

Endocrinología **Ginecológica**: Claves para la práctica en la actualidad

Compiladoras

María Patricia Hormaza Ángel

Laura Isabel Jaramillo Jaramillo



618.1
H812

Hormaza Ángel, María Patricia, Jaramillo Jaramillo, Laura Isabel, Compiladoras / Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad / María Patricia Hormaza Ángel, Laura Isabel Jaramillo Jaramillo, Compiladoras -- Medellín: UPB, 2024
317 p.; 16,5x23,5 cm.
ISBN: 978-628-500-147-5

1. Endocrinología – 2. Ginecología – 3. Ciclo Menstrual – 4. Síndrome del Ovario Poliquístico – 5. Endometriosis – 6. Disfunciones Sexuales Psicológicas

CO-MdUPB / spa / rda
SCDD 21 / Cutter-Sanborn

© Varios autores
© Editorial Universidad Pontificia Bolivariana
Vigilada Mineducación

Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad

ISBN: 978-628-500-147-5 (versión digital)
Primera edición, 2024
Escuela Ciencias de la Salud

Gran Canciller UPB y Arzobispo de Medellín: Mons. Ricardo Tobón Restrepo

Rector General: Padre Diego Marulanda Díaz

Vicerrector Académico: Álvaro Gómez Fernández

Decano de la Escuela de Ciencias de la Salud y Director de la Facultad de Medicina: Marco Antonio González Agudelo

Coordinadora (e) Editorial: Maricela Gómez Vargas

Producción: Ana Milena Gómez Correa

Corrección de Estilo: Alexis Arbey Ramírez López

Diagramación: María Isabel Arango Franco

Imagen portada: Shutterstock 2231112609

Dirección Editorial:

Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 2024

Correo electrónico: editorial@upb.edu.co

www.upb.edu.co

Medellín - Colombia

Radicado: 2314-18-06-24

Prohibida la reproducción total o parcial, en cualquier medio o para cualquier propósito sin la autorización escrita de la Editorial Universidad Pontificia Bolivariana.



Enfoque de la paciente premenopáusica con hemorragia uterina anormal

Eliana Carolina Saldarriaga Hernández

Médica, Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Pontificia Bolivariana. Proceso de Entrenamiento y profundización en Endocrinología Ginecológica de la Universidad Pontificia Bolivariana.

Elizabeth Cataño Muñoz

Médica, Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Pontificia Bolivariana.

Laura Hurtado Martínez

Médica, Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Pontificia Bolivariana.

Introducción

La hemorragia uterina anormal (HUA) o sangrado uterino anormal (SUA) es una afección común con una prevalencia mundial de hasta el 30% en mujeres en edad reproductiva¹. Representa un tercio de las visitas ambulatorias a ginecología y más del 70% de todas las consultas a esta especialidad en los años de la transición a la menopausia. En las mujeres mayores de 40 años y especialmente posmenopáusicas, se requiere una evaluación más cuidadosa, para excluir la presencia de lesiones malignas o premalignas del endometrio².

La disponibilidad de nuevas herramientas de diagnóstico ha permitido detectar y tratar rápidamente un número cada vez mayor de sangrados uterinos anormales, alcanzando resultados exitosos en términos clínicos y de calidad de vida.

La terminología de la HUA ha presentado grandes cambios a lo largo de los años.



La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) convocó en 2005 a un comité internacional de médicos e investigadores de 6 continentes y más de 17 países para proponer una nueva clasificación para la HUA. La primera publicación de este grupo abordó la estandarización de la terminología y definiciones basadas en las características de la menstruación normal (Tabla 1)³. El grupo decidió que los cuatro componentes clínicos principales de la menstruación y el ciclo menstrual se describirían cada uno con tres palabras simples. Con definiciones estandarizadas y terminología concisa para la HUA en mujeres no embarazadas; la menorragia, la metrorragia y la oligomenorrea se reemplazaron con la nomenclatura: sangrado menstrual abundante, sangrado intermenstrual y sangrado no programado o sangrado intermenstrual con medicación hormonal⁴.

El sangrado menstrual normal se define como ciclos que ocurren cada 24 a 38 días, con una duración del sangrado de hasta 8 días². El sangrado menstrual regular presenta una variación de 9 días o menos desde el comienzo de una menstruación hasta el comienzo de la siguiente; sin embargo, esto puede verse afectado por la edad, con periodos con variaciones mayores en la pubertad y la transición a la menopausia. Se ha convenido que las mujeres, en la mitad de la edad reproductiva, entre 26 y 41 años, deben tener una variación de 7 días o menos en la duración del ciclo⁵.

Tabla 1. Características de la menstruación normal y terminología.

Características de la menstruación normal	
Duración del flujo	4,5 a 8,0 días
Frecuencia	24 a 38 días (22 a 35 días en la mitad de la edad reproductiva).
Variación de ciclo a ciclo	± 2 a 20 días (más de 12 meses).
Volumen de pérdida de sangre	5 a 80 ml
Terminología usada para describir la anomalía	
Duración	Prolongada, normal, acortada.
Frecuencia	Frecuente, normal, poco frecuente.
Regularidad	Regular, irregular, ausente.
Volumen	Pesado, normal, ligero.

Fuente: Elaboración propia de los autores.

Con respecto a la frecuencia y duración, el sangrado menstrual frecuente es cuando las menstruaciones ocurren con menos de 24 días de diferencia y las menstruaciones infrecuentes ocurren con más de 38 días de diferencia. La amenorrea es la ausencia de sangrado y más de 8 días de sangrado se considera menstruación prolongada⁶.

El volumen es más difícil de medir y la percepción subjetiva de la cantidad de sangrado es la que enmarca la terminología (pesada, normal o ligera), sin embargo, la falta de correlación entre la percepción de la paciente y la pérdida hemática menstrual objetiva, así como a la escasez de herramientas diagnósticas validadas, han llevado a un subdiagnóstico de la hemorragia uterina abundante, definido como la pérdida excesiva de sangre menstrual que interfiere con la calidad de vida física, social, emocional o material de una mujer⁷. Se han presentado herramientas para objetivar la pérdida hemática con limitaciones en cuanto a la facilidad de uso, la validación y perspectiva holística de la enfermedad. Independiente de la herramienta utilizada por el clínico, la consideración del impacto sobre la calidad de vida es imprescindible para detectar el sangrado uterino abundante⁸.

El sangrado intermenstrual es el sangrado entre menstruaciones espontáneas y predecibles, puede ocurrir aleatoriamente a lo largo del ciclo o de manera predecible y cíclica al principio, a la mitad o al final del ciclo. El sangrado intermenstrual puede ocurrir con medicamentos hormonales como los anticonceptivos combinados o anticonceptivos de solo progesterona⁵.

El sistema PALM-COEIN para la clasificación de sangrado uterino anormal (SUA) desarrollado por la Federación de Ginecología y Obstetricia (FIGO) clasificó el sangrado por patrón y etiología⁶. La terminología se combina con términos descriptivos para indicar patrones de sangrado, sangrado menstrual abundante predecible o sangrado intermenstrual irregular y se puede categorizar aún más agregando una o más letras calificadoras que describan la etiología del sangrado. La clasificación PALM-COEIN (Figura 1) se divide en causas estructurales que incluyen pólipos (SUA-P), adenomiosis (SUA-A), leiomiomas (SUA-L), hiperplasia o carcinoma endometrial (SUA-M). Las causas no estructurales incluyen coagulopatía (SUA-C), disfunción ovulatoria (SUA-O), endometrial (SUA-E), iatrogénica (SUA-I) y aún no clasificada (SUA-N)⁹.



● **Figura 1.** Clasificación PALM-COEIN.

P	Pólipo	C	Coagulopatía
A	Adenomiosis	O	Ovulación disfuncional
L	Leiomiomas	E	Endometrial
M	Malignidad e hiperplasia	I	Iatrogenia
		N	No clasificadas aún

Fuente: Elaboración propia de los autores con base en referencia⁹.

Se sugiere al lector escanear el código QR para acceder al artículo original donde se presentó el sistema PALMCOEIN.



El SUA puede ser agudo, definido como un episodio de sangrado abundante que, en opinión del médico, es de cantidad suficiente como para requerir una intervención inmediata; mientras que el SUA crónico se define como aquel sangrado anormal en volumen, regularidad o ritmo, que ha estado presente durante la mayor parte de los últimos seis meses; por lo tanto, no requeriría atención médica inmediata. El SUA aguda puede ocurrir como parte o dentro de la aparición del SUA crónico⁶.

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) recomienda iniciar el abordaje con una historia clínica exhaustiva y la evaluación de los factores relacionados con la aparición del sangrado como la edad y el uso de terapias médicas que puedan explicar la alteración menstrual; un examen físico completo, que permita realizar una adecuada diferenciación entre el sangrado ginecológico y el urinario o gastrointestinal y que incluya visualización directa del cuello uterino con especuloscopia y un tacto vaginal bimanual; el uso de las imágenes pélvicas y pruebas de laboratorio apropiadas y dirigidas para descartar embarazo, anemia secundaria, enfermedades endocrinas, identificación de trastornos de la coagulación y pruebas para descartar infecciones, según la sospecha clínica¹⁰.

Las pacientes con bajo riesgo de malignidad endometrial pueden someterse a una prueba terapéutica farmacológica inicial, sin embargo, las pacientes con mayor riesgo, como edad mayor a 45 años, ciclos anovulatorios prolongados o factores de riesgo genéticos, deben someterse a una evaluación diagnóstica exhaustiva que podría incluir biopsia endometrial¹¹.

■ Causas estructurales clasificación PALM-COEIN

Pólipos endometriales y endocervicales: hallazgo patológico más común, ocurre hasta en el 67% de las mujeres en edad reproductiva. Son lesiones benignas en el 99% de los casos, pero se observa un mayor riesgo de malignidad en mujeres posmenopáusicas, en mujeres que toman tamoxifeno o aquellas con pólipos mayores de 1,5 cm¹⁰.

Los pólipos endocervicales pueden surgir directamente del cuello uterino o formarse en el endometrio y posteriormente presentar prolapso. Se desconoce la etiología de los pólipos cervicales verdaderos, aunque pueden responder a influjo hormonal o inflamatorio. Comúnmente ocurren en los últimos años reproductivos (> 40 años). Pueden tener tamaño y color variables. Histológicamente, están compuestos de tejido conectivo vascular rodeado por epitelio escamoso, columnar o escamoso-columnar y la malignidad es rara. Se recomienda su extracción cuando es grande (> 3 cm), sintomático o de apariencia anormal. La extracción mediante toma y torsión suele ser la forma más sencilla de tratamiento. La cauterización o coagulación de la base puede disminuir la recurrencia¹².

Los pólipos endometriales se definen histológicamente como un crecimiento hiperplásico de glándulas endometriales y estroma que no responden a los cambios endometriales cíclicos y que forman una proyección desde la superficie del endometrio. Contienen un núcleo vascular y ocasionalmente de células de músculo liso. Varían en tamaño desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros de diámetro, además pueden ser únicos, múltiples, sésiles, pediculados o incluso prolapsados a través del canal cervical. Aunque muchos pólipos endometriales se detectan debido a la SUA, otros son asintomáticos y se detectan durante las pruebas de imagen para otras indicaciones. Los pólipos endometriales pueden explicar el 50% del sangrado uterino anormal en las pacientes en edad reproductiva y están presentes en el 35% de las pacientes



con infertilidad¹³. Su principal grupo de incidencia es entre los 40 y 49 años, sin embargo, se pueden presentar y diagnosticar a todas las edades¹⁴.

La mayoría de los pólipos son benignos; no obstante, la transformación maligna puede ocurrir en 0% a 13%. La malignidad en un pólipo endometrial está relacionada con la edad y el estado menopáusico de la paciente. La prevalencia de pólipos endometriales malignos en mujeres posmenopáusicas sintomáticas es de 4,47% en comparación con 1,51% en una mujer posmenopáusica asintomática¹⁵. Los factores de riesgo adicionales para los pólipos endometriales malignos incluyen edad mayor de 60 años, pólipos de gran tamaño, estado de menopausia, sangrado sintomático y síndrome de ovario poliquístico¹².

Las opciones de tratamiento actuales pueden basarse en si una paciente es asintomática, tiene infertilidad o sangrado en la transición a la menopausia. Las pacientes asintomáticas pueden recibir un tratamiento expectante, mientras que las pacientes infértiles o en la perimenopausia deben ser llevadas a resección histeroscópica, con una tasa de recurrencia del 12 al 43%. El sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG), Mirena, puede disminuir ligeramente los riesgos recurrencia de pólipos, especialmente en mujeres que toman tamoxifeno¹⁶.

No existen pautas para el tratamiento de una mujer con un pólipo asintomático. Los pólipos incidentales pueden desaparecer espontáneamente hasta en un 29% en pacientes premenopáusicas¹⁷. El manejo conservador incluye la evaluación periódica del crecimiento de pólipos con ultrasonido para definir necesidad de resección.

Adenomiosis: se define como una condición patológica en la que las glándulas endometriales y el estroma están presentes de forma focal o global a través de la musculatura uterina, lo que provoca una hipertrofia del miometrio circundante¹⁸. Los síntomas clínicos destacados incluyen sangrado uterino abundante con dismenorrea o dolor pélvico crónico, aunque hasta el 30% de las mujeres son asintomáticas¹⁰. Su prevalencia oscila entre un 20% y un 35% de la población femenina en edad reproductiva, sin embargo, la prevalencia precisa de la enfermedad no es clara, por una alta frecuencia de subregistro y el subdiagnóstico a pesar de la evolución en los equipos de imagen pélvica y los consensos para la estandarización de criterios diagnósticos¹⁹.

Los hallazgos imagenológicos más frecuentes son las islas hiperecogénicas, las estrías ecogénicas, los quistes miometriales, una configuración globular del útero

o engrosamiento asimétrico del miometrio y la heterogeneidad del miometrio que conduce a una mala definición de la interfaz endometrial-miometrial (sensibilidad 89%; especificidad 89%), además de un patrón de vasos penetrantes anormal²⁰.

En el 2021 se publicó el consenso de definiciones ultrasonográficas de adenomiosis, se sugiere al lector escanear el código QR para acceder al artículo.



El enfoque de tratamiento varía según las características de la paciente y su deseo de paridad.

Aunque la histerectomía es el único tratamiento definitivo para la adenomiosis en la paciente que no desea conservar la fertilidad, se prefiere recurrir a ella solo en la paciente que no muestra mejoría con la terapia farmacológica.

La terapia hormonal es eficaz para la mayoría de las mujeres. Las opciones terapéuticas incluyen anticonceptivos combinados (orales, anillos o inyectables), terapia con progesterona sola (oral o en implante intrauterino), agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina o inhibidores de la aromatasa. Las terapias hormonales no solo reducen el volumen menstrual, sino también la dismenorrea. No se ha demostrado una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos médicos en cuanto al alivio del dolor y mejoría en la calidad de vida, mientras se logre amenorrea o disminución significativa del sangrado uterino. Sin embargo, los efectos adversos, la preferencia de la paciente, la dificultad de acceso y los costos varían ampliamente entre los distintos tratamientos, por lo que la indicación de la terapia será individualizada¹⁸.

Existen algunos procedimientos mínimamente invasivos o quirúrgicos como opción de manejo y se pueden elegir en aquellas pacientes en las que se presente fracaso o intolerancia al manejo médico, pero que deseen fertilidad futura, como la ablación térmica guiada por ultrasonido y la embolización de las arterias uterinas.

Leiomiomas: también llamados miomas o fibromas. Son los tumores pélvicos más comunes, con una prevalencia estimada del 70% en mujeres blancas y aproximadamente del 80% en mujeres afroamericanas¹¹; se definen como



tumores monoclonales benignos que surgen de las células del músculo liso del miometrio y se desarrollan durante los años reproductivos. Se caracterizan por tener una pseudocápsula que se presenta como una estructura fibroneurovascular que rodea un fibroma uterino, separándolo del miometrio periférico normal¹¹.

Múltiples factores de riesgo han sido descritos para su desarrollo, estos incluyen raza afroamericana, menarquia temprana, uso temprano de anticonceptivos orales, baja paridad, obesidad, dieta (mayor consumo de carnes y alimentos con alta carga glucémica, consumo de alcohol), hipertensión y antecedente familiar de fibromas uterinos¹⁰.

Aunque benignos, los fibromas uterinos se asocian con una morbilidad significativa, convirtiéndose en la principal causa de histerectomía. Constituyen una importante causa de disfunción ginecológica y reproductiva, que van desde HUA hasta manifestaciones de dolor pélvico e infertilidad, aborto espontáneo recurrente y trabajo de parto prematuro²¹.

Los síntomas varían según la cantidad, el tamaño, la ubicación y la relación con órganos pélvicos adyacentes, e incluyen sangrado abundante, dolor pélvico, dismenorrea y los síntomas relacionados con el volumen, como presión pélvica, frecuencia urinaria, síntomas intestinales o disfunción reproductiva (infertilidad o complicaciones obstétricas)¹¹.

El diagnóstico se realiza con un examen físico completo, con la realización de palpación bimanual a nivel vaginal y los hallazgos en la ecografía pélvica, como prueba estándar de confirmación.

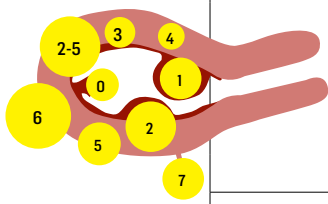
La clasificación que emplea la FIGO para la ubicación de los leiomiomas ayuda a definir la relación con referencia al endometrio o al peritoneo visceral y divide los miomas en dos categorías: Tipos 0-2 que involucran la cavidad endometrial y Tipos 3-8 que incluyen miomas intramurales, subserosos y no miometriales (Figura 2).

Los síntomas de sangrado, dolor y volumen pueden mejorar reduciendo el tamaño de los fibromas mediante terapia médica o quirúrgica.

Tratamiento médico: el uso de antiinflamatorios no esteroideos, ácido tranexámico, anticonceptivos orales combinados y las progestinas, pueden generar mejoría parcial de los síntomas, pero representan un tratamiento a largo plazo¹⁰.

Los estudios observacionales y las revisiones sistémicas del dispositivo intrauterino con levonorgestrel, han mostrado disminución del volumen uterino y del sangrado, al tiempo que proporcionan una excelente terapia de anticoncepción¹⁰.

● **Figura 2.** Ubicación de los leiomiomas según la clasificación FIGO.



SM - Submucoso	0	Pediculado intracavitario
	1	< 50 % intramural
	2	≥ 50 % intramural
O - otros	3	Contacta el endometrio, pero es 100 % intramural
	4	Intramural
	5	Subseroso ≥ 50 % intramural
	6	Subseroso < 50 % intramural
	7	Seroso pediculado
	8	Otras ubicaciones: cérvix, parametrio
Miomas híbridos: Es decir, con compromiso de endometrio y serosa	2-5	Submucoso y subseroso. Cada uno con menos de la mitad del diámetro en la cavidad endometrial y peritoneal

Fuente: Adaptación propia de la traducción por parte de los autores del sistema de Clasificación FIGO (PALM-COEIN) para causas de sangrado uterino anormal en las pacientes en edad reproductiva. Acceso libre en referencia⁶.

Los agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas son un tratamiento médico más eficaz para los leiomiomas, produciendo amenorrea y alivio de los síntomas, asociado a una reducción del tamaño del útero del 35% al 60%; sin embargo, los síntomas de rebote son frecuentes cuando se suspenden y el uso prolongado de estos fármacos presenta efectos importantes sobre la densidad ósea, así como síntomas menopáusicos, mialgias o artralgias, por lo que el uso se restringe al escenario preoperatorio para ayudar a aumentar el hematocrito de la paciente y reducir el tamaño de las lesiones¹⁰.

El acetato de Ulipristal (un modulador del receptor de progesterina) puede ser utilizado para la disminución del tamaño de las lesiones en un periodo corto (6 a 12 meses), usualmente preoperatorio o para efectos de fertilidad, ya que en la actualidad no se han determinado las dosis adecuadas y seguras para su uso a largo plazo. Otros



medicamentos que se han considerado para el tratamiento médico de los fibromas sintomáticos incluyen el raloxifeno y los inhibidores de la aromatasa¹⁰.

Tratamiento intervencionista: están indicadas en miomas sintomáticos o voluminosos, hemorragia abundante que no responde a terapia médica, infertilidad o pérdida recurrente del embarazo. La histerectomía está indicada en mujeres con paridad satisfecha, con lesiones de gran tamaño y con deseo de tratamiento definitivo. Un mioma de tamaño considerable que sea submucoso o subseroso puede tratarse con miomectomía (única o múltiple), pero se debe informar a la paciente sobre la persistencia del riesgo de desarrollo de otros miomas en el futuro. Los abordajes histeroscópicos, laparoscópicos y robóticos han permitido que la miomectomía se realice de manera menos invasiva¹².

La ablación endometrial ha tenido malos resultados en mujeres con miomas submucosos o intramurales. La embolización de arterias uterinas o la embolización de fibromas uterinos ha tenido mejores resultados en pacientes que desean preservar su fertilidad. Desafortunadamente, estos procedimientos han dado lugar a más complicaciones y reingresos que la histerectomía y el éxito se reduce en presencia de leiomiomas múltiples o de gran tamaño²¹.

Enfermedades malignas y premalignas: la malignidad de la vagina o el útero (incluido el cuello uterino) puede manifestarse clínicamente con sangrado anormal; por lo cual es fundamental realizar una adecuada exploración e identificación del origen del sangrado, con toma de biopsia que permita identificar la línea celular afectada, ya que esto impactará el abordaje y el tratamiento específico de la enfermedad¹¹.

En general, las mujeres tienen un riesgo de por vida del 2,8% de desarrollar cáncer de endometrio. Por fortuna, en el 70% de los casos, se realiza el diagnóstico en una etapa temprana, dado que aproximadamente el 80% de las mujeres presentan sangrado anormal, que las lleva a consultar tempranamente. El adenocarcinoma endometriode es el tipo más común de malignidad; el seroso papilar, el de células claras, el mucinoso y el carcinosarcoma tienen una menor frecuencia de presentación, pero son más agresivos¹¹.

No es objetivo del capítulo profundizar sobre el adenocarcinoma de endometrio, sin embargo, encontramos de utilidad para el clínico las recomendaciones de la ACOG con respecto a este tema²²:

- Descartar malignidad en las pacientes en la postmenopausia con hemorragia uterina anormal, independiente de la cantidad de sangrado, en ausencia de terapia hormonal y hallazgo ecográfico de endometrio mayor a 4 mm.
- Considerar toma de biopsia en el enfoque inicial de toda paciente mayor de 45 años con sangrado uterino anormal.
- Considerar biopsia de endometrio en pacientes menores de 45 años con factores de riesgo como síndrome de ovario poliquístico, obesidad, no respuesta al tratamiento médico, sangrado anormal persistente y alto riesgo de cáncer de endometrio.
- Cualquier anomalía de células glandulares en la citología cérvico vaginal acompañada de SUA, independiente de la edad.

■ Causas no estructurales: clasificación PALM-COEIN

Coagulopatías: es un término que describe un trastorno sistémico de la hemostasia que se manifiesta como SUA, sangrado uterino abundante o simplemente contribuye a estas entidades cuando hay otras condiciones presentes. Aproximadamente el 13% de las mujeres con sangrado menstrual abundante tienen alteraciones de la hemostasia, siendo la enfermedad de Von Willebrand (VW) la causa más frecuente (presente en 1% de la población general y en 5% a 24% de las pacientes con SUA), seguida por las trombocitopenias inmunes y disfunción plaquetaria¹⁰.

La aproximación para identificar estas pacientes comienza con una historia clínica estructurada, evaluando síntomas y factores de riesgo de desórdenes de la coagulación: historia de sangrado anormal en intervenciones quirúrgicas y traumas, historia de anemia sensible al hierro, transfusión, ingestión de suplementos dietéticos o medicamentos que predispongan a la deficiencia de vitamina K, trastornos de la tiroides, enfermedad renal o disfunción hepática, sangrado de mucosas (epistaxis o sangrado gingival), petequias o equimosis y sangrado menstrual abundante o sangrado intermenstrual¹⁰.

El sangrado abundante suele ser difícil de definir clínicamente, pero comúnmente se identifica pérdida de más de 80 ml de sangre por cada menstruación, con flujo menstrual que dura más de siete días, cambio de toallas higiénicas con frecuencia mayor a cada hora y presencia de coágulos mayores a 2,5 cm¹⁰.



Los estudios de laboratorio y hematológicos suelen ser necesarios para confirmar la alteración en la coagulación específica y serán solicitados según la etiología sospechada. Los tiempos de coagulación y el hemograma deben ser solicitados como pruebas iniciales en la paciente con sospecha de coagulopatía como causa del SUA (Tabla 2)¹⁰.

Tabla 2. Pruebas de causas específicas de coagulopatía.

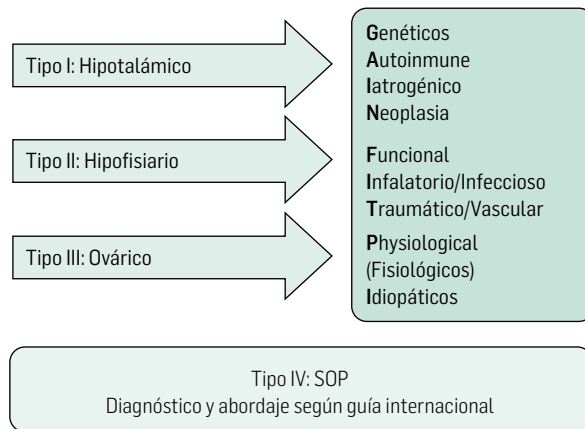
Pruebas iniciales para coagulopatías
<ol style="list-style-type: none">1. Hemograma completo.2. Tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial.3. Fibrinógeno.4. Panel de Von Willebrand (nivel de antígeno del factor von Willebrand, cofactor de ristocetina, nivel de factor VIII).
Pruebas específicas adicionales
<ol style="list-style-type: none">1. Frotis de sangre periférica.2. Estudio de agregación plaquetaria (difosfato de adenosina, colágeno epinefrina).3. Agregagometría plaquetaria.4. Ensayos de factor de coagulación.5. Pruebas de solubilidad de coágulos.6. Pruebas de función del fibrinógeno (productos de fibrina dividida, nivel de dímero D).
Ensayos individualizados para trastornos hemorrágicos raros
<ol style="list-style-type: none">1. Actividad alfa-2-antiplasmina.2. Tiempo de lisis del coágulo de euglobulina.3. Nivel de activador del plasminógeno tisular.4. Análisis del inhibidor-1 del activador del plasminógeno.

Fuente: Elaboración propia de los autores.

Las pacientes con enfermedad de VW la transición a la menopausia está asociada a un incremento en la prevalencia del sangrado, debido a la disminución de los niveles de estrógenos. Los estrógenos promueven la síntesis de factor de VW, lo que explica también la mejoría transitoria de la enfermedad en el embarazo, con disminución de las manifestaciones clínicas, mediadas por los niveles elevados de estrógenos, que incrementan el factor de VW a rangos casi normales. También es importante tener en cuenta defectos de la coagulación asociados a la enfermedad renal (disfunción plaquetaria), enfermedad hepática (reducción en la síntesis de factores de la coagulación) y malignidad hematológica pueden cursar con hemorragia uterina abundante¹¹.

Disfunciones ovulatorias: los trastornos ovulatorios son causas comunes de amenorrea, sangrado uterino anormal e infertilidad y son manifestaciones frecuentes del síndrome de ovario poliquístico (SOP). Hay muchas causas potenciales y contribuyentes a la disfunción ovulatoria y, de manera similar, los enfoques terapéuticos implican potencialmente un espectro amplio de intervenciones de estilo de vida, psicológicas, médicas y de procedimientos. La nueva clasificación de trastornos ovulatorios realizada bajo los auspicios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y realizada mediante un proceso Delphi fue publicada en 2022²³. El nivel primario del sistema se basa en un modelo anatómico (Hipotálamo, Hipófisis, Ovario) que se completa con una categoría separada para SOP. Este componente central del sistema se recuerda fácilmente mediante el acrónimo HyPO-P. Cada categoría anatómica está estratificada en el segundo nivel del sistema para brindar ampliación de las causas con la mnemotecnia 'GAIN-FIT-PIE' (genético, autoinmune, iatrogénico, neoplasia, funcional, infeccioso e inflamatorio, traumático y vascular, fisiológicos, idiopáticos, endocrinos). El nivel terciario indica entidades diagnósticas específicas²⁴.

● **Figura 3.** Clasificación FIGO de los desórdenes ovulatorios (HyPOP -P).



Fuente: Adaptación realizada por los autores del sistema de Clasificación FIGO (HyPOP - P) para desórdenes ovulatorios con base en la referencia^{23,25}.



- **Transición postmenárquica y menopáusica:** la anovulación es frecuente en las edades extremas reproductivas. En las pacientes en la pubertad el eje hipotálamo- hipófisis - gonadal es inmaduro y los ciclos ovulatorios pueden establecerse luego de varios años, por lo que la amenorrea con episodios impredecibles de sangrado es frecuente, aunque otras causas deben ser tenidas en cuenta como el embarazo y las coagulopatías en esta población. Durante la transición menopáusica, las pacientes experimentan episodios intermitentes de sangrado anovulatorio o períodos de sangrados fuertes y prolongados acompañados de síntomas vasomotores que se explican por la caída en el recuento de folículos ováricos, consecuente hipoestrogenismo y, por ende, las fluctuaciones a la baja del eje hipotálamo- hipófisis -gonadal. En esta población es importante descartar la presencia concomitante de anomalías estructurales benignas o malignas²⁶.
- **Síndrome de ovario poliquístico:** es una causa frecuente de anulación en mujeres en edad reproductiva. La hemorragia uterina disfuncional en estas pacientes está mediada por la estimulación estrogénica, sin oposición, sobre el endometrio, con la consecuente aparición de sangrado impredecible. La presencia de ciclos menstruales irregulares asociado a hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné), *acantosis nigricans* o manifestaciones propias de la resistencia a la insulina, son características clave en esta disfunción ovárica¹². Otros trastornos endocrinos que también se pueden manifestar como SUA son la enfermedad tiroidea, la hiperprolactinemia, el síndrome de Cushing y los tumores ováricos productores de hormonas como el tumor de células de la granulosa o las neoplasias adrenales¹².
- **Estrés y pobre nutrición:** la pérdida de peso excesiva, los desórdenes alimentarios y el ejercicio en exceso pueden generar disturbios en el eje hipotálamo - hipófisis - gonadal, que se traducen en SUA, aunque el patrón menstrual más característico de estos trastornos es la amenorrea, también puede presentarse como sangrado impredecible de duración variable¹².

Disfunción Endometrial: son trastornos primarios, originados en el endometrio, que da lugar a menstruaciones abundantes, deficiencia en la producción local de vasoconstrictores (endotelina 1 y prostaglandina F2 alfa), aumento excesivo en la producción de plasminógeno y sustancias que promueven la vasodilatación (prostaglandina E2) y la prostaciclina. Hay trastornos que causan menstruaciones prolongadas o manchado intermenstrual, consecuencia de los mecanismos moleculares reparadores endometriales, por lo general, consecuencia de infección o inflamación crónica. La EPI (enfermedad pélvica inflamatoria), por ejemplo, dada

por colonización bacteriana, como la causada por *Clamidia Trachomatis*, produce SUA a través de la producción de toxinas, que generan metaloproteinasas, que degradan la matriz extracelular y el estroma^{9,12}.

La estenosis cervical de cualquier origen puede generar acumulación crónica de sangre llamada hematómetra, que puede presentar infección secundaria y generar piometra, con todas las implicaciones propias de la inflamación crónica que favorecen el sangrado anormal⁹.

Causas iatrogénicas: el uso de anticonceptivos es la causa más importante y frecuente de hemorragia uterina anormal por causa farmacológica.

El sangrado intermenstrual (o no programado) es el efecto secundario más común de los anticonceptivos hormonales combinados. Esto refleja la ruptura del tejido a medida que el endometrio se ajusta a un nuevo estado delgado en el que es frágil y atrófico. Se debe advertir a las pacientes que la omisión de píldoras provoca un aumento del sangrado no programado, así como una disminución de la eficacia anticonceptiva^{9,12}.

El sangrado prolongado y el manchado (*spotting*) son efectos secundarios comunes de los anticonceptivos de solo progestágeno, incluido el acetato de medroxiprogesterona de depósito, el anticonceptivo intrauterino liberador de levonorgestrel, los sistemas de implantes anticonceptivos únicos de etonogestrel y las píldoras de progestinas. El sangrado tiende a ser un efecto secundario temprano de estos métodos y muchas pacientes desarrollan amenorrea con el uso continuado. El mecanismo del sangrado por disrupción de la progesterona es la atrofia endometrial debida a la insuficiencia de estrógenos^{9,12}.

La T de Cobre puede causar una reacción de cuerpo extraño en el útero que crea una respuesta inflamatoria. La hipertrofia endometrial en el sitio de la inflamación, asociada a estimulación cíclica normal de los estrógenos, da como resultado un flujo menstrual más abundante o prolongado, así como sangrado intermenstrual^{9,12}.

Los anticonvulsivantes (el ácido valpróico puede incrementar las concentraciones de andrógenos circulantes), antibióticos (rifampicina), antidepresivos tricíclicos, las fenotiazinas, entre otros medicamentos, pueden alterar el metabolismo de la dopamina, con efectos inhibitorios en el eje hipotálamo – hipófisis – gonadal, razón



por la que es fundamental ser conscientes de las interacciones de los diferentes medicamentos para evitar iatrogenia. También se incluyen en esta categoría las mujeres que requieren anticoagulación de por vida^{9,12}.

Causas no Clasificadas: las intervenciones sobre la cavidad endometrial, principalmente la cesárea, aumentan el riesgo de alteraciones que pueden relacionarse con presencia de SUA, como lo es el istmocele, que se presenta como una hendidura que representa una discontinuidad miometrial o un defecto anecoico triangular en la pared anterior del útero, con la base comunicando con la cavidad uterina, en el sitio de una cicatriz de cesárea previa. El istmocele puede estar presente en hasta el 44,4% de las mujeres que se han sometido a una cesárea electiva y en el 18,3% de las que se someten a una cesárea de emergencia. Los factores de riesgo incluyen útero en retroflexión y cesáreas múltiples. Las implicaciones ginecológicas incluyen sangrado intermenstrual, sangrado abundante, dolor abdominal, dismenorrea e infertilidad. El SUA se ha informado entre un 25% y un 76%. Este defecto de la cicatriz miometrial predispone a la acumulación de restos hemáticos que se convierten en caldo de cultivo para contaminación e infección que causa mayor frecuencia de sangrado anormal⁹.

Las malformaciones arteriovenosas congénitas se desarrollan a partir de una falla en la diferenciación embriológica, conduciendo a conexiones vasculares anómalas. Su manifestación principal es la hemorragia uterina después de algún procedimiento o instrumentación y de manera extraordinariamente debutan con sangrado sin dicho antecedente⁷. La ecografía pélvica con Doppler suele ser el estudio de imagen de primera línea; también puede realizarse una resonancia magnética con angiografía. El manejo de esta condición generalmente se da con radiología intervencionista, pues por su etiología, son refractarias al manejo con terapias hormonales¹.

■ Enfoque diagnóstico

Debe realizarse una historia clínica detallada y minuciosa, con interrogatorio dirigido, prestando especial atención a la edad, antecedentes familiares y personales, alteraciones nutricionales, uso de terapias farmacológicas, factores psicógenos y emocionales predisponentes. Es importante determinar la historia menstrual, los antecedentes ginecológicos, incluyendo las prácticas sexuales, las intervenciones ginecológicas recientes, el inicio de los síntomas, la duración de la hemorragia y la concomitancia con otros signos y síntomas no ginecológicos¹¹.

En la exploración física debe observarse con atención la biotipología de la paciente, pues asociado a la obesidad hay aumento de la conversión de androstendiona a estrógenos, que al final puede por sí solo ocasionar el cuadro característico de la hemorragia uterina no estructural. Un examen físico general debe buscar evidencias de enfermedades sistémicas, incluyendo una valoración tiroidea o hepática; inspeccionar la piel para detectar signos que sugieran enfermedad suprarrenal, que incluyen estrías de la mama o el abdomen, hiperandrogenismo clínico, medir la circunferencia de la cintura (normal < 88 cms), panículo adiposo excesivo en la región cervical posterior y la región del hombro. Así también debe hacerse la evaluación de las mamas en busca de signos de patología mamaria. Deben documentarse los signos vitales en general con especial atención en la presión arterial, temperatura y peso corporal¹¹.

En la evaluación ginecológica se debe prestar cuidadosa atención a los genitales externos (vulva, vagina y el recto), así como otros sitios posibles de hemorragia. El examen con espéculo ayudará a descartar lesiones vaginales y cervicales, además de evidenciar el origen uterino de la hemorragia al observar la salida de sangre a través del cérvix. Se necesita un examen bimanual para valorar el posible aumento en el tamaño y posición, así como la presencia de dolor a la palpación del útero y los anexos¹¹.

El ultrasonido ginecológico es el estudio de primera elección para identificar anomalías estructurales u otro tipo de patología que pueda explicar el origen de la SUA, además nos permite valorar la línea endometrial, estableciendo una conducta en función del grosor y la interrupción. Es conveniente realizarlo en la primera mitad del ciclo menstrual y de manera preferente, si la condición de la paciente lo permite, debe efectuarse vía vaginal en todas las mujeres con sangrado menstrual abundante e irregular. Este estudio puede complementarse con histerosonografía, sobre todo, cuando se sospechan lesiones ocupadoras de espacio en cavidad que requieren mejor caracterización (pólipo y mimas) y también evalúan mejor la cicatriz antigua de cesárea¹¹.

Las indicaciones de histeroscopia se correlacionan con las indicaciones de biopsia endometrial, ya que proporciona un método más eficiente que la biopsia ciega convencional o la dilatación y legrado. Mediante la histeroscopia se pueden identificar lesiones intracavitarias, el istmocele y el cáncer endometrial con una sensibilidad de 86,4% y una especificidad del 99,26%, por lo que es mandatoria cuando los resultados de ultrasonido no son concluyentes o se sospecha de



alteración histológica. La gran ventaja de la histeroscopia es la utilidad terapéutica inmediata en pacientes con pólipos, miomas e istmocele, lo que representa una disminución en los costos; razón por la que guías como la NICE recomiendan este abordaje, el estándar de oro cuando se sospecha patología endometrial^{1,27}.

■ Manejo y tratamiento

Los objetivos del tratamiento en estas pacientes deben ser el manejo de la etiología, prevención de los episodios de recurrencia, mejorar la calidad de vida, prevenir o tratar la anemia y prevenir la hiperplasia endometrial / cáncer de endometrio.

Corrección en la fase aguda: si se conoce la causa específica como una discrasia sanguínea en la que se requiere suplir el factor de coagulación o una causa estructural como un pólipo, es indiscutible que la corrección de esta es el tratamiento más efectivo, sin embargo, cuando no se conoce la causa y debemos hacer un manejo rápido y eficaz, la terapia médica hormonal o no hormonal será la indicación.

- **Terapia médica Hormonal:** ante el cuadro de sangrado uterino anormal agudo debe considerarse el uso de estrógenos equinos conjugados (EEC) de forma intravenosa, siempre y cuando estén disponibles, lo cual es una limitante en la actualidad. Se puede administrar a una dosis de 25 mg cada 4- 6 horas en pacientes hemodinámicamente inestables o que no puedan tolerar por alguna razón la vía oral; y se puede continuar durante al menos 24h o hasta que la hemorragia cese; posteriormente, se realiza el cambio a la terapia de mantenimiento oral. Cuando no contemos con la presentación IV, se pueden utilizar regímenes de estrógenos vía oral; por ejemplo: 50 mcg de etinilestradiol en píldora combinada oral cada 6 - 8 horas o etinilestradiol combinado de 30 - 35 mcg cada 6 - 8 horas durante 1 semana y luego disminuir cada semana hasta llegar a una dosificación diaria¹.
- Las pacientes que tienen contraindicación para la administración de estrógenos se les debe ofrecer terapias con solo progesterona, la más utilizada es la medroxiprogesterona acetato (MPA) a una dosis de 10- 20 mg cada 6-8 h vía oral¹.
- **Terapia no hormonal:** en casos de pacientes estables, con sangrado moderado, una opción terapéutica razonable es el uso de AINES o ácido tranexámico. El más estudiado es el ácido mefenámico, pero su disponibilidad

también se ha reducido en los últimos años. Otros como ácido tolfenámico, el naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco y meloxicam, han mostrado, a dosis máxima, utilidad en la reducción del volumen sanguíneo, sin embargo, se debe tener precaución en indicar la protección gástrica necesaria. El ácido tranexámico es un compuesto antifibrinolítico con un potente efecto inhibidor competitivo sobre la activación de la fibrolisina y a concentraciones mucho más altas es un inhibidor no competitivo de la plasmina. Se recomienda una dosis oral de 15 - 25 mg/kg/dosis cada 6-8 horas e intravenosa de 10 - 15 mg/kg/dosis cada 6 - 8 horas durante 4 - 5 días².

Manejo de sostenimiento: las opciones terapéuticas en esta fase van a estar determinadas por la causa subyacente, el deseo de fertilidad, las comorbilidades de la paciente y también sus preferencias, beneficiando así la adherencia al tratamiento. En lo posible debe tratarse el origen que causa el trastorno hemorragia y en las patologías estructurales cobra importancia el manejo quirúrgico, prefiriendo siempre las intervenciones menos invasivas, siempre y cuando la condición de la lesión lo permita.

- **Terapias Hormonales:** aunque la progesterona sola oral es la primera línea terapéutica de mantenimiento; el tratamiento más usado sigue siendo la píldora anticonceptiva oral combinada. Los anticonceptivos orales combinados (ACO's) producen atrofia endometrial, lo que disminuye la cantidad de sangrado (en un 50%) y la dismenorrea, además, pueden utilizarse de manera simultánea como terapia anticonceptiva y como terapia para otros trastornos, como el hiperandrogenismo, por sus efectos no contraceptivos³. Los progestágenos, tanto orales como parenterales, varían en su capacidad para deciduizar el endometrio, y esto determina su éxito en la disminución o cese del sangrado endometrial. El dispositivo intrauterino de levonorgestrel (DIU-IL) libera diariamente 20 microgramos del medicamento y, aunque su uso inicialmente fue indicado para anticoncepción, se sabe que por su mecanismo de acción tiene resultados favorables en las pacientes con hemorragia uterina, con mayor impacto en la paciente con sangrado abundante y prolongado³. Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina son utilizados en casos de hemorragias severas, cuando es imperioso generar amenorrea para control sintomático y tratamiento de la anemia, como en los trastornos hematológicos y oncológicos. Son tratamientos para control en la fase subaguda, pero no debe usarse por más de 6 a 12 meses por los efectos en el estado de ánimo, los síntomas vasomotores y la pérdida de densidad mineral ósea¹.



- **Alternativas no hormonales:** previamente se mencionó el uso del ácido tranexámico y los AINES en el manejo agudo, este tipo de medicamentos también son ampliamente utilizados en el manejo crónico. Se usan en concomitancia con la terapia hormonal, conservando la ciclicidad, mejorando los resultados en la dismenorrea y la disminución del volumen, o como terapia única, cuando el sangrado no es muy severo.
- Las **técnicas quirúrgicas**, ya mencionadas en el tratamiento de las causas estructurales de SUA, están indicadas en aquellas pacientes con contraindicación de la terapia médica y aquellas que tienen un fallo a la misma. La ablación endometrial solo está indicada en mujeres con paridad satisfecha, que no desean histerectomía total abdominal, que cada vez ha sido menos utilizada. Comparándola con el tratamiento médico hormonal, resulta ser significativamente más efectiva para controlar la hemorragia, pero sin evidencia de efectividad a largo plazo. Por otro lado, no hay diferencia con respecto a la calidad de vida, al compararse con el DIU con levonorgestrel (mirena) posterior a un año de tratamiento³.

La histerectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos ginecológicos más comunes en todo el mundo. Se puede realizar por vía vaginal o abdominal, esta última por laparotomía o laparoscopia, con o sin asistencia remota robótica. Cuando sea posible, se debe elegir un abordaje vaginal o laparoscópico, para disminuir los riesgos de la cirugía abierta. Si bien la histerectomía es muy eficaz para tratar los síntomas del SUA, con una alta tasa de satisfacción a los 3 años, presenta muchos riesgos que incluyen hemorragia, infección, tromboembolismo venoso y lesión de las estructuras adyacentes, incluidos los uréteres y el intestino.

A principios de la década de 1990, hasta el 60% de las mujeres se sometían a una histerectomía por el síntoma de sangrado menstrual abundante, pero esta cifra ha disminuido, junto con un aumento de histerectomías realizadas mediante técnicas mínimamente invasivas y el uso de los tratamientos médicos para estos trastornos.

Este método se restringe a aquellas mujeres que tienen satisfecho su deseo reproductivo y en las que se han utilizado las diferentes opciones terapéuticas (tanto médicas como quirúrgicas no invasivas) sin haberse encontrado una respuesta satisfactoria¹.

■ Conclusiones

El sangrado uterino definido como cualquier anormalidad, ya sea en duración, volumen, frecuencia o regularidad en el sangrado menstrual; es una entidad muy prevalente en las mujeres en edad reproductiva, con afectación variable en la calidad de vida, que la convierte en una causa frecuente de consulta ginecológica ambulatoria y en los servicios de urgencias. Un enfoque integral, con un interrogatorio dirigido, un examen físico detallado y el uso del ultrasonido pélvico nos permiten confirmar o descartar la mayoría de las causas potenciales definidas por el sistema PALM-COEIN de FIGO. Los objetivos del tratamiento en estas pacientes deben ser el manejo de la etiología, prevención de los episodios de recurrencia, mejorar la calidad de vida, prevenir o tratar la anemia y prevenir la hiperplasia endometrial / cáncer de endometrio. Si bien la histerectomía es un procedimiento que tratará con éxito los síntomas del SUA y ha sido ampliamente utilizada para el alivio de los síntomas, los costos, riesgos y morbilidad asociados con este procedimiento ahora son generalmente innecesarios dada la gran cantidad de opciones de procedimientos médicos y mínimamente invasivos disponibles.

■ Referencias bibliográficas

1. Hill S, Shetty MK. Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive age women: Role of Imaging in the Diagnosis and Management. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* [Internet]. Oct 2023 [citado el 29 de octubre de 2023];44(6):511-518. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887217123000768>
2. Munro MG. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Abr 2017;40:3–22.
3. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M, Writing Group for this Menstrual Agreement Process. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril*. Mar 2007;87(3):466–76.
4. Munro MG, Critchley H, Fraser IS. Research and clinical management for women with abnormal uterine bleeding in the reproductive years: More than PALM-COEIN. *BJOG*. Ene 2017;124(2):185–9.
5. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification



- of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet.* Dic 2018;143(3):393–408.
6. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* Abr 2011;113(1):3–13.
 7. Heavy menstrual bleeding: assessment and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 [citado el 29 de octubre de 2023]. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493300/>
 8. Perelló J, Rius J, Calaf J. Sangrado menstrual abundante y su detección en la práctica clínica. *Medicina Clínica.* Oct 2021;157(7):332–8.
 9. Deneris A. PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. *J Midwifery Womens Health.* May 2016;61(3):376–9.
 10. Achanna KS, Nanda J. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. *Med J Malaysia.* May 2022;77(3):374–83.
 11. Bacon JL. Abnormal Uterine Bleeding: Current Classification and Clinical Management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Jun 2017;44(2):179–93.
 12. Benetti-Pinto CL, Rosa-E-Silva ACJ, Yela DA, Soares JM. Abnormal Uterine Bleeding. *Rev Bras Ginecol Obstet.* Jul 2017;39(7):358–68.
 13. Check JH, Bostick-Smith CA, Choe JK, Amui J, Brasile D. Matched controlled study to evaluate the effect of endometrial polyps on pregnancy and implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2011;38(3):206–8.
 14. Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med.* 2019;7:2050312119848247.
 15. Uglietti A, Mazzei C, Deminico N, Somigliana E, Vercellini P, Fedele L. Endometrial polyps detected at ultrasound and rate of malignancy. *Arch Gynecol Obstet.* Abr 2014;289(4):839–43.
 16. Romero SA, Young K, Hickey M, Su HI. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev.* Dic 2020;12(12):CD007245.
 17. Mansour T, Chowdhury YS. Endometrial Polyp. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado el 29 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557824/>
 18. Kobayashi H, Imanaka S. Understanding Ultrasound Features that Predict Symptom Severity in Patients with Adenomyosis: a Systematic Review. *Reprod Sci.* Ago 2023;31(2):320–331.

19. Harmsen MJ, Van den Bosch T, de Leeuw RA, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, et al. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Jul 2022;60(1):118–31.
20. Bluhm M, Dueholm M. Imaging for Adenomyosis: Making the Diagnosis by Sonography. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. Feb 2020;27(2):267.
21. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, et al. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev*. Jul 2022;43(4):678–719.
22. Khafaga A, Goldstein SR. Abnormal Uterine Bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am*. Dic 2019;46(4):595–605.
23. 2021 exceptional surveillance of heavy menstrual bleeding: assessment and management (NICE guideline NG88) [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 [citado el 29 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK571008/>
24. Munro MG, Balen AH, Cho S, Critchley HOD, Díaz I, Ferriani R, et al. The FIGO Ovulatory Disorders Classification System†. *Hum Reprod*. 2022;37(10):2446–64.
25. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2023;189(2):G43–64.
26. Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, Robertson DM. Cycle and hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function. *Menopause*. 2008;15(4 Pt 1):603–12.
27. Balen AH, Tamblyn J, Skorupskaite K, Munro MG, FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts and Reproductive Medicine E and I. A comprehensive review of the new FIGO classification of ovulatory disorders. *Human Reproduction Update*. 2024;30(3):355–382.