



CAUSAS NO ORGÁNICAS DE SANGRADO UTERINO ANORMAL

DRA. MARÍA ANGELES MARTÍNEZ ZAMORA

Servicio de Ginecología
Hospital Clínic de Barcelona
España



LÍMITES NORMALES DEL SANGRADO MENSTRUAL

CLINICAL PARAMETER

DESCRIPTIVE TERM

NORMAL LIMITS (5-95th percentiles)

Frequency of menses (days)

Frequent

<24

Normal

24–38

Infrequent

>38

Regularity of menses, cycle to cycle
(Variation in days over 12 months)

Absent

No bleeding

Regular

Variation $\pm$ 2–20 days

Irregular

Variation >20 days

Duration of flow (days)

Prolonged

>8.0

Normal

4.5–8.0

Shortened

<4.5

Volume of monthly blood loss (mL)

Heavy

>80

Normal

5–80

Light

<5

1.-Fraser IS, et al. *Semin Reprod Med*, 2011.

2.-Whitaker L, et al. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*, 2016.



HISTORY

Menstrual

- Menarche
- Last menstrual period
- Menses frequency, regularity, duration and volume
- Intermenstrual bleeding and postcoital bleeding

Symptoms of anaemia

Sexual and Reproductive History

- Past pregnancies and mode of delivery
- Future fertility desire
- Subfertility
- Current contraceptive requirement
- Previous STIs
- Smear history

Associated Symptoms

- Pain
- Discharge
- Bowel and bladder symptoms in particular pressure

Systemic

- Weight change
- Coagulopathy history screen (Table 2)
- PCOS, liver, renal, thyroid, pituitary and adrenal disease
- Drug history: anti-platelet, anti-coagulant, tamoxifen, hormones, HRT, dopamine agonists

