el endometrio se transforma en tejido secretor. El periodo que transcurre durante y después de la transformación se denomina fase secretora del endometrio y corresponde a la fase lútea ovárica del ciclo menstrual. En las células que revisten a las glándulas aparecen vacuolas sub nucleares con abundante glucógeno. Bajo el estímulo de la progesterona, estas vacuolas se desplazan desde la base de las células glandulares hasta la luz y expulsan su contenido (Hoffman et al., 2014, p.433).

Este fenómeno secretor alcanza su punto máximo alrededor del sexto día después de la ovulación y coincide con el día de la implantación. Durante la fase lútea las glándulas se tornan más tortuosas y el estroma más edematoso. Además, el número de las arterias espirales que alimentan el endometrio aumenta (Hoffman et al., 2014, p.433).

En ausencia de implantación del blastocisto, el cuerpo lúteo no persiste gracias a la hCG placentaria, la progesterona desciende y las glándulas endometriales se colapsan. Numerosos leucocitos polimorfonucleares y monocitos provenientes de los vasos cercanos infiltran al endometrio. Las arterias espirales se cierran, provocando isquemia local y los lisosomas liberan enzimas proteolíticas que aceleran la destrucción de los tejidos. En el endometrio existen PG capaces de contribuir con el vaso-espasmo arteriolar. La prostaglandina $F2\alpha$ ($PGF2\alpha$), abundante en el recubrimiento de la cavidad uterina, induce contracciones miométriales que ayudan a expulsar el tejido endometrial (Hoffman et al., 2014, p.433).

Se cree que toda la capa funcional del endometrio se exfolia durante la menstruación, dejando sólo la capa basal para la regeneración de dicho tejido. Sin embargo, en algunas investigaciones se han observado grandes variaciones en la cantidad de tejido descamado a partir de diversos sitios. Después de la menstruación, se cree que el endometrio descamado empieza a epitelizarse de nuevo dos o tres días después de iniciada la menstruación y termina en 48 horas (Hoffman et al., 2014, p. 433).

Fisiopatología de la menstruación

La menstruación es la fase de descamación mensual fisiológica periódica de la mucosa del endometrio, que se necrosa, exfolia y desprende, debido a la deprivación hormonal, siendo expulsados sus restos por la vagina, junto a sangre, moco y células vaginales. El conocimiento de estos cambios cíclicos es de gran importancia, ya que constituyen la base de un método indirecto para valorar la función endocrina del ovario (Rodríguez et al., 2017, p. 305).

El ciclo menstrual normal confirma la normalidad de una joven (en la mayoría de los casos) respecto a su futura salud sexual y reproductiva y debe considerarse un signo vital, casi tan importante como el pulso, la respiración o la presión arterial (Rodríguez et al., 2017, p. 305).

El endometrio posee dos zonas diferenciadas que son las capas funcional y basal. La última está por debajo de la primera, en contacto directo con el miometrio y reacciona menos a la influencia hormonal; constituye un “depósito de reserva” para la regeneración de la capa funcional después de la menstruación. Por el contrario, la capa funcional reviste toda la cavidad uterina y experimenta modificaciones impresionantes a través de todo el ciclo menstrual para desprenderse al final durante la menstruación. Desde el punto de vista histológico, la capa funcional posee un epitelio superficial y un plexo capilar subepitelial; asimismo, se identifican un estroma organizado y glándulas en las cuales están intercaladas poblaciones de leucocitos (Hoffman et al., 2014, p. 222).

El útero recibe sangre a través de las arterias uterina y ovárica. De esta última se forman las arterias arciformes que irrigan el miometrio. Éstas a su vez se ramifican para formar las arterias radiales que se extienden en ángulo recto hacia el endometrio, desde las arterias arciformes. En el plano de unión entre el endometrio y el miometrio, las arterias radiales se bifurcan para dar origen a las arterias basales y espirales. Las primeras se distribuyen en la capa basal del endometrio y no son muy sensibles a los cambios hormonales. Las segundas (espirales) se extienden para irrigar la capa funcional y terminan en el plexo capilar subepitelial (Hoffman et al., 2014, p. 222).

Al finalizar cada ciclo menstrual, los niveles de progesterona disminuyen, lo cual hace que se liberen metaloproteinasas de la matriz líticas, enzimas que desorganizan el estroma y la arquitectura vascular de la capa funcional. El sangrado y el desprendimiento de este manto constituyen la menstruación. En el comienzo, la agregación plaquetaria y los trombos cohíben la pérdida de sangre. Además, las arterias endometriales residuales, bajo la influencia de mediadores, se contraen y con ello frenan todavía más la pérdida sanguínea (Hoffman et al., 2014, p. 222).

Incidencia

El sangrado uterino anormal (SUA) es una de las quejas ginecológicas más frecuentes y representa un tercio de las visitas ambulatorias a un ginecólogo (Oberman y Rodríguez 2018).

El sangrado uterino anormal (SUA) afecta a una de cada 5 mujeres anualmente y puede presentarse en todas las edades. La prevalencia de SUA se incrementa con la edad, obteniéndose la mayor entre las adolescentes que apenas acaban de experimentar la menarca y las mujeres en años de peri-menopausia (Soto, Álvarez, Quirós y González 2016).

La expulsión anormal de sangre uterina afecta del 10 al 30% de las mujeres en edad reproductiva e incluso al 50% de las pacientes peri-menopáusicas. Los factores que influyen en mayor grado sobre la incidencia son la edad y el estado reproductivo. Por ejemplo, la hemorragia uterina es poco

común en niñas pre-púberes y en mujeres menopáusicas, en tanto que las cifras de menorragia aumentan de manera significativa en pacientes adolescentes, peri-menopáusicas y en edad reproductiva. El conocimiento detallado de las causas más frecuentes de expulsión de sangre dentro de estos renglones demográficos facilita el diagnóstico y el tratamiento (Hoffman et al., 2014, p. 220).

La menorragia es un problema frecuente en mujeres en edad de reproducción y se calcula que una paciente tiene 5% de posibilidades de consultar a su médico familiar por tal manifestación durante su vida. Después de la adolescencia madura el eje hipotálamo-hipófisis-ovarios y la expulsión de sangre de origen anovulatorio surgen con menor frecuencia. Al aumentar la actividad sexual también se incrementan los índices de expulsión de sangre vinculadas con el embarazo y con enfermedades de transmisión sexual. Con la edad aumenta la incidencia de leiomiomas y de pólipos endometriales. Por consiguiente, las hemorragias provocadas por las lesiones anteriores se vuelven frecuentes en las mujeres de mayor edad dentro de este grupo (Hoffman et al., 2014, p. 221).

Según Matthews, el sangrado uterino anormal (SUA) es una de las afecciones ginecológicas más comunes que sufren las mujeres en edad reproductiva. El SUA es la causa de aproximadamente un tercio de todas las visitas a ginecólogos entre mujeres pre-menopáusicas y más del 70% de las visitas al consultorio entre mujeres peri-menopáusicas y posmenopáusicas (Matthews, 2015, p. 103).

En la edad reproductiva el sangrado uterino anormal en la categoría de sangrado menstrual abundante afecta a cerca del 14-25% de las mujeres e impacta significativamente los aspectos físicos, sociales, emocionales y psicológicos de su calidad de vida. Dos estudios en Inglaterra y Gales reportan que: a un año posterior a ser referidas a un ginecólogo, solamente un tercio de las

mujeres (incluidas aquellas que se sometieron a cirugía) estaban satisfechas al prospecto de continuar con los síntomas menstruales que estaban experimentando en la actualidad para los próximos cinco años (Cheong, et al., 2017, p.105).

Clasificación

La menstruación cíclica regular es consecuencia de una relación perfectamente cronometrada entre el endometrio y los factores que lo regulan. Los cambios en cualquiera de los dos elementos suelen culminar en hemorragia anormal, llamada metrorragia o menorragia. Entre las causas de este trastorno están la proliferación neoplásica, la disfunción hormonal, los traumatismos, las infecciones, las coagulopatías y las complicaciones del embarazo. Como consecuencia, la expulsión anormal de sangre uterina es un cuadro ginecológico común que puede afectar a mujeres de todas las edades (Hoffman et al., 2014, p.219).

La investigación y el manejo del sangrado uterino anormal en las mujeres no grávidas en sus años reproductivos ha sido difícil por la nomenclatura confusa, aplicada en forma inconsistente, así como por la falta de métodos estandarizados para la investigación y categorización de las diversas causas potenciales. Estas deficiencias obstaculizan la capacidad de los investigadores para estudiar poblaciones homogéneas de pacientes que experimentan sangrado uterino anormal y dificultan la comparación de los estudios realizados por diferentes investigadores o grupos de investigación (Munro, Critchley y Fraser 2011).

Los sistemas de estadificación oncológica de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO, por sus siglas en francés) son prácticos, universalmente aceptados y ayudan a los médicos e investigadores en la guía de la investigación, el tratamiento y el pronóstico de los cánceres ginecológicos. Este reporte sumario describe la nueva Clasificación PALM-COEIN de

las Causas del Sangrado Anormal desarrollada por el Grupo de Trastornos Menstruales de la FIGO (FMDG, por sus siglas en inglés) (Munro et al., 2011).

El sistema se desarrolló con las contribuciones de un grupo internacional de investigadores clínicos y no clínicos de 17 países en seis continentes. El FMDG describió un sistema para la nomenclatura de síntomas en otras publicaciones que recomendaban nomenclaturas estandarizadas, así como el abandono de los términos menorragia, metrorragia y sangrado uterino disfuncional (Munro et al., 2011).

El sistema de clasificación está estratificado en nueve categorías básicas que se ordenan de acuerdo con el acrónimo PALM-COEIN: pólipos, adenomiosis, leiomioma, malignidad e hiperplasia, coagulopatía, trastornos ovulatorios, trastornos endometriales, causas iatrogénicas y no clasificadas. En general, los componentes del grupo PALM son afecciones discretas (estructurales), medibles visualmente con el uso de técnicas de imagen o de histopatología, mientras el grupo COEIN está relacionado con afecciones que no se definen por imagen o histopatología (no estructurales) (Munro et al., 2011).

El sistema se construyó reconociendo que cualquier paciente podría tener una o varias afecciones que pueden causar o contribuir a las molestias del sangrado uterino anormal y que las afecciones definibles como la adenomiosis, los leiomiomas y los pólipos endocervicales o endometriales frecuentemente pueden ser asintomáticas y, por tanto, no contribuir con los síntomas de manifestación (Munro et al., 2011).

Causas estructurales (PALM)

Pólipo (categoría P).

Los pólipos se categorizan como presentes o ausentes, definidos por uno o la combinación de ultrasonido (que incluye la sonografía de infusión salina) y la imagen histeroscópica con o sin

histopatología. Aunque no existe una distinción actual en relación con el tamaño o el número de pólipos, probablemente es importante excluir el endometrio de apariencia polipoide de esta categoría, ya que dicha apariencia puede ser una variante normal. La categoría P permite el futuro desarrollo de una sub clasificación para su uso clínico o en investigación que podría incluir una combinación de variables, como las dimensiones del pólipo, su localización, número, morfología e histología (Munro et al., 2011).

Los pólipos son proliferaciones epiteliales de las glándulas endometriales, y tejido estromal, con un pedículo vascular. Los pólipos intrauterinos son con frecuencia la causa más común de SUA inter-menstrual crónico. La etiología de los pólipos es desconocida; las mujeres tienen una mayor incidencia de pólipos a medida que envejecen. Los pólipos son raramente malignos. La biopsia endometrial no es efectiva para el diagnóstico de pólipos, en la mayoría de los casos se diagnostican por vía trans-vaginal (Deneris, 2016, p. 203).

Adenomiosis (categoría A).

La adenomiosis es un trastorno común que causa agrandamiento del útero, dismenorrea severa y SUA crónico, este suele diagnosticarse en mujeres entre los 30 y 45 años. No está claro por qué se produce la adenomiosis, de todos modos, es más común después de una cirugía uterina, incluyendo el nacimiento por cesárea. La adenomiosis se define por la presencia de glándulas y estroma del endometrio dentro del miometrio y la profundidad de la hiperplasia en el músculo liso puede variar (Deneris, 2016, p. 205).

La relación de la adenomiosis con la génesis del sangrado uterino anormal no es clara. Mientras los criterios para el diagnóstico de adenomiosis tradicionalmente se han basado en la evaluación histopatológica de la profundidad del tejido “endometrial” por debajo de la interfase endometrio-miometrial de las muestras de histerectomía, los criterios histopatológicos varían sustancialmente

y el requerimiento de diagnosticar la adenomiosis de este modo tiene un valor limitado en un sistema de clasificación clínica. En consecuencia y debido a que existen criterios diagnósticos con base en la sonografía y la imagen de resonancia magnética en este sistema, la adenomiosis se diagnostica por imagen del útero (Munro et al., 2011).

Debido a que se reconoce el acceso limitado de las mujeres a la resonancia magnética en la comunidad, se propone que los criterios sonográficos para la adenomiosis comprendan los requerimientos mínimos para asignar el diagnóstico. Al igual que con los pólipos y los leiomiomas, la adenomiosis es un trastorno que podría beneficiarse de su propio sistema de subclasificación, que incluye la estandarización de los métodos de diagnóstico de imagen e histopatología (Munro et al., 2011).

Según Munro et al (2016), los hallazgos sonográficos de la adenomiosis son los siguientes:

- Ecogenicidad miometrial heterogénea difusa; comprende las estriaciones y la unión endometrial indefinida
- Lagunas anecoicas, quistes (o ambos)
- Eco-textura miometrial anormal focal; bordes indefinidos
- Útero globular, asimétrico (o ambos) sin relación con leiomiomas.

El tratamiento puede incluir antiinflamatorios no esteroideos (AINE); un dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) (Mirena, Skyla, Liletta); escisión focal conservadora y embolización de la arteria uterina o ablación endometrial si la profundidad de la adenomiosis es menor de 2.5 mm y si la enfermedad es extensa, la histerectomía es recomendado (Deneris, 2016, p. 206).

Leiomiomas (categoría L).

La mayor parte de los leiomiomas (fibroides) son asintomáticos y frecuentemente su presencia no es la causa de queja de sangrado uterino anormal. Esto y la combinación con la prevalencia de leiomiomas causaron que el FMDG creara los sistemas de clasificación primario, secundario y terciario. El sistema de clasificación primario refleja sólo la presencia o ausencia de uno o más leiomiomas, como se determina por evaluación sonográfica, sin importar la localización, el número y el tamaño (Munro et al., 2011). En el sistema secundario se requiere que el médico distinga los miomas que afectan la cavidad endometrial (submucosos) de otros, debido a que las lesiones submucosas son las que con mayor probabilidad contribuyen a la génesis del sangrado uterino anormal (Munro et al., 2011).

La raíz del sistema de clasificación terciario es un diseño para los leiomiomas sub-endometriales o submucosos que originalmente sometieron Wamsteker y que posteriormente adoptó la Sociedad Europea para la Reproducción Humana y la Embriología (ESHRE, por sus siglas en inglés) (Munro et al., 2011).

El sistema PALM-COEIN agrega la categorización de los miomas intramurales y subserosos, así como una categoría que comprende las lesiones (“parasitarias”) que parecen adosadas al útero. Cuando un mioma colinda o distorsiona el endometrio y la serosa, se categoriza primero por la clasificación submucosa, luego por la localización subserosa, con estos dos números separados por un guion (Munro et al., 2011).

Si un leiomioma es asintomático, no se requiere tratamiento, y lo más probable es que regrese después de la menopausia. Si un leiomioma es lo suficientemente grande como para causar dolor o presión en los órganos pélvicos, se recomiendan agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) por ejemplo, Lupron, mifepristona (Mifeprex / RU486), acetato de ulipristal, y los inhibidores de la aromatasa se han utilizado para reducir el tamaño del leiomioma

antes de programar una miomectomía. o histerectomía (Daneris, 2016, p. 207). La embolización de la arteria uterina o histerectomía puede ser recomendada dependiendo de la edad de la mujer. y deseo de reproducción. Si el leiomioma es submucoso y causa SUA crónico, la resección histeroscópica es muy efectiva en la resolución de los síntomas (Daneris, 2016, p. 207).

Enfermedades malignas y pre-malignas (categoría M).

Aunque son relativamente poco comunes en las mujeres en edad reproductiva, la hiperplasia atípica y la malignidad son importantes causas potenciales de hallazgos relacionados con sangrado uterino anormal. Este diagnóstico debe considerarse en cualquier mujer en edad reproductiva y especialmente en quienes puede haber factores predisponentes, como obesidad o un antecedente de anovulación crónica (Munro et al., 2011).

En consecuencia, cuando la evaluación de una mujer en edad reproductiva con sangrado uterino anormal identifica un proceso hiperplásico pre-maligno o maligno, se clasificaría como categoría M4 y luego se sub-clasificaría por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o el sistema FIGO (Munro et al., 2011).

La hiperplasia y el cáncer de endometrio es más comúnmente causado por la exposición al estrógeno por anovulación y de manera exógena como el uso de estrógenos. El cáncer de endometrio es el cuarto cáncer más frecuente en las mujeres, y la edad máxima de incidencia es de 60 a 65 años. Los clínicos siempre deben mantener este diagnóstico en mente cuando una mujer se presenta con SUA crónica en cualquier edad (Daneris, 2016, p. 207).

El síndrome de Lynch es una mutación autosómica dominante, recientemente ha sido implicado en el inicio del cáncer de endometrio en edad temprana. Si a una mujer se le diagnostica endometrio neoplasia intra-epitelial y desea preservar su fertilidad se tratará con altas dosis de progesterona

con un seguimiento cercano de lo contrario, se recomienda la histerectomía debido a la alta incidencia de progresión al cáncer de endometrio (Daneris, 2016, p. 207).

Causas no estructurales (COEIN)

Coagulopatías, trastornos sistémicos de la hemostasia (categoría C).

El término *coagulopatía* se utiliza para englobar el espectro de trastornos sistémicos de la hemostasia que pueden causar sangrado uterino anormal. La información de alta calidad demuestra que aproximadamente 13% de las mujeres con sangrado menstrual abundante tiene trastornos sistémicos de la hemostasia bioquímicamente detectables, más a menudo la enfermedad de Von Willebrand (Munro et al., 2011). Alrededor de 90% de las pacientes con estas anomalías se incluyen en un grupo que puede identificarse por una historia estructurada. Sin embargo, no está claro qué tan a menudo estas anomalías causan o contribuyen con el origen del sangrado uterino anormal y qué tan frecuentemente son anomalías bioquímicas asintomáticas o mínimamente sintomáticas (Munro et al., 2011).

Según Munro et al., (2011), la historia estructurada consiste en las siguientes interrogantes:

1. Sangrado menstrual abundante desde la menarquia.
2. Uno de los siguientes:
 - Hemorragia posparto.
 - Sangrado relacionado con un procedimiento quirúrgico.
 - Sangrado relacionado con un procedimiento dental.
3. Dos o más de los siguientes síntomas:
 - Equimosis una a dos veces al mes.
 - Epistaxis una a dos veces al mes.
 - Sangrado frecuente de encías.

- Antecedentes familiares de síntomas de sangrado.

El tamizaje inicial para un trastorno subyacente de la hemostasia en pacientes con sangrado menstrual excesivo debe hacerse con una historia estructurada: un tamiz positivo incluye cualquiera de los siguientes: sangrado abundante desde la menarquía, un aspecto de la lista 2 o dos o más aspectos de la lista 3. Las pacientes con un tamizaje positivo deben considerarse para mayor evaluación, que incluye la consulta con un hematólogo o la realización de pruebas para factor de von Willebrand y cofactor ristocetina (Munro et al., 2016).

Las coagulopatías, ya sean congénitas o adquiridas, pueden ser una causa subyacente de SUA crónico. Los síntomas adicionales incluyen una historia de moretones y epistaxis, y la anemia es muy común. Las mujeres con trombocitopenia o mielo-supresión causada por la quimioterapia también pueden experimentar SUA por causas de coagulopatías, si estos diagnósticos se sospechan, se debe realizar un hemograma completo con plaquetas y se indican estudios de coagulación. El manejo médico incluye ácido tranexámico (Lysteda), anticoncepción hormonal combinada, Un DIU-LNG, o ablación endometrial, la histerectomía se recomienda si falla la gestión médica y si la mujer está hemodinámicamente en riesgo (Daneris, 2016).

Trastornos ovulatorios (categoría O).

La disfunción ovulatoria puede contribuir a la génesis del sangrado uterino anormal, que generalmente se manifiesta en una combinación impredecible de tiempo de sangrado y una cantidad variable de flujo, que en algunos casos resulta en sangrado menstrual abundante. Algunas de estas manifestaciones se relacionan con la ausencia de una producción cíclica y predecible de progesterona, pero en los años reproductivos tardíos pueden ser consecuencia de eventos “fuera de la fase lútea” (Munro et al., 2016).

Aunque la mayor parte de los trastornos ovulatorios escapan a un origen definido, muchos pueden verse como endocrinopatías (por ejemplo, síndrome de ovario poliquístico, hipotiroidismo, hiperprolactinemia, estrés mental, obesidad, anorexia, pérdida de peso o ejercicio extremo, como el asociado con el entrenamiento atlético profesional de alto rendimiento) (Daneris, 2016, p. 205).

En algunos casos, el trastorno puede ser iatrogénico, causado por esteroides gonadales o medicamentos que tienen efecto en el metabolismo de la dopamina, como la fenotiazina y los antidepresivos tricíclicos (Munro et al., 2016).

Debe sospecharse una disfunción ovulatoria si la menstruación es impredecible en longitud, volumen y duración para 4 de 6 meses. La ovulación o anovulación impredecible da como resultado una sobre estimulación del endometrio a partir de exposición de estrógenos endógenos. Esto es más común cuando los ciclos ovulatorios son establecidos por primera vez después de la menarquia o durante la peri-menopausia (Daneris, 2016, p. 207).

Causas endometriales (categoría E).

Cuando el sangrado uterino anormal sobreviene en el contexto de menstruaciones predecibles y cíclicas, sugerentes de ovulación normal y ausencia de otras causas definibles, el mecanismo es probablemente un trastorno primario que reside en el endometrio. Si el síntoma es sangrado menstrual abundante, puede existir un trastorno primario de los mecanismos reguladores locales de la “hemostasia” endometrial misma, secundario a deficiencias en la producción local de vasoconstrictores como la endotelina 1 y la prostaglandina F2 α , a lisis acelerada del coágulo endometrial por una producción excesiva de activador de plasminógeno (o a ambas) y a mayor producción local de sustancias que promueven la vasodilatación, como la prostaglandina E2 y prostaciclina (I2) (Munro et al., 2016).

Puede haber otros trastornos endometriales primarios que no manifiestan sangrado uterino abundante en sí, pero pueden, por ejemplo, causar sangrado inter-menstrual, como la inflamación o infección endometrial, anormalidades en la respuesta inflamatoria local o aberraciones de la vasculogénesis endometrial (Munro et al., 2016).

En este momento no existen pruebas específicas de estos trastornos, así que el diagnóstico de sangrado uterino anormal de categoría E debe determinarse por exclusión de otras anormalidades identificables en mujeres en edad reproductiva que parecen tener una función ovulatoria normal (Munro et al., 2016).

Iatrogénico (categoría I).

Existen diversos mecanismos por los cuales las intervenciones médicas o dispositivos pueden causar o contribuir al sangrado uterino anormal (sangrado uterino anormal de categoría I). El sangrado endometrial a destiempo que ocurre durante el uso de la terapia con esteroides gonadales exógenos se denomina “sangrado de avanzada”, el principal componente de la clasificación del sangrado uterino anormal de categoría I (Munro et al., 2016).

En esta categoría se incluyen las mujeres que utilizan un sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, que frecuentemente experimentan sangrado de avanzada en los primeros seis meses de la terapia. Cuando se piensa que el sangrado uterino anormal es secundario a anticoagulantes, como la warfarina o la heparina, o a agentes sistémicos que contribuyen a los trastornos de la ovulación, como los que interfieren con el metabolismo de la dopamina, se categoriza como categoría C o categoría O, respectivamente (Munro et al., 2016).

No clasificado (categoría N).

Existen algunas afecciones que pueden o no contribuir al (o causar) sangrado uterino anormal en una mujer porque se han definido en forma deficiente, se evaluaron en forma inadecuada o son

extremadamente raras. Algunos ejemplos de esta categoría podrían incluir las malformaciones arterio-venosas y la hipertrofia miometrial. Además, pueden existir otros trastornos aún no identificados que se definirían sólo por ensayos bioquímicos o de biología molecular (Munro et al., 2016).

Colectivamente, estas afecciones (o futuras afecciones) se han colocado en una categoría denominada N por No clasificado. Al crearse más información pueden ubicarse en una categoría separada o pueden colocarse en categorías existentes en el sistema (Munro et al., 2016).

Evaluación

Debido a que el SUA puede tener múltiples causas probables, la evaluación de la paciente debe hacerse de forma sistemática y teniendo siempre en cuenta el gran abanico de posibilidades diagnósticas. La historia clínica debe incluir síntomas sugestivos de anemia, historia sexual y reproductiva, calidad de vida, síntomas que sugieran causas sistémicas, síntomas asociados a causas pélvicas como descarga vaginal y dolor pélvico, uso de medicamentos o dispositivos intrauterinos y descartar embarazo. Al realizar el examen físico siempre hay que valorar los signos vitales, el estado nutricional, examinar tiroides, piel y anexos, y el examen abdominal (Orane, 2016, pp. 14-15).

El objetivo al evaluar a una paciente con SUA debe ser el establecer la causa subyacente. Si la paciente no presenta deterioro clínico importante a causa del sangrado, se debe iniciar con una historia y un examen físico exhaustivos. En la historia se debe de indagar acerca del patrón, cantidad y extensión del sangrado. La cantidad se evalúa preguntando cuantas toallas sanitarias o tampones utiliza normalmente durante el periodo (menos de 21 es considerado normal) o con qué frecuencia requiere cambiar su toalla o tampón (cada 3 horas es lo usual). Sin embargo, en la

práctica clínica la evaluación de la cantidad la mayoría de las veces termina siendo una opinión subjetiva de lo que la paciente considera “normal para su periodo menstrual” (Soto et al., 2016).

La valoración de la expulsión profusa de sangre en una situación clínica conlleva limitaciones. Por ejemplo, algunos estudios han corroborado la ausencia de correlación entre la percepción de la expulsión de sangre por parte de la mujer y las mediciones objetivas. Como consecuencia, se han investigado métodos para valorar de manera objetiva la expulsión de sangre. Hallberg y sus colaboradores (1966) describieron una técnica para extraer la hemoglobina de las “toallas femeninas” y para ello se valieron de hidróxido de sodio. La hemoglobina es transformada en hematina y la cantidad de ésta se puede medir mediante espectrofotometría. Son notables las limitaciones de dicha técnica en el medio clínico (Hoffman et al., 2014, p. 219).

Otros instrumentos utilizados para calcular la expulsión de sangre menstrual incluyen la valoración de hemoglobina y el hematocrito. Las concentraciones de hemoglobina menores de 12 g/100 ml incrementan las posibilidades de identificar a mujeres con menorragia. Sin embargo, esta última no puede descartarse incluso si es normal el nivel de hemoglobina, puesto que muchas mujeres tienen expulsión clínicamente notable de sangre y valores normales de dicho pigmento.

Otro método comprende estimar el número y tipo de “toallas íntimas” o tampones usados por la mujer durante la menstruación. Warner y sus colaboradores (2004) identificaron correlaciones positivas entre la menorragia objetiva con expulsión de coágulos cuyo diámetro rebasaba los 2.5 cm y el cambio frecuente de toallas, es decir, antes de tres horas (Hoffman et al., 2014, p. 219).

Con el esquema cuantitativo se le pide a la mujer que registre todos los días el número de toallas femeninas o tampones que ha saturado en forma superficial, moderada o completa. Las

calificaciones se asignan de esta manera: un punto por cada tampón con manchas superficiales; cinco puntos si la saturación es moderada y 10 si está húmedo en su totalidad (Hoffman et al., 2014, p. 219).

A las toallas femeninas también se les conceden calificaciones ascendentes de uno, cinco y 20 tantos, en dicho orden. A los coágulos pequeños se les concede una unidad de calificación y cinco a los grandes. Los puntos se registran en cada menstruación. Se ha demostrado que el total que rebasa los 100 puntos por ciclo menstrual denota una pérdida objetiva mayor de 80 ml de sangre (Hoffman et al., 2014, p. 219).

Es importante preguntar por el uso de medicamentos, ya sea actual o previo. Uso de métodos anticonceptivos, alimentación, ejercicio excesivo. Además, número de embarazos, historia de dismenorrea, síntomas premenstruales, amenorrea, infertilidad o historia de dolor pélvico crónico. Se debe indagar además sobre historia familiar de alteraciones hematológicas, historia de trauma, historia sexual, síntomas de infección o de alguna enfermedad sistémica particularmente hematológica, hepática, tiroidea, adrenal o pituitaria. El examen físico aportará información importante tendiente a dilucidar la causa del sangrado (Soto et al., 2016).

Se debe evaluar cuidadosamente el tracto genital inferior de la paciente en busca de lesiones traumáticas como laceraciones, lesiones a nivel de vulva y vagina. Así mismo se debe realizar una especuloscopia para confirmar que el sangrado proviene del útero, evaluar la cantidad de sangrado, la presencia de coágulos o cualquier olor anormal y descartar la presencia de lesiones a nivel de cérvix uterino como pólipos. Es importante realizar un examen de palpación bimanual para descartar irregularidades en la forma, tamaño, posición o movilidad del útero, sensibilidad a la palpación uterina o anexial, dolor pélvico o la presencia de masas ováricas (Soto et al. 2016).

Se debe descartar el embarazo, así como patología uterina benigna o maligna. Para esto se puede recurrir a la ultrasonografía endovaginal preferentemente, realizar la citología cérvico-vaginal, tomar biopsia de endometrio dirigida o no por histeroscopia. Se puede medir además la prolactina y explorar la glándula tiroides, las cuales podrían verse alteradas en trastornos anovulatorios (Orane, 2016, p. 15).

Diagnóstico

Lo primero que se debe realizar es excluir un embarazo en todas aquellas mujeres en edad reproductiva. La ACOG recomienda un conteo sanguíneo completo y la determinación de los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH). En adolescentes con sangrado abundante o historia de desórdenes de sangrado está indicado incluir la determinación de tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de protrombina con el fin de descartar alguna coagulopatía (Soto et al., 2016).

Los niveles de prolactina en ayunas deben ser determinados en aquellas pacientes que refieren oligomenorrea, disminución en la libido o galactorrea y también se recomienda determinarlos en el caso de pacientes adolescentes. Es necesario repetir la prueba si el resultado es superior a 60 pg/ml para descartar un adenoma pituitario. Así mismo es importante determinar niveles de estradiol, FSH y LH en estas pacientes con el fin de ayudar a establecer la existencia de una alteración a nivel del eje hipotálamo- hipófisis- ovario. La determinación de estas hormonas se realiza en el tercer día del ciclo menstrual, sin embargo, en pacientes con ciclos irregulares, la misma puede llevarse a cabo sin importar el día del ciclo en que se encuentre la paciente (Soto et al., 2016).

Una elevación en los niveles de FSH y LH asociado a una disminución en los niveles de estradiol correlacionan a una disminución en la reserva ovárica o una falla ovárica primaria. Debe realizarse

una citología cervical o Papanicolau con el fin de descartar causas cervicales de sangrado y además una biopsia en caso de lesiones visibles, aun cuando la citología resulte negativa (Soto et al., 2016).

Los cultivos de secreciones son importantes en la evaluación inicial para descartar la presencia de una enfermedad de transmisión sexual, especialmente si la historia clínica sugiere alto riesgo (Soto et al., 2016).

Se deben tomar en cuenta otros factores a la hora de evaluar a la paciente con un SUA, estos signos y síntomas pueden orientar al momento de indicar pruebas de laboratorio. Por ejemplo, una paciente que presente hirsutismo puede guiar a solicitar niveles de estradiol, hormonas folículo-estimulante (FSH) y luteinizante (LH), progesterona del día 21 del ciclo, dihidroepiandrosterona, testosterona, androstenediona, cortisol, etc., que contribuirán determinar si la paciente presenta un síndrome de ovario poliquístico, un tumor ovárico, hirsutismo constitucional o un trastorno suprarrenal.

A una paciente que presente acantosis nigricans se le podría solicitar FSH, LH, estradiol, glucosa, insulina, etc., lo que permitirá diferenciar entre un síndrome de ovario poliquístico que presenta relación FSH-LH invertida, hipogonadismo hipogonadotrófico (FSH, LH y estradiol bajo), hipogonadismo hipergonadotrófico (LH y FSH altas, estradiol bajo) o resistencia a la insulina, entre otras causas (Orane, 2016, p. 15).

En caso de sospecharse un SUA secundario a coagulopatía, siempre se debe solicitar hemograma completo, tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial activada. Si se sospecha enfermedad de Von Willebrand, el ensayo del factor VIII, antígeno en contra del factor de Von Willebrand medido por ensayo de cofactor de ristocetina permite llegar a este diagnóstico (Orane, 2016, p. 15).

Tanto la ultrasonografía como la histeroscopia pueden detectar anomalías intracavitarias. Se recomienda la sonografía previa a la realización de la histeroscopia al ser un procedimiento menos invasivo (Orane, 2016, p. 15).

En cuanto a los estudios histológicos y de gabinete que se pueden realizar, el ultrasonido es de primera elección. Permite identificar anomalías estructurales. La histeroscopia se puede realizar cuando los hallazgos ultrasonográficos no son concluyentes o se sospecha de alteración histológica. La biopsia endometrial permite determinar la presencia de cáncer endometrial o hiperplasia con atipia. Las indicaciones para la toma de biopsia incluyen: línea endometrial ≥ 12 mm, hemorragia persistente, edad ≥ 40 años, peso ≥ 90 kg, mujeres < 39 sin respuesta a tratamiento. Cuando no se logra realizar una aspiración manual endouterina (AMEU) o la histeroscopia, el legrado uterino instrumentado (LUI) es el siguiente paso a tomar (Orane, 2016, p. 15).

Cuando se han descartado causas estructurales, iatrogénicas y sistémicas, se puede pensar en un SUD, el cual puede ser anovulatorio que se presenta alrededor de la menarca y el climaterio. Al haber falta de ovulación hay una secreción escasa de progesterona, es por esto, que se da un crecimiento excesivo del endometrio, mediado por hiperestrogenismo persistente. Este endometrio se desprende intermitentemente, lo que lleva a SUA (Orane, 2016, pp. 15-16).

Diagnóstico diferencial

Aunque el síntoma de sangrado es el común denominador para todas las pacientes, el diagnóstico varía. La probabilidad diagnóstica puede sospecharse por la historia clínica, el examen físico, la edad de la paciente y el estatus reproductivo.

La causa más frecuente de sangrado en la adolescencia son los ciclos anovulatorios. En los primeros años posteriores a la menarca, algunas adolescentes pueden experimentar menstruaciones irregulares debido a inmadurez del eje hipotálamo hipófisis ovario y de forma subsecuente, ciclos

anovulatorios. Así mismo debe ser considerada la posibilidad de un embarazo y alguna de sus complicaciones, enfermedades de transmisión sexual o, aunque menos frecuente, patología del tracto reproductivo (Soto et al., 2016).

En el caso de las mujeres en edad reproductiva, la causa orgánica más frecuente de SUA son los miomas. Las lesiones focales intracavitarias pueden estar presentes en más de un 56% de las pacientes con SUA refractario al tratamiento. Sin embargo, se debe considerar también la posibilidad de una complicación del embarazo, enfermedades crónicas, entre otros (Soto et al. 2016).

Aunque el SUA debido a los ciclos anovulatorios es el diagnóstico clínico más común, es un diagnóstico de exclusión; el sangrado abundante puede ser el primer signo de una condición más seria. Es imprescindible descartar el embarazo o las complicaciones relacionadas con el embarazo. La menarca es un momento típico de presentación de trastornos hemorrágicos que también puede provocar hemorragias que se deben estudiar (Bennett y Gray, 2014, p.414).

Entre las mujeres en edad reproductiva, del 6 al 10% que padecen SUA tienen hiperandrogenismo con anovulación crónica (ovarios poliquísticos) lo cual incluye trastornos del ciclo menstrual (Amenorrea/Oligomenorrea), hirsutismo y obesidad. (IGSS, 2013).

Las infecciones de transmisión sexual pueden, de manera similar, causar sangrados uterinos anormales, aunque es común en mujeres adultas, la patología del tracto reproductivo (pólipos y fibromas) rara vez ocurre en adolescentes, pero debe ser considerado en casos que no responden a una causa estándar como la cervicitis por transmisión sexual (Bennett y Gray, 2014, pp. 414-415).

Durante la peri-menopausia, la cual abarca el periodo de los 4-8 años previos a la menopausia, el sangrado irregular es lo esperable, esto debido a niveles erráticos de hormonas y disminución en la frecuencia de las ovulaciones.⁶ En aquellas pacientes que se presentan con meno y metrorragia es necesario descartar patología orgánica y cáncer endometrial (Soto et al. 2016).

Las pacientes post-menopáusicas presentan como causas de SUA, atrofia del tracto genital, pólipos endometriales e hiperplasia endometrial en orden de frecuencia.¹³ En este grupo el carcinoma endometrial es la malignidad más comúnmente diagnosticada, con una incidencia que varía de 1-24% (Soto et al., 2016).

Tratamiento

Lo primordial al momento de tratar un sangrado uterino anormal es determinar si es un evento agudo y severo que ponga en peligro la vida de la paciente. Ante un cuadro agudo con gran pérdida sanguínea lo primero es valorar el estado hemodinámico de la paciente. Una vez estable la paciente se administra dosis elevadas de anticonceptivos con un descenso escalonado (Orane, 2016).

Después de excluir embarazo y malignidad, los objetivos del tratamiento para SUA incluyen regularización de los ciclos menstruales, disminución de la pérdida sanguínea y mejoramiento de la calidad de vida. (Soto et al., 2016).

Un ejemplo consiste en el uso de etinilestradiol 30 µg/norgestrel 0,3 mg, 1 comprimido 4 veces por día, seguido de 3 veces por día durante 3 días, seguido de 2 veces por día 2 días, seguido de 1 vez por día, 3 semanas. Luego, la paciente suspende 1 semana el tratamiento y comienza otro ciclo similar, repetido por lo menos 3 meses (Orane, 2016).

En pacientes que no presenten un cuadro agudo severo se pueden tomar otras vías menos agresivas para regular los ciclos menstruales. El tratamiento médico debe considerarse como la primera línea terapéutica del SUA no estructural. En los casos en que la causa es de origen estructural (PALM), el tratamiento irá dirigido a resolver la condición de fondo (Orane, 2016).

Las pacientes deben ser evaluados a fondo por la etiología subyacente de su sangrado, lo que ayudará a determinar qué tratamiento sería la mejor opción. Como principio general, al revisar las

opciones de tratamiento, se considera para comenzar con los métodos menos invasivos, y poder avanzar con manejos más invasivos como cirugía solo si el paciente le ha fallado otras opciones. En definitiva, tratamientos debe adaptarse a la causa subyacente del SUA (Oberman et al., 2018).

Cheong, Cameron y Critchley (2017), mencionan que una encuesta realizada de 4610 mujeres (de 25 a 44 años) en Escocia encontró que manejo de SUA en este grupo de mujeres, muchas de las cuales desean retener la fertilidad, a menudo plantea un desafío, ya que los tratamientos efectivos actuales para SUA a menudo hacen que el paciente sea infértil. Por lo tanto, se deben hacer consideraciones específicas en este grupo para equilibrar el deseo de fertilidad de la mujer con la necesidad de un tratamiento sintomático de SUA.

Whitaker y Critchley (2016) mencionan las opciones de tratamiento específico para cada causa de SUA; para los pólipos: resección, para adenomiosis: cirugía: histerectomía, adenomiectomía, en malignidad: cirugía y determinar el uso complementario de radioterapia y altas dosis de progestágenos, en coagulopatías: uso de ácido tranexámico, en ovulación: modificación del estilo de vida, en causa endometrial: terapias específicas, en iatrogénica: uso de ACOs y en causa no clasificada: uso de antibióticos si se trata de una endometritis o embolización si hay malformaciones arteriovenosas (p. 62).

Tratamiento médico.

Antiinflamatorios no esteroideos.

Estos fármacos (ácido mefenámico, naproxeno, ibuprofeno, flurbiprofeno, meclofenato) se administran por vía oral, son eficaces y bien tolerados en el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional. Actúan por inhibición de la ciclooxigenasa en la cascada del ácido araquidónico, con la consiguiente inhibición de la síntesis de las prostaglandinas y el incremento de los niveles del

tromboxano A₂. Todo ello conduce a vasoconstricción y a un incremento de la agregación plaquetaria (Castelo y Lejarcegui, 2016).

Las mujeres con sangrados intensos suelen asociar niveles elevados de prostaglandinas. La inhibición que ejercen los AINES sobre la ciclooxigenasa lleva a una disminución de las prostaglandinas endometriales. Su uso se asocia con un 20-50% de disminución del sangrado menstrual además de reducir la dismenorrea asociada en el 70% de las pacientes (Orane, 2016).

El uso del ácido mefenámico muestra una reducción del flujo menstrual del 29%, el naproxeno y el ibuprofeno muestran una reducción de la pérdida sanguínea del 26% y el 16%, respectivamente. Los antiinflamatorios no esteroides son más eficaces al principio de la menstruación o poco antes y su eficacia se prolonga durante toda la hemorragia. Otra ventaja es que la dismenorrea que a menudo acompaña a este problema también mejora con los antiinflamatorios no esteroides (Castelo et al., 2016).

Los regímenes que han mostrado ser efectivos para el SUA incluyen el ibuprofeno en dosis de 200 a 400 mg cada 4 a 6 horas, el ácido mefenámico, 500 mg al comienzo, y 250 mg cada seis horas, o 275 mg de naproxeno cada ocho horas (Castelo et al., 2016).

Ácido tranexámico.

Las hemorragias menstruales abundantes están asociadas con un incremento de la fibrinólisis debido a un aumento en la concentración del activador del plasminógeno en el endometrio. Los antifibrinolíticos desplazan el plasminógeno de la superficie de la fibrina, y previenen su activación, inhibiendo la disolución de la trombosis. El ácido tranexámico (TA) es frecuentemente utilizado como agente antifibrinolítico de primera línea para el tratamiento de las hemorragias menstruales abundantes (Castelo et al., 2016).

El tratamiento con ácido tranexámico ha demostrado estar asociado con una significativa reducción en los valores de t-PA y de la actividad de la plasmina en el líquido menstrual y en la sangre periférica, en comparación con los valores pretratamiento. La administración de TA está asociada con una reducción del 54% de la pérdida menstrual en los ensayos controlados aleatorizados (Castelo et al., 2016).

En un ensayo aleatorizado controlado con placebo se observó una reducción de 26.1% y del 38.6% de la pérdida de sangre menstrual con dosis de 1.9 g/día y 3.9 g/día en comparación con el 1.9% de reducción con placebo. Hay también una significativa mejoría en la salud relacionada con la calidad de vida con ambas dosis de TA, sin efectos adversos serios (Castelo et al., 2016).

Progestágenos orales.

Los progestágenos se utilizan para el tratamiento de los períodos menstruales irregulares cuando no están presentes otras enfermedades uterinas. Se emplean para restaurar el equilibrio hormonal y la normalidad de la hemorragia menstrual en las adolescentes y las mujeres que no tienen ovulación. El tratamiento con progestágenos en las mujeres con hemorragia uterina disfuncional anovulatoria casi siempre es satisfactorio (Castelo et al., 2016).

De los progestágenos orales se pueden utilizar la noretindrona (también conocida como noretisterona) o el acetato de medroxiprogesterona. Para reducir de inmediato la hemorragia se administran 5 mg de noretindrona dos o tres veces al día o bien 10 mg de acetato de medroxiprogesterona una vez al día durante diez días. Entre tres y cinco días después de cualquiera de estos esquemas aparece una hemorragia por supresión (Castelo et al., 2016).

Para el tratamiento a largo plazo se utilizan dosis similares de estos fármacos durante los días 16 a 25 después de iniciada la menstruación más reciente. De nuevo, se producirá una hemorragia por supresión cuando se suspenda cada mes. Por el contrario, la menorragia ovulatoria no es

consecuencia de una deficiencia de progesterona sino de la síntesis alterada de prostaglandinas o la alteración de la hemostasia. Como es de esperar, la menorragia ovulatoria no responde a la administración de progestágenos orales (Castelo et al., 2016).

Anticonceptivos orales combinados.

La evidencia sugiere que los anticonceptivos hormonales son efectivos en el tratamiento de las hemorragias uterinas disfuncionales y, cuando se utilizan a largo plazo, reducen la hemorragia entre el 40% y el 70%. Otras de las ventajas son la reducción de la dismenorrea y su efecto anticonceptivo. Su modo de acción es la atrofia endometrial. También se acompaña de una menor síntesis de prostaglandinas y fibrinolisis endometrial (Castelo et al., 2016).

En caso de una SUA no orgánica muy abundante se deben prescribir píldoras que contengan por lo menos 30 μg de etinilestradiol. En una hemorragia activa se debe iniciar con cuatro pastillas cada seis horas hasta que la hemorragia se haya detenido por lo menos durante 24 horas. Algunas mujeres necesitan un antiemético para el control de las náuseas. En la mayoría de las mujeres la hemorragia desaparece en 48 horas (Castelo et al., 2016).

Una vez que se suspende la hemorragia, la dosis de ACO se reduce a tres pastillas diarias durante tres días y posteriormente dos pastillas diarias durante tres días, y por último se administra una pastilla diaria durante 21 días, al cabo de los cuales aparece una menstruación por supresión. En este momento los ACO se pueden suspender o bien, se continúan por otro ciclo (Castelo et al., 2016).

Hay evidencia limitada sobre el efecto de los ACO y los progestágenos, pero los estudios publicados han demostrado volúmenes uterinos ligeramente reducidos y patrones de sangrado mejorados. Estos medicamentos pueden ser una elección inicial interesante debido a su beneficio potencial, bajo costo y seguridad relativa (Moroni R et al., 2014, p.190).

Estrógenos.

Las dosis elevadas de estrógenos son útiles para regular los episodios de hemorragia aguda ya que provocan un crecimiento rápido del endometrio para cubrir las áreas desnudas, incrementando las concentraciones de los factores de la coagulación (incluyendo FVIII y FVW) y fomentan la agregación plaquetaria. Los estrógenos conjugados de origen equino se administran por vía oral en dosis de hasta 10 mg diarios divididos cada seis horas (Castelo et al., 2016).

Este fármaco también se puede administrar en forma intravenosa en dosis de 25 mg cada cuatro horas en tres ocasiones. Debería administrarse un antiemético al mismo tiempo, ya que las náuseas y los vómitos son comunes con dosis elevadas de estrógenos. Una vez que la hemorragia disminuye, se puede cambiar a anticonceptivos orales que se reducen gradualmente (Castelo et al., 2016).

Análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

Se han utilizado los análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) para suprimir temporalmente la menstruación en mujeres que corren un grave riesgo de menorragia aguda debida a trombocitopenia (Castelo et al., 2016).

Los análogos de la GnRH son los medicamentos más efectivos para mejorar los síntomas y disminuir los volúmenes tumorales, pero los efectos secundarios y una duración máxima de uso seguro limitan su aplicación clínica. Las estrategias que implican el uso a largo plazo de GnRH-a con terapia adicional se pueden ofrecer a pacientes con buenas respuestas para evitar una intervención quirúrgica (Moroni et al., 2014, p.190). Andrógenos

El danazol es un esteroide sintético, estructuralmente similar a la testosterona, que tiene una acción inhibitoria sobre la síntesis de esteroides sexuales e inhibe directamente el receptor de

progesterona. Además, tiene efectos adversos significativos debidos al efecto adiposo y a la reacción gástrica, que incluyen aumento de peso, acné e hirsutismo (Moroni R et al., 2014, p. 190).

El danazol crea un ambiente hipoestrogénico e hiperandrogénico, que induce atrofia endometrial. Como resultado, la hemorragia menstrual se reduce aproximadamente en un 50% e incluso induce amenorrea en algunas mujeres. Para la hemorragia menstrual abundante, se sugiere administrar entre 100 y 200 mg diarios por vía oral (Castelo et al., 2016).

Este fármaco tiene efectos adversos androgénicos, como incremento de peso, piel grasa y acné. La gestrinona es un derivado sintético de la 19-nortestosterona cuyo mecanismo de acción, efectos colaterales e indicaciones para el tratamiento de la menorragia son similares a los del danazol. La dosis que se recomienda para el tratamiento de la menorragia es de 2.5 mg diarios cada tres o cuatro días (Castelo et al., 2016).

Moduladores selectivos receptores estrogénicos.

Recientemente se ha llevado a cabo un estudio con ormeloxifeno para el tratamiento de las SUA. Se valoró la respuesta de la hemoglobina y el grosor del endometrio, antes y después de tres meses de tratamiento. El ormeloxifeno administrado a una dosis de 60 mg dos veces por semana durante tres meses, seguido de una vez por semana por otros tres meses, incrementa significativamente los valores de hemoglobina y disminuye el grosor endometrial (Castelo et al., 2016).

Dispositivo intrauterino con levonorgestrel (DIU-LNG).

El DIU-LNG es causa de la disminución en un 80% de la pérdida de sangre menstrual a los cuatro meses, con una disminución del 95% al año y de casi 100% a los dos años. La media de la hemoglobina se incrementa en 7.8% respecto de los valores basales a los cuatro meses de la inserción.⁵⁹ El DIU-LNG se puede utilizar en todas las mujeres como primera opción de tratamiento de la menorragia en lugar de los medicamentos orales (Castelo et al., 2016).

Es particularmente útil en mujeres en edad fértil que además desean algún tipo de anticoncepción. El principal problema del DIU-LNG es el sangrado irregular o manchado, especialmente durante los primeros tres a seis meses de uso, lo cual conduce en ocasiones a la suspensión del tratamiento (Castelo et al., 2016).

En un metaanálisis sobre un total de 562 pacientes portadoras de DIU-LNG frente al grupo de 608 pacientes con otros tratamientos convencionales se demostró que el DIU-LNG es superior al tratamiento convencional en cuanto a la reducción de la pérdida menstrual. El tratamiento con DIU-LNG está asociado con una menor proporción de discontinuidad frente al tratamiento convencional (14.6% *versus* 28.9%) (Castelo et al., 2016).

Tratamiento quirúrgico.

Las medidas quirúrgicas son muy efectivas en controlar el sangrado, sin embargo, no son la primera línea de tratamiento. Se debe considerar el manejo quirúrgico cuando se presenta: falla en el tratamiento médico, contraindicaciones farmacológicas, anemia con alteración hemodinámica, impacto en la calidad de vida y deseo de mejorar la calidad de vida y la salud sexual (Orane, 2016).

Para muchas mujeres, el tratamiento médico conservador es poco satisfactorio o se acompaña de efectos colaterales indeseables. Para estas mujeres, el tratamiento quirúrgico de la menorragia comprende técnicas para destruir el endometrio y la histerectomía.

Embolización de la arteria uterina.

La embolización de la arteria uterina puede considerarse como una medida de último recurso para evitar la histerectomía, aunque no se conocen con certeza los efectos a largo plazo que esta intervención tiene sobre la fertilidad. Se ha informado que este procedimiento controló con éxito la menorragia aguda de una paciente de 12 años con deficiencia del inhibidor del activador del plasminógeno, durante su primer período menstrual (Castelo et al., 2016).

La embolización de la arteria uterina puede ser realizada por radiólogos intervencionistas para tratamiento de sangrado uterino agudo, sangrado uterino secundario a fibromas y adenomiosis. Cuando se realiza la embolización de la arteria uterina por fibromas, puede reducir el tamaño del fibroma dominante en un 42% y puede mejorar significativamente la calidad de vida (Oberman et al., 2018).

Dilatación y legrado.

El legrado se utiliza muy poco puesto que sus efectos son temporales y hay alternativas más eficaces como los tratamientos histeroscópicos. En algunas mujeres se realiza legrado para detener una hemorragia abundante resistente al tratamiento con altas dosis de estrógenos. Puede usarse un globo de Foley para bloquear la hemorragia dentro de la cavidad uterina (Castelo et al., 2016).

La dilatación y curetaje se asocia con una reducción temporal inmediata en la pérdida sanguínea, sin embargo, se ha evidenciado un aumento en la pérdida sanguínea en el segundo ciclo posterior al procedimiento, es por esto que no se recomienda como medio terapéutico (Orane, 2016).

Ablación endometrial.

En la actualidad, las técnicas de ablación del endometrio se utilizan ampliamente como una alternativa a la histerectomía. Entre los procedimientos actuales se cuentan el láser, la radiofrecuencia, energía eléctrica o térmica. Existe evidencia de su eficacia para reducir la pérdida menstrual en mujeres con trastornos hemorrágicos. El potencial regenerativo del tejido endometrial es muy alto (Castelo et al., 2016).

Por esta razón, para que una técnica de destrucción endometrial sea satisfactoria debe extraer el endometrio funcional y basal, además de 3 mm de espesor miometrial. Sin embargo, es posible la persistencia o la regeneración del endometrio. Por lo tanto, las mujeres pre-menopáusicas se deben

informar antes de la intervención quirúrgica sobre la necesidad de algún anticonceptivo posoperatorio (Castelo et al., 2016).

Después de la resección o ablación, entre el 70% y el 80% de las mujeres experimentan una reducción considerable de la hemorragia, y entre 15% y 35% manifiestan incluso amenorrea. A largo plazo, un 20% de las mujeres sometidas a una ablación terminan sometidas a histerectomía (Castelo et al., 2016).

La ablación endometrial se puede realizar en mujeres con SUA, sin embargo, las mujeres deberían ser evaluadas a fondo para determinar que son candidatas apropiadas. Especialmente, esto debe incluir mujeres que han fallado antes manejo médico, tener muestreo endometrial benigno y haber completado la maternidad. Dependiendo de la técnica utilizada para realizar la ablación, tasas de satisfacción después de la ablación son aproximadamente del 86% al 96%, mientras que la tasa de amenorrea es de aproximadamente 13% a 55% (Oberman et al., 2018).

Histerectomía.

La histerectomía corresponde a una solución permanente, con un alto nivel de satisfacción en las pacientes adecuadamente seleccionadas. Es el procedimiento de última elección en pacientes sin interés de embarazo y en las cuales haya falla de tratamiento médico y de ablación endometrial, esto debido al alto riesgo de morbilidad como lesión ureteral, lesión vesical (en hasta 2% de los casos), hemorragia, atelectasias, enfermedad tromboembólica, infarto miocárdico, falla renal, etc. (Orane, 2016).

La extracción del útero es el tratamiento más eficaz para detener la hemorragia y el índice de satisfacción de las pacientes es cercano al 85%. También se ha demostrado una mejoría subjetiva de los síntomas premenstruales después de la histerectomía (Castelo et al., 2016).

La histerectomía se considera el tratamiento definitivo para SUA. Esto puede ser realizado vaginalmente, laparoscópicamente o abdominalmente dependiendo a la presentación del paciente, tamaño uterino, antecedentes quirúrgicos previos, patología subyacente y nivel de habilidad del cirujano. Puede ser un procedimiento necesario para las mujeres que tienen gestión médica fallida y continuar con SUA (Oberman, et al., 2018).

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Revisión bibliográfica.

La revisión bibliográfica se ha definido como "la operación documental de recuperar un conjunto de documentos o referencias bibliográficas que se publican en el mundo sobre un tema, un autor, una publicación o un trabajo específico. Es una actividad de carácter retrospectivo que nos aporta información acotada a un período determinado de tiempo. Hart define la revisión bibliográfica como "la selección de los documentos disponibles sobre el tema, que contienen información, ideas, datos y evidencias por escrito sobre un punto de vista en particular para cumplir ciertos objetivos o expresar determinadas opiniones sobre la naturaleza del tema y la forma en que se va a investigar, así como la evaluación eficaz de estos documentos en relación con la investigación que se propone" (Silamani, 2015, párr. 8).

La revisión bibliográfica es considerada como un estudio detallado, selectivo y crítico que integra la información esencial en una perspectiva unitaria y de conjunto (9). En sí la revisión tiene como finalidad examinar la bibliografía publicada y situarla en cierta perspectiva (10). El término búsqueda bibliográfica en el contexto de la revisión comienza a entenderse en sí como un estudio en sí mismo, en el cual el revisor tiene un interrogante, recoge datos (en la forma de artículos previos), los analiza y extrae una conclusión. La diferencia fundamental entre una revisión y un trabajo original o estudio primario, es la unidad de análisis, no los principios científicos que se aplican (Salamani, 2015, párr. 10). Se realizó un estudio bibliográfico para recopilar información existente de investigaciones originales, descriptivas y analíticas, proyectos y/o trabajos sobre etiología y tratamiento del sangrado uterino anormal en mujeres adultas en América y Europa.

Área de Estudio

El área de estudio se basó en información científica existente en la literatura publicada en América y Europa entre los años 2014 y 2019 sobre etología y tratamiento del sangrado uterino anormal en mujeres adultas, enfatizándose en los tipos de tratamiento que pueden ser manejados por el médico general

Fuentes de Información y palabras clave

La información fue recolectada de fuentes primarias y secundarias como las bases o motores de datos Medline, PubMed, ScieLO, Universidad de Costa Rica (UCR), Springer, y Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASS).

La búsqueda se realizó utilizando palabras clave tanto en español como en inglés, se utilizaron en español las palabras; sangrado uterino, anormal, SUA sangrado menstrual, etología, tratamiento, manejo, leiomioma, adenomiosis, pólipo, dichas palabras permitieron delimitar la búsqueda al tema de interés.

Para delimitar la búsqueda de artículos en el idioma inglés se utilizaron las siguientes palabras; abnormal uterine bleeding, menstrual bleeding, AUB, etiology, management, treatment, leiomyoma, adenomiosis, polyp.

Formulación de preguntas.

Se definieron las preguntas clínicas de sangrado uterino anormal en base a las necesidades de la revisión bibliográfica realizada, teniendo en cuenta la etiología y los tratamientos utilizados según la causa del sangrado. Para identificar los datos más apropiados se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva y de esta forma se obtuvo las mejores recomendaciones basadas en la evidencia disponible.

Las siguientes preguntas clínicas fueron respondidas durante el proceso de redacción de esta revisión bibliográfica, las mismas que sirvieron como punto de partida para la búsqueda de bibliografía, base del estudio.

¿Cómo se define el sangrado uterino anormal?

¿Cuáles son los patrones normales del sangrado menstrual?

¿Cuál es la clasificación del sangrado uterino anormal según las causas?

¿Cuáles son los puntos claves de la anamnesis y exploración física en una mujer con sangrado uterino anormal?

¿Cuál es el tratamiento farmacológico y no farmacológico que ha demostrado ser efectivo en el sangrado uterino anormal según sus causas?

¿Cuáles tratamientos pueden ser manejados por el médico general?

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión.

Se incluyeron todos los artículos de investigaciones originales o estudios primarios, incluyendo estudios transversales, casos y controles, cohortes, revisiones bibliográficas o meta-análisis con fechas de realización entre el año 2014 y el año 2019, en idiomas español e inglés.

Se incluyeron todos los artículos de investigaciones originales o estudios primarios, incluyendo estudios transversales, casos y controles, cohortes, revisiones bibliográficas o meta-análisis en mujeres adultas mayores de 18 años publicados en el continente americano y europeo.

Se definió mujer adulta como aquella que tiene una edad cronológica de 18 años o más, esto de acuerdo al código civil de Costa Rica.

Criterios de exclusión.

Se excluyó cualquier publicación con fecha de realización anterior al año 2014 y aquellas investigaciones en donde se contaba sólo con el resumen del mismo, sin tener acceso a la publicación completa, o aquellas publicaciones que no indicaran la fecha de publicación y todos aquellos artículos escritos en otro idioma que no fuera español o inglés.

Se excluyeron publicaciones donde la población estudiada fuese de menos de 18 años.

Se excluyeron todas las publicaciones realizadas en otros continentes que no fuesen el americano o el europeo

También fueron excluidos todos aquellos artículos por lo que se debía pagar para poder obtener el texto completo.

Fuentes de información

A continuación, se detalla la lista de artículos seleccionados para dar respuesta a los objetivos general y específicos de esta investigación, los cuales son discutidos en el capítulo de análisis.

1. Matthews, M. (marzo, 2015). Abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstetrics and Gynaecology Clinics of North America – Journal*, 42 (1), pp.1-11. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25681843>
2. Cheong, Y., Cameron, I. y Critchley, H. (2017) Abnormal uterine bleeding. *British Medical Bulletin*. 123 (1), pp.103–114. Recuperado de <https://academic.oup.com/bmb/article/123/1/103/4096455>
3. Bennetti-Pinto, C., Japur, A., Angerama, D, y Soares, J., (junio, 2017). Abnormal uterine bleeding. *Revista Brasileña de Ginecología y Obstetricia*. 39(7), pp.358-368. Recuperado de <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0037-1603807> .
4. de los Ríos, J., López, C., Cifuentes, C., Angulo, M. y Palacios-Barahona, A. (2015) Polipectomía histeroscópica para el tratamiento del sangrado uterino anormal. *Revista Ginecología y Obstetricia de México*, 83, pp. 422-428. Recuperado de https://nietoeditores.com.mx/nieto/Ginecologia/2015/numero%207/polipectomia_histeroscopica.pdf
5. Ayala, F., Rodríguez, M., Izaguirre, H., Ayala, R., Quiñones, L., Ayala, D., Lunat, A. (2016) Sangrado uterino anormal en la postmenopausia: diagnóstico y manejo. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal* 5(1):56-64. Recuperado de <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/56>
6. Moroni, R. Sales-Veira, C., Ferrari, R., dos Reis, R., Nogueira, A. y Oliveira-Britto, L., (2015). Presentation and treatment of uterine leiomyoma in adolescence: a systematic review. *BMC*

Women's Health 15(4), pp.1-5. Recuperado de
<https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-015-0162-9>

7. Doherty, L., Mutlu, L., Sinclair, D., Taylor, H. (2014). Uterine Fibroids. Clinical Manifestations and Contemporary Management. *Reproductive Sciences*, 21(9) pp.1067-1092. Recuperado de <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1933719114533728>
8. Whitaker, L. y Critchley, H. (2016). Abnormal uterine bleeding. *Best practice and research clinical obstetrics and gynaecology* 34. pp. 54-65. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S15216934150022669>.
9. Pennant, M., Metha, R., Moody, P., Hackett, G., Prentice, A., Sharp, S., Lakshman, R. (2016). Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 124, pp. 404–411 Recuperado de <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.14385>
4010.1002/%28ISSN%291471-0528%28CAT%29VirtualIssues%28VI%29JournalClub
10. Davies, J., Kadir, R. (2017). Heavy menstrual bleeding: An update on management. *Thrombosis Research*. 151(1) pp. 70-77). Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049384817300725>
11. Owen, C. and Armstrong, A. (2015). Clinical management of leiomyoma. *Obstetrics and gynecologist*. 42 (pp. 67-85). Recuperado de [https://www.obgyn.theclinics.com/article/S0889-8545\(14\)00081-3/abstract](https://www.obgyn.theclinics.com/article/S0889-8545(14)00081-3/abstract)

12. Sony, S. y Belland, L. (2014). Gestión contemporánea de los fibromas uterinos: se centran en los tratamientos médicos emergentes. *Current Medical Research y opinión* 31(1), pp. 1-12. Recuperado de <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1185/03007995.2014.982246>
13. Drayer, S. and Catherino, W. (2015). Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas. *Internacional journal of gynecology and obstetrics*. 131(2). pp 117-122. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020729215004786>
14. Maybin, J. and Critchley, H. (2016). Medical management of heavy menstrual bleeding. *Womens health*. 12(1), pp. 27-34. Recuperado de <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.2217/whe.15.100>
15. Kaunitz, A. (octubre, 2019). Approach to abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-age women. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-abnormal-uterine-bleeding-in-nonpregnant-reproductive-age-women>
16. Bitzer, J. Heikinheimo, O. Nelson, A. Calof-Alsina, J. and Fraser, I. (2015). Medical management of heavy menstrual bleeding: a comprehensive review of the literature. *Obstetrical and gynecological survey*. 70(2), pp 115-130. Recuperado de https://journals.lww.com/obgynsurvey/Abstract/2015/02000/Medical_Management_of_Heavy_Menstrual_Bleeding__A.19.aspx
17. Mitri, F. y Casper, R. (abril, 2015) Endometriosis and mild bleeding disorders. *Revista Fertility and Sterility* (103)4, p.886. Recuperado de [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)00167-3/pdf](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)00167-3/pdf)

18. Moroni, R. Vieira, C. Ferriani, R. Candido, F. Brito, L (2014). Pharmacological treatment of uterine fibroids. *Annals of medical health sciences research* 4(3), pp 185-192. Recuperado de <https://www.ajol.info/index.php/amhsr/article/view/112281>
19. Madhra, M., Fraser, I., Munro, M y Critchley, H. (2014). Abnormal uterine bleeding: advantages of formal classification to patients, clinicians and researchers. *Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology, Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 93, pp. 619–625. Recuperado de <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/aogs.12390>
20. Orane, A. (2016). Sangrado uterino anormal. *Revista clínica de la escuela de medicina UCR-HSJD* 6 (6), pp. 11-20. Recuperado de <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/26929/27105>
21. De la Cruz-Mitac, C.; Escate-Picon, B.; Flores-Espinoza, P.; Herencia-Anaya, K.; Hernandez-Arones, Ch.; Hernandez-Cautter, M.; Hinostroza-Huamani, L.; Janampa-Campos, W.; Jorge-Zapata, O; Lizarzaburu-Córdova, E. (2017). Hemorragia uterina anormal. *Revista Médica Panacea* 6(2), pp.82-87. Recuperado de <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/issue/view/7>
22. Sánchez, M. (2017). Presentación de caso clínico para educación médica: Sangrado uterino anormal en mujeres no gestantes. (Tesis para obtener el grado en Medicina). Universidad San Francisco de Quito usfq, Ecuador. Recuperado de <http://192.188.53.14/bitstream/23000/6733/1/133061.pdf>
23. Bradley, L. y Gueye, N. (enero, 2016). The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. pp. 31-41.

Recuperado de

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937815008455>

24. Kashani, B. Centeni, G. Morelli, S. Weiss, G, Petraglia, F (2016). Role of medical management for uterine leiomyomas. *best practice and research clinical obstetrics and gynaecology*. 34. pp 85-103. Recuperado de

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693415002308>

25. Soto J, Álvarez S, Quirós V y González M (2016). Sangrado uterino anormal. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII (620)* 459-463. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163g.pdf>

26. Oberman, E. and Rodríguez, V (2018). Abnormal uterine bleeding: treatment options. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 00(00). Department of OBYGN, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, California. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29319588>

27. Pearlman, M. (2014). What is new in abnormal uterine bleeding? *American College of obstetricians and gynecologist* 124(1). pp. 159-161. Recuperado de https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2014/07000/What_Is_New_in_Abnormal_Uterine_Bleeding___Best.23.aspx#print-article-link

28. Valenzuela-Islas H., Frías-Mendivil, M., Luis-Zárate, H. (noviembre, 2017). Correlación entre hallazgos histeroscópicos y reportes histopatológicos en pacientes con sangrado uterino anormal. *Ginecología y Obstetricia de México* 85(11), pp.748-754. Recuperado de <http://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n11/0300-9041-gom-85-11-748.pdf>

29. Martínez, R. (jul-set, 2015). Adenomiosis en la mujer climatérica. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 41(3), pp.234-240. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2015000300005&script=sci_arttext&tlng=pt
30. Grajales, C., Bonilla, M., Chavarría, M. (2016). Hemorragia Uterina Anormal. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, 620, pp. 617-620. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163ak.pdf>
31. Reed, B., Carr, B. (2018). The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation [versión Endotext Internet], pp.1-40. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279054/?report=reader>
32. Castelo, C. Legarcegui, J. (2016). Hemorragias Uterinas Anormales No Orgánicas. Revista de salud y ciencia, (22), 38-46. Recuperado de <https://www.siicsalud.com/dato/sic/221/147444.pdf>

Elaboración de referencias

Para la elaboración de las referencias bibliográficas se siguió el formato de la American Psychological Association (APA) tercera edición 2010.

Restricciones y limitaciones

El presente documento es un estudio bibliográfico, no pretende ser una investigación original ni analítica, ni un estudio primario. Busca recopilar y sintetizar lo que otros estudios primarios o investigaciones originales han encontrado, con el fin de que sirva para referencia en la práctica y toma de decisiones.

Con respecto a las limitaciones encontradas para la elaboración del presente trabajo está el formato solicitado por la universidad, APA tercera edición 2010. Existen otros formatos que generan automáticamente el estilo, así como las referencias bibliográficas y las citas, en el caso del APA tercera edición 2010, este formato no permite esto por lo que todo se debe de realizar de forma manual, esto requiere de tiempo adicional para poder hacerlo, el uso de formatos más actuales permitiría optimizar el tiempo.

Otra de las limitaciones encontradas fue el hecho de que muchos de los artículos para poder obtenerlos completos, se debía pagar por ello.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS

Causas del sangrado uterino anormal

Un estudio publicado en Carolina del Norte, Estados Unidos de América, por Matthews (2015) indica que el sangrado uterino anormal ha sido definido por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia [FIGO] como un sangrado del cuerpo uterino que no es normal en regularidad, volumen, frecuencia o duración y que ocurre en la ausencia de embarazo. Las causas de sangrado uterino anormal están clasificadas como aquellas que corresponden a anomalías estructurales del útero y las que no están relacionadas a anomalías estructurales del útero. Estas causas están categorizadas por el acrónimo PALM-COEIN por las siglas en inglés de: Pólipo, adenomiosis, leiomioma, malignidad e hiperplasia, coagulopatía, disfunción ovulatoria, endometrial, iatrogenia y no clasificada (p.2).

Cheong, Cameron y Critchley (2017) en una publicación realizada en Reino Unido, también refieren que en la actualidad hay un acuerdo de un enfoque estructurado y universal para el diagnóstico del sangrado uterino anormal utilizando el acrónimo de PALM-COEIN donde las etiologías debidas a alteraciones estructurales del útero se resumen con la palabra PALM y las no estructurales o de carácter funcional se resumen con la palabra COIEN, consideran que sigue existiendo controversia en torno a la gestión de los tipos y subtipos de adenomiosis y leiomioma (p.103).

En Brasil una publicación de: Bennetti-Pinto, Japur, Angerama y Soares, (2017), comentan que, en 2011, un grupo de expertos de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) propuso una clasificación para los trastornos que causan el sangrado uterino anormal, con la que se facilitó la comprensión, la evaluación y el tratamiento de esta condición, y permitió las comparaciones entre los datos, este esquema indica al igual que los artículos anteriores que las

etiologías del sangrado uterino anormal pueden resumirse con el acrónimo PALM-COIEN que se ha mencionado anteriormente (p. 359).

Pólipos [P]

En México una publicación indica que los pólipos endometriales son lesiones que se adhieren a la pared del útero, en el tejido endometrial, pediculados o sésiles que contienen glándulas endometriales, estroma y vasos sanguíneos. Pueden ser sintomáticos o asintomáticos; el sangrado uterino anormal es el síntoma más común. Los pólipos endometriales se asocian con sangrado uterino anormal en 25% de las pacientes, con límites reportados de 10 a 40%. También se diagnostican en 1 a 12% de las mujeres asintomáticas durante la ecografía trans-vaginal realizada para valoraciones ginecológicas de rutina (De Los Ríos., López, Cifuentes, Angulo y, Palacios-Barahona. 2015, p. 422).

Adenomiosis [A]

En Perú Ayala, et al. (2016) indican que la adenomiosis es un hallazgo histológico benigno de la capa miometrial. Puede causar dolor y sangrado menstrual abundante durante los años reproductivos. El diagnóstico se puede sospechar por ecografía o resonancia magnética, pero después de la histerectomía 52. Adenomiosis sintomática no se produce después de la menopausia en ausencia de terapia hormonal posmenopáusica (p. 59).

La adenomiosis es una de las patologías estructurales indicadas por la FIGO dentro del sistema de clasificación PALM-COEIN para el sangrado uterino anormal. Similar a la endometriosis, es difícil calcular certeramente su prevalencia debido a que es necesaria la confirmación histológica, luego de haberla considerado como una causa de sangrado uterino anormal por clínica, basados en los síntomas e imágenes. Hay opiniones divididas sobre si la adenomiosis es una patología totalmente separada del SUA debido a que algunas definiciones sobre irregularidad en la unión

endometrio-miometrio también se puede encontrar en mujeres asintomáticas (Abbott, 2017, pp.68-69).

Leiomiomas [L]

Una publicación brasileña indica que los leiomiomas uterinos o fibromas son tumores benignos que se originan de células del músculo liso de la pared uterina. Son muy comunes entre las mujeres en edad reproductiva y se estima que cerca del 60 al 80% de las mujeres podrían ser afectadas a la edad de 50 años. La etiología de estos tumores no es bien conocida, pero se sabe que comparten un origen monoclonal (se derivan de una sola célula precursora). El mecanismo por el cual estas lesiones surgen no se conoce con exactitud, pero se reconocen muchos factores como promotores de su crecimiento, siendo los esteroides sexuales los que más se han estudiado. (Moroni, et al., 2015, p.1).

Muchos factores de riesgo están asociados con el desarrollo de leiomiomas, como lo son la nuliparidad, la obesidad y la menarca temprana, todos con una mayor exposición a los esteroides sexuales, especialmente los estrógenos están vinculados al mecanismo del desarrollo de leiomiomas. A pesar de ser muy comunes en mujeres en general, los leiomiomas son un diagnóstico infrecuente en niñas y adolescentes, con muy pocos casos reportados por la literatura. Aun así, representan un muy importante diagnóstico diferencial en cualquier caso (Moroni, et al., 2015, p.1).

En la universidad de Yale, en Estados Unidos, se realizó un estudio que indica que existen muchas teorías sobre la disfunción menstrual que se observa en mujeres con leiomiomas (también llamados fibromas). Una teoría clásica era que el aumento del área superficial del endometrio y el tamaño de la cavidad endometrial, contribuían a al aumento del flujo menstrual. Una teoría mejor fundamentada, es la que indica que el sangrado uterino anormal se debe a cambios en las estructuras venosas en el miometrio y endometrio causados por la presencia de fibromas, que llevan a ectasia

venosa. Con la ectasia venosa las funciones normales de las plaquetas y otros factores de la coagulación se ven sobrepasados debido al incremento del calibre venoso (Doherty, Mutlu, Sinclair y Taylor, 2014, p.1070).

La dilatación de estos vasos sanguíneos se pensaba históricamente se debía a la compresión de las venas por los fibromas durante su trayecto por el miometrio hasta drenar a las grandes venas del útero. A pesar de que la compresión vascular podría contribuir a estos cambios vasculares, evidencia más reciente sugiere que los factores de crecimiento vaso activos, liberados desde los fibromas son suficientes como para causar bioquímicamente ectasia vascular. Estos factores de crecimiento vaso activos de los cuales se conoce que son anormalmente regulados en los fibromas, entran al endometrio y resultan en la proliferación y crecimiento de vasos sanguíneos (Doherty et al., 2014, p.1070).

Malignidad e hiperplasia [M]

El cáncer de endometrio tiene una incidencia mundial de 9 por cada 100 000 mujeres, con un riesgo de padecerlo del 1%. La mayoría de los casos se presentan en mujeres mayores de 50 años. La exposición a estrógenos sin oposición es un factor de riesgo significativo, donde la exposición prolongada causa proliferación endometrial continua (hiperplasia endometrial) y potencialmente carcinoma de endometrio, otros factores que influyen en la exposición estrogénica incluyen: obesidad, síndrome de ovario poliquístico, anovulación, nuliparidad y diabetes tipo 2 y por lo tanto se cree que incrementan en riesgo de cáncer de endometrio (Pennant, et al., p.404).

La hiperplasia endometrial es la proliferación irregular de las glándulas endometriales, ésta podría en algunos casos ser precursora del cáncer de endometrio, la hiperplasia endometrial atípica presenta un riesgo aun mayor y al igual que el cáncer de endometrio su manejo es por medio de la histerectomía (Pennant, et al., 2016, p.405).

Coagulopatía [C]

Davies y Kadir (2017), mencionan que cerca del 20% de las mujeres con hemorragia menstrual abundante (una de las manifestaciones del sangrado uterino anormal) presentan un desorden de la coagulación subyacente, con historia de hemorragia menstrual abundante desde la menarquia y con antecedente familiar de ésta, adicionalmente pueden presentar uno de los siguientes antecedentes personales:

- Epistaxis (usualmente bilateral y de duración mayor a los 10 minutos)
- Sangrados de heridas menores con duración mayor a los 5 minutos
- Sangrado gingival o del tracto gastrointestinal sin lesión aparente
- sangrado excesivo y prolongado posterior a una extracción dental
- Hemorragia postquirúrgica inesperada
- Hemorragia por quiste ovario o cuerpo lúteo
- Hemorragia postparto (especialmente iniciadas posterior a las 24 horas)

Además, que la coagulopatía hereditaria más común y que produce hemorragia menstrual abundante, es la enfermedad de von Willebrand, la cual ocurre en hasta un 1% de la población y que pesar de esto la prevalencia de mujeres con enfermedad de von Willebrand que presentan hemorragia menstrual abundante es del 13%, según un estudio de revisión sistemático de 11 estudios donde se comparaban publicaciones realizadas en Europa, América del Norte y otros lugares. En otro estudio realizado con 150 mujeres con hemorragia menstrual abundante con síntomas frecuentes de sangrado como los mencionados anteriormente, la incidencia de la hemorragia menstrual abundante era significativamente mayor en las mujeres con enfermedad de von Willebrand que las que no presentaban coagulopatías hereditarias (p.72).

Los defectos hereditarios de la función plaquetaria, constituyen un grupo heterogéneo de desórdenes que resultan en síntomas de sangrado, que van desde hematomas leves, hasta hemorragias mucocutáneas severas. Los desórdenes de la función plaquetaria son clasificados de acuerdo a su efecto sobre los distintos pasos de la formación del trombo, incluyendo la iniciación, extensión y cohesión o basado en su deficiencia estructural o funcional donde muchos de los desórdenes de la función plaquetaria leves son subestimados en mujeres con hemorragia menstrual abundante (Davis y Kadir, 2017, p.72).

Los pocos estudios que evalúan la función plaquetaria en mujeres con hemorragia menstrual abundante, indican que los desórdenes de la función plaquetaria son más comunes que la enfermedad de von Willebrand, en estas mujeres. Un estudio multi-céntrico en los Estados Unidos que incluían a 232 mujeres con hemorragia menstrual abundante y una cartilla pictográfica, para evaluar la pérdida sanguínea indicó que la frecuencia de desórdenes de la función plaquetaria era del 51,5% contra un 17,3% del grupo control (Davis y Kadir, 2017, p.72).

Las portadoras de hemofilia y otras mujeres con deficiencias raras de otros factores (factores, V, VII, X, XI) también pueden presentar hemorragia menstrual abundante y estos son importantes diagnósticos a establecer ya que pueden tener importantes implicaciones en la salud reproductiva, la hemorragia menstrual abundante también es común en mujeres que toman tratamiento anticoagulante, En un estudio con 90 mujeres suecas que tomaban anticoagulantes orales, la duración de sus menstruaciones se incrementó de 5,6 días a 6,1 días, con un incremento en la incidencia de sangrado menstrual abundante de un 44% a un 71% (Davis y Kadir, 2017, p.72).

Con la introducción de los anticoagulantes orales de acción directa un meta análisis sobre tasas de hemorragia según género, sugiere que la terapia con anticoagulantes orales de acción directa en

mujeres, está asociada con un incremento en la tasa de hemorragia menstrual abundante al compararlos con la Warfarina. (Davies y Kadir, 2017, p.72).

Disfunción ovárica [O]

Kaunitz (2019) comenta que el sangrado uterino irregular es principalmente asociado con disfunción ovulatoria [O] Las mujeres podría tener anovulación lo cual se refiere a ausencia de ciclos ovulatorios u oligo-ovulación, en los que se alternan ciclos ovulatorios y ciclos anovulatorios., el sangrado uterino irregular asociado a SUA-O, está típicamente caracterizado por ciclos sin sangrado que pueden durar dos o más meses y, otros ciclos con episodio de manchado o de sangrado abundante (párr. 29, 30).

Además, indica que se debe sospechar sangrado uterino anormal de categoría O en mujeres con patrón irregular de sangrado menstrual, particularmente en aquellas que se encuentran en los extremos de la edad reproductiva (postmenarquia y en la transición a la menopausia).

Adicionalmente el síndrome de ovario poliquístico y otros desórdenes endocrinos (enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia) pueden causar SUA-O (párr. 31).

Endometrial [E]

Whitaker y Critchley, 2016), indican que el sangrado uterino anormal que ocurre en el contexto de un útero estructuralmente normal con irregularidad en los ciclos menstruales y sin evidencia de coagulopatía, es muy probable que exista un trasfondo de causa endometrial. La función endometrial en función del contexto de desórdenes menstruales aún no es bien entendida, particularmente la complejidad en la secuencia de eventos disparados por la falta de progesterona (por degeneración del cuerpo lúteo en ausencia de embarazo) (p. 59).

La hipoxia, la inflamación, la hemostasia, la angiogénesis, todas juegan un papel crucial en el desprendimiento y posterior reparación sin cicatrices de la capa superior del endometrio. La alteración local del metabolismo de glucocorticoides, síntesis aberrante de prostaglandinas y exceso de plasminógeno, todos han sido implicados al sangrado uterino anormal. El SUA de origen endometrial podría ser implicado en muchos de los casos de sangrado uterino anormal, pero la falta de pruebas de laboratorio específicas o bio marcadores hacen que todavía no sea posible realizar estas pruebas en la práctica clínica (Whitaker et al., 2016, p.60).

También indican que el diagnóstico depende de una historia clínica cuidadosa y la exclusión de otros posibles factores que podrían estar causando el sangrado uterino anormal. La alta prevalencia de disfunción endometrial indica que es altamente probable que los casos de SUA por leiomiomas tengan un elemento de SUA-E, contribuyendo a incrementar la pérdida aberrante de sangre menstrual y sus implicaciones para su tratamiento (p.60).

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria benigna, definida por la presencia de glándulas y estroma endometrial en áreas fuera del útero. Se estima que afecta al 5%-15% de las mujeres en edad reproductiva y aún más prevalente en mujeres con dolor pélvico crónico e infertilidad. Los implantes endometriósicos pueden localizarse en cualquier lugar de la cavidad pélvica, incluyendo ovarios, fosa ovárica, peritoneo pélvico, septo recto vaginal, ligamentos útero sacros y fondo de saco, además se reporta que las mujeres con endometriosis presentan hemorragia menstrual abundante, la cual es una de las formas de sangrado uterino anormal (Mitri y Casper, 2015, p. 886).

Orane (2016), refiere que se considera que la causa primaria del sangrado es el endometrio cuando el sangrado se presenta en un contexto de menstruaciones predecibles, cíclicas, que sugieren ovulación normal, en ausencia de otras causas. El sangrado abundante puede hacer pensar

en un trastorno primario de los mecanismos reguladores locales de la hemostasia. Esto puede deberse a deficiencia en la producción de vasoconstrictores como endotelina y prostaglandina F2 α .

También indica que, otra causa podría ser la lisis acelerada del coagulo endometrial originada por la producción aumentada de activador del plasminógeno. Además, puede deberse a la producción aumentada local de sustancias que promueven la vasodilatación (prostaglandina E2 y prostaciclina).⁴ La inflamación endometrial y la infección, las anormalidades en la respuesta inflamatoria local o las aberraciones en la vasculo-génesis del endometrio pueden provocar sangrado intermenstrual (p.14).

Iatrogénica [I]

El sangrado uterino anormal de origen iatrogénico resume el espectro de problemas relacionados a métodos anticonceptivos intrauterinos, a la administración exógena de esteroides sexuales o los agentes hormonales agonistas de liberación de gonadotropina, los cuales afectan directamente la producción de esteroides sexuales. Esto engloba los sangrados inter-menstruales que ocurren fuera de los periodos esperados de sangrado menstrual por suspensión cíclica de los esteroides sexuales, o los experimentados durante el uso continuo de progestágenos. Otros casos clasificados como SUA-I incluyen aquellos relacionados a biodisponibilidad por cambios en el tejido a los que van dirigidos ciertos medicamentos, como: antiepilépticos, como la carbamazepina o a antituberculosos como la rifampicina, los cuales alteran significativamente la actividad enzimática del hígado (Madhra, Fraser, Munro y Critchley, 2014, p.622). No clasificada [N]Dentro de este grupo de causas se encuentran las que se han definido deficientemente como causales del SUA, es decir que pueden o no contribuir al sangrado. También se incluyen las condiciones que se han evaluado de forma deficiente o son muy raras como las malformaciones arterio-venosas y la hipertrofia miometrial (Orane, 2016, p.14).

Manejo

Historia clínica

Debido a que el SAU puede tener múltiples causas probables, la evaluación de la paciente debe hacerse de forma sistemática y teniendo siempre en cuenta el gran abanico de posibilidades diagnósticas. La historia clínica debe incluir síntomas sugestivos de anemia, historia sexual y reproductiva, calidad de vida, síntomas que sugieran causas sistémicas, síntomas asociados a causas pélvicas como descarga vaginal y dolor pélvico, uso de medicamentos o dispositivos intrauterinos y descartar embarazo (Orane, 2016, p.14).

Las guías para el diagnóstico por etiología del sangrado uterino anormal están directamente asociadas con la efectividad del tratamiento. Sólo en situaciones de hemorragia aguda severa, es aceptable establecer un tratamiento con el único propósito de detener el sangrado y estabilizar la condición hemodinámica de la paciente, posponiendo la investigación hasta que la hemorragia haya sido controlada. La propeuéutica clínica inicial debe descartar; lesiones vaginales, cervicales y uterinas, las dos primeras pueden ser determinadas a la especuloscopia y requieren tratamiento específico, el cual no es tema del presente estudio por lo que no se especificará (Bennetti-Pinto et al., 2017, p. 360).

A la historia clínica es importante determinar datos como:

- Edad: En los extremos de la vida reproductiva son más frecuentes los ciclos anovulatorios, siendo estos la causa más común de SUA, así mismo existen diferentes etiologías de acuerdo al grupo etario
- Tipo de actividad: El incremento de actividad física de forma importante puede causar alteraciones del ciclo menstrual.

- Historia menstrual: Es importante tener en cuenta las características de los ciclos menstruales considerados normales por las pacientes, tales como duración, intervalo y cantidad; ya que estos datos dan una referencia, para así determinar alteraciones en el patrón menstrual, características del sangrado anormal y síntomas relacionados.
- Embarazo: Descartar en mujeres en edad reproductiva, hay que tomar en cuenta alteraciones gestacionales anteriores: amenaza de aborto, embarazo ectópico, enfermedades del trofoblasto o puerperales.
- Tratamiento farmacológico: Puede causar trastornos menstruales, el uso de anticonceptivos, anticoagulantes, antipsicóticos, antidepresivos, corticoides, fito - estrógenos, etc. así como el uso de dispositivos intrauterinos.
- Patologías asociadas. Patologías del tracto genital están asociadas con sangrado intermenstrual, postcoital y abundante. Enfermedades tiroideas, enfermedades hepáticas, hiperandrogenismo y síndrome de ovario poliquístico incluyen trastornos del ciclo menstrual, hirsutismo y obesidad. Entre las coagulopatías, la enfermedad de Von Willebrand tiene una prevalencia del 10% en mujeres con hemorragia menstrual abundante, porcentaje mayor que en la población general, por lo tanto, un adecuado interrogatorio es importante para identificar esta patología (De la Cruz-Mitac et al., 2017, p.84).

Con respecto a determinar si el sangrado uterino es anormal o no, es importante tomar en cuenta la cantidad, frecuencia, regularidad del sangrado, la presencia de sangrado intermenstrual y/o poscoital, la existencia de síntomas premenstruales y dismenorrea puede contribuir a diferenciar entre sangrados anovulatorios y ovulatorios (Orane, 2016, p.15).

Entender en qué consiste un ciclo menstrual normal es esencial para poder determinar cuando no lo es y así poder tratar efectivamente a las mujeres con irregularidades. El ciclo menstrual ocurre cada 24 a 38 días , tiene una duración de aproximadamente 4,5 a 8 días con variaciones entre ciclo y ciclo durante un año de entre 2 a 20 días , es importante tomar en cuenta que la duración ente los ciclos varía principalmente durante los años inmediatamente posteriores a la menarca (en menores de 20 años) y durante la transición peri-menopáusica (en mayores de 40 años), esto principalmente debido a que durante estos rangos de edad es donde la prevalencia de ciclos anovulatorios es mayor (Bradley et al., 2016, p. 31).

Reed y Carr (2018), con respecto al volumen típico de pérdida de sangre durante la menstruación, indican que se pierden aproximadamente 30 mililitros en cada menstruación y que se considera como un sangrado menstrual abundante a aquellas pérdidas mayores a los 80 mililitros (p.1).

Según Sánchez (2017), cuando ya se ha identificado que el sangrado de la paciente es un sangrado uterino anormal y descartado un posible embarazo, se puede identificar los distintos diagnósticos diferenciales utilizando la clasificación de la FIGO para SUA. Sin embargo, el diagnóstico diferencial sigue siendo muy amplio, para esto, existen varias características, tanto en el patrón de sangrado como en la clínica de la paciente que permite guiar al diagnóstico definitivo, a continuación, se presenta un resumen de los patrones de sangrado y clínica que podrían presentar las pacientes con sangrado uterino anormal, utilizando la clasificación PALM-COEIN de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia [FIGO] (p.17).

Patrones de sangrado y clínica según clasificación PALM-COEIN.

- Pólipo [P]: El patrón de sangrado consta de manchas inter-menstruales

- Adeniosis [A]: Sangrado abundante o prolongado, con dismenorrea, útero agrandado, globoso
- Leiomioma [A]: El patrón de sangrado es abundante o prolongado, con útero agrandado con masas discretas
- Malignidad e hiperplasia [M]: Sangrados abundantes o prolongados o manchas intermenstruales, la paciente tendrá factores de riesgo de malignidad uterina, hiperplasia endometrial, en la mayoría de los casos.
- Coagulopatía [C]: Se presenta un patrón con sangrados abundantes o prolongados, además, historia familiar de desórdenes de coagulación o historia de tratamiento con anticoagulantes
- Ovárico [O]: Presentan ciclos menstruales irregulares variable en volumen y duración y en la clínica se puede presentar; hirsutismo, acné, y/u obesidad, lo que podría apuntar a un síndrome de ovario poliquístico, galactorrea que podría sugerir una hiperprolactinemia, pérdida o ganancia reciente de peso e intolerancia al frío o al calor, lo que podría apuntar a una disfunción tiroidea
- Endometrial [E]: Se presenta con manchados intermenstruales e historia reciente de procedimiento cervical o uterino o parto, sugiriendo una endometritis crónica
- Iatrogénica [I]: Ciclos menstruales irregulares o sangrado abundante en paciente que usa terapia hormonal
- No clasificada [N]: No se indica patrón de sangrado o clínica, ya que se puede presentar como cualquiera de las formas anteriormente mencionadas (p.18).

Examen físico.

De acuerdo a Bradley y Gueye, (2016), a la hora del realizar el examen físico es importante determinar signos vitales, peso, índice de masa corporal, se debe hacer una revisión de tiroides, a

la hora de valorar el abdomen es importante determinar si hay dolor a la palpación, distensión, estrías, masas palpables, y hepatomegalia. Se debe también valorar la piel, revisar si hay palidez hematomas, petequias, signos de hirsutismo y acantosis nigricans, en la examinación pélvica se de hacer una inspección inicial de la vulva, vagina, cérvix, ano y uretra, además de un tacto vaginal con palpación bimanual del útero y estructuras anexiales, también recomienda hacer un tacto rectal en caso de sospecha de exista sangrado rectal o riesgo de patología concomitante (p.33).

de la Cruz-Mitac et al, (2018), recomiendan también que durante el examen físico se evalúe el desarrollo mamario, estado trófico de las mamas, galactorrea y signos de condición fibro-quística, además refieren como importante valorar el tamaño del clítoris y el desarrollo de los genitales externos, a la especuloscopia sugieren observar las características del cérvix y del moco cervical, y que se debería investigar la presencia de tumores, pólipos, lesiones inflamatorias y traumáticas, así como signos de embarazo y palpar anexos buscando masas e hipersensibilidad (p.84).

Exámenes de laboratorio.

Respecto a los exámenes de laboratorio, Sánchez (2017) indica que se debe realizar una prueba de embarazo ya sea cuantitativa o cualitativa siendo la determinación en sangre de la porción sub beta de la gonadotropina coriónica humana la prueba de predilección sobre la de orina, ya que permite determinar embarazos tempranos desde la primera semana de gestación, además se debe realizar un hemograma completo el cual es de suma importancia para vigilar hemoglobina y hematocrito de la paciente y para descartar anemia.

Además, es importante analizar el conteo plaquetario sí se sospecha de trastornos en el sangrado. Adicional a estos dos exámenes que son de suma importancia, se le puede añadir a los exámenes de la paciente: pruebas endocrinas, prolactina, niveles de andrógenos, hormona folículo estimulante (FSH), niveles de estrógenos, función ovulatoria, pruebas de coagulación. Estas

pruebas dependerán de cómo la clínica de la paciente, vaya guiando al médico, por lo que estos exámenes no se les debe pedir a todas las pacientes (pp. 33-34).

Imágenes

El estudio de imágenes complementario que más datos arroja al estudiar sangrado uterino anormal es el ultrasonido pélvico, éste tiene una excelente sensibilidad (96%) pero una baja especificidad (13,8%) para las lesiones endometriales en general. Cuando se trata de lesiones intracavitarias sin conclusión diagnóstica, la histerosonografía o la histeroscopia son indicadas, ambas poseen una sensibilidad similar, pero la histeroscopia permite además la posibilidad de hacer una biopsia guiada de la lesión (Bennetti-Pinto et al., 2017, p.360).

Sánchez, (2017) indica que, con respecto al ultrasonido pélvico, el estudio de elección es el eco trans vaginal, al realizar el estudio, lo que se debe a analizar son los siguientes parámetros: posición del útero, tamaño del útero, grosor del endometrio, presencia de masas según la patología que presente la paciente (p.34).

Bennetti-Pinto et al., (2017) señalan que, la identificación de las lesiones benignas del endometrio, mejoran la precisión de la indicación terapéutica y el diagnóstico diferencial con las neoplasias endometriales lo que incide directamente sobre el pronóstico de las pacientes. Estas lesiones son más frecuentes después de la menopausia. Que el diagnóstico definitivo se hace por medio de biopsia de lesiones locales o difusas, en las lesiones focales, la biopsia guiada por histeroscopia tienen una sensibilidad de 94,4% y una especificidad del 99,6%. Estas pruebas son suficientes para el diagnóstico de pólipos, leiomiomas y para lesiones malignas o pre-malignas. (p.360).

Además, apuntan que la adenomiosis requiere de un diagnóstico más preciso, con la confirmación anatomopatológica posterior a la histerectomía, señalan además que la estandarización de los criterios diagnósticos tanto por los métodos convencionales como por medio de la ultrasonografía tridimensional y la resonancia magnética han avanzado (p.360).

Tratamiento

En la práctica si existe una patología identificada, el manejo se hará dirigido a tratar la causa específica ya sea por medio de manejo médico o quirúrgico. Mujeres con síntomas severos podrían requerir tratamientos que proporcionen una resolución rápida a dichos síntomas, por lo que los médicos tratantes podrían inclinarse más por la opción quirúrgica si hay disponible alguna opción efectiva de este tipo, en caso de que no haya sido identificada una patología obvia como causa del sangrado uterino anormal la causa se podría atribuir a causas locales de origen endometrial (Cheong et al., 2017, p.106).

Orane (2016) indica que, lo primordial al momento de tratar un sangrado uterino anormal es determinar si es un evento agudo y severo que ponga en peligro la vida de la paciente. Ante un cuadro agudo con gran pérdida sanguínea lo primero es valorar el estado hemodinámico de la paciente. Una vez estable la paciente se administra dosis elevadas de anticonceptivos con un descenso escalonado. Un ejemplo consiste en el uso de etinilestradiol 30 µg/norgestrel 0,3 mg, 1 comprimido 4 veces por día, seguido de 3 veces por día durante 3 días, seguido de 2 veces por día 2 días, seguido de 1 vez por día, 3 semanas. Luego, la paciente suspende 1 semana el tratamiento y comienza otro ciclo similar, repetido por lo menos 3 meses (p.16).

En pacientes que no presenten un cuadro agudo severo se pueden tomar otras vías menos agresivas para regular los ciclos menstruales. El tratamiento médico debe considerarse como la primera línea terapéutica del SUA no estructural. En los casos en que la causa es de origen

estructural (PALM), el tratamiento irá dirigido a resolver la condición de fondo (Orane, 2016, p.16).

El tratamiento médico debe de ser indicado a la medida de cada paciente y de sus metas terapéuticas, debe de tomarse en cuenta los deseos de contracepción o de embarazo que tenga la paciente, así como sus condiciones médicas de subyacentes, la tolerancia que tenga a los efectos secundarios, todo esto influirá en el apego al tratamiento y maximiza la posibilidad de éxito del tratamiento. Las opciones médicas además del tratamiento de la anemia ferropénica pueden ser dividida en terapias hormonales y no hormonales (Cheong et al., 2017, p.108).

Tratamiento no hormonal.

Los tratamientos no hormonales del SUA incluyen los antifibrinolíticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Estos tratamientos están particularmente indicados en aquellas mujeres que no desean utilizar hormonas, en aquellas donde está contraindicado su uso o en las que tienen deseo de embarazo (Bennotti-Pinto et al., 2017, p.364).

Orane (2016) indica que, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se sugieren como el tratamiento inicial, debido a su acción inhibitoria sobre el ciclo oxigenasa producen disminución de las prostaglandinas, las cuales se ha visto que están aumentadas en las mujeres con sangrados intensos. Su uso se asocia con un 20-50% de disminución del sangrado menstrual además de reducir la dismenorrea asociada en el 70% de las pacientes (p.16).

Con respecto a los antifibrinolíticos hay estudios que demuestran que en mujeres con sangrado abundante podrían tener su sistema fibrinolítico activado durante la menstruación, con una degradación acelerada de la degradación del trombo de fibrina que se había formado con el fin de contener el sangrado, el ácido tranexámico es uno de los antifibrinolíticos indicados en estos casos,

se usa también en los casos de SUA por coagulopatía, con muy buenos resultados,, se puede utilizar durante los días de sangrado abundante, y es muy importante tener en cuenta que está contraindicado en las pacientes con historia de trombo-embolismo o en fallo renal (Bennotti-Pinto et al., 2017, pp.364-365).

El siguiente paso en la escala terapéutica corresponde a la utilización de esteroides exógenos. El Danazol es un esteroide sintético con propiedades androgénicas. Inhibe la producción esteroidogénica ovárica y tiene efecto a nivel endometrial. Se asocia con una reducción de la pérdida sanguínea en 80% un 20% de las pacientes reporta efectos adversos leves y tolerables, 50% no reporta efectos adversos con el uso de 100-200 mg /día por 3 meses. Los efectos adversos asociados son hirsutismo, acné, cambios de humor, cambio de voz ocasionalmente y ganancia de peso de entre 2-6 libras. Los efectos adversos limitan la utilización por un largo período (Orane, 2016, p.16).

Tratamiento hormonal.

Con respecto al tratamiento hormonal, los anticonceptivos orales combinados (ACOs) son ampliamente utilizados para regular el sangrado, a pesar de existir pocos datos de estudios randomizados que demuestren si beneficio clínico, se ha visto que el tratamiento consecutivo durante tres meses con ACOs podría ser de utilidad, los progestágenos orales pueden ser usados para detener sangrado abundante agudo y para manejar sangrados irregulares o abundantes, hay que tomar en cuenta que debido a sus efectos adversos su uso podría estar limitado (Cheong et al., 2017, p.110).

Los dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel se asocia a menor cantidad de eventos trombóticos y es una opción de tratamiento en pacientes en las que los ACO están contraindicados. Es también recomendado en pacientes que deseen conservar la fertilidad. Su

utilización asocia una reducción del sangrado en 97% de los casos a los 12 meses y el 20-80% de las pacientes presentan amenorrea al año de uso (Orane, 2016, p.17).

En los casos de sangrado menstrual abundante, las pacientes pueden recurrir al médico de primer nivel para la inserción de dispositivos intrauterinos de levonorgestrel, los cuales han reportado ser más efectivos que otros medicamentos de primera línea en la reducción del impacto del sangrado menstrual abundante en la calidad de vida de las pacientes, es importante tomar en cuenta que la inserción de estos dispositivos puede ser difícil en úteros con lesiones grandes como los miomas submucosos o miomas grandes que alteran la estructura de la cavidad uterina y hasta podría darse la expulsión del dispositivo (Cheong et al., 2017, p. 110).

El uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito produce amenorrea en 60-80% de las pacientes que lo utilizan en el primer año, sin embargo, pueden presentar sangrado irregular en algunas ocasiones. Esta es una opción para pacientes que desean los efectos anticonceptivos, pero no son candidatas a la terapia oral (ACO) combinada o al dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (Orane, 2016, p.16).

Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina [GnRH α] inducen a amenorrea en hasta un 90% de las mujeres, este tratamiento es usualmente prescrito para mujeres con leiomiomas ya que se ha visto una reducción efectiva del tamaño de los miomas y con esto reducen la pérdida sanguínea intraoperatorio en caso de realizarse cirugía subsecuente, es importante tomar en cuenta los efectos adversos asociados al estado hipoestrogénico, su uso está limitado a 6 meses antes de la cirugía programada, en caso de requerir tratamientos más largos, se recomienda terapia de reemplazo hormonal concomitante para reducir los efectos adversos y evitar la osteoporosis (Cheong et al., 2017, p.110).

Los moduladores selectivos de progesterona [SPRMs por sus siglas en inglés], constituyen un grupo nuevo de fármacos que poseen efecto antagonista a la progesterona en tejidos específicos como en miometrio y endometrio y con una buena adherencia al tratamiento han demostrado controlar el sangrado menstrual abundante en mujeres con leiomiomas en más de un 90% y en casos de amenorrea sobre un 70%, existe evidencia que demuestra que el Ulipristal acetato [UPA], un modulador selectivo de progesterona es mejor tolerado que los GnRH α en el tratamiento prequirúrgico de leiomiomas y con una efectividad similar (Maybin et al., 2016, p.31).

Tratamiento quirúrgico.

Oranre (2016) indica que las medidas quirúrgicas son muy efectivas en controlar el sangrado, sin embargo, no son la primera línea de tratamiento. Se debe considerar el manejo quirúrgico cuando se presenta: Falla en el tratamiento médico, contraindicaciones farmacológicas, anemia con alteración hemodinámica, impacto en la calidad de vida, deseo de mejorar la calidad de vida y la salud sexual (p.17).

Además, comenta que la dilatación y curetaje se asocia con una reducción temporal inmediata en la pérdida sanguínea, sin embargo, se ha evidenciado un aumento en la pérdida sanguínea en el segundo ciclo posterior al procedimiento, es por esto que no se recomienda como medio terapéutico (p.17).

La ablación endometrial se puede realizar con diferentes técnicas quirúrgicas. Se puede llevar a cabo por medio histeroscópico con fotocoagulación, electrocoagulación, etc. Aproximadamente un 10% de las pacientes llegan a requerir una histerectomía y otro 10% requieren otra ablación endometrial. Se ha visto que es un procedimiento más efectivo en pacientes mayores de 40 años (p.17).

La histerectomía corresponde a una solución permanente, con un alto nivel de satisfacción en las pacientes adecuadamente seleccionadas. Es el procedimiento de última elección en pacientes sin interés de embarazo y en las cuales haya falla de tratamiento médico y de ablación endometrial, esto debido al alto riesgo de morbilidad como lesión ureteral, lesión vesical (en hasta 2% de los casos), hemorragia, atelectasias, enfermedad tromboembólica, infarto miocárdico, falla renal, etc. (p.17).

A continuación, se describe brevemente el manejo específico para cada presentación de SUA según la clasificación PALM-COEIN usando como referencias para cada uno de los tratamientos los tratamientos específicos indicados en las publicaciones de: Cheong et al., 2017, (p.110), Bradley et al., 2016, p. 32) y Whitaker et al., 2016, (p.62).

Pólipos [P]

La polipectomía por histeroscopia es el método de elección para el diagnóstico y tratamiento de los pólipos endometriales sintomáticos. Existe una gran variedad de técnicas para extraerlos, pero, en definitiva, la mejor técnica es la que el médico domina. La resección histeroscópica de los pólipos endometriales se realiza, generalmente, para descartar la malignidad o atipia, para aliviar el sangrado uterino anormal o para favorecer la fertilidad (De los Ríos et al., 2015, p.423).

Adenomiosis [A]

El manejo quirúrgico de la adenomiosis puede ser conservadora con la intención de mantener la fertilidad como la cirugía excisional o cito reductiva, el manejo conservador sin intención de mantener la fertilidad como lo es la ablación endometrial (después de ésta está contraindicado el embarazo), o la cirugía extirpatoria donde el útero entero es removido. La histerectomía de cualquier tipo ofrece la ventaja de no volver a experimentar sangrado menstrual y sin posibilidad

de recurrencia, la histerectomía es el estándar de oro para mujeres sin deseos de fertilidad en el futuro (Cheong et al., 2017, p.111).

Leiomiomas [L]

El tratamiento debe ser hecho a la medida, tomando en cuenta el tamaño y ubicación del mioma, la edad de la paciente, sus síntomas, si existe o no deseo de mantener la fertilidad, el acceso al tratamiento y la experiencia del médico tratante, el tratamiento ideal debe de satisfacer los siguientes puntos: Mejoría de los signos y síntomas, reducción importante del tamaño de los miomas, mantenimiento de la fertilidad en los casos que se desee mantener, y evitar riesgo a la paciente (De la Cruz et al., 2017, p.102).

Tomando en cuenta lo anterior, se sugieren tratamientos médicos como los AINEs con el fin de reducir el dolor y el sangrado de los miomas, los ACOs y el ácido tranexámico se utilizan para reducir el sangrado de los miomas y facilitar el paso a otras alternativas terapéuticas en caso de no resultar efectivos como tratamiento, dispositivos intrauterinos de levonorgestrel, los cuales son el tratamiento médico más efectivo en reducir el sangrado y disminuir el tamaño de los miomas, tanto los GnRHa y los SPRMs son utilizados como terapia prequirúrgica con el fin de reducir el sangrado trans-operatoria y el tiempo de recuperación, los SPRMs además no asocian efectos adversos asociados a estados hipoestrogénicos (De la Cruz et al., 2017, p.102). Además indican que se pueden usar tratamientos quirúrgicos como la embolización de la arteria uterina, la cual es un procedimiento mínimamente invasivo con un corto tiempo de hospitalización, la miomectomía que puede ser abierta o endoscópica con la excisión del mioma que resuelve los síntomas y a la vez preserva la fertilidad, la cirugía por ultrasonido guiada por resonancia magnética que destruye tejido in situ por medio de ondas de ultrasonido de alta densidad, es no invasiva con un periodo de recuperación corto con una modesta resolución de los síntomas y por último la histerectomía que

puede ser transabdominal, trans-vaginal o laparoscópica, constituye el tratamiento definitivo para los leiomiomas en mujeres que no desean conservar la fertilidad, las cirugías transvaginales y laparoscópicas se asocian a un menor sangrado trans-quirúrgico y un menor tiempo de recuperación en comparación con la cirugía transabdominal (p.102).

Malignidad e hiperplasia [M]

En los casos de malignidad e hiperplasia el tratamiento, una vez realizada la biopsia, es quirúrgico con terapia adyuvante y en los casos donde la cirugía no es posible se recomienda el uso de altas dosis de progesterona, además se puede dar tratamiento paliativo incluyendo la radioterapia (Whitaker et al., 2016, p. 62).

Whitaker y Critchley (2016), en malignidad: cirugía y determinar el uso complementario de radioterapia y altas dosis de progestágenos (p.62). Por lo que se podrá optar por realizar una histerectomía o resección del tumor que ocasione el SUA.

Coagulopatía [C]

El ácido tranexámico es uno de los antifibrinolíticos indicados en estos casos, se usa también en los casos de SUA por coagulopatía, con muy buenos resultados, se puede utilizar durante los días de sangrado abundante, y es muy importante tener en cuenta que está contraindicado en las pacientes con historia de trombo embolismo o en fallo renal (Bennotti-Pinto et al., 2017, p.365).

Disfunción ovárica [O]

Las alteraciones ovulatorias pueden llevar a una mezcla de tiempo de sangrado y volumen de flujo variable. La mayor parte de los trastornos ovulatorios carecen de un origen definido, sin embargo, muchas veces se consideran como endocrinopatías, por ejemplo, hipotiroidismo, hiperprolactinemia, obesidad, anorexia, síndrome de ovario poliquístico por lo que se recomiendan

cambios en el estilo de vida, y tratamiento específico para los casos donde se ha evidenciado endocrinopatías (Orane, 2016, p.14).

Bradley et al (2016) recomienda realizar cambios en el estilo de vida de las pacientes obesas, así como tratamiento con cabergolina en caso de que exista una prolactinemia o el uso de levotiroxina si en su lugar lo que se evidencia es un hipotiroidismo, estos se consideran tratamientos específicos para el SUA-O (p.32).

Endometrial [E]

Whitaker et al. (2016) indica que terapias específicas para el sangrado uterino anormal de origen endometrial están en espera de ser delineadas dependiendo del mecanismo subyacente que origina dicho sangrado, por lo que no se mencionan tratamientos específicos en este apartado (p.62).

Iatrogénica [I]

Cheong et al., (2017) recomienda referir a una unidad clínica de salud sexual y reproductiva para asesorar sobre sangrado problemático con el uso de anticonceptivos hormonales, en el caso de Costa Rica lo más conveniente al parecer de las autoras del presente trabajo es referir a un ginecólogo ya que no se poseen este tipo de clínicas de salud reproductiva en el país (p.110).

No clasificada [N]

Respecto al sangrado anormal de causas no clasificadas Whitaker et al., (2016) indica que se pueden utilizar antibióticos en el caso de que se sospeche que la causante del sangrado es una endometritis y la embolización en caso de malformación de la arteria uterina (p.62).

Principales etiologías en mujeres adultas

Grajales, Bonilla y Chavarría (2016) definen que las dos causas más comunes son las anomalías estructurales del sistema reproductivo y los trastornos de la ovulación. Las mujeres

posmenopáusicas deben buscar atención inmediata de un médico si experimentan sangrado, ya que las causas de la hemorragia y las inquietudes son diferentes de las de las mujeres en edad reproductiva (p. 621). Whitaker y Critchley (2016), mencionan que los fibromas (leiomiomas) representan el tumor más común de las mujeres; a la edad de 50 años, casi el 70% de las mujeres blancas y > 80% de las mujeres negras habrán desarrollado al menos un fibroma (p. 55).

Sony y Belland (2014), mencionan que en un estudio realizado en estados unidos mencionan la prevalencia auto informada de fibromas uterinos entre mujeres de 20 a 54 años que participaron en una encuesta nacional de EE. UU, sólo el 5,5% de las 2514 mujeres de 15 a 49 años encuestadas informaron haber sido diagnosticadas con fibromas uterinos por su médico. Sin embargo, más de la mitad de las mujeres sin diagnóstico previo muestran evidencia de fibromas durante la ecografía, y el análisis detallado de muestras de histerectomía indica una verdadera prevalencia de fibromas tan alta como 77% (p. 2).

Whitaker y Critchley (2016), mencionan también que la raza es la única característica común entre el leiomiosarcoma y el leiomioma, en mujeres de raza negra que tienen un riesgo aproximadamente doblemente mayor. Se informa que el riesgo de desarrollo de leiomiosarcoma aumenta con la edad con <1 caso por cada 500 entre las mujeres menores de 30 años a uno de cada 98 entre las mujeres en el rango de edad 75 y 79 años (p.58).

Matthews (2015), también coincide que la prevalencia de la malignidad es baja, mencionando que el riesgo de cáncer de endometrio es del 6,2% en mujeres de 35 a 44 años, pero aumenta de manera más significativa de 13,6 a 24 para mujeres de 40 a 50 años (p. 103).

Por otro lado, Ayala et al., (2016), definen como la causa más común de sangrado postmenopáusico es la atrofia endometrial y pólipo endometrial; sin embargo, están de acuerdo que

en este grupo de edad es necesario descartar cáncer endometrial que es la causa en aproximadamente el 10% de pacientes (p. 1).

Bradley y Gueye (2016), mencionan las causas de SUA en mujeres entre 19 y 39 se deben a síndrome de ovarios poliquísticos, obesidad, patología endometrial maligna o premaligna (si existen factores de riesgo) y mujeres de 40 hasta la menopausia: anovulación intermitente, patología premaligna o maligna del endometrio (p 38). La prevalencia depende de la población estudiada y de la técnica imagenológica utilizada, según la bibliografía es de 20% en mujeres premenopáusicas sintomáticas y 40% en el periodo posmenopáusico. El pico de prevalencia se reporta en mujeres entre 40 y 50 años.⁴

La malignidad o la hiperplasia atípica en los pólipos endometriales son poco frecuentes, se reportan de 0 a 12.9 %. Las mujeres posmenopáusicas sintomáticas parecen tener el mayor riesgo de lesiones pre-malignas y malignas. La historia natural de los pólipos endometriales no está totalmente dilucidada y se ha evidenciado la regresión espontánea de los pólipos pequeños, menores de 1 centímetro; por lo tanto, en el caso de mujeres premenopáusicas y asintomáticas algunos autores recomiendan la conducta expectante (De los Ríos, et al., 2015, p.423).

Durante los años reproductivos, el sangrado uterino anormal en el subgrupo de sangrado menstrual abundante afecta a cerca del 14,25% de las mujeres e impacta significativamente su calidad de vida desde el punto de vista físico, social, emocional y psicológico. Dos estudios uno realizado en Inglaterra y otro en Gales reportaron que luego de un año de haber sido referidas a un ginecólogo, solamente un tercio de las mujeres (incluyendo a aquellas sometidas a cirugía) estaban satisfechas o más que eso con sus síntomas menstruales actuales. Otro estudio realizado por correo en Escocia en 4610 mujeres entre los 25 y 44 años de edad arrojó que entre el 30% al 35% de ellas

reportaron menorragia y que una quinta parte percibían sus menstruaciones como un problema (Cheong et al., 2017, p.105).

Los principales diagnósticos relacionados con el sangrado uterino en mujeres peri menopáusicas fueron el pólipo endometrial e hiperplasia sin atipias de bajo riesgo y en pacientes posmenopáusicas el pólipo endometrial y cáncer de endometrio. El hallazgo histeroscópico más frecuente en pacientes con sangrado uterino anormal, sin establecer el diagnóstico histopatológico, fue pólipo endometrial en 104 (26%) de los casos; al analizar la relación entre IMC y pólipos endometriales se encontró mayor prevalencia en mujeres con obesidad (72 de 190, lo que representó un 37.9%), sobrepeso (49 de 134, lo que representa un 36.6%) y peso normal (16 de 55, lo que representa un 29.1%), es decir, los pólipos endometriales se encuentran fuertemente asociados con la obesidad (Valenzuela-Islas, H., Frías-Mendívil, M., Luis-Zárate, H. 2017, p.751).

El sangrado uterino anormal en mujeres pre-menopáusicas y posmenopáusicas es la causa más común de atención ginecológica. El 76.3% de las causas de sangrado uterino anormal se asocia con pólipos endometriales; sin embargo, otros estudios señalan como principales factores las alteraciones uterinas benignas y la hiperplasia endometrial (Valenzuela-Islas et al., p. 753).

En un estudio realizado en Cuba con 75 mujeres se encontró que la edad en que predominó el sangrado uterino anormal fue entre los 45 y 49 años con un 44%, que la menorragia fue el síntoma más significativo con 49 pacientes para un 65,3 %, que el principal diagnóstico de aquellas que requirieron de cirugía fue el fibroma uterino con 47 casos para un 62,6 % y que la adenomiosis en la mujer de la edad mediana se relaciona con fibroma uterino con 31 casos lo que representa un 41,3% (Martínez, R. jul-set 2015, párr. 4-5).

Signos sugestivos para abordaje terapéutico

Sony y Belland (2014) mencionan que entre las mujeres afectadas con fibromas uterinos pueden causar una morbilidad significativa, que incluye sangrado menstrual abundante y / o prolongado, presión o dolor pélvico y posiblemente disfunción reproductiva; estos síntomas pueden conducir al absentismo y a una disminución de la productividad en el lugar de trabajo, y a un deterioro en las actividades de la vida diaria (p. 1).

Indican que la mayoría de las mujeres que su causa de SUA sea por fibromas uterinos no experimentan síntomas, o sus síntomas pueden desarrollarse tan gradualmente que no piensan en informarlos a un médico. Los síntomas están influenciados por el tamaño, el número y la ubicación del tumor. El sangrado uterino anormal y la presión pélvica son los dos síntomas más comunes que llevan a las mujeres a buscar tratamiento médico (p. 4).

Explican que los síntomas pueden estar relacionados con la presión ejercida por el tumor en los órganos adyacentes, como la vejiga, los uréteres o el intestino. Tales "síntomas masivos" incluyen presión de la vejiga, dolor pélvico, relaciones sexuales dolorosas, frecuencia urinaria, incontinencia, nicturia y estreñimiento. Mientras que los fibromas submucosos están plausiblemente vinculados con el deterioro de la fertilidad (p. 4).

Whitaker et al., (2016), están de acuerdo con que los fibromas pueden causar molestias y síntomas de opresión, generalmente urinarios. Por el contrario, muchas mujeres con fibromas serán asintomáticas. Sin embargo, muchas mujeres suelen acudir a servicios ginecológicos con SUA y anemia por deficiencia de hierro asociado (p. 55).

Tratamientos de uso común en las diferentes etiologías

En relación a todas las bibliografías revisadas, el manejo del SUA independientemente de la causa ya sea de las causas estructurales o no estructurales, siempre se iniciará estabilizando hemodinámicamente a la paciente con soluciones y con hemoderivados en caso de inestabilidad hemodinámica. Lo primordial al momento de tratar un sangrado uterino anormal es determinar si es un evento agudo y severo que ponga en peligro la vida de la paciente. Ante un cuadro agudo con gran pérdida sanguínea lo primero es valorar el estado hemodinámico de la paciente. Una vez estable la paciente se administra dosis elevadas de anticonceptivos con un descenso escalonado (Orane, 2016).

Benetti-Pinto et al., (2017) describen que cuando la pérdida de sangre es aguda y significativa, y el paciente es anémico e hipovolémico, el primer paso es restablecer el equilibrio hemodinámico utilizando soluciones cristaloides y coloides. En algunos casos, la transfusión de sangre puede ser necesaria (p. 366). Ante un cuadro agudo de sangrado si ya la paciente esta hemodinámicamente estable, se iniciaran dosis de anticonceptivos orales, como de etinilestradiol 30 µg/norgestrel 0,3 mg, 1 comprimido 4 veces por día, seguido de 3 veces por día durante 3 días, seguido de 2 veces por día por 2 días, seguido de 1 vez por día por 3 semanas. Luego, la paciente suspende 1 semana el tratamiento y comienza otro ciclo similar, repetido por lo menos 3 meses (Orane, 2016).

En pacientes que no presenten un cuadro agudo severo se pueden tomar otras vías menos agresivas para regular los ciclos menstruales. El tratamiento médico debe considerarse como la primera línea terapéutica del SUA no estructural. En los casos en que la causa es de origen estructural (PALM), el tratamiento irá dirigido a resolver la condición de fondo (Orane, 2016).

El manejo de todo sangrado uterino anormal se va dividir en dos categorías que es: el tratamiento médico y el tratamiento quirúrgico, ante cualquier diagnóstico de SUA se deberá iniciar con manejo

médico primordialmente como primera línea en SUA no estructural y de ahí se decide si se realizara manejo quirúrgico concomitante cuando es de origen estructural.

Los tratamientos se pueden agrupar dependiendo de si existen o no alteraciones de la cavidad uterina y de los síntomas.

Sangrado uterino anormal sin alteración de la cavidad uterina, sin otros síntomas asociados.

En este grupo de etiología en la que no hay presencia de la distorsión de la anatomía del útero según los artículos revisados y analizados se pueden utilizar terapias no hormonales como el ácido tranexámico, los AINES, y la terapia hormonal como los anticonceptivos orales, dispositivos intrauterinos, progestágenos, agonistas de la GnRH, y moduladores de los receptores de progesterona como el acetato de ulipristal.

Bradley y Gueye (2016) mencionan el manejo en SUA agudo (con útero normal sin causa sistémica subyacente): estrógenos equinos conjugados IV, Ácido tranexámico oral, Multidosis combinada monofásica de anticonceptivos orales, Progestina oral multidosis, Agonista de la GnRH con inhibidor o antagonista de la aromatasa (para prevenir el brote inicial de estrógenos) (p.32).

En Costa Rica, Soto, Álvarez, Quirós y González (2016) mencionan que el tratamiento médico incluye terapia no hormonal y terapia hormonal. En la terapia no hormonal se encuentran los AINES y el ácido tranexámico, agente fibrinolítico aprobado por la FDA en el 2009 como primer tratamiento no hormonal de menorragia, el cual previene la fibrinólisis endometrial. Se utiliza solo por 1-5 días durante la menstruación y es ideal para mujeres que no desean control de la natalidad o tratamiento hormonal y que los AINES ayudan a controlar la menorragia modulando la

producción de PGE2 y PGF2. Inhibiendo la síntesis de prostaglandinas el sangrado disminuye en aproximadamente 30%.5 (p. 462).

En Estados Unidos, Oberman y Rodríguez (2018), mencionan las opciones de manejo médico para pacientes con SUA crónico que caen en 2 subcategorías: opciones hormonales y no hormonales. Las opciones de manejo hormonal consisten en terapia anticonceptiva oral combinada, ya sea medroxiprogesterona oral o intramuscular, e inserción de un sistema intrauterino con levonorgestrel (p.3).

Describen que la opción no hormonal, consiste en: ácido tranexámico o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos durante la menstruación. El ácido tranexámico previene la descomposición de la fibrina y puede usarse en un breve curso durante la menstruación para prevenir la cantidad de pérdida de sangre (Oberman y Rodríguez, 2018, p. 3).Álvarez, Quirós y González (2016) También mencionan que dentro de las terapias hormonales están los anticonceptivos combinados de estrógenos y progestinas (orales, transdérmicos y anillo vaginal), anticonceptivos con progestinas, ya sea oral o intrauterino, inyectables continuos, progestágenos cíclicos (oral o vaginal), danazol, estrógenos parenterales. Los agonistas de GnRH especialmente tienen un rol si la paciente presenta anemia importante o previa cirugía (p. 462).

Bradley y Gueye (2016), menciona que si se trata de un trastorno hemorrágico hereditario se pueden utilizar los siguientes medicamentos: Ácido tranexámico, anticonceptivos orales combinado, acetato medroxiprogesterona, danazol, agonista de la GnRH, desmopresina (p.32).

Oberman y Rodríguez (2018), Pacientes que tienen SUA secundaria a los trastornos de coagulación subyacentes pueden beneficiarse de estas terapias, sin embargo, consultar con un hematólogo es también recomendado para su manejo. También se debe tener en cuenta cuando se

da AINES para pacientes con trastornos plaquetarios hay que tener en cuenta su efecto en agregación plaquetaria (p.3).

Maybin y Critchley (2016) En sangrado uterino activo (útero normal sin causa subyacente) con causa ovulatorio: LNG-IUS, ácido tranexámico, anticonceptivos orales combinados (cíclico, extendido o continuo), progestina oral cíclica o continua (noretisterona), comenzando el día 5 durante 21 días. Progestina inyectable, AINES, agonista de la GnRH y danazol. Y en SUA con disfunción ovulatoria anticonceptivos orales combinados y acetato medroxiprogesterona (tomar durante 2 semanas cada 4 semanas) (p. 32).

En Suiza, Bitzer, Heikinheimo, Nelson, Calof-Alsina y Fraser (2015) concluyen en su estudio que la efectividad de los tratamientos para reducir el SUA debido a la disfunción endometrial en orden descendente fue la siguiente: (1) el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS) (tasa de liberación inicial de 20 µg de LNG por 24 horas), (2) anticonceptivos hormonales combinados (orales o trans-vaginal), (3) ácido tranexámico y (4) progestágenos orales de larga duración (≥ 3 semanas por ciclo) (p. 123).

Whitaker et al (2016) Recomienda en estos casos el tratamiento con AINEs, ácido tranexámico, los dispositivos intrauterinos de levonorgestrel, el acetato de ulipristal, los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina y la progesterona (p.62).

Antiinflamatorios no esteroideos.

Estos fármacos (ácido mefenámico, naproxeno, ibuprofeno, flurbiprofeno, meclofenato) se administran por vía oral, son eficaces y bien tolerados en el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional (Castelo y Lejarcegui, 2016).

Los regímenes que han mostrado ser efectivos para el SUA incluyen el ibuprofeno en dosis de 200 a 400 mg cada 4 a 6 horas, el ácido mefenámico, 500 mg al comienzo, y 250 mg cada seis horas, o 275 mg de naproxeno cada ocho horas (Castelo et al., 2016).

Ácido tranexámico.

El ácido tranexámico previene la descomposición de la fibrina y puede usarse en un breve curso durante la menstruación para prevenir la cantidad de pérdida de sangre (Oberman y Rodríguez, 2018, p. 3).

Maybin y Critchley (2016) mencionan que se ha demostrado que las mujeres que padecen SUA tienen una activación excesiva del sistema fibrinolítico durante la fase menstrual de su ciclo. El ácido tranexámico es un medicamento antifibrinolítico comúnmente utilizado para contrarrestar esta aberración en mujeres con sangrado menstrual abundante. Tiene una vida media corta, lo que requiere la administración regular de 1 g por vía oral de tres a cuatro veces por día durante la menstruación (p. 28).

Anticonceptivos orales combinados.

Maybin y Critchley (2016) Dicen que el anticonceptivo oral combinado contiene estrógenos y progestágenos y generalmente se administra durante 3 semanas seguidas de una semana en la que la mujer experimenta un sangrado por abstinencia hormonal. Estos producen una reducción estimada en la pérdida de sangre del 50% y tiene el beneficio adicional de la regulación del sangrado (p. 30).

Por lo tanto, es una opción particularmente atractiva para las mujeres que experimentan sangrado abundante frecuente o irregular, una vez que se ha excluido la patología. Pueden ser tres paquetes tomados consecutivamente sin semanas "sin píldoras". Esto reducirá la cantidad de

menstruaciones experimentadas, así como el volumen de pérdida de sangre y es una opción de atracción para muchas mujeres (p. 30).

Indican que estos están contraindicados en mujeres con un IMC > 35, fumadoras mayores de 35 años, mujeres con hipertensión, enfermedad vascular, migraña con aura, cáncer de seno actual o reciente, aquellas con antecedentes personales o familiares de trombo embolismo venos. También tiene un efecto perjudicial en la producción de leche materna y está contraindicado en mujeres que amamantan. En ausencia de factores de riesgo, las mujeres pueden usarlos hasta la menopausia si lo desean (p. 30).

Moroni et al., (2014) mencionan también que hay evidencia limitada sobre el efecto de los ACOs y los progestágenos, pero los estudios publicados han demostrado volúmenes uterinos ligeramente reducidos y patrones de sangrado mejorados. Estos medicamentos pueden ser una elección inicial interesante debido a su beneficio potencial, bajo costo y seguridad relativa (p. 190).

En Costa Rica, Soto, Álvarez, Quirós y González (2016) refieren que los ACOS son considerados la primera línea de tratamiento en mujeres con SUA sanas, no fumadoras, perimenopáusicas. El tratamiento debe continuarse por 3 meses para obtener resultados más efectivos.

Dispositivo intrauterino de levonorgestrel.

En Suiza, Bitzer, Heikinheimo, Nelson, Calof-Alsina y Fraser (2015) Se encontró que el DIU reduce el SUA debido a algunas causas estructurales (leiomiomas y adenomiosis). La reducción en la pérdida de sangre menstrual lograda con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y progestágenos orales de corta duración (≤ 14 días por ciclo) es menos impresionante, pero puede ser suficiente para las mujeres que tienen una pérdida de sangre marginalmente mayor (p. 123).

Para las mujeres que no buscan un embarazo, la Mirena es la terapia médica de primera línea para el sangrado uterino anormal, con anticonceptivos hormonales combinados como segunda opción. Para otras mujeres, existen menos opciones efectivas (p. 123).

En Estados Unidos, Pearlman (2014) Menciona que el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel fue superior a los "tratamientos habituales". En candidatas apropiadas, el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel puede ser el tratamiento de primera línea para mujeres con mucho sangrado menstrual que afecta negativamente su calidad de vida (p. 160).

Moduladores selectivos del receptor de progesterona.

Maybin y Critchley (2016) Mencionan un nuevo grupo de agentes farmacológicos que son los moduladores selectivos del receptor de progesterona [MSRP] que imparten un efecto antagonista parcial de progesterona específico de tejido y actúan sobre los receptores de progesterona en el endometrio y el tejido miometrial subyacente. El acetato de ulipristal A 5 mg y 10 mg al día es el único MSRP que se ha autorizado para su uso en la práctica clínica (p. 32).

Mencionan en un estudio de un MSRP diferente, el asoprisnilo, reveló una disminución del flujo sanguíneo de la arteria uterina después de 3 meses de tratamiento, lo que puede contribuir a su eficacia, un ensayo controlado aleatoriamente que se realizó entre el ulipristal y el asoprisnilo demostró el control de SUA en más del 90% de las mujeres y amenorrea en más del 70% de las mujeres (p. 32).

Ambos concluyen que existen varias opciones médicas y vías de administración para los cientos de miles de mujeres en el Reino Unido que sufren de SUA. Los MSRP ofrecen la esperanza de una nueva clase de terapias médicas que ahorren fertilidad para estas mujeres y que puedan proporcionar una opción de tratamiento a largo plazo. La investigación continua sobre las causas

de SUA producirá nuevas terapias médicas para este trastorno común y debilitante para mejorar la calidad de vida de muchas mujeres (p. 32).

Análogos de la GnRH.

Drayer y Catherino (2015) describen como manejo que los agonistas de GnRH ejercen sus efectos al inhibir la liberación de gonadotropina, lo que resulta en un estado hipogonadal. En un estudio doble ciego, el acetato de leuprolida agonista de GnRH redujo el volumen del mioma en comparación con el placebo, aunque el tamaño aumentó nuevamente después de la interrupción del tratamiento. Desafortunadamente, las dosis altas se asocian con hipoestrogenismo, lo que conduce a una disminución de la densidad mineral ósea (p. 120).

En Brasil, Moroni, Vieira, Ferriani, Cándido y Brito (2014) Mencionan al Danazol que es un esteroide sintético, que tiene una acción inhibitoria sobre la síntesis de esteroides sexuales e inhibe directamente el receptor de progesterona. Su eficacia en el tratamiento de los fibromas se evaluó por medio de estudios. Un pequeño estudio en el que participaron 20 mujeres demostró una reducción significativa del volumen tumoral ($23,6\% \pm 5\%$) y parcial mejoría sintomática, que persistió después de 6 meses de retiro del tratamiento. Además, el Danazol tiene efectos adversos significativos, que incluyen aumento de peso, acné e hirsutismo (p. 190).

Otro de los medicamentos comentados por ellos es la gestrinona que es un esteroide con acción anti estrogénica y antiprogestogénica, también utilizado en el tratamiento de la endometriosis. Se ha estudiado para el tratamiento de los fibromas en el pasado, con reducciones de hasta 60% en los volúmenes de fibromas. Un estudio abierto, publicado más recientemente, que inscribió a 16 mujeres, demostró amenorrea en el 69% de los participantes después de 6 meses de tratamiento, junto con reducciones del volumen tumoral del $32\% \pm 10,8\%$. Hay evidencia muy sólida para apoyar el uso de gestrinona en el tratamiento de los fibromas (Moroni et al., 2014, p. 190).

Moroni et al., (2014) concluyen es ese mismo estudio que los GnRH son los medicamentos más efectivos para mejorar los síntomas y disminuir los volúmenes tumorales, pero los efectos secundarios y una duración máxima de uso seguro limitan su aplicación clínica. Las estrategias que implican el uso a largo plazo de GnRH-a con terapia adicional se pueden ofrecer a pacientes con buenas respuestas para evitar una intervención quirúrgica (p. 190).

Antiprogestágenos

Drayer y Catherino (2015) Informan que la mifepristona es un agente antiprogestina cuya farmacología evita los efectos adversos causados por el hipoestrogenismo inherente al uso a largo plazo de agonistas de GnRH. Un ensayo controlado aleatorio de 2009 evaluó a los pacientes tratados con mifepristona en comparación con placebo y observó una reducción significativa en el tamaño uterino, la resolución de la anemia y la mejora de los síntomas de la menorragia. parece ser más efectiva en el tratamiento del sangrado que en la reducción del dolor (p. 121).

Drayer y Catherino (2015) Con respecto a la dosis, no se encontraron diferencias significativas en la reducción del tamaño del mioma entre las mujeres tratadas con 5 mg o 10 mg. Si el objetivo principal es el alivio de los síntomas, una dosis más baja y un efecto de titulación podrían ser apropiados. Sin embargo, si se usa como un complemento prequirúrgico, comenzar con dosis más altas constituye un plan razonable (p. 121).

En Brasil, Moroni et al., (2014) mencionan a la mifepristona un antiprogestágeno el cual actúa a través de la inhibición de los receptores de progesterona, que parecen tener un papel crucial en el crecimiento de los fibromas. La administración diaria de mifepristona 5 mg y 10 mg ha mostrado reducciones del volumen uterino del 48% después de 6 meses y del 52% después de 1 año, para ambas dosis. La amenorrea ocurrió en el 65% de las mujeres en 6 meses y en el 70% en 1 año (p. 188).

Ellos describen un ensayo aleatorizado que involucró a 60 mujeres pre-menopáusicas con fibromas, comparando letrozol, un inhibidor de la aromatasa, con triptorelina, una GnRH-a, ha demostrado una disminución significativa de los volúmenes tumorales para ambos fármacos (45% frente a 33%) (p. 189).

Con respecto al tratamiento quirúrgico en estos casos, Whitaker et al. (2016) indican que se puede utilizar la embolización de la arteria uterina, ablación endometrial y la histerectomía (p.62).

Soto, Álvarez, Quirós y González (2016) menciona que, en cuanto al manejo quirúrgico, este se reserva para aquellos casos en que la terapia médica falla o está contraindicada. Las opciones son variadas y dependen de la etiología del SUA, entre ellas está la histeroscopia, la histerectomía, miomectomía, embolización arterial uterina y la ablación endometrial (p 462).

En Estados Unidos, Oberman y Rodríguez (2018), Las opciones de manejo quirúrgico para pacientes con SUA se basan en la patología subyacente, estratificación de riesgo quirúrgico y preferencia. Las opciones quirúrgicas incluyen dilatación y legrado, histeroscopia con posible polipectomía o miomectomía, ablación endometrial, embolización de la arteria uterina e histerectomía (p.3).

Estos procedimientos que a continuación se mencionaran son los que comúnmente se realizan si los síntomas de la paciente no presentan mejoría con el tiempo.

Embolización de la arteria uterina.

Owen y Armstrong (2015) describen que la embolización de la arteria uterina (EAU) es una técnica no quirúrgica ampliamente aceptada que se utiliza para tratar los fibromas uterinos sintomáticos. Esta técnica ha sido respaldada por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos como segura y efectiva para mujeres con fibromas uterinos que se seleccionan adecuadamente. La

EAU es ideal para mujeres con fibromas uterinos sintomáticos que tienen tratamiento médico, son candidatas quirúrgicas pobres, desean para evitar la cirugía, o desea retener su útero (p. 73).

Dilatación y legrado.

Matthews (2015) resalta la importancia de realizar una biopsia endometrial como una prueba de primera línea en pacientes mayores de 45 años. También se debe obtener una biopsia endometrial en pacientes menores de 45 años con antecedentes de exposición al estrógeno sin oposición (es decir, ACOS, obesidad), aquellos que no logran el tratamiento médico y tienen SUA persistente, o aquellos que tienen alguna irregularidad en la apariencia del endometrio en ultrasonografía (p. 107).

Grajales, Bonilla y Chavarría (2016), mencionan que para las pacientes que a pesar del tratamiento hormonal y que además presentan anemia y su calidad de vida se ve comprometida, la dilatación y legrado detendrán por un tiempo el sangrado. Además, si estos síntomas persisten será posible un procedimiento mínimamente traumático como la ablación endometrial, sin embargo, si estos procedimientos mínimamente traumáticos no lograron su objetivo o si la paciente desea una solución definitiva, será posible una histerectomía (p. 620).

Ablación endometrial.

Oberman y Rodríguez (2018) Sobre la ablación endometrial mencionan que se puede realizar en mujeres con SUA que han fallado antes al manejo médico, tener muestreo endometrial benigno y haber completado la maternidad. Dependiendo de la técnica utilizada para realizar la ablación, las tasas de satisfacción después de la ablación son aproximadamente del 86% al 96%, mientras que la tasa de amenorrea es de aproximadamente 13% a 55% .7 (p.4).

Los GnRHa son los medicamentos más efectivos para mejorar los síntomas y disminuir los volúmenes tumorales, pero los efectos secundarios y una duración máxima de uso seguro limitan su aplicación clínica. Las estrategias que implican el uso a largo plazo de GnRH-a con terapia adicional se pueden ofrecer a pacientes con buenas respuestas para evitar una intervención quirúrgica.

Y refieren que los ACOS son considerados la primera línea de tratamiento en mujeres con SUA sanas, no fumadoras, peri-menopáusicas. El tratamiento debe continuarse por 3 meses para obtener resultados más efectivos.

En estados unidos, Oberman y Rodríguez (2018), mencionan las opciones de manejo médico para pacientes con SUA crónico que caen en 2 subcategorías: opciones hormonales y no hormonales. Las opciones de manejo hormonal consisten en terapia anticonceptiva oral combinada, ya sea medroxiprogesterona oral o intramuscular, e inserción de un sistema intrauterino con levonorgestrel (p. 3).

Describen que la dilatación y legrado es una herramienta útil para el muestreo del revestimiento endometrial, pero no se considera una opción de tratamiento suficiente a largo plazo para el manejo de SUA. Sin embargo, realizar una histeroscopia concomitante permite la visualización de la cavidad uterina y puede brindar la oportunidad de una polipectomía o miomectomía si se visualiza la patología (pp. 3-4).

En estados unidos, Pearlman (2014) evaluó las tendencias en más de 7.4 millones de hysterectomías entre 1998 y 2010. Durante ese tiempo, hysterectomías anuales de pacientes hospitalizados disminuyó de 543,812 en 1998 a 433,621 en 2010. Debido a que el diagnóstico más

común eran leiomiomas, y el manejo fue médico y no quirúrgico, he ahí la disminución de histerectomías (p. 159).

Menciona también que el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel fue superior a los "tratamientos habituales". En candidatas apropiadas, el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel puede ser el tratamiento de primera línea para mujeres con mucho sangrado menstrual que afecta negativamente su calidad de vida (p. 160).

Oberman y Rodríguez (2018) mencionan que la histerectomía se considera el tratamiento definitivo para SUA. Esto puede ser realizado vaginal, laparoscópica o abdominalmente dependiendo a la presentación del paciente, tamaño uterino, antecedentes quirúrgicos previos, patología subyacente y nivel de habilidad del cirujano. Puede ser un procedimiento necesario para mujeres que tienen gestión médica fallida y continúan con SUA. Los pacientes deben ser evaluados a fondo antes de la operación para asegurar que han completado la maternidad (p. 4).

En estados unidos, Pearlman (2014) evaluó las tendencias en más de 7.4 millones de histerectomías entre 1998 y 2010. Durante ese tiempo, histerectomías anuales de pacientes hospitalizados disminuyó de 543,812 en 1998 a 433,621 en 2010. Debido a que el diagnóstico más común eran leiomiomas, y el manejo fue médico y no quirúrgico, he ahí la disminución de histerectomías (p. 159).

En su estudio concluye que, aunque la histerectomía es casi siempre eficaz para eliminar el sangrado menstrual abundante, este estudio demostró que los resultados a 10 años son equivalentes al iniciar el tratamiento con un sistema intrauterino liberador de levonorgestrel. La forma de interpretar esto es comenzando con un sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en lugar de

la intervención quirúrgica ya que eliminará la mitad de las histerectomías para sangrado menstrual abundante y reducir en general costos en un 30% (p. 160).

Sangrado uterino anormal sin alteración de la cavidad uterina con síntomas opresivos, sin deseo de fertilidad o fertilidad satisfecha.

Whitaker et al. 2016 indican que para el tratamiento de estos casos lo recomendable es el uso de acetato de ulipristal o agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina así como terapias no hormonales como el ácido tranexámico, los AINES, y la terapia hormonal como los anticonceptivos orales, dispositivos intrauterinos, progestágenos, agonistas de la GnRH, y moduladores de los receptores de progesterona como el acetato de ulipristal., en el apartado anterior se discutieron estos tratamientos por lo que no se volverán a mencionar en este apartado (p.62).

Respecto al tratamiento quirúrgico en estos casos comentan que se puede realizar la embolización de la arteria uterina, la cirugía por ultrasonido focalizado guiada por resonancia magnética, aunque esta alternativa apenas está en fase experimental, la miomectomía y la histerectomía (p.62).

La embolización de la arteria uterina y la histerectomía ya han sido discutidas anteriormente por lo que no se volverá a discutir en este apartado.

Cirugía por ultrasonido focalizado guiada por resonancia magnética.

La cirugía por ultrasonido guiada por resonancia magnética que destruye tejido in situ por medio de ondas de ultrasonido de alta densidad, es no invasiva con un periodo de recuperación corto con una modesta resolución de los síntomas (De la Cruz et al., 2017, p. 102).

Miomectomía.

La intervención quirúrgica (histerectomía y miomectomía) ha sido históricamente el pilar del tratamiento de los fibromas. Estos siguen siendo la indicación más común de histerectomía en Canadá, y representan el 30% de estos procedimientos. Si bien la histerectomía proporciona una cura definitiva para los fibromas uterinos, lo hace a expensas de la fertilidad futura. Para las mujeres que desean preservar la fertilidad, la miomectomía representa una alternativa quirúrgica (Sony y Belland, 2014, p. 2).

Sangrado uterino anormal sintomático, sin alteración de la cavidad uterina y deseo de fertilidad.

Whitaker et al. 2016 indican que para el tratamiento de estos casos lo recomendable es el uso ácido tranexámico, ácido mefenámico, acetato de ulipristal en ciclos cortos o agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, también en ciclos cortos, al igual el apartado anterior, no se discutirán estos tipos de tratamientos por ya haber sido discutidos anteriormente (p.62).

Además, comentan que el tratamiento quirúrgico en estos casos consiste en miomectomía, cirugía por ultrasonido focalizado guiada por resonancia magnética y la embolización de la arteria uterina, este último tratamiento según indican requiere de mayor evidencia, todos estos tratamientos ya han sido discutidos en apartado anteriores (p.62).

Sangrado uterino anormal con alteración de la cavidad uterina, sin otros síntomas asociados.

EL tratamiento médico recomendado es el uso de ácido tranexámico, los AINEs, los anticonceptivos orales combinados, el dispositivo intrauterino de levonorgestrel (aunque en este caso puede ser difícil la colocación o puede darse la expulsión si la alteración de la cavidad

uterina es significativa), el acetato de ulipristal, los GnRHa y los progestágenos, todos estos discutidos anteriormente (Whitaker et al., 2017, p.62).

Además, estos autores comentan que el tratamiento quirúrgico en estos casos consiste en miomectomía transcervical por medio de histeroscopia, embolización de la arteria uterina e histerectomía.

Bradley y Gueye (2016), Además, mencionan que en leiomiomas sintomáticos: LNG-IUS (aprobado por la FDA en mujeres con un tamaño de cavidad no distorsionada, anticonceptivos orales combinados, AINE, danazol y ácido tranexámico (p. 32).

Benetti-Pinto et al., (2017), indican que el tratamiento farmacológico en los leiomiomas puede usarse en presencia de síntomas, y tiene como alternativa el mismo medicamento disponible para la reducción del sangrado no estructural como terapia hormonal y no hormonal como AINES y antifibrinolíticos. Se debe considerar el abordaje quirúrgico si no hay respuesta al tratamiento clínico (pp. 361-362).

Según la revisión bibliográfica en este grupo de etiología el manejo será primordialmente quirúrgico, sin embargo, en algunas literaturas optan por dar tratamiento médico como primera línea antes de realizar la cirugía.

Whitaker y Critchley (2016) mencionan las opciones de tratamiento específico para cada causa de SUA; para los pólipos: resección (p. 62).

Benetti-Pinto et al., (2017) mencionan que en presencia de un pólipo endometrial que causa SUA, la polipectomía histeroscópica es una opción efectiva y segura para el diagnóstico y el tratamiento, con una recuperación rápida y un retorno temprano a las actividades (p. 361).

En México en un estudio realizado se concluye que la polipectomía por histeroscopia es un tratamiento quirúrgico seguro y proporciona alivio a dos de cada tres pacientes con sangrado uterino anormal y pólipos endometriales, una de las afecciones más comunes de la cavidad uterina, con un nivel de satisfacción aceptable, tasa de complicaciones y morbilidad baja (De los Ríos., López, Cifuentes, Angulo y, Palacios-Barahona. 2015 p. 428).

Oberman y Rodríguez (2018) Describen que la dilatación y legrado es una herramienta útil para el muestreo del revestimiento endometrial, pero no se considera una opción de tratamiento suficiente a largo plazo para el manejo de SUA. Sin embargo, realizar una histeroscopia concomitante permite la visualización de la cavidad uterina y puede brindar la oportunidad de una polipectomía o miomectomía si se visualiza la patología (pp. 3-4).

Whitaker y Critchley (2016), refieren que para adenomiosis el manejo adecuado sería la cirugía ya sea una histerectomía, adenomiomectomía (p. 62).

Sangrado uterino anormal con alteración de la cavidad uterina con síntomas opresivos, sin deseo de fertilidad o fertilidad satisfecha.

Whitaker et al 2016 indican que en estos casos el tratamiento médico consiste en, terapias no hormonales como el ácido tranexámico, los AINES, y la terapia hormonal como los anticonceptivos orales, dispositivos intrauterinos, progestágenos, agonistas de la GnRH, y moduladores de los receptores de progesterona como el acetato de ulipristal, y se está estudiando también la posibilidad de utilizar análogos de la somatostatina, con respecto al tratamiento quirúrgico está indicada la embolización de la arteria uterina, la cirugía por ultrasonido focalizado guiada por resonancia magnética, la miomectomía y la histerectomía.

Análogos de la somatostatina.

Kashani, Centini, Morelli, Weiss y Petraglia (2016) en Estados Unidos mencionan como tratamiento afectivo para los leiomiomas los análogos de somatostatina, que inhiben la secreción de hormonas de crecimiento hipofisario. La lanreotida es un análogo de somatostatina de acción prolongada disponible en forma de depósito que se ha demostrado que reduce la secreción de hormonas de crecimiento (p. 92).

Un estudio observacional muy pequeño evaluó el uso de lanreotida de depósito (30 mg cada 14 días, por una duración de 3 meses) en siete mujeres con leiomiomas, observando una reducción del 41.6% en el volumen de leiomioma y una reducción del 24% en el volumen uterino después de 3 meses de terapia (p. 92).

Refieren que, en la actualidad, los análogos de somatostatina todavía se están investigando como una posible nueva terapia para el manejo del leiomioma. Se necesitan estudios adicionales antes de que se puedan hacer recomendaciones sobre su eficacia, seguridad y uso como modalidad de tratamiento para mujeres con síntomas de leiomioma (p. 92).

Miomectomía,

Pearlman (2014), Describe que las mejores candidatas para la miomectomía histeroscópica son las pacientes con fibromas submucosos de menos de 3 cm, con más del 50% del fibroma intracavitario. El tipo 0 (completamente intracavitario) y el tipo 1 (más del 50% intracavitario) pueden ser candidatas. Para este abordaje quirúrgico Las pacientes con tipo 2, menos del 50% intracavitario, son mejores candidatos para la cirugía abdominal (p. 160).

Sangrado uterino anormal sintomático, sin alteración de la cavidad uterina y deseo de fertilidad.

Para estos casos los tratamientos indicados son, el ácido tranexámico, las AINEs, el acetato de ulipristal en ciclos cortos y los GnRHa en ciclos cortos, en el caso de los tratamientos quirúrgicos se puede realizar, la miomectomía o polipectomía transcervical por histeroscopia, la miomectomía y la embolización de la arteria uterina, pero en este último caso se requiere obediencia para llevar a cabo el procedimiento (Whitaker et al., 2016, p.62).

Tratamientos que pueden ser usados por médicos generales

Maybin y Critchley (2016) mencionan la importancia de recomendar el ejercicio regular y el mantenimiento de un IMC saludable a todas las mujeres con SUA. Aunque la evidencia de causa y efecto es limitada, un IMC alto aumentará el riesgo de disfunción ovulatoria y la consiguiente pérdida menstrual abundante o irregular. El ejercicio y una dieta saludable también ayudarán a limitar la anemia por deficiencia de hierro, aumentar los niveles de energía y mejorar la calidad de vida (p.28).

El tratamiento de primera línea suele consistir en fármacos antiinflamatorios no esteroideos, como el ácido mefenámico y en antifibrinolíticos como el ácido tranexámico. Este último reduce la pérdida de sangre alrededor de un 50% y el ácido mefenámico a un tercio. Ambos fármacos se toman durante la regla y también alivian los dolores menstruales.

Los gestágenos son tratamientos hormonales frecuentemente utilizados. Puede frenar el crecimiento endometrial, permitiendo la organización de coágulos endometriales para reducir la hemorragia. No existe un consenso respecto a la mejor dosis y régimen de gestágenos, pero clásicamente se administran durante 7 a 14 días. La combinación de píldoras anticonceptivas orales

también se utiliza con frecuencia para regular la hemorragia menstrual. Se ha demostrado que el gestágeno liberado por DIU reduce la pérdida menstrual en un 97%.

Se ha sugerido que el DIU es superior a los gestágenos cíclicos y a los anticonceptivos orales, aunque es infrutilizado. Una revisión sistemática de estudios que evaluaban la cirugía frente al tratamiento médico para la hemorragia menstrual grave, indicó la mejoría en la calidad de vida equivalente con el DIU y con la histerectomía. Otro estudio evaluó la progesterona oral con el DIU liberador de gestágenos para la hemorragia menstrual grave. Los autores concluyeron que el DIU era más efectivo que la norestiterona cíclica (durante 21 días) como tratamiento de la hemorragia (De la Cruz-Mitac et al., 2017, p.86).

En los casos de sangrado menstrual abundante, las pacientes pueden recurrir al médico de primer nivel para la inserción de dispositivos intrauterinos de levonorgestrel, los cuales han reportado ser más efectivos que otros medicamentos de primera línea en la reducción del impacto del sangrado menstrual abundante en la calidad de vida de las pacientes, es importante tomar en cuenta que la inserción de estos dispositivos puede ser difícil en úteros con lesiones grandes como los miomas submucosos o miomas grandes que alteran la estructura de la cavidad uterina y hasta podría darse la expulsión del dispositivo (Cheong et al., 2017, p. 110).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

En relación con las causas y manejo del sangrado uterino anormal en mujeres adultas.

Después de haber hecho la revisión de publicaciones de los últimos cinco años realizadas en los continentes americanos y europeos sobre sangrado uterino anormal, se puede concluir que todos los autores están de acuerdo con la clasificación PALM-COIEN de la FIGO para la determinación de las etiologías del sangrado uterino anormal, que además clasifican estas etiologías en dos grandes grupos, las de origen estructural donde se agrupan las etiologías PALM (pólipo, adenomiosis, leiomioma y malignidad o hiperplasia) y las de origen no estructural donde se agrupan las etiologías COIEN (coagulopatías, disfunción ovárica, endometrial, iatrogénica y no clasificada).

Sobre el manejo de las pacientes con sangrado uterino anormal se requiere hacerlo paso a paso, dónde el tratamiento debe ser individualizado a las necesidades de la paciente, que se debe de tomar en cuenta la patología subyacente y el deseo o no de preservar la fertilidad, que se inicia con tratamiento médico y que la primera línea de tratamiento es el uso de AINEs, ácido tranexámico, anticonceptivos orales, progestágenos y dispositivos intrauterinos de levonorgestrel, este último ha presentado excelentes resultados en el tratamiento de SUA de muchas etiologías, sobre todo en aquellas que ocasionan sangrado uterino abundante

Además, se pueden utilizar tratamiento médico más especializado como lo son los agonistas de la hormona liberadora de la gonadotropina pero que éste tratamiento acarrea efectos secundarios por el estado hipostrogénico que causa y que debe de ser utilizado con precaución y se debe de dar seguimiento a la paciente para evitar secuelas como la osteoporosis, otro de los medicamentos que se puede utilizar son los moduladores de los receptores de la progesterona como el acetato de

ulipristal que funciona muy bien disminuyendo el tamaño de miomas y funciona al igual que los GnRHa como tratamiento prequirúrgico ayudando a reducir la pérdida sanguínea trans-operatoria, con la ventaja de que no ocasiona el estado hipoestrogénico que ocasionan los GnRHa.

Se concluye también que en los casos en que el sangrado uterino no pueda ser controlado con tratamiento médico, cuando los síntomas son severos y en los casos de malignidad e hiperplasia, se puede llevar a cabo el tratamiento quirúrgico, que con este tratamiento también se tendrá que tener en cuenta el deseo de la preservación de la fertilidad y que se pueden realizar desde polipectomías, miomectomías y embolización de la arteria uterina, que en los casos donde no se desee preservar la fertilidad la histerectomía es el tratamiento definitivo y el más efectivo ya que no se presentará recurrencia, que además se puede realizar la ablación endometrial, la miomectomía y la polipectomía.

Que se están introduciendo nuevos tratamientos pero que continúa existiendo la necesidad de desarrollar métodos novedosos para diagnosticar, monitorizar y cuantificar la severidad de este desorden, y que nunca hay que olvidar que ninguna recuperación terapéutica permita eliminar el buen juicio, la comunicación asertiva y el arte de manejar las expectativas de la paciente.

En relación con las principales etiologías de sangrado uterino anormal en mujeres adultas.

Se puede recalcar en general que la causa más frecuente de sangrado uterino anormal va ser de etiología estructural, entre ellas la más diagnosticada tanto en América como en Europa según la revisión de los artículos, son los leiomiomas endometriales que son tumores benignos, que, a pesar de no ser siempre sintomáticos, los estudios en mujeres que no presentaban síntomas han demostrado la presencia de estos mismos.

En relación con los leiomiomas, estos demostraron ser los más frecuentes en mujeres adultas, y que su incidencia va aumentando conforme aumente la edad, al igual que la malignización de estos mismos va ir en aumentos conforme el avance de los años

Por lo tanto, se puede concluir que las causas malignas son poco frecuentes en mujeres en edad reproductiva que no presenten factores de riesgo, pero, sin embargo, las edades afectadas por este mismo van a ser las mujeres pos-menopáusicas, ya que en este grupo de mujeres la prevalencia de etiología maligna va ser alta y va ser la principal sospecha de la causa de su sangrado uterino anormal.

Por otra parte, en mujeres en edades de 19 a 39 la causa principal de esta afección va ser por síndrome de ovarios poliquísticos, obesidad y en mujeres de 40 años hasta la menopausia la causa más frecuente es la anovulación intermitente.

Respecto a la determinación de signos sugestivos tempranos para un pronto abordaje terapéutico.

En relación con el segundo objetivo específico, los signos sugestivos tempranos para un pronto abordaje terapéutico, todos los autores están de acuerdo que serán: sangrado vaginal proveniente del útero abundante o inusual durante el periodo (menorragia), en tiempo irregular, ya sea por un tiempo prolongado o de manera aleatoria, una frecuencia mayor entre periodos, sangrado post coital, sangrado después de la menopausia, y dependiendo de la intensidad del sangrado un signo importante a tomar en cuenta es la anemia que será por el déficit de hierro.

Además, por otra parte, se concluye según la revisión de artículos que las mujeres que presenten esta afectación pueden presentar signos y síntomas que hagan sospechar de un sangrado uterino anormal que amerite un abordaje terapéutico como: presión o dolor pélvico, relaciones sexuales

dolorosas y si se trata de una causa estructural los signos que puede presentar son de tipo invasivo como: presión de la vejiga, frecuencia urinaria, incontinencia, nicturia y estreñimiento e infertilidad.

Tratamientos de uso común en distintas etiologías.

Se concluye que, como tratamiento principal ante el sangrado uterino anormal, sin importar su etiología, es estabilizar hemodinámicamente con soluciones cristaloides o si es necesario el uso de hemoderivados, y una vez la paciente estable, todos los autores coinciden que en primer lugar se debe estudiar la causa del sangrado y como primera línea se utilizan dosis altas de anticonceptivos orales como el etinilestradiol.

Por otro lado, según la revisión bibliográfica, todos los autores mencionan, que el manejo de SUA se puede dividir en dos categorías, primero, en causa no estructural que se usa comúnmente terapias no hormonales como el ácido tranexámico y los AINES, y la terapia hormonal como los anticonceptivos orales y el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel como primera línea ya que se ha demostrado que tienen la mejor respuesta ante el SUA. Segundo, en causa estructural se utilizan los mismos tratamientos que en la causa no estructural como primera línea más procedimientos quirúrgicos que este depende de la causa: resección de pólipos, miomectomía, embolización de arteria uterina y la histerectomía, siempre tomar en cuenta el deseo de la fertilidad.

Además, todos los autores mencionan como mejor terapia el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel, ya que los estudios han demostrado disminución del sangrado intrauterino y de la mejoría de los síntomas.

Tratamientos que pueden ser utilizados por médicos generales.

En el tratamiento del sangrado uterino anormal que puede dar un médico general, no se encontraron citas que especificaran los tratamientos que pueden o no pueden dar los médicos generales, los artículos concuerdan que en caso de presentarse anemia se suplemente hierro, el hierro es un medicamento que dentro de la lista oficial de medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social puede ser prescrito por un médico de primer nivel (un médico general) además los antiinflamatorios no esteroideos también están dentro de esta lista, así como los anticonceptivos orales, en Costa Rica (CCSS, 2019).

Según una búsqueda realizada en la página del Ministerio de Salud de medicamentos registrados en el país, no se encuentra disponible el ácido tranexámico aun así este es otro tratamiento que podría ser utilizado en la primera línea de tratamientos para el SUA, además, el dispositivo intrauterino de levonorgestrel puede ser implantado por un médico general siempre y cuando tenga el entrenamiento para hacerlo.

Los artículos también mencionan para el manejo de SUA sobre todo por disfunción ovárica las recomendaciones de cambios en el estilo de vida de las pacientes, este tipo de recomendaciones pueden ser dadas por un médico general y para esto las mujeres no necesitan ser referidas a un especialista.

Además, se concluye que en el caso de que la paciente no responda a los tratamientos antes mencionados, es necesario referir a un especialista para que determine si escalar a tratamiento médico más especializado como los GnRHa o el acetato de ulipristal, además de que todos los casos dónde el abordaje sea quirúrgico, es necesario el manejo por parte de un especialista y por lo tanto el médico general deberá de referir a un segundo nivel de atención.

Recomendaciones

Se recomienda dar seguimiento a los nuevos tratamientos que están surgiendo para el manejo del SUA y que se desarrollen nuevos métodos para el diagnóstico, monitoreo y cuantificación de la severidad del sangrado uterino anormal

Además, se recomienda, siempre mantener una buena relación médico paciente que es clave para el manejo de esta patología y que se le dé importancia a la alteración de la calidad de vida de la paciente a la hora de evaluar si el tratamiento dado está siendo efectivo.

Es recomendable mantener una estricta vigilancia sobre todo en aquellas mujeres perimenopáusicas y post-menopáusicas que se presenten con síntomas de sangrado uterino anormal, dónde sea imperativa la toma de biopsia y que éstas sean rápidamente, valoradas por el patólogo

Para futuras investigaciones se recomienda la elaboración de una guía con normativas de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, para el manejo del Sangrado Uterino Anormal adecuado en atención primaria. Igualmente, como protocolo se debería realizar pruebas de coagulopatías en laboratorio para todas las pacientes que presenten sangrado uterino anormal, sobre todo en pacientes postmenáurquicas y que estos exámenes puedan ser solicitados por un médico general.

También se recomienda gestionar la posibilidad de tener en el país medicamentos como el ácido tranexámico que es tan ampliamente usado en el tratamiento del SUA como primera línea y que no se encuentra disponible en Costa Rica.

REFERENCIAS

- Abbott, J. (2017). Adenomyosis and abnormal uterine bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 40, pp.68-81. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693416300839>
- Alarcón, M, (2005). Algunas consideraciones antropológicas y religiosas alrededor de la menstruación. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* (56)(1) pp.35-45. Recuperado de <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/557/604>
- Albers, J., Hull, H. y Wesley, R. (2004) Abnormal uterine bleeding. *American Family Physician*, 69(8), p.1915. Recuperado de <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.594.9463&rep=rep1&type=pdf>
- Ávalos, A. (28 agosto 2015) CCSS lleva más de 20 años sin resolver listas de espera. *La Nación*. Recuperado de <https://www.nacion.com/el-pais/salud/ccss-lleva-mas-de-20-anos-sin-resolver-listas-de-espera/NYDHKQYJNFFWTE6JAIPRAX6VMQ/story/>
- Ayala, F., Rodríguez, M., Izaguirre, H., Ayala, R., Quiñones, L., Ayala, D., Lunat, A. (2016) Sangrado uterino anormal en la postmenopausia: diagnóstico y manejo. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal* 5(1):56-64. Recuperado de <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/56>
- Baca, M. (2004). Sangrado uterino anormal: hallazgos clínicos histopatológicos de pacientes atendidas en el servicio de ginecología del HEODRA-león (tesis para optar al título de gineco-obstetra). Universidad Autónoma de Nicaragua. Facultad de Ciencias Médicas.

Recuperado

de

<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/973/1/189757.pdf>

Bennett A and Susan H (2014). What to do when she is bleeding through: the recognition, evaluation and management of abnormal uterine bleeding in adolescents. Division of adolescent/young adult medicine, department of pediatrics Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA. Recuperado de https://journals.lww.com/co-pediatrics/Abstract/2014/08000/What_to_do_when_she_s_bleeding_through__the.4.aspx

Bennetti-Pinto, C., Japur, A., Angerama, D, y Soares, J., (junio, 2017). Abnormal uterine bleeding. Revista Brasileña de Ginecología y Obstetricia. 39(7), pp.358-368. Recuperado de <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0037-1603807> .

Bitzer, J. Heikinheimo, O. Nelson, A. Calof-Alsina, J. and Fraser, I. (2015). Medical management of heavy menstrual bleeding: a comprehensive review of the literature. Obstetrical and gynecological survey. 70(2), pp. 115-130. Recuperado de https://journals.lww.com/obgynsurvey/Abstract/2015/02000/Medical_Management_of_Heavy_Menstrual_Bleeding__A.19.aspx

Bonilla, B. (2010) Correlación ultrasonográfica histopatológica en el diagnóstico de hemorragia uterina anormal durante la peri-menopausia. (Tesis para obtener el postgrado en Ginecología y Obstetricia). Instituto Mexicano de seguridad social. Hospital Lic. Benito Coquet Lagunes. Universidad Veracruzana, México. Recuperado de

<https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/39154/bonillatejedaberenice.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Bradley, L. y Gueye, N. (enero, 2016). The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. pp. 31-41.

Recuperado de

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937815008455>

Caja Costarricense de Seguro Social [CCSS] (2011) Año 2016. Recuperado de

https://www.ccss.sa.cr/est_salud

Caja Costarricense de Seguro Social [CCSS] (2017). Año 2017. Costo por estancia por año según

región programática y centro médico 2009-2017 Recuperado de

https://www.ccss.sa.cr/est_salud

Caja Costarricense de Seguro Social [CCSS] (2019) Principales GRDs por servicio 2001, 2006 y

2011 (*GRDS / 2011*). Recuperado de https://www.ccss.sa.cr/est_salud

Caja Costarricense de Seguro Social [C.C.S.S] (2019) Lista oficial de medicamentos. Recuperado

de <https://www.ccss.sa.cr/lom>

Castelo, C. Legarcegui, J. (2016). Hemorragias Uterinas Anormales No Orgánicas. *Revista de*

salud y ciencia, (22), 38-46. Recuperado de

<https://www.siicsalud.com/dato/sic/221/147444.pdf>

Cheong, Y., Cameron, I. y Critchley, H. (2017) Abnormal uterine bleeding. *British Medical*

Bulletin. 123 (1), pp.103–114. Recuperado de

<https://academic.oup.com/bmb/article/123/1/103/4096455>

Congreso Nacional de la república de Costa Rica (1885) Ley 63. Código Civil de Costa Rica.

Artículo 37(p.2) Recuperado de
<https://www.csv.go.cr/documents/10179/19830/C%C3%B3digo+Civil.pdf/ef258dbb-977c-4a87-be68-165722d8ed9b>

Davies, J., Kadir, R. (2017). Heavy menstrual bleeding: An update on management. *Thrombosis*

Research. 151(1) pp. 70-77). Recuperado de
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049384817300725>

De la Cruz-Mitac, C.; Escate-Picon, B.; Flores-Espinoza, P.; Herencia-Anaya, K.; Hernández-

Arones, Ch.; Hernández-Cautter, M.; Hinojosa-Huamani, L.; Janampa-Campos, W.; Jorge-Zapata, O; Lizarzaburu-Córdova, E. (2017). Hemorragia uterina anormal. *Revista Médica Panacea* 6(2), pp.82-87. Recuperado de
<https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/issue/view/7>

de los Ríos, J., López, C., Cifuentes, C., Angulo, M. y Palacios-Barahona, A. (2015) Polipectomía

histeroscópica para el tratamiento del sangrado uterino anormal. *Revista Ginecología y Obstetricia de México*, 83, pp. 422-428. Recuperado de
https://nietoeditores.com.mx/nieto/Ginecologia/2015/numero%207/polipectomia_histeroscopica.pdf

DeCherney, A. (2014). Diagnóstico y tratamiento gineco obstétricos. México: McGraw-Hill.

Recuperado de https://www.academia.edu/34361949/DeCherney_-_Diagnostico_y_tratamiento_ginecoobstetricos_LANGE_11_ed

- Doherty, L., Mutlu, L., Sinclair, D., Taylor, H. (2014). Uterine Fibroids. Clinical Manifestations and Contemporary Management. *Reproductive Sciences*, 21(9) pp.1067-1092.
Recuperado de <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1933719114533728>
- Drayer, S. and Catherino, W. (2015). Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas. *Internacional journal of gynecology and obstetrics*. 131(2). pp 117-122. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020729215004786>
- Escalante, J., Mora, P., Picado, A., Odio, P. Álvarez, R., Obando, L., Orozco, L (enero-marzo, 2013) Análisis de las Histerectomías realizadas durante el año 2010 en el hospital de las mujeres Dr. Adolfo Carit Eva, Costa Rica. *Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología*, 18 (1) pp. 26-30. Recuperado de <file:///C:/Users/Emanuel%20Moreno/Downloads/638-1223-1-PB.pdf>
- Faculty of Medicine the University of Calgary. (2001) The Proceedings of the 10th Annual History of Medicine Days. p. 4. Recuperado de <http://www.magicgatebg.com/Books/History%20of%20Medicine%20Days.pdf#page=13>
- Grajales, C., Bonilla, M., Chavarría, M. (2016). Hemorragia Uterina Anormal. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 620, pp. 617-620. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163ak.pdf>
- Green, M. (2000). From "Diseases of Women" to "Secrets of Women": The Transformation of Gynecological Literature in the Later Middle Ages. *Journal of Medieval and Early Modern Studies* (30)(1), pp. 5-39. Recuperado de <https://onedrive.live.com/?authkey=%21AAMQSOJxQ5AuGg4&cid=EB1A1084DE64C>

CFD&id=EB1A1084DE64CCFD%215974&parId=EB1A1084DE64CCFD%21435&o=O
neUp

IGSS. (2013). Manejo de la Hemorragia Uterina Disfuncional, (43), 102. Recuperado de http://www.comego.org.mx/GPC_TextoCompleto/9-Diagnostico%20y%20tratamiento%20de%20la%20hemorragia%20uterina%20disfuncional.pdf

Indacochea, R. (2011). Causas y Complicaciones de Histerectomía Abdominal y Vaginal: Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor 2010. Recuperado de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/37729>

Instituto Nacional de Estadística y Censos [INEC]. Recuperado de <http://inec.cr/poblacion/estimaciones-y-proyecciones-de-poblacion>

Islas H, Mendivil M y Zarate H (2017). Correlación entre hallazgos histeroscópicos y reports histopatológicos en pacientes con sangrado uterino anormal. *Ginecol Obstet Mex.* 85 (11), pp. 747-754. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412017001100748&script=sci_abstract&tlng=en

Kashani, B. Centeni, G. Morelli, S. Weiss, G, Petraglia, F (2016). Role of medical management for uterine leiomyomas. *best practice and research clinical obstetrics and gynaecology.* 34. pp. 85-103. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152169341500230825>. Soto J, Álvarez S, Quirós V y González M (2016). Sangrado uterino anormal. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* LXXIII (620) 459-463. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163g.pdf>

Kaunitz, A. (octubre, 2019). Approach to abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-age women. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-abnormal-uterine-bleeding-in-nonpregnant-reproductive-age-women>

La Santa Biblia versión de las Américas (1997) Levítico 15:25-30.

Madhra, M., Fraser, I., Munro, M y Critchley, H. (2014). Abnormal uterine bleeding: advantages of formal classification to patients, clinicians and researchers. Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 93, pp. 619–625. Recuperado de <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/aogs.12390>

Malcom G, Hilary O e Ian S (2011). La clasificación FIGO de causas de sangrado uterino anormal en los años reproductivos. *Revista del climaterio* 15 (85). Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028211005097>

Martínez, R. (jul-set, 2015). Adenomiosis en la mujer climatérica. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 41(3), pp.234-240. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2015000300005&script=sci_arttext&tlng=pt

Matthews, M. (marzo, 2015). Abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstetrics and Gynaecology Clinics of North America – Journal*, 42 (1), pp.1-11. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25681843>

- Maybin J and Critchley H (2015). Menstrual physiology: implications for endometrial pathology and beyond. *Human reproduction update* 6(21), 748-761. Recuperado de <https://academic.oup.com/humupd/article/21/6/748/628724>
- Maybin, J. and Critchley, H. (2016). Medical management of heavy menstrual bleeding. *Womens health*. 12(1), pp. 27-34. Recuperado de <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.2217/whe.15.100>
- Mitri, F. y Casper, R. (abril, 2015) Endometriosis and mild bleeding disorders. *Revista Fertility and Sterility* (103)4, p.886. Recuperado de [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)00167-3/pdf18](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)00167-3/pdf18).
- Moroni, R. Vieira, C. Ferriani, R. Candido, F. Brito, L (2014). Pharmacological treatment of uterine fibroids. *Annals of medical health sciences research* 4(3), pp. 185-192. Recuperado de <https://www.ajol.info/index.php/amhsr/article/view/112281>
- Moroni, R. Sales-Vieira, C., Ferrari, R., dos Reis, R., Nogueira, A. y Oliveira-Britto, L., (2015). Presentation and treatment of uterine leiomyoma in adolescence: a systematic review. *BMC Women's Health* 15(4), pp.1-5. Recuperado de <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-015-0162-9>
- Oberman, E. and Rodríguez, V (2018). Abnormal uterine bleeding: treatment options. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 00(00). Department of OBYGN, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, California. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29319588>

Orane, A. (2016). Sangrado uterino anormal. Revista clínica de la escuela de medicina UCR-HSJD 6 (6), pp. 11-20. Recuperado de <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/26929/27105>

Owen, C. and Armstrong, A. (2015). Clinical management of leiomyoma. Obstetrics and gynecologist. 42 (pp 67-85). Recuperado de [https://www.obgyn.theclinics.com/article/S0889-8545\(14\)00081-3/abstract](https://www.obgyn.theclinics.com/article/S0889-8545(14)00081-3/abstract) 12 .

Pearlman, M. (2014). What is new in abnormal uterine bleeding? American College of obstetricians and gynecologist 124(1) pp.159-161. Recuperado de https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2014/07000/What_Is_New_in_Abnormal_Uterine_Bleeding___Best.23.aspx#print-article-link

Pennant, M., Metha, R., Moody, P., Hackett, G., Prentice, A., Sharp, S., Lakshman, R. (2016). Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 124, pp. 404–411 Recuperado de <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.14385> 4010.1002/%28ISSN%291471-0528%28CAT%29VirtualIssues%28VI%29JournalClub

Peralta Pedrero, M. L. (2015). Diagnóstico y Tratamiento del Sangrado Uterino anormal de origen no anatómico. 66.

Pérez, L. (2007). Hemorragia uterina anormal: enfoque basado en evidencias. Revista médica Bogotá. 15(1), pp. 68-79. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/910/91015109.pdf>

Dinarte, I. (2015). Sangrado Uterino Anormal (SUA) en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología del Hospital Regional

- Asunción de Juigalpa, Chontales, 2012- 2013. (Tesis para optar al título de médico y cirujano). Universidad Autónoma de Nicaragua. Recuperado de <http://repositorio.unan.edu.ni/1551/1/55087.pdf>
- Reed, B., Carr, B. (2018). The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation [versión Endotext Internet], pp. 1-40. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279054/?report=reader>
- Rodríguez M, Curell N. (2017). El ciclo menstrual y sus alteraciones. Servicio de ginecología y obstetricia. Madrid. 21 (5) pp. 304-311. Recuperado de https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2017-profesionales/Pediatria-Integral-XXI-5_WEB-Pro.pdf#page=10
- Rodríguez-Shadow, M. y Campos L. (2014). Antropología de las mujeres en México. Recuperado de <https://ceam.mx/images/stories/libros/antr.pdf#page=157>
- Rommy, F. (2012). DEL NACIONAL Hemorragia uterina anormal orgánica Abnormal organic uterine bleeding. Rev. Nacional, 4(2), 15–22. Recuperado de http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=s2072-81742012000200003&script=sci_arttext
- Sánchez, M. (2017). Presentación de caso clínico para educación médica: Sangrado uterino anormal en mujeres no gestantes. (Tesis para obtener el grado en Medicina). Universidad San Francisco de Quito usfq, Ecuador. Recuperado de <http://192.188.53.14/bitstream/23000/6733/1/133061.pdf>
- Silamani, A. (2015). Utilidad y tipos de revisión de literatura. Revista Ene (9)(2), párr.8-10. Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2015000200002

- Sony, S. y Belland, L. (2014). Gestión contemporánea de los fibromas uterinos: se centran en los tratamientos médicos emergentes. *Current Medical Research y opinión* 31(1), pp. 1-12. Recuperado de <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1185/03007995.2014.98224613>.
- Soto J, Álvarez S, Quirós V y González M (2016). Sangrado uterino anormal. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII (620)* 459-463. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163g.pdf>
- The American College of Obstetricians and gynecologist (2013). Management of Acute Abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant reproductive aged woman 121 (4) Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Management+of+Acute+Abnormal+Uterine+Bleeding+in+Nonpregnant+reproductive+aged+woman>
- Valenzuela-Islas H., Frías-Mendívil, M., Luis-Zárate, H. (noviembre, 2017). Correlación entre hallazgos histeroscópicos y reportes histopatológicos en pacientes con sangrado uterino anormal. *Ginecología y Obstetricia de México* 85(11), pp.748-754. Recuperado de <http://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n11/0300-9041-gom-85-11-748.pdf>
- Whitaker, L. y Critchley, H. (2016). Abnormal uterine bleeding. *Best practice and research clinical obstetrics and gyneacology* 34. pp. 54-65. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S15216934150022669>.
- Zerpa, Y. (2005). Trastornos menstruales de la adolescente. *Revista venezolana de endocrinología y metabolismo.* 3(2) pp. 13-20. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/3755/375540017003.pdf>

