



Definición

El sangrado uterino anormal (SUA), también llamado metrorragia disfuncional o hemorragia uterina disfuncional, es aquel en el que se encuentra alterado el volumen, la duración, la regularidad o la frecuencia. Se considera un ciclo menstrual normal aquel que dura 3 a 7 días, con un volumen de 30 a 70 ml, con una frecuencia de entre 21 y 35 días. No se incluyen las hemorragias producidas durante el embarazo o en la posmenopausia.

Tradicionalmente se han utilizado términos descriptivos para caracterizar los distintos patrones de sangrado:

- **Menorragia** (hipermenorrea) es el sangrado cuyo volumen es superior a 80 ml, pero que en la práctica se basa en la percepción de la paciente.
- **Metrorragia** es el sangrado intermenstrual.
- **Polimenorrea** es aquel cuya frecuencia es menor a 21 días; **oligomenorrea**, aquel que supera los 35 días.

Clasificación

En 2011, la *Internacional Federation of Gynecologists and Obstetricians* (FIGO) introdujo una nueva clasificación, que fue luego aceptada por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) y clasifica a los SUA tanto por su etiología como por su patrón de sangrado.

La primera división de la hemorragia es:

1. **AGUDA**: episodio de sangrado uterino excesivo que requiere inmediata intervención para prevenir que la pérdida continúe
2. **CRÓNICA**: pérdida anormal en volumen, regularidad o frecuencia que ocurrió en la mayoría de los ciclos de los últimos 6 meses
3. **INTERMENSTRUAL**: ocurre claramente entre 2 ciclos definidos, pudiendo presentarse de forma aleatoria y siempre en el mismo día del ciclo.

Entonces, se utiliza el término "sangrado uterino excesivo" en vez de menorragia/hipermenorrea; "sangrado intermenstrual" en lugar de metrorragia y "SUA" seguido de la letra que representa la etiología del mismo. El término disfuncional se deja fuera de esta clasificación.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Patricia Giráldez
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	04/06	19/06

La clasificación, conocida por sus siglas, **PALM-COEIN** es la siguiente:

SANGRADO UTERINO ANORMAL
• Sangrado Uterino Excesivo (SUA/SUE)
• Sangrado Intermenstrual (SUA/SIM)
PALM (Causas Estructurales)
• Pólipo (SUA-P)
• Adenomiosis (SUA-A)
• Leiomiomas (SUA-L)
- Submucosos (SUA-L _{SM})
- Otros (SUA-L _O)
• Malignidad e Hiperplasia
COEIN (Causas no Estructurales)
• Coagulopatía (SUA-C)
• Ovulatoria - disfunción (SUA-O)
• Endometrial (SUA-E)
• Iatrogénica (SUA-I)
• No clasificada (SUA-N)

Los sangrados donde la función ovulatoria está conservada son más frecuentes que el SUA-O. Los mecanismos por los cuales se produce el sangrado anormal incluyen la síntesis anómala de prostaglandinas (alteración de la relación PGF2alfa/PGE2) y aumento de sus receptores, incremento de la actividad fibrinolítica local y aumento del activador tisular de plasminógeno. La condición más frecuente de SUA por disfunción ovulatoria es la falta de oposición a la acción estrogénica (ejemplo: síndrome de ovarios poliquísticos [PCO]).

Diagnóstico

Debe realizarse una completa historia clínica que incluya antecedentes familiares de SUA, ya que el 20% de los casos presentará un trastorno hemorrágico subyacente. En estos casos, deben realizarse estudios hematológicos.

Ciertos medicamentos (antiinflamatorios no esteroides, anticonceptivos orales [ACO], warfarina, heparina, ginkgo, ginseng) pueden ser causa de SUA.

El examen físico debe pesquisar trastornos del peso, signos de resistencia a la insulina, examen tiroideo y presión arterial, así como un examen ginecológico completo.

- **13 a 18 años:** a esta edad, el SUA puede deberse a la anovulación propia de la inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. También se debe pesquisar el uso de ACO, el embarazo, la enfermedad pelviana inflamatoria, las coagulopatías y los tumores.
- **19 a 39 años:** las causas más frecuentes de SUA son el embarazo, las lesiones estructurales (pólipos, miomas) y las anovulatorias como la PCO. También se consideran el uso de ACO y la hiperplasia de endometrio.
- **40 años hasta la menopausia:** las causas más comunes son los trastornos anovulatorios, así como los leiomiomas, la hiperplasia endometrial o el cáncer de endometrio.

Evaluación Diagnóstica del Sangrado Uterino Anormal

Historia Clínica

- Edad de la menarca
- Patrones de sangrado menstrual
- Gravedad de la hemorragia (cantidad y presencia de coágulos)
- Dolor (gravedad y tratamiento)
- Condiciones médicas
- Antecedentes quirúrgicos
- El uso de medicamentos
- Los síntomas y signos de posible trastorno hemostático

Examen físico

- General
- Examen pélvico
 - Bimanual
 - Especuloscopia y Papanicolaou

Pruebas de Laboratorio

- Prueba de embarazo (sangre u orina)
- Recuento sanguíneo completo
- La pesquisa para trastornos de la coagulación (cuando está indicado) †
- El perfil tiroideo
- *Chlamydia trachomatis*

Estudios por imágenes

- Ecografía transvaginal
- Histeroscopia
- Resonancia magnética nuclear

Anatomía Patológica

- Biopsia endometrial (*in office* / con anestesia general)
- Biopsia dirigida por histeroscopia (*in office* / con anestesia general)

(†) Incluye panel de coagulación para adolescentes y adultas con sospecha de trastornos de la coagulación

Diagnóstico por Imágenes

La bibliografía no es clara sobre cuándo está indicado el estudio imagenológico en pacientes en edad reproductiva.

- La **ecografía transvaginal** es de ayuda para evaluar tanto el miometrio como el endometrio, con una sensibilidad de 43% a 52% y una especificidad de 73% a 91% para la evaluación de la cavidad uterina. La medición del grosor de la línea endometrial es de un valor limitado en la detección de anomalías benignas en la mujer premenopáusica, en comparación con su capacidad para excluir malignidad en la mujer posmenopáusica.
- La **resonancia magnética nuclear** no se recomienda, salvo en algunos casos de miomatosis múltiple con útero agrandado de tamaño, previo a una miomectomía o embolia arterial uterina.
- Las indicaciones para realizar una **biopsia de endometrio** son: mujeres de 45 años o más con SUA, mujeres menores de 45 años pero con historia de exposición a estrógenos sin oposición (obesas, PCO), cuando el tratamiento médico falló o cuando el SUA persiste. La biopsia de endometrio en consultorio tiene un alto valor predictivo positivo, pero un bajo valor predictivo negativo, por lo que sólo sirve cuando el resultado del informe es cáncer. Para reducir falsos negativos, si el síntoma persiste o la ecografía muestra engrosamiento del endometrio, se realizará una histeroscopia.
- La **histeroscopia** permite la visualización directa de la cavidad endometrial y la posibilidad de tomar muestras dirigidas. Tiene alta precisión para el diagnóstico de carcinoma, y menor en hiperplasia. La histeroscopia *in office* tiene una tasa de éxito del 96% (83% a 100%).

Laboratorio

El laboratorio inicial debe incluir *test* de embarazo, hemograma con recuento de plaquetas, perfil tiroideo, determinación de prolactina y *screening* para cáncer cervical. La función ovárica puede inferirse de la regularidad de los ciclos menstruales. La pesquisa de *Chlamydia trachomatis* debe considerarse en pacientes con alto riesgo de infección.

Si se trata de un SUA/SUE desde la adolescencia y hay antecedentes familiares, debe pesquisarse enfermedad de von Willebrand. El estudio incluirá el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina. El fibrinógeno y el tiempo de trombina son opcionales. Según estos resultados o la historia personal y familiar de la paciente, se deberá solicitar estudios específicos para enfermedad de von Willebrand (actividad del cofactor von

Willebrand ristocetina, antígeno del factor von Willebrand y factor VIII). La deficiencia de los factores II, V, VII y XI también puede ser causa de sangrado uterino excesivo.

PALM-COEIN

Pólipo Endometrial

Los pólipos endometriales son una de las causas más comunes de SUA tanto en premenopáusicas como en posmenopáusicas. Representan una proliferación epitelial de glándulas hiperplásicas y estroma endometrial que se proyecta hacia la superficie, alrededor de un núcleo vascular. Pueden ser sésiles o pediculados. La prevalencia de lesiones premalignas y cambios en los tejidos malignos dentro de los pólipos endometriales varían entre 0.2% y 12.9% (media: 1.5%) según distintas revisiones, siendo las de mayor riesgo las mujeres posmenopáusicas.

Adenomiosis

La adenomiosis se refiere a un trastorno en el que las glándulas endometriales y estroma están presentes dentro de la musculatura uterina (adenomiotosis uterina). El tejido endometrial ectópico parece inducir la hipertrofia y la hiperplasia del miometrio circundante, lo que resulta en un útero difusamente aumentado de tamaño (globuloso). Sin embargo, algunas mujeres tienen sólo pequeñas áreas de enfermedad difusa que son sólo evidentes por microscopía, mientras que otros desarrollan nódulos (adenomiomas), que clínicamente se asemejan a los leiomiomas. El útero generalmente no excede el tamaño de un útero gestante de 12 semanas.

Afecta a un 20% de la población, aunque estudios informan la presencia de pequeños focos de adenomiosis en piezas de histerectomía en un 65% de los casos. Puede ser diagnosticada por ecografía transvaginal o resonancia magnética; por este motivo se incluye en la clasificación clínica del SUA. Los hallazgos ecográficos sospechosos de adenomiosis incluyen miometrio heterogéneo, quistes miometriales, asimetría del grosor del miometrio, estriaciones lineales subendometriales ecogénicas.

Leiomiomas Uterinos

Los leiomiomas/miomas/fibromas son tumores benignos fibromusculares del miometrio. La prevalencia en mujeres de raza blanca va del 40% al 70%. Muchos leiomiomas son asintomáticos y no son causa de SUA, independientemente del número, tamaño y localización. El criterio utilizado para esta clasificación es la presencia de miomas en el estudio ecográfico. El 30% de las pacientes portadoras de miomas uterinos pueden tener

alteraciones del ciclo menstrual, de los cuales el más común es el SUA. Si el sangrado es muy abundante (mayor a 350 ml), la probabilidad de tener un mioma submucoso es alta. El principal mecanismo de presentación del sangrado excesivo es el aumento de la superficie endometrial.

Hiperplasia de Endometrio

La hiperplasia de endometrio se caracteriza por una proliferación de las glándulas endometriales que pueden progresar o coexistir con carcinoma de endometrio. Casi siempre resulta de la estimulación estrogénica sin oposición de la progesterona. Histológicamente está representado por un mayor componente glandular con respecto al estroma que el normal.

La clasificación de hiperplasia de endometrio de la Organización Mundial de la Salud se basa en 2 características: el patrón estructural glandulo/estromal, que se describe como simple o complejo, y la presencia o ausencia de atipia nuclear. Esto da lugar a 4 posibles categorías de hiperplasia endometrial:

- Hiperplasia simple sin atipia (o hiperplasia simple)
- Hiperplasia compleja sin atipia (o hiperplasia compleja)
- Hiperplasia atípica simple (esta es muy rara)
- Hiperplasia atípica compleja (o hiperplasia atípica, tanto simples como complejas)

El porcentaje de cáncer de endometrio es, respectivamente, de 1%, 3%, 8% y 29%. La hiperplasia atípica compleja se diferencia del carcinoma de endometrio grado 1 por la presencia de estroma endometrial residual que separa todas las glándulas. Muchas mujeres con hiperplasia endometrial atípica tienen carcinoma endometrial coexistente. En una revisión de la bibliografía se informó una frecuencia de carcinoma concurrente con hiperplasia endometrial atípica de entre 17% y 52%.

Un grupo internacional de patólogos propuso en 2000 un sistema de clasificación en el que se incorpora el término “neoplasia intraepitelial endometrial”, pero no ha ganado una amplia aceptación. El sistema define 2 clases de cambios endometriales:

- hiperplasia endometrial (EH): los cambios son los observados típicamente en la exposición prolongada a estrógenos. La morfología varía de endometrio proliferativo con algunos quistes (endometrio proliferativo persistente) a endometrios más voluminosos con muchas glándulas dilatadas y retorcidas que correspondería a la hiperplasia glandular quística, leve o simple.
- neoplasia endometrial intraepitelial (EIN): hacinamiento epitelial típico de lesiones precancerosas, que desplaza al estroma a un punto en el que el volumen del estroma es menor que la mitad de volumen de tejido total. Usando este método, las muestras se clasifican como benignos ($D > 1$), indeterminada ($0 < D < 1$), o EIN ($D < 0$).



La mayoría de las hiperplasias simples y algunas complejas se clasifican en la categoría de EH. Muchas hiperplasias complejas sin atipias y las hiperplasias complejas con atipias entran en la categoría EIN.

Con el sistema de EIN, las tasas de progresión a carcinoma para las 2 categorías se estiman en 0.6% (EH) frente a 19% (EIN). En comparación, el sistema de la OMS tuvo una tasa de progresión de 2% (hiperplasia sin atipia) frente a 13% (hiperplasia atípica).

La Sociedad de Oncólogos Ginecológicos recomienda el uso de un sistema de diagnóstico patológico que utilice criterios y terminología que distingan entre entidades clínicas que requieren un manejo diferente; el sistema EIN parecería el que mejor cumple con estos objetivos. Sin embargo, la clasificación de la OMS sigue siendo la más ampliamente utilizada.

La incidencia global de la EH es de 133 por 100 mil mujeres/año. El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia en mujeres de 50 años a 54 años y rara vez se encuentra en mujeres de menos de 30 años de edad. La incidencia de hiperplasia simple y compleja sin atipia fue más alta en las mujeres de edad 50 a 54 años (142 y 213 por 100 mil mujeres/año, respectivamente), mientras que la tasa de hiperplasia atípica fue más alta en las mujeres de 60 a 64 años (56 por 100 mil pacientes/año).

Los factores de riesgo de hiperplasia endometrial son los mismos que para el carcinoma endometrial:

- Edad mayor a 35 años
- Raza blanca
- Nuliparidad
- Menopausia a edad tardía
- Menarca temprana
- Antecedente personal de diabetes, PCO, enfermedad vesicular, trastornos tiroideos
- Obesidad
- Hábito tabáquico
- Historia familiar de cáncer de colon y síndrome de Lynch, ovario o útero

Trastornos de la Coagulación

La púrpura trombocitopénica idiopática, la enfermedad de Von Willebrand, la deficiencia de protrombina o de factores II, V, VII o XI, o la leucemia son las responsables del 20% de las metrorragias en las adolescentes. También se ha demostrado que hay sustancias heparina-símiles en el endometrio de las mujeres con hipermenorrea.



A las pacientes medicadas con anticoagulantes de forma crónica, aunque podrían incluirse en el grupo de iatrogénicas, se considera más apropiado incorporarlas en el grupo de trastornos de la coagulación.

De las pacientes diagnosticadas con la enfermedad de Von Willebrand, entre el 74% al 92% se presentarán con SUA/SUE. Otros síntomas incluyen epistaxis, sangrado gingival o luego de una extracción dental, sangrado luego de pequeños cortes o abrasiones, sangrado postoperatorio, gastrointestinal o articular. Deberá interrogarse a la paciente con SUE sobre estos síntomas.

Estas mujeres requieren un abordaje multidisciplinario (ginecología, hematología y clínica) para su correcto seguimiento.

Disfunción de la Ovulación

Muchas veces no se identifica un factor etiológico para el trastorno ovulatorio, aunque se debe buscar endocrinopatías (PCO, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hiperprolactinemia), estrés, obesidad, anorexia, ejercicio extremo.

La disfunción de la ovulación generalmente se presenta como sangrado inesperado e impredecible de volumen variable.

Una alteración del equilibrio entre el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y el endometrio puede impedir el normal desarrollo y descamación del revestimiento endometrial (fases proliferativa, secretora, descamativa y reparadora). La manifestación clínica en estos casos se debe a la ausencia de la producción cíclica de progesterona por el cuerpo lúteo entre los días 22 y 35 del ciclo. Esto resulta en una continua proliferación endometrial sin la descamación producida por el descenso de la progesterona, propio del final del ciclo. El endometrio que se desarrolla en estas condiciones es frágil, vascular y carente de suficiente soporte estromal. Mientras un área comienza la reparación, otra comienza a desprenderse. La pubertad y la menopausia son ejemplos típicos de este tipo de disfunción; la primera, por inmadurez del eje y del *feedback* hormonal, la segunda debida al anormal desarrollo folicular por depleción ovocitaria.

CAUSAS DE ANOVULACIÓN
1. FISIOLÓGICAS
• Adolescencia
• Perimenopausia
• Lactancia
• Embarazo
2. PATOLÓGICAS
• Anovulación hiperandrogénica (SOP, hiperplasia suprarrenal congénita, tumores productores de andrógenos)
• Disfunción hipotalámica (anorexia nerviosa)
• Hiperprolactinemia
• Enfermedad tiroidea
• Enfermedad hipofisaria primaria
• Falla ovárica precoz
• Iatrogénica / Medicación

Otra clasificación de las causas ovulatorias de SUA las divide en:

OVÁRICAS	• PCO
	• QUISTES FUNCIONALES
	• TUMORES SECRETANTES (ESTRÓGENOS O ANDRÓGENOS)
ENDOCRINAS	• HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO
	• HIPERPROLACTINEMIA
	• ESTRÉS PSÍQUICO
	• OBESIDAD
	• ANOREXIA / ADELGAZAMIENTO
	• EJERCICIO EXTREMO
	• PATOLOGÍA SUPRARRENAL
GENERALES	• FALLA OVÁRICA PREMATURA AUTOINMUNE (ARTRITIS REUMATOIDEA, HASHIMOTO, LUPUS, OOFORITIS POST PAROTIDITICA)
	• HEPATOPATIAS CRONICAS (alteración del metabolismo esteroideo)
	• INSUFICIENCIA RENAL (alteración del metabolismo esteroideo y de la prolactina)
	• DIABETES GRAVE

Endometrial

Cuando la hemorragia ocurre en contexto de sangrado menstrual cíclico y predecible (típico de ciclos ovulatorios) y, particularmente, cuando no se identifican otras causas, el mecanismo probable del SUA es un desorden primario del endometrio. Si el síntoma es el sangrado uterino excesivo, es probable que exista un desorden primario de los mecanismos de regulación de la hemostasia endometrial local. De hecho, evidencia de alta calidad ha demostrado deficiencias en la producción local de vasoconstrictores como la endotelina-1 y la prostaglandina F2-alfa, junto con lisis acelerada del coágulo endometrial por excesiva producción del activador del plasminógeno. A estos hechos se agrega aumento en la síntesis de sustancias vasodilatadoras, como la prostaglandina E₂ y la prostaciclina. No obstante, la medición de estos marcadores no está disponible para la práctica médica.

Existen otras alteraciones endometriales que pueden presentarse como sangrado uterino prolongado o sangrado intermenstrual, como infección o inflamación endometriales, o anomalías en la respuesta inflamatoria y la vasculogénesis. No obstante, no está claro el mecanismo por el cual un proceso inflamatorio lleva al sangrado anormal. La endometritis no se vincula directamente con el sangrado, aunque sí existe cierta evidencia de su relación con la infección subclínica por *Chlamydia*.

Iatrogénica

El sangrado entre deprivaciones durante el uso de esteroides gonadales es la causa más común de SUA-I. En la mayor parte de los casos, este sangrado es producido por la disminución del nivel de hormonas en sangre, secundario a error en la toma del ACO. La supresión de FSH que producen los ACO conlleva la presencia de folículos productores de estrógeno endógeno que genera el sangrado. Esto ocurre en el 35% de las pacientes.

Algunos medicamentos pueden reducir los niveles circulantes de estrógenos y progesterona (rifampicina, griseofulvina). Por otra parte, el hábito de fumar aumenta el metabolismo hepático llevando a disminución del nivel plasmático de hormonas.

En los primeros 3 a 6 meses del uso de endoceptivos pueden presentarse sangrados anormales en el 25% de las pacientes.

Los agentes sistémicos que interfieren con el metabolismo de la dopamina pueden presentar SUA por desórdenes de la ovulación. Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) y las fenotiazinas reducen la recaptación de serotonina con el consiguiente aumento de la dopamina.

Además, el SUA-I es una consecuencia relativamente frecuente de la administración de anticoagulantes (warfarina, heparina convencional o de bajo peso molecular). El mecanismo es directamente la incapacidad de formar un coágulo adecuado intraluminal. Las usuarias de este tipo de medicamentos presentan síntomas semejantes y similar manejo que aquellas con alteraciones hereditarias de la hemostasia. Por eso, se considera que estos casos deberían incluirse en la categoría SUA-C.

No Clasificados Aún

Algunas entidades como la endometritis crónica, las malformaciones arteriovenosas o la hipertrofia miometrial no están claramente definidas y/o adecuadamente examinadas. Por ende, como parecería que pueden contribuir o causar un SUA, se las clasifica en este grupo hasta que haya estudios bioquímicos y biomoleculares que ayuden a definir las.

Tratamiento

Las opciones terapéuticas se dividen en 2 líneas:

- tratamiento agudo, empírico, de control del sangrado
- tratamiento etiológico.

En los **sangrados agudos**, debe diferenciarse 3 grandes grupos: adolescentes con probable coagulopatía (Enfermedad de von Willebrand); adultos con miomatosis; adultos anticoagulados. La primera medida es estabilizar hemodinámicamente a la paciente y luego controlar el sangrado. Para dicho fin pueden distintos esquemas de combinaciones hormonales que resultan eficaces.

Una opción son los ACO con 30 µg de etinilestradiol: 1 comprimido cada 4 h el 1er día; 1 comprimido cada 8 h los siguientes 3 días; 1 comprimido cada 12 h los siguientes 2 días y 1 comprimido por día por 3 semanas; suspender luego una semana. Este esquema puede repetirse por 3 meses.

Puede indicarse también la combinación de benzoato de estradiol e hidroxiprogesterona parenteral (BE-HP) para lograr un “legrado médico” o “legrado hormonal”. Varios esquemas se utilizan: se inyecta 1 ampolla intramuscular de BE-HP; con esto se consigue detener la hemorragia uterina en un plazo de 1 a 3 días. Se puede dar una única dosis o continuar con etinilestradiol y noretisterona en comprimidos (EE+NorE) cada 12 h hasta completar 20 días. También se puede indicar desde el inicio EE+NorE por vía oral en dosis de 1 comprimido 3 a 4 veces al día durante 10 días consecutivos, cohibiendo la hemorragia en un plazo de 1 a 4 días. Alrededor de 8 a 10 días después de la inyección ó 1 a 4 días después de haber tomado el último comprimido, se presenta una hemorragia



por privación, de intensidad y duración similares a las de la menstruación normal. No obstante, es adecuada la administración de un gestágeno a continuación para asegurar que esa privación no sea abundante. Se utiliza acetato de norestisterona (NorE) de 5 mg en dosis de 1 comprimido 2 veces por día durante 10 días.

La NorE también puede utilizarse en el control del SUA en dosis de 3 comprimidos por día durante 10 días desde el inicio.

Para prevenir la recidiva del SUA, puede indicarse EE+NorE 1 comprimido 2 veces al día, del día 19 a 26 del ciclo, NorE 1 ó 2 comprimidos diarios del día 16 al 25 del ciclo, o medroxiprogesterona 10 mg 1 comprimido diaria del día 5 al 24, ó del día 14, por 10 días.

La primera línea de tratamiento del sangrado uterino anormal **no agudo** es la combinación de terapia hormonal y antiinflamatorios no esteroides. Dentro de las posibilidades terapéuticas hormonales se encuentran los progestágenos, los análogos del GnRH (goserelin), el inhibidor de las gonadotropinas (danazol) y los ACO. Se destaca que la progesterona natural en fase lútea no debe usarse como único tratamiento (recomendación A). Los progestágenos deben administrarse durante 21 días para lograr una máxima eficacia en el control del sangrado. Con el acetato de norestisterona de 5 mg en dosis de 3 comprimidos diarios del día 5 al 25 del ciclo. Esto logra una reducción del sangrado del 83%. El uso debe ser no menor a 3 meses, pero no superando los 6 meses de tratamiento.

Con respecto al goserelin, aunque logra una disminución del SUA del 89%, es poco utilizado debido a los efectos adversos. El tiempo máximo de tratamiento debe ser 6 meses. Puede utilizarse previo a una ablación o histerectomía. Por otra parte, el danazol suprime los receptores endometriales de estrógeno y progesterona llevando a la atrofia endometrial, logrando reducir el sangrado en un 70%. Los efectos adversos limitan su uso.

El 88% de los sangrados remitirán con medroxiprogesterona, y el 76% lo harán con ACO combinados.

Las drogas antifibrinolíticas, como el ácido tranexámico, se utilizan para el sangrado agudo o como adyuvante en el tratamiento hormonal. Actúan evitando la degradación de la fibrina. Su tasa de éxito ronda entre 30% y 55%. La dosis recomendada es de 1 g (2 comprimidos de 500 mg) cada 4 h los días 1 a 4 del ciclo.

Los antiinflamatorios no esteroides (ácido mefenámico, ibuprofeno) reducen el sangrado por inhibición de las prostaglandinas. Se comienza con una dosis de carga (800 mg de



ibuprofeno ó 1000 mg de ácido mefenámico, seguidos de 400 mg y 500 mg, en orden respectivo, cada 8 h por 3 días).

El endoceptivo liberador de levonorgestrel es efectivo en el control del sangrado uterino anormal crónico de origen endometrial o anovulatorio. Representa la mejor opción a la histerectomía. En un metanálisis (2009), Kaunitz informó que las usuarias sólo requirieron una histerectomía en el 10% de los casos.

El tratamiento quirúrgico es necesario en el 58% de las pacientes luego de 2 años de evolución. Las técnicas quirúrgicas incluyen desde la destrucción local del endometrio (resectoscopia, ablación endometrial) hasta la histerectomía. Se recomienda la ablación histeroscópica en mujeres mayores de 40 años, con paridad cumplida y un útero de tamaño menor a 10 semanas de gestación. El 85% quedarán satisfechas, mientras que el 10% requerirá una segunda ablación y otro porcentaje similar, una histerectomía.

La histerectomía es la solución permanente pero es la última opción terapéutica.

Bibliografía

1. Van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, Trimboos JB, Jansen FW. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2007;114(6):664-75.
2. UpToDate. Endometrial Hyperplasia. Authors Robert L Giuntoli, II, MD Howard A Zacur, MD, PhD Section Editors Barbara Goff, MD Rochelle L Garcia, MD Deputy Editor Sandy J Falk, MD Apr 2014. | This topic last updated: Nov 19, 2012
3. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 1985;56(2):403.
4. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(8):992-1002.
5. Shushan A, Revel A, Rojansky N. How often are endometrial polyps malignant? *Gynecol Obstet Invest* 2004;58(4):212–5.
6. Gleeson NC. Cyclic changes in endometrial tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type 1 in women with normal menstruation and essential menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(1):178–83.
7. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003.
8. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(5):1197.



9. Gleeson NC. Cyclic changes in endometrial tissue plasminogen and plasminogen activator inhibitor type 1 in women with normal menstruation and essential menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171(1):178-83.
10. Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Practice Bulletin No. 128. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012;120:197-206
11. Management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. Practice Bulletin No. 136. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2013;122:176-185.
12. Von Willebrand disease in women. Committee Opinion No. 580. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2009.
13. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 113 (2011) 3-13.
14. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Committee Opinion No. 557. American College of Obstetricians and Gynecologists. April 2013.