Family history: VTE, malignancy

Social: impact of symptoms, smoking and occupation

EXAMINATION

Basic observations: BP, BMI

Pallor

Signs of systemic disease

- Thyroid disease
- Bruising, petechiae
- Cushing's
- Hyperandrogenism

Palpable pelvic mass

Speculum and bimanual

If indicated: smear, chlamydia screen, endometrial biopsy

Consider PR if appropriate

INVESTIGATION

Haemoglobin and consider ferritin

- If indicated: TFTs, gonadotrophins, PRL, HCG, coagulopathy investigations

USS

MRI if required

Hysteroscopy if required

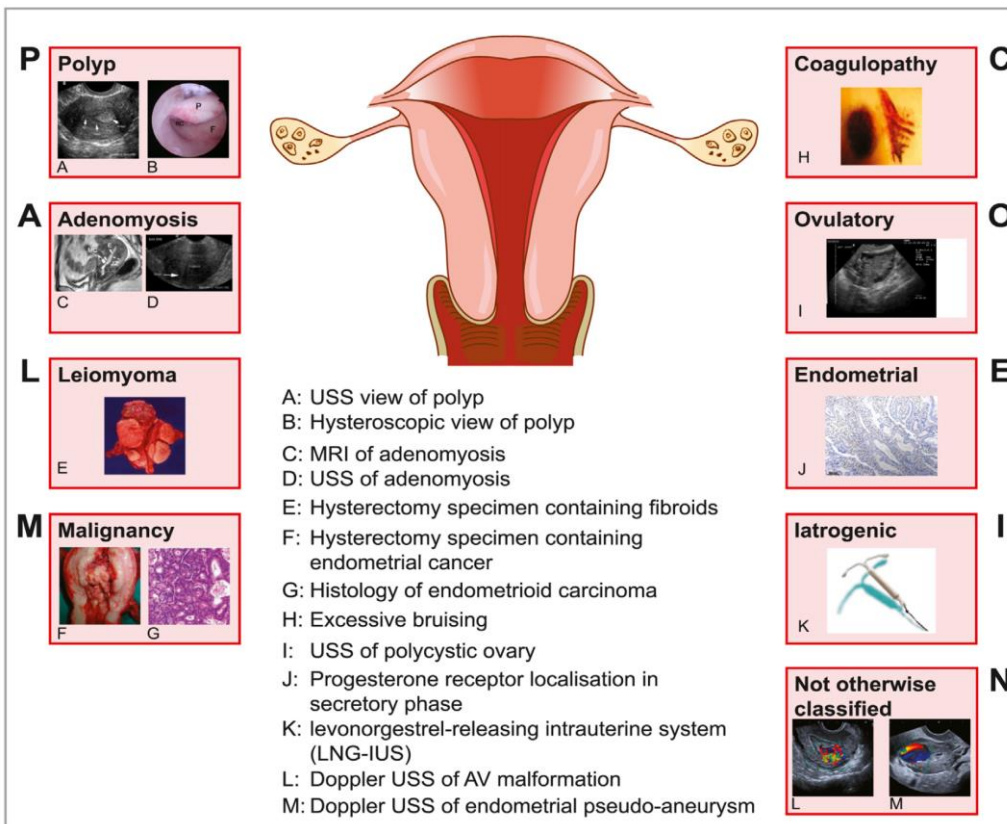


Fig 1. FIGO classification of causes of AUB: 'PALM COEIN'



SUA SECUNDARIO A COAGULOPATÍA



13% DE LOS SUA



EL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTES Y EL USO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETARES SE CONSIDERAN PARTE DE ESTA SECCIÓN. TAMBIÉN SE INCLUYEN PACIENTES CON **MIOMAS U OTRA PATOLOGÍA ORGÁNICA** QUE PRESENTAN SUA Y AL TENER UNA COAGULOPATÍA EMPEORA EL CUADRO CLÍNICO



LA MAYORÍA TIENE ENFERMEDAD DE **VON WILLEBRAND Y TAMBIÉN TROMBOCITOPENIA Y ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN PLAQUETAR**, ASÍ COMO DÉFICITS EN FACTORES DE LA COAGULACIÓN COMO LA HEMOFILIA A Y B O HIPOFIBRINOGENEMIAS, DISHIPOFIBRINOGENEMIAS, DÉFICITS DE PROTROMBINA, ETC



LA **ANAMNESIS DIRIGIDA PERMITE IDENTIFICAR EL 90%** DE ESTAS PACIENTES



ANAMNESIS PARA SCREENING DE COAGULOPATÍA

CRITERIOS

(SI SE CUMPLE 1,2 Ó 3 SCREENING POSITIVO Y REQUIERE ESTUDIO DE HEMOSTASIA):

1

SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE DESDE LA MENARQUIA.

2

UNA DE LAS SIGUIENTES:

- Hemorragia postparto.
- Hemorragia excesiva durante o tras una cirugía.
- Sangrado excesivo en tratamientos odontológicos.

3

DOS O MÁS DE LOS SIGUIENTES:

- Sangrado de encías frecuente.
- Epistaxis >1-2 veces/mes.
- Hematomas >1-2 veces/mes.
- Historia familiar de trastornos hemorrágicos.





SUA SECUNDARIO A TRASTORNOS OVULATORIOS (I)



LA EXISTENCIA DE CICLOS ANOVULATORIOS PUEDE SER CAUSANTE DE SUA POR EL EFECTO ESTROGÉNICO SOBRE EL ENDOMETRIO QUE NO ES CORRECTAMENTE CONTRARRESTADO POR LA PROGESTERONA. ESTO CONDUCE A UN ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL QUE RESULTA EN EL SUA Y PUEDE CAUSAR TAMBIÉN IRREGULARIDADES MENSTRUALES.



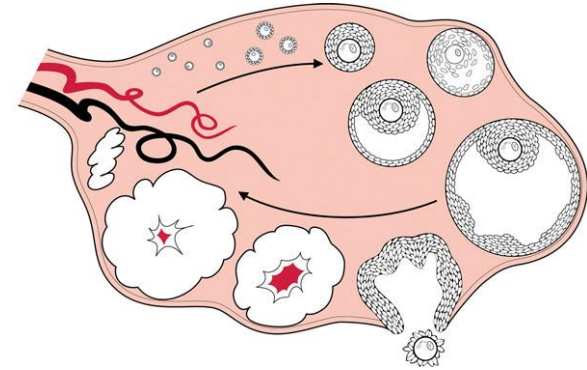
EL SUA OVULATORIO TAMBIÉN FORMA PARTE DE ESTE APARTADO Y PARECE QUE ES PRODUCIDO POR LA DILATACIÓN VASCULAR A NIVEL ENDOMETRIAL.



ESTE APARTADO TAMBIÉN INCLUYE ALTERACIONES DEL EJE HIPOTALAMO-HIPOFISARIO, ASÍ COMO TRASTORNOS ENDOCRINOLÓGICOS COMO EL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO, LA HIPERPROLACTINEMIA O EL HIPOTIROIDISMO



TAMBIÉN INDUCEN SUA DE ORIGEN OVULATORIO OTROS FACTORES COMO LA OBESIDAD, LA ANOREXIA, LA PÉRDIDA DE PESO, EL ESTRÉS Y EL EJERCICIO FÍSICO EXTREMO.



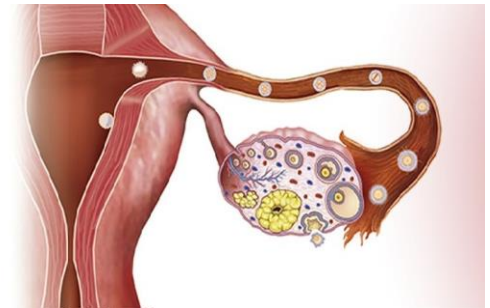


SUA SECUNDARIO A TRASTORNOS OVULATORIOS (II)

Las pacientes con trastornos ovulatorios también suelen tener ciclos largos de **>38 DÍAS O TIENEN UNA VARIACIÓN >21 DÍAS ENTRE CICLOS MENSTRUALES.**

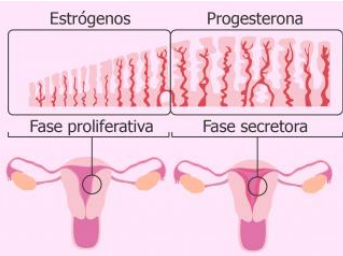
El **USO DE ALGUNAS DROGAS QUE ALTERAN EL EJE HIPOTALAMOHIPOFISARIO** y los **NIVELES DE DOPAMINA** también se incluyen en este subgrupo de pacientes.

De la misma manera, **EN PACIENTES CON SUA ORGÁNICO**, como las portadoras de miomas uterinos, con un trastorno ovulatorio coexistente el SUA puede verse exacerbado.





SUA DE ORIGEN ENDOMETRIAL



- Se define en el contexto de un útero estructuralmente normal con ciclos menstruales regulares y sin coagulopatía asociada y habiendo descartado las causas orgánicas (pólipos, miomas, cáncer, adenomiosis, etc).
- La disfunción endometrial como causante de SUA no es bien conocida y es un área de investigación actual creciente.
- La hipoxia, la inflamación, la hemostasia y la angiogénesis tienen papeles cruciales en el desprendimiento y reparación de las capas funcionales del endometrio.
- Se han descrito alteraciones del metabolismo local de los glucocorticoides, síntesis de prostaglandinas aberrantes o un exceso de plasminógeno que resulta en una lisis del coágulo prematuro implicados en este tipo de SUA.
- No existen tests específicos o biomarcadores que permitan diagnosticar estos trastornos.



SUA DE ORIGEN YATROGÉNICO

INCLUYE EL USO DE **TRATAMIENTOS EXÓGENOS**
QUE PRODUCEN SANGRADO ENDOMETRIAL IRREGULAR.

LOS **MODULADORES SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES DE ESTRÓGENOS Y MÁS RARAMENTE LOS MODULADORES SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES DE PROGESTERONA** TAMBIÉN PUEDEN TENER ACCIÓN DIRECTA SOBRE EL ENDOMETRIO Y PRODUCIR SUA.

EL USO DE **DIUS NO HORMONALES** TAMBIÉN PUEDE INDUCIR UNA ENDOMETRITIS LEVE QUE PUEDE JUSTIFICAR UN SUA.





SUA NO CLASIFICABLE

INCLUYE LAS PATOLOGÍAS QUE, O BIEN SON RARAS O SON POCO DEFINIDAS, Y QUE NO SE PUEDEN ENGLOBAL EN LAS PATOLOGÍAS PREVIAS DE LA CLASIFICACIÓN DE LA FIGO “PALM-COEIN”.

EJEMPLOS DE ESTE APARTADO SON

- MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS.
- HIPERTROFIA MIOMETRIAL.
- ENDOMETRITIS CRÓNICA NO ASOCIADA AL USO DE DIUS.





TRATAMIENTO del SUA NO ORGÁNICO (I)

FUNDAMENTOS:

TRATAMIENTO MÉDICO COMO PRIMERA ELECCIÓN. COMO ÚLTIMA OPCIÓN ESTÁ LA HISTERECTOMÍA.

TRATAMIENTO MÉDICO DEL SUA NO ORGÁNICO:

NO CURAN LA PATOLOGÍA EXISTENTE PERO LOS SÍNTOMAS SE REDUCEN O DESAPARECEN.

➤ MEJORAN LOS SÍNTOMAS

- Mejoran la calidad de vida.
- Permiten evitar cirugías.
- Tratamiento a largo plazo.

➤ OPCIONES

- Ácido tranexámico y AINEs.
- Anticoncepción hormonal combinada.
- DIU levonorgestrel.
- Progestágenos continuos o cíclicos.
- Análogos GnRH.





TRATAMIENTO del SUA NO ORGÁNICO (II)

ANTICONCEPCIÓN HORMONAL COMBINADA

DIFERENTES VÍAS DE ADMINISTRACIÓN / POSOLOGÍAS

↓ DISMENORREA / DOLOR.

ADMINISTRADOS DE FORMA CONTÍNUA DISMINUYEN
EL NÚMERO DE MENSTRUACIONES (pauta trimestral, etc.).

↓ CANTIDAD DE FLUJO MENSTRUAL

INCONVENIENTES:

- Anticonceptivos.
- Intolerancia / contraindicaciones.
- Spotting





TRATAMIENTO del SUA NO ORGÁNICO (III)

PROGESTERONA

DIU LEVONORGESTREL

- Comodidad de uso.
- ↓ Dismenorrea / ↓ dolor / ↓ síndrome premenstrual.
- ↓ Cantidad de flujo menstrual / Amenorrea 20%.
- Inconvenientes:
- Anticonceptivo.
- Intolerancia / contraindicaciones.
- Spotting inicialmente.

OTROS PROGESTÁGENOS

- Desogestrel, dienogest, acetato de
- Noretisterona, etonogestrel,
- Acetato de medroxiprogesterona, etc.





TRATAMIENTO del SUA NO ORGÁNICO (IV)

ANÁLOGOS GNRH

- Menopausia yatrogénica transitoria.
- AMENORREA y desaparición de los síntomas.

➤ INCONVENIENTES

- Efectos secundarios menopausia yatrogénica.
- Uso limitado a largo plazo por pérdida de masa ósea y otros efectos secundarios por menopausia precoz → se puede realizar un “add-back therapy”.

➤ Opción terapéutica en pacientes perimenopáusicas.





EFICACIA DE DIFERENTES TRATAMIENTOS HORMONAL EN DISMINUIR EL SUA

	Reduction in menstrual blood loss	Duration of treatment	Comparator
Combined hormonal preparations			
Ethinylestradiol-containing COC	35%	12 mo	Before and after
Estradiol valerate- and dienogest-containing COC	60%	7 mo	Before and after
Progestin-only preparations			
Luteal-phase progestin	Inferior to active comparators 22%	6 mo	Tranexamic acid, danazol Before and after
Extended cycle progestin (i.e., NETA 5 mg t.i.d. on cycle days 5-26)	87%	3 mo	Before and after
LNG-IUS	86% – 97%	6–12 mo	Before and after



REDUCCIÓN DE FLUJO MENSTRUAL DE LA ACHC CONTINUA1-2

Medical intervention	Effect on MBL	Reference
Low-dose COC, 21/7	44% to 50% decrease	Larsson et al. 1992 [32]
Extended COC	40% to 100% amenorrhea ^a	Nilsson, Rybo. 1971 [33] Loudon et al. 1977 [8] ^b Kovacs et al. 1994 [12] ^c Sulak et al. 1997 [13] ^d
DMPA	50% to 73% amenorrhea @ 1 year ^a	Kaunitz 1996 [25]
High dose oral Norethindrone acetate	87% decrease	Kaunitz 2000 [34] Irvine et al. 1998 [35]
GnRH agonist	100%	Stabinsky et al. 1998 [30] Laufer et al. 1997 [36] Sica et al. 1996 [37]
Danocrine	100%	Stabinsky et al. 1998 [30]
Levonorgestrel IUD	94% decrease	Irvine et al. 1998 [35]

^a Percentage of patients becoming amenorrheic increases with increased duration of use.

^b 84 days active drug/6 pill-free days.

^c 84 days active drug/7 placebo days.

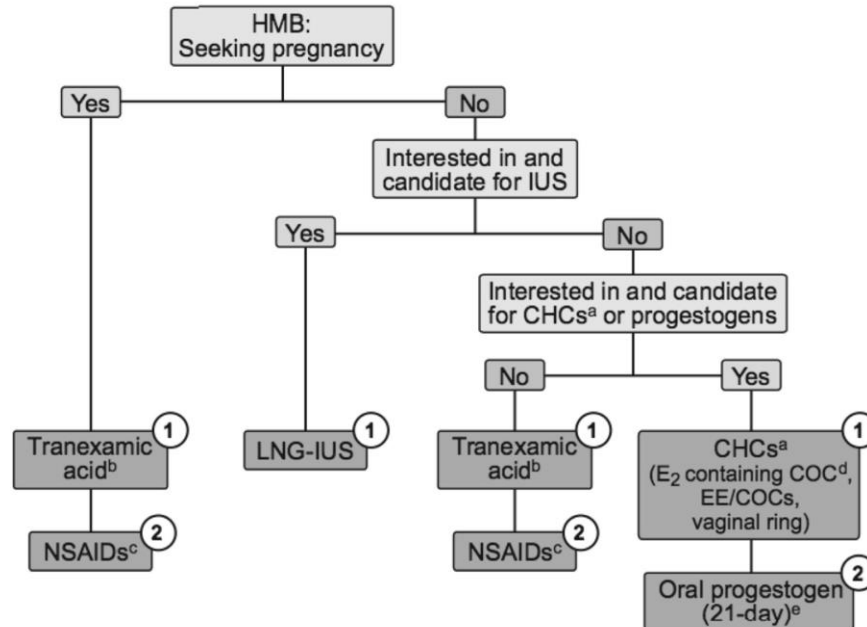
^d 42–84 days active drug/7 pill-free days.

COC = combination oral contraceptive; DMPA = depot medroxyprogesterone acetate.





ALGORITMO DE TRATAMIENTO del SUA NO ORGÁNICO





TRATAMIENTO MÉDICO del SUA NO ORGÁNICO (V)

LA ELECCIÓN DEPENDE DE SI DESEAN ANTICONCEPCIÓN Y DE LAS CONTRAINDICACIONES

Clinical scenarios	Medical treatment options
Acute AUB ^a (normal uterus without underlying systemic cause)	1. IV CEE 2. Oral tranexamic acid 3. Multidose combined monophasic OC 4. Multidose oral progestin 5. GnRH agonist with aromatase inhibitor or antagonist (to prevent initial estrogen flare)^b Note: Consider 3 or 10 mL intrauterine Foley balloon for tamponade during acute period
HMB (normal uterus without underlying systemic cause)	A. Ovulatory AUB 1. LNG-IUS 2. Tranexamic acid 3. Combined OC (cyclic, extended, or continuous) 4. Cyclic or continuous oral progestin (eg, norethisterone), starting on day 5 for 21 d 5. Injectable progestin (DMPA) 6. NSAIDs 7. GnRH agonist 8. Danazol B. AUB with ovulatory dysfunction 1. Combined OC 2. MPA (take for 2 wks every 4 wks) Note: Consider using an NSAID in combination with any of the previously listed therapies

Clinical scenarios	Medical treatment options
Inherited bleeding disorder	1. Tranexamic acid 2. Combined OC 3. LNG-IUS 4. DMPA 5. Danazol 6. GnRH agonist 7. Desmopressin (vWD)
Anticoagulation therapy	1. LNG-IUS 2. Oral progestins 3. Depo-Lupron

AUB, abnormal uterine bleeding; CEE, conjugated equine estrogen; DMPA, depot medroxyprogesterone acetate; FDA, Food and Drug Administration; GnRH, gonadotropin-releasing hormone; HMB, heavy menstrual bleeding; IV, intravenous; LNG-IUS, levonorgestrel-releasing intrauterine system; MPA, medroxyprogesterone acetate; MRI, magnetic resonance imaging; NSAID, nonsteroidal antiinflammatory drug; OC, oral contraceptive; vWD, von Willebrand's disease.

^a American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. ACOG Committee opinion no. 557. *Obstet Gynecol* 2013;121:891-6; ^b Bedaiwy MA, Mousa NA, Casper RF. Aromatase inhibitors prevent the estrogen rise associated with the flare effect of gonadotropins in patients treated with GnRH agonists. *Fertil Steril* 2009;91(Suppl 4):1574-7.

Bradley. *The medical treatment of abnormal uterine bleeding*. *Am J Obstet Gynecol* 2016.



MUCHAS
GRACIAS