



Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

**Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

Facultad de Medicina

BUAP

Prevalencia de la etiología de la hemorragia uterina anormal y su relación con la intensidad y cronicidad del sangrado, en mujeres adultas evaluadas en el Hospital Regional Puebla

**Presenta: Alejandra Flores Serrano
Para obtener el grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Asesor Experto: Dr. José María Cajica Puig

Asesor Metodológico: Dr. José Luis Gálvez Romero

Número de registro: 233.2022



Puebla de Zaragoza a 10 de Julio de 2023

AGRADECIMIENTOS

Durante el periodo de formación sucede un sinfín de eventos que determinan y definen a nuestra actual persona. Es un honor agradecer a mis padres y familia el apoyo absoluto que me han brindado para desempeñar cada actividad de este proceso. Reconozco el valor fundamental de mi formación académica por lo que agradezco a docentes, médicos y demás personal que han intervenido. Finalmente, comparto con ustedes el siguiente fragmento, del libro hábitos atómicos, James Clear: La felicidad es el espacio entre un deseo que se ha cumplido y un nuevo deseo que se está formando.

AUTORIZACIÓN

<hr/> <p>Dr. Arsenio Torres Delgado Director Médico</p>	<hr/> <p>Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar Coordinación de enseñanza e investigación</p>
<hr/> <p>M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero Jefatura de Investigación</p>	<hr/> <p>Dr. José María Cajica Puig Asesor Experto</p>
	<hr/> <p>Dra. Alejandra Flores Serrano Tesisista</p>

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. ANTECEDENTES	3
3.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	3
4. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
5. OBJETIVOS.....	14
OBJETIVO PRINCIPAL.....	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
6. MATERIALES Y METODOS	14
7. RESULTADOS	20
8. DISCUSIÓN	23
9. CONCLUSIÓN.....	24
10. FORTALEZAS	24
11. LIMITACIONES.....	25
12. RECOMENDACIONES	25
13. BIBLIOGRAFÍA.....	25
14. ANEXOS.....	29

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de la etiología y cormobilidad de hemorragia uterina anormal.....	23
Tabla 2. Factores asociados a sangrado por miomatosis uterina.....	24
Tabla 3. Factores asociados a anemia en pacientes con sangrados uterino anormal.....	24

CATÁLOGO DE ABREVIATURAS

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists (Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos).
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
AINE	Antinflamatorio no esteroideo.
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
DIU-LING	Dispositivo intrauterino con levonorgestrel.
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.
GPC	Guía de práctica clínica.
Hb	Hemoglobina.
HRP	Hospital Regional Puebla.
HUA	Hemorragia uterina anormal.
IC	Intervalo de confianza.
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OR	Odds ratio.
PALM COEIN	P (pólipo), A (adenomiosis), L (leiomioma) y M (malignidad); C (coagulación), O (trastornos ovulatorios), E (endometrio), I (iatrogenia) y la N (no clasificados en los anteriores grupos).
RR	Riesgo relativo.
SUA	Sangrado uterino anormal.
VE2-DNG	Combinado cuatrfásico con valerato de estradiol y dienogest oral.

RESUMEN

Antecedentes: La hemorragia uterina anormal (HUA) como concepto engloba irregularidades del ciclo menstrual según frecuencia, ritmo, duración y volumen del flujo transvaginal fuera del embarazo. Hasta un tercio de las mujeres experimentarán HUA en su vida, con irregularidades de predominio en la menarquia y perimenopausia, desarrollando anemia hasta en una cuarta parte de ellas, esto como resultado de la pérdida excesiva de sangre entorno a una ingesta inadecuada de hierro. Así pues, la anemia puede manifestarse con: fatiga, alteración de la cognición y respuesta inmunológica reducida que, en conjunto, se denomina síndrome anémico. La ausencia o presencia de anemia es un criterio fundamental para determinar la urgencia de la HUA y el tratamiento adecuado; no obstante, la relación entre estas complicaciones con el origen estructural y no estructural, ha sido escasamente evaluado y en el Hospital Regional Puebla (HRP) no se ha analizado de forma sistematizada.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la etiología de la HUA y su relación con la intensidad y cronicidad del sangrado, en mujeres adultas en el HRP.

Material y Métodos: A través de un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo, se obtendrán los registros de mujeres mayores de 20 años evaluadas por HUA, independientemente de la clasificación etiológica, entre enero y diciembre de 2021. Se recabarán: variables que serán contrastadas en función de la ausencia o presencia de anemia. Para determinar la relación entre la etiología con la intensidad y cronicidad del sangrado, emplearemos ORP (razón de momios para la prevalencia) y un valor de $p < 0.05$ se considerará como estadísticamente significativo.

Resultados: Se analiza una muestra de 90 pacientes, donde la prevalencia de mayor impacto es la miomatosis con 94.4%, tiempo de sangrado >60 días 78.9%, sangrado > 80 ml/día 51.1% y anemia 47.8%.

Conclusiones: Los resultados derivados del presente estudio permiten que el servicio de Ginecología y Obstetricia del HRP, pueda aplicar las conclusiones a la población que es atendida en nuestra unidad hospitalaria y así basar los tratamientos e inclusive los estudios para la detección enfocados en las principales variables de las pacientes.

Palabras clave: Hemorragia uterina anormal, miomatosis, anemia y sangrado.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia uterina anormal (HUA), definida como un sangrado menstrual de duración, ritmo, cantidad o momento anormales, es un trastorno frecuente y afecta hasta al 30 % de todas las mujeres alrededor del mundo antes de la menopausia. La HUA puede tener varias etiologías potenciales, que requieren evaluación (Nebgen et al., 2016).

De acuerdo con la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), las causas de la HUA pueden ser estructurales o no estructurales, siendo estas últimas las más frecuentes. La HUA afecta principalmente a las mujeres en edad reproductiva, particularmente en la adolescencia. Sus factores de riesgo son diversos y dependen de la causa que la origina, no obstante, la obesidad, la multiparidad y el bajo nivel socioeconómico son factores de riesgo predisponentes de particular relevancia (Fernández, 2020).

El sangrado uterino puede devenir en múltiples signos y síntomas, entre los que se encuentran: la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro que es, en consecuencia, de la primera. La anemia es un trastorno frecuente entre las mujeres que cursan con HUA y puede afectar su calidad de vida, así como la morbilidad y mortalidad futuras. La deficiencia de hierro suele pasar desapercibida en ausencia de datos clínicos de anemia; sin embargo, en sangrados abundantes y prolongados, puede convertirse en una situación de gravedad que requiera tratamiento hospitalario (Fernández, 2020; Khafaga & Goldstein, 2019).

La prevalencia de anemia entre las mujeres con HUA no encuentra consenso entre los autores, pero se ha establecido que un 25 % de las mujeres con una pérdida superior a 80 mL por ciclo tendrán anemia (Perelló et al., 2021), y se sabe que la deficiencia de hierro es la causa más común contribuyendo con el 60 % de los casos a nivel mundial (Mansour et al., 2021).

La intensidad y cronicidad del sangrado que condiciona anemia, de acuerdo con la etiología PALM COEIN de la HUA, no se ha descrito en población/poblaciones mexicanas, por lo que nuestro estudio propone evaluar la relación entre la anemia (intensidad y cronicidad del sangrado) y la etiología de la HUA en mujeres adultas evaluadas en el HRP, a través de un estudio analítico, observacional, transversal y retrospectivo con base en la revisión de expedientes clínicos.

ANTECEDENTES

PRECEDENTES GENERALES

Hemorragia uterina anormal.

La hemorragia uterina anormal (HUA), también denominada sangrado uterino anormal (SUA) (Fernández, 2020), se refiere a la presencia de alteraciones en el sangrado vaginal que pueden representar menstruaciones excesivas en cantidad o frecuencia, sangrado fuera del periodo menstrual, sangrado vaginal antes de la menarca esperada o después de la menopausia. Dicho sangrado puede proceder de cualquier sitio del tracto genital, incluyendo: la vulva, la vagina, el cuello uterino y el útero; cuando el sangrado vaginal se origina en el útero, se denomina HUA o SUA (Barad, 2020; Grajales et al., 2016). Se trata de un término incorporado en años recientes con el fin de homogeneizar e integrar las múltiples alteraciones del ciclo menstrual (Jara, 2021).

Epidemiología y factores de riesgo de la hemorragia uterina anormal.

A pesar de que es reconocido que la HUA es una entidad frecuente, se estima que tiene una prevalencia del 11 al 15 % en no embarazadas, del 12.1 al 37 % entre mujeres adolescentes, (Sepúlveda & Sepúlveda, 2020) y que afecta al 30 % de todas las mujeres a lo largo de su vida (Bergeron et al., 2020).

En países en desarrollo se ha reportado que 4 al 8 % de las mujeres tienen menstruaciones que duran más de 7-8 días, y el 4-9 % las presentan en cantidad excesiva (Fernández, 2020). Asimismo, la HUA responde a un tercio de las consultas ambulatorias ginecológicas y a más del 70 % de todas las consultas ginecológicas en la perimenopausia y la postmenopausia (Fernández, 2020; Khafaga & Goldstein, 2019).

El grupo de edad con mayor incidencia es diferente según la población estudiada: algunos autores reportan mayor incidencia entre los 40-45 años (Fernández, 2020); no obstante, múltiples autores coinciden en que la HUA es más prevalente entre las mujeres en edad reproductiva (Cheong et al., 2017). Se trata de un síndrome con múltiples causas, pero la obesidad, la multiparidad y el bajo nivel socioeconómico son factores de riesgo predisponentes (Fernández, 2020).

Etiología de la hemorragia uterina anormal

Las causas de HUA se han dividido en dos grandes grupos: estructurales y no estructurales. De acuerdo con la FIGO, las primeras incluyen: pólipo, adenomiosis, leiomioma y malignidad (incluye la hiperplasia), integrando el acrónimo PALM. Las anomalías no estructurales: coagulopatías, disfunción ovulatoria, endometrial, iatrogénica y no clasificada; integrando el acrónimo COEIN (Cheong et al., 2017; Sepúlveda & Sepúlveda, 2020).

La causa más frecuente de HUA es el trastorno ovulatorio, respondiendo hasta al 57.5 % de los casos. La mayoría de los casos no se deben a causas estructurales; no obstante, el pólipo es la enfermedad estructural mayormente asociada con la HUA, seguido por el mioma y la adenomiosis (Fernández, 2020). Se presenta en la Tabla 1 una breve descripción de cada una de las enfermedades del PALM COEIN. (Manual MSD, 2020; Sepúlveda & Sepúlveda, 2020)

Tabla 1. Etiología de la hemorragia uterina anormal de acuerdo con la American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) 2012; PALM COEIN.

ETIOLOGÍA	DESCRIPCIÓN
Pólipos	Protrusión nodular benigna de la superficie endometrial, constituida por: glándulas, estroma y vasos sanguíneos característicos.
Adenomiosis	Coexistencia de glándulas endometriales en el miometrio, endometriosis y leiomiomatosis
Leiomiomas	Tumores benignos monoclonales, que se originan a partir de las células del músculo liso del miometrio uterino; de diferente tamaño y son de localización submucosa intramural y subserosa o una combinación de estas
Malignidad	Múltiples lesiones tumorales malignas, incluyendo: Hiperplasia endometrial Neoplasia endometrial intraepitelial Cáncer de cuello uterino

	<p>Rabdomiosarcoma</p> <p>Tumores malignos de ovario</p> <p>Tumores de vulva y vagina</p>
Coagulación	<p>Enfermedades contrastirno de la hemostasia, el origen más frecuente es la enfermedad de Von Wilbebrand. Otras son:</p> <p>Alteración en la agregación plaquetaria</p> <p>Hemofilia</p> <p>Enfermedad hepática crónica.</p> <p>Deficiencia de vitamina K</p> <p>Púrpura trombocitopénica idiopática</p>
Transtornos ovulatorios	<p>Fenómenos que originan anovulación:</p> <p>Adolescencia</p> <p>Perimenopausia</p> <p>Lactancia</p> <p>Embarazo</p> <p>Síndrome de ovario poliquístico</p> <p>Hiperplasia suprarrenal congénita</p> <p>Tumores productores de andrógenos</p> <p>Disfunción hipotalámica</p> <p>Hiperprolactinemia</p> <p>Enfermedades tiroideas</p> <p>Enfermedad hipofisiaria primaria</p> <p>Secundaria a radioterapia o quimioterapia</p> <p>Medicamentos</p>
Endometrio	<p>Trastorno primario, originado 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.</p>
Iatrogenia	<p>Debida a medicamentos, dispositivos intrauterinos,</p>

	anticonceptivos orales, progestágenos, moduladores de receptores progestacionales, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, anticonvulsivantes, antibióticos, antidepresivos tricíclicos y las fenotiazinas, que pueden alterar el metabolismo de la dopamina y los anticoagulantes.
No clasificados	Múltiples enfermedades, incluyendo: malformaciones arteriovenosas, defectos de la cicatriz uterina, endometritis crónica e hipertrofia del miometrio.

Fuente: elaborado con información de Sepúlveda & Sepúlveda, 2020.

Cuadro clínico y diagnóstico de la hemorragia uterina anormal.

La edad es uno de los elementos de la historia clínica que puede anticipar la presencia de HUA, sobre todo en la premenopausia y la adolescencia; dato que sumado a la presencia de HUA son las principales características clínicas (Fernández, 2020).

La definición de la HUA ha encontrado consenso a partir de la estimación de la cantidad del sangrado menstrual con base en múltiples métodos disponibles para ello, como la recolección del material sanitario utilizado y el análisis de la sangre contenida, utilizados solo en investigación clínica, por ser complejo de realizar, aunque objetivo. En la práctica clínica, el reporte de la paciente de un aumento del sangrado respecto a los ciclos anteriores y la descripción del número de compresas o tampones utilizados es el método más sencillo y el más utilizado, (Fernández, 2020; Manual MSD, 2020) pero puede aumentarse la objetividad con el uso de pictogramas (Fernández, 2020).

El diagnóstico debe basarse en el reporte de síntomas de la paciente, asociado con la aplicación distintas pruebas según la sospecha etiológica (Manual MSD, 2020).

Debido a la pérdida de sangre, las pruebas de laboratorio pueden mostrar anemia en el hemograma, o bien bajas concentraciones de ferritina; por lo que de forma rutinaria debe realizarse un hemograma completo para descartar su presencia o determinar la gravedad del sangrado (Fernández, 2020; Khafaga & Goldstein, 2019). Las pruebas hormonales, en los casos de síndrome de ovario poliquístico, pueden mostrar cambios sugerentes específicos (Fernández, 2020).

En pacientes con coagulopatías se pueden hallar alteraciones que acompañan a una historia personal con tendencia al sangrado, tras extracciones dentales u otras intervenciones, epistaxis, gingivorragia o hematomas de repetición. La enfermedad de von Willebrand es la forma más frecuente y está presente en el 10-20 % de las pacientes con HUA (Laffan et al., 2021).

Otras entidades como la leucemia, la anemia aplásica o la púrpura trombocitopénica idiopática, tienen una baja prevalencia entre las pacientes con HUA (Fernández, 2020). El estudio de estas pacientes debe ser detallado, pues más del 90 % de mujeres con trastornos hereditarios de la coagulación cursan con HUA, y este puede ser el único síntoma en hasta el 20 % de las pacientes adolescentes; en más del 70 % de las pacientes con enfermedad de von Willebrand se presenta HUA (Djambas Khayat et al., 2020).

Los estudios de imagen son una herramienta de gran utilidad, pues permiten investigar y definir las HUA de origen estructural, o bien descartarlas. El ultrasonido transvaginal es el estudio de primera elección para dichas causas (Fernández, 2020; Khafaga & Goldstein, 2019), ya que tiene una sensibilidad y de especificidad del 95 y 94 %, respectivamente. Asimismo, este estudio puede combinarse con la sonohisterografía, que tiene mayor precisión para el diagnóstico de alteraciones en el contorno de la cavidad uterina, como pólipos o miomas. Del mismo modo, la ecografía 3D puede contribuir a un mejor diagnóstico de dichas enfermedades (Fernández, 2020).

El estudio de resonancia magnética nuclear es el gold standard para la adenomiosis, pero por su costo se prefiere la ecografía; aunque puede elegirse para el diagnóstico de formaciones uterinas que no son claramente visibles en la ecografía (Fernández, 2020). Mientras que la histeroscopia es un procedimiento diagnóstico terapéutico que debe indicarse ante casos susceptibles de tratamiento por esa vía como pólipos o miomas submucosos, o bien ante la sospecha de una patología endometrial que requiera una valoración visual directa y una biopsia dirigida, sobre todo para descartar malignidad (Fernández, 2020).

Por su parte, el uso de biopsia endometrial se indica para confirmación del diagnóstico de las causas estructurales y es de particular importancia ante posibles lesiones tumorales en pacientes con factores de riesgo de cáncer (Fernández, 2020).

Tratamiento de la hemorragia uterina anormal

Entre los objetivos del tratamiento incluyen de la HUA: disminución de la cantidad de sangrado menstrual, y atención de la causa específica (Cheong et al., 2017; Fernández, 2020; Manual MSD, 2020); además de corrección de la anemia, prevención de recurrencias y mejora de la calidad de vida (Fernández, 2020). El tratamiento debe basarse en el estado de salud general y reproductivo de la paciente. Tradicionalmente se elige el tratamiento médico como primera línea, seguido por el tratamiento quirúrgico definitivo a través de la histerectomía o bien por otras técnicas quirúrgicas menos invasivas como la resección y la ablación del endometrio (Fernández, 2020; Manual MSD, 2020).

El tratamiento farmacológico se elige primordialmente en las HUA de origen no estructural o en caso de miomas para el control del sangrado. Para el tratamiento no hormonal se pueden indicar: AINE como inhibidores de la síntesis de prostaglandinas; los más utilizados son: el ácido mefenámico, naproxeno, ibuprofeno, flurbiprofeno, meclofenato y diclofenaco, que entre sus ventajas se encuentran la rápida absorción oral y un rápido efecto clínico. También se encuentran disponibles los antifibrinolíticos, ácido tranexámico y otros, como el etamsilato (Fernández, 2020).

Respecto al tratamiento hormonal, este debe elegirse cuando las alteraciones hormonales son la causa de la HUA. Se dispone del dispositivo intrauterino hormonal (DIU-LNG) y un preparado anticonceptivo oral combinado cuatrifásico con valerato de estradiol y dienogest (VE2-DNG). El DIU-LNG ha mostrado mayor eficacia en la reducción del volumen menstrual, de alrededor 62 – 73 %, frente al tratamiento médico habitual; por lo que se elige como la primera opción en mujeres que no deseen embarazarse (Fernández, 2020; Manual MSD, 2020).

Los anticonceptivos combinados incrementan el riesgo trombótico y vascular, por lo que están contraindicados en pacientes con migraña con aura, migraña y edad mayor de 35 años, tabaquismo, hipertensión arterial, trombofilia, antecedentes de enfermedad tromboembólica, entre otras condiciones. Todos los hormonales, incluido el DIU-LNG, están contraindicados en pacientes con cáncer de mama.(Fernández, 2020).

ANTECEDENTES PARTICULARES

Anemia en la hemorragia uterina anormal

La HUA es un problema con gran implicación en la calidad de vida de la mujer, tanto en la esfera física, como social y emocional,(Levy-Zauberman et al., 2017; Sepúlveda & Sepúlveda, 2020) con efectos negativos en la vida reproductiva, además de aumentar la morbilidad y mortalidad obstétrica.(González, 2020) La anemia es una complicación frecuente y casi siempre grave (Valderrama et al., 2019).

Cuando ocurren, la anemia y la ferropenia aumentan los niveles de cansancio, disminuyen el rendimiento académico y laboral,(Fernández, 2020) pues la deficiencia de hierro implica una insuficiente disponibilidad del mineral para satisfacer los requerimientos del organismo (Valderrama et al., 2019) y pueden condicionar aislamiento social, rechazo a las actividades deportivas y limitación de las relaciones sexuales (Fernández, 2020). En adolescentes, se ha observado incluso que la deficiencia de hierro sin anemia se puede afectar el aprendizaje verbal y la memoria, y causar síntomas de depresión o ansiedad (Perelló et al., 2021).

La anemia por deficiencia de hierro leve a moderada puede ser asintomática (Mansour et al., 2021). En algunas pacientes, la pérdida de sangre puede ser intensa y en otras estar relacionado más bien con sensación de malestar o incomodidad (Goldstein & Lumsden, 2017). Cuando se presentan síntomas, estos suelen ser: fatiga, debilidad, acortamiento de la respiración, (Mansour et al., 2021) palidez mucocutánea o taquicardia (Levy-Zauberman et al., 2017). Otros síntomas incluyen: cefalea, pica, caída de cabello, uñas quebradizas, insensibilidad al frío y síndrome de piernas inquietas. Asimismo, la deficiencia de hierro puede causar síntomas similares (Mansour et al., 2021).

Epidemiología de la anemia en la hemorragia uterina anormal

Existe evidencia diversa sobre la prevalencia de anemia entre las mujeres que cursan con HUA, pues esta depende de la causa del sangrado (Gavilán & Arellano, 2021). Sin embargo, se ha establecido que un 25 % de las mujeres con una pérdida superior a 80 mL por ciclo tendrán anemia, (Perelló et al., 2021) y se sabe que la deficiencia de hierro es la causa más común de anemia y contribuye con el 60 % de los casos a nivel mundial, afectando principalmente a preescolares, niñas y mujeres en edad reproductiva. Cerca del 30 % de las adolescentes y mujeres con HUA han sido reportadas con deficiencia de hierro (ferritina sérica menor o igual a 15 ng/dL) y un 60 % han sido reportadas con anemia por deficiencia de hierro. Además, cerca del 23 % de las mujeres programadas para histerectomía o miomectomía electiva cursan con anemia (Mansour et al., 2021). De acuerdo con un estudio observacional realizado por Gavilán, J. y Arellano, H. en 91 pacientes postmenopáusicas con HUA, la prevalencia de anemia fue del 38 % en este grupo de estudio (Gavilán & Arellano, 2021).

Fisiopatología de la anemia en la hemorragia uterina anormal

La pérdida abundante de sangre por la menstruación puede conducir al agotamiento de las reservas de hierro, lo que resulta en deficiencia de hierro. La pérdida prolongada de sangre, (duración de la menstruación mayor de 7 días), o la pérdida de sangre moderada en combinación con una dieta deficiente en hierro pueden contribuir al mayor riesgo de agotamiento de las reservas de hierro (Boone et al., 2020).

Las pacientes con HUA pierden, en promedio, cinco a seis veces más hierro por ciclo menstrual que aquellas con una pérdida de sangre normal, lo que resulta en depósitos de hierro totalmente agotados. El hierro tiene un papel clave en muchos procesos fisiológicos, incluyendo la producción de energía, la respiración, la síntesis y reparación del ADN, la función de los miocitos y la división celular. Más de dos tercios del hierro corporal está unido a la hemoglobina (Hb) en precursores de eritrocitos y en eritrocitos maduros. Por lo que la deficiencia grave de hierro puede causar una disminución de los niveles de hemoglobina, afectando la producción de glóbulos rojos, que a su vez da lugar a anemia normocítica o microcítica hipocrómica (Mansour et al., 2021).

Diagnóstico de anemia en la hemorragia uterina anormal

Actualmente la ferritina sérica es el indicador más confiable de deficiencia de hierro en ausencia de inflamación, pero también se cuenta con la saturación de transferrina como otro marcador del estado de los depósitos de hierro y otros más novedosos como la hepcidina, el receptor de transferrina soluble y la eritroferrona (Benson et al., 2021). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia en mujeres no embarazadas con 15 años o más, como una concentración de hemoglobina menor de 12.0 g/dL (Mansour et al., 2021).

Así, la anemia por deficiencia de hierro es un diagnóstico integrado con base en las concentraciones de hemoglobina y de ferritina; la anemia es el resultado final de la deficiencia de hierro ya que la eritropoyesis suele ser preservada hasta estadios avanzados de deficiencia de hierro, por lo que muchos casos de deficiencia de hierro serán subdiagnosticados si se asume que la ausencia de anemia refleja buenos niveles de depósitos de hierro (Benson et al., 2021).

El hemograma completo es el estudio de primera línea para establecer el diagnóstico de anemia en mujeres con HUA que muestran datos clínicos de anemia (síndrome anémico), mientras que el uso de ferritina aún no se recomienda de forma rutinaria (Levy-Zauberman et al., 2017).

Tratamiento de la anemia en la hemorragia uterina anormal

Las mujeres con anemia por deficiencia de hierro pueden requerir un suplemento, por lo que además del tratamiento de la causa de la HUA debe tratarse la deficiencia de hierro si es necesario (Cheong et al., 2017) La deficiencia de hierro que progresa a anemia puede derivar en condiciones que requieran hospitalización, transfusiones sanguíneas o administración de hierro endovenoso.(Perelló et al., 2021). En casos graves la anemia puede ser indicación de un manejo quirúrgico, pues puede implicar alteraciones hemodinámicas.(Chacón Campos et al., 2022; Orane, 2016)

La administración de hierro puede realizarse por vía intravenosa o por vía oral acompañado de vitamina C para incrementar su absorción.(Cheong et al., 2017) Si bien las concentraciones de hemoglobina mejoran rápidamente al tratamiento oral, la reposición de las reservas de hierro y la normalización de las concentraciones séricas de ferritina requieren de 3 a 6 meses de tratamiento.(Valderrama et al., 2019) Entre los principales efectos adversos se encuentran síntomas gastrointestinales (náusea, vómito, estreñimiento y distensión abdominal) y sus contraindicaciones son hipersensibilidad conocida al hierro y encontrarse en el primer trimestre del embarazo; las situaciones de precaución incluyen asma, eccema, alergia, disfunción hepática, infección aguda o crónica (Cheong et al., 2017).

Se han generado preparaciones intravenosas para hacer frente a los efectos adversos gastrointestinales, pues son la primera causa de abandono del tratamiento oral. Las preparaciones intravenosas han incluido el hierro dextrán de alto o bajo peso molecular, gluconato de hierro, o hierro sacarosa y hierro carboxilmaltosa; sin embargo, tienen riesgo de anafilaxia. Por lo anterior el hierro carboximaltosa, que no contiene dextrán, fue diseñado para administración en grandes dosis por vía intravenosa con mayor seguridad (Valderrama et al., 2019).

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia uterina anormal es un síntoma con importante morbilidad, sobre todo en las mujeres en edad fértil, en quienes puede afectar la calidad de vida. Su forma de presentación puede ir desde un sangrado leve hasta grave que requiera hospitalización para reponer las pérdidas de sangre. Cuando la HUA se presenta de forma continua y prolongada, se produce una eliminación de los depósitos de hierro, generando deficiencia de hierro que puede o no derivar en anemia. Esta, a su vez, puede cursar con síntomas que afectan el desempeño de las actividades diarias.

La etiología de la HUA puede ser estructural o no estructural, de acuerdo con el acrónimo PALM COEIN definido por la FIGO en 2012. Las causas no estructurales son las más frecuentes y cada entidad tiene su propia presentación clínica, sobre la cual se implementa una estrategia diagnóstica y terapéutica particular.

Se ha estimado que la HUA afecta hasta al 30 % de las mujeres a lo largo de su vida, y que un 25 % de las mujeres con una pérdida superior a 80 ml por ciclo desarrollarán anemia. No obstante, se dispone de escasa evidencia sobre la intensidad y cronicidad del sangrado que condiciona anemia en función de la etiología de la HUA. Y esta asociación no se ha analizado de forma sistematizada en el Hospital Regional Puebla (HRP).

A partir de este conocimiento nace la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de la etiología de la hemorragia uterina anormal y su relación con la intensidad y cronicidad del sangrado en las pacientes adultas evaluadas en el Hospital Regional Puebla, entre enero y diciembre de 2021?

OBJETIVOS

OBJETIVO ESCENCIAL

Determinar la prevalencia de la etiología de la hemorragia uterina anormal y su relación con la intensidad y cronicidad del sangrado, en mujeres adultas evaluadas en el Hospital Regional ISSSTE Puebla de enero a diciembre de 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar las características clínicas y gineco obstétricas de mujeres adultas que fueron evaluadas en el Hospital Regional Puebla, entre enero a diciembre de 2021.

Determinar la prevalencia de la etiología de la hemorragia uterina anormal en mujeres adultas que fueron evaluadas en el Hospital Regional Puebla, entre enero a diciembre de 2021.

Asociar la intensidad y cronicidad del sangrado con anemia y la etiología de la HUA entre las mujeres adultas que fueron evaluadas en el Hospital Regional Puebla, entre enero a diciembre de 2021.

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio.

OBJETIVO: descriptivo de asociación

ASIGNACION DE LA MANIOBRA: observacional

POR LA TEMPORALIDAD: transversal

POR DIRECCIONALIDAD: retrospectivo

POR ASIGNACION DE GRUPOS: homodémico

Ubicación espacio temporal.

Se realizó un estudio de prevalencia y asociación con mujeres adultas evaluadas por el servicio de ginecología y obstetricia en el Hospital Regional Puebla, entre enero a diciembre de 2021.

Estrategia del trabajo

Revisión, autorización y registro del estudio, por parte del Comité Local de Investigación y Ética correspondiente, se hará una revisión de los censos del servicio de ginecología y obstetricia y se identificarán los expedientes clínicos de mujeres mayores de 20 años que fueron atendidas por hemorragia uterina anormal entre enero y diciembre de 2021. Se hizo una revisión inicial de los expedientes clínicos para aplicar los criterios de selección y posterior a ello se recabo los datos sociodemográficos, obstétricos y los relacionados con la HUA y anemia, mediante un formato de captura de datos, que luego se incorporarán a una matriz en formato Excel, tras lo cual se realizó el análisis estadístico propuesto y se procede a la integración del informe de resultados.

Muestreo

Definición de la unidad de muestreo

La población de estudio fueron mujeres del servicio de Ginecología y Obstetricia que cumplan con las características de interés durante el período de estudio.

Selección de la muestra

Muestreo no probabilístico, por conveniencia

Principios de selección de las unidades de muestreo.

Criterios de inclusión

Mujeres mayores de 20 años.

Mujeres con hemorragia uterina anormal.

Mujeres atendidas entre enero-diciembre de 2021.

Criterios de exclusión

Con hemorragia uterina anormal de origen iatrogenico negativo.

Criterios de eliminación

Registros incompletos, poco claros e implausibles.

Diseño y tipo de muestra

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

Tamaño de la muestra

Para el cálculo de tamaño de muestra se aplicará la fórmula para estudios descriptivos cuya variable principal es de tipo cualitativa, con población infinita (no se conoce el número de derechohabientes atendidos en el servicio de urgencias).

Definición de las variables y escala de medición.

Tabla 2. Variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación metodológica	Escala de medición	Valor	Instrumento de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Número de años cumplidos del participante al momento de la inclusión en el estudio	Covariable	Cuantitativa discreta.	Años cumplidos	Formato de captura de datos
Número de embarazos	Procesos de gestación que han ocurrido en una mujer a lo largo de su vida.	Número de embarazos a término o no reportados por la paciente	Covariable	Cuantitativa discreta.	Número de embarazos	Formato de captura de datos
Número de partos	Conclusión del embarazo a término por vía vaginal	Número de partos vaginales que reporta la paciente a lo largo de su vida	Covariable	Cuantitativa discreta.	Número de partos	Formato de captura de datos
Número de cesáreas	Conclusión del embarazo a término por vía cesárea	Número de cesáreas que reporta la paciente a lo largo de su vida	Covariable	Cuantitativa discreta.	Número de cesáreas	Formato de captura de datos
Número de abortos	Conclusión del embarazo por aborto inducido o no	Número de abortos que reporta la paciente a lo largo de su vida	Covariable	Cuantitativa discreta	Número de abortos	Formato de captura de datos

PREVALENCIA DE LA ETIOLOGÍA DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL Y SU RELACIÓN CON LA INTENSIDAD Y CRONICIDAD DEL SANGRADO, EN MUJERES ADULTAS EVALUADAS EN EL HOSPITAL REGIONAL PUEBLA

Anemia	Síndrome que se caracteriza por la disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina.	Valor de hemoglobina inferior a 12 mg. Ferritina sérica de hasta 100 ng/mL	Dependiente	Cuantitativa discreta	0= no 1 = sí	Formato de captura de datos
Síndrome anémico	Conjunto de signos y síntomas que surgen como consecuencia de la anemia, caracterizado aunque no limitados, por: fatiga, palidez, disnea, astenia, adinamia, vértigo, irritabilidad, etc.	Asociación de signos clínicos como palidez, cansancio, entre otros.	Dependiente	Cuantitativa discreta	0= no 1 = sí	Formato de captura de datos
Etiología PALM-COEIN	Clasificación de la etiología del sangrado uterino anormal de acuerdo con la FIGO 2012	Etiología estructural o no estructural de sangrados en la paciente.	Independiente	Cualitativa nominal politémica	0. Pólipo 1. Adeniosis 2. Leiomioma 3. Malignidad 4. Coagulopatías 5. Disfunción ovulatoria 6. Endometrial 7. Latrogénica 8. No clasificada	Formato de captura de datos
Comorbilidad	Término utilizados para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Puede ocurrir el mismo tiempo o uno después del otro	Los referidos por la paciente o identificados durante la anamnesis o exploración física.	Covariable	Cualitativa nominal politémica	1. Sobrepeso 2. Obesidad 3. Diabetes melitus 4. Hipertensión arterial 3. Trastornos endocrinos 4. Infecciones 5. Neoplasias 6. Otras	Formato de captura de datos
Tratamiento indicado	Conjunto de medios que se aplican para curar o aliviar una enfermedad a una persona	Tratamiento específico indicado para la etiología de la hemorragia uterina anormal	Covariable	Cualitativa nominal dicotómica	0= sin tratamiento 1= sulfato ferroso	Formato de captura de datos

PREVALENCIA DE LA ETIOLOGÍA DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL Y SU RELACIÓN CON LA INTENSIDAD Y CRONICIDAD DEL SANGRADO, EN MUJERES ADULTAS EVALUADAS EN EL HOSPITAL REGIONAL PUEBLA

Grupo sanguíneo	Cada uno de los tipos en que se clasifica la sangre de las personas y que está en función de los antígenos presentes en los glóbulos rojos del plasma sanguíneo	El obtenido del expediente clínico, evaluado por algún método validado de determinación de grupo ABO y sistema Rh.	Covariable	Cualitativa nominal dicotómica	1.A 2.B 3.AB 4.0 1.Rh(+) 2.Rh(-)	Formato de captura de datos
Transfusión	Procedimiento durante el cual se administra sangre o componentes de la sangre directamente en el torrente sanguíneo del paciente a través de una vena.	Obtenido del expediente si se administraron concentrados eritrocitarios a la paciente durante su hospitalización.	Covariable	Cualitativa nominal dicotómica	0 = no 1 = sí	Formato de captura de datos
Necesidad de transfusión sanguínea	Circunstancias clínicas en donde está claramente indicada la transfusión: 1) para mantener o restaurar un volumen adecuado de sangre circulante con el fin de prevenir o combatir el choque hipovolémico. 2) para mantener y restaurar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre. 3) para reponer componentes específicos de la sangre, cuyo déficit produce manifestaciones clínicas.	Identificación de la necesidad de transfusión a partir de lo registrado en el expediente clínico, a partir de lo establecido en las GPC: manejo hemático del paciente y diagnóstico y tratamiento del sangrado uterino anormal	Covariable	Cualitativa nominal dicotómica	0 = no 1 = sí	Formato de captura de datos

Técnicas y procedimientos

Posterior a la revisión, autorización y registro del estudio, por parte del Comité Local de Investigación y Ética correspondiente, se realizó una revisión de los censos del servicio de ginecología y obstetricia y se identificaron los expedientes clínicos de mujeres mayores de 20 años que fueron atendidas por HUA entre enero y diciembre de 2021. Se hizo una revisión inicial de los expedientes clínicos para aplicar los criterios de selección y posterior a ello se recabaron los datos sociodemográficos, obstétricos y los relacionados con la HUA y anemia, mediante un formato de captura de datos, que luego se incorporaron a una matriz en formato Excel, tras lo cual se realizó el análisis estadístico propuesto y se procedió a la integración del informe de resultados.

Análisis de datos

Todos los datos fueron analizados utilizando los softwares Prism® (GraphPad®, Estados Unidos), versión 8, para Windows® y SPSS® (IBM®, Estados Unidos). Se utilizó estadística descriptiva para las características clínicas y sociodemográficas recabadas. Las variables cuantitativas con distribución normal se reportaron en media y desviación estándar (\pm), mientras que las variables cuantitativas con distribución no normal fueron reportadas en mediana y rango intercuartílico (RIC); las variables cualitativas fueron reportadas como tabulaciones simples (porcentajes).

Para determinar la normalidad en la distribución de las frecuencias, se realizó una prueba Kolmogorov-Smirnov en los grupos con más de 50 observaciones y una prueba de Shapiro- Wilk en aquellos con menos de 50.

Para analizar la relación entre la etiología estructural o no y la presencia de anemia se aplicará el estadístico χ^2 para cada uno de los grupos. Y para determinar la prevalencia de acuerdo a la etiología PALM-COEIN se estimaron la razón de momios de la prevalencia. Todos los valores de p informados de estos análisis serán de dos colas con un nivel de significación de < 0.05 .

RESULTADOS

De las 90 pacientes estudiadas, 85 (94.4%) casos, presentó miomatosis uterina, otras alteraciones con menor frecuencia fueron hiperplasia endometrial con 9 (10%) casos, y quiste de ovario con 11 (12.2 %) casos. Con respecto a la duración de sangrado, predominó con 71 (78.9%) casos, el sangrado mayor a 60 días y la cantidad del sangrado mayor a 80 ml/día con 46 (51.1%) casos. La presencia de anemia en 43 (47.8%) casos, ver tabla 1.

De todas las variables analizadas, la miomatosis uterina, fue la que se relacionó con tiempo de sangrado mayor a 60 días con el 77.6%, (ORP de 1.3, IC95% de 1.15 a 1.4, $p=0.2$), y con la probabilidad de requerir transfusión sanguínea del 14.1% (ORP de 1.2, IC95% de 1.07 a 1.4; $p=0.4$), ver tabla 2.

En relación con la anemia secundaria a HUA, tanto el hipotiroidismo como la hiperplasia endometrial, mostraron una asociación protectora con 0 % (ORP de 0.5, IC95% de 0.4 a 0.6, $p=0.03$) y con 0% (ORP de 0.5, IC95% de 0.4 a 0.6, $p=0.002$), respectivamente, ver tabla 3.

Tabla 1. Prevalencia de la etiología y comorbilidades de hemorragia uterina anormal.

Causas de hemorragia uterina anormal	n= 90 Fcia (%)
Miomatosis	85 (94.4)
Quiste de ovario	11 (12.2)
Hiperplasia endometrial	9 (10.0)
Pólipo cervical	3 (3.3)
Trombocitopenia	1 (1.1)
Factores asociados a hemorragia uterina anormal	
Obesidad	16 (17.8)
Sobrepeso	14 (15.6)
Hipertensión Arterial Sistémica	13 (14.4)
Diabetes Mellitus tipo 2	10 (11.1)
Hipotiroidismo	5 (5.6)
Útero bicorne	1 (1.1)
Características de la hemorragia uterina anormal	
Tiempo de sangrado mayor a 60 días	71 (78.9)
Sangrado > 80 ml/día	46 (51.1)
Anemia	43 (47.8)
Requirió transfusión	12 (13.3)

Tabla.2. Factores asociados a sangrado por miomatosis uterina.

Variable	Miomatosis uterina n=85 Fcia (%)	ORP (IC _{95%})	* p
Hipotiroidismo	4 (4.7)	0.2 (0.02-2.2)	0.1
Sangrado >80 ml/día	45 (52.9)	4.5 (0.5 - 42)	0.2
Requirió transfusión	12 (14.1)	1.2 (1.07 -1.3)	0.4
Tiempo de sangrado > 60 días	66 (77.6)	1.3 (1.15 - 1.4)	0.2
Anemia	42 (49.4)	3.9 (0.4 - 36.4)	0.2
Sobrepeso	12 (14.1)	0.2 (0.04-1.5)	0.1
Obesidad	15 (17.6)	0.8 (0.09 - 8.2)	0.6
Hipertensión Arterial Sistémica	12 (14.1)	0.6 (0.07 – 6.4)	0.6
Diabetes Mellitus tipo 2	9 (10.5)	0.5 (0.05 – 4.7)	0.5

* La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

ORP (Razón de momios de la prevalencia)

Tabla 3. Factores asociados a anemia en pacientes con sangrado uterino anormal

Variable	Anemia n=43 Fcia (%)	ORP (IC _{95%})	* p
Hipotiroidismo	0 (0)	0.5 (0.4-0.6)	0.03
Pólipo cervical	1 (2.3)	0.5 (0.05 – 6.1)	0.5
Hiperplasia endometrial	0 (0)	0.5 (0.4 – 0.6)	0.002
Quiste de ovario	6 (13.9)	1.4 (0.4 – 4.8)	0.4
Sobrepeso	6 (13.9)	0.8 (0.3-2.5)	0.5
Obesidad	6 (13.9)	0.6 (0.2 – 1.8)	0.3
Hipertensión Arterial Sistémica	6 (13.9)	0.9 (0.3 – 3)	0.6
Diabetes Mellitus tipo 2	5 (11.6)	1.1 (0.3 – 4.1)	0.5

* La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

ORP (Razón de momios de la prevalencia).

DISCUSIÓN

La etiología de la hemorragia uterina anormal puede abordarse como estructural o no estructural (PALM COEIN FIGO; Munro MG, 2012), ésta última, es la más frecuente. Sin embargo, en nuestro caso la miomatosis uterina (causa estructural), fue la causa más frecuente. Destaca que la mayoría de los miomas uterinos son asintomáticos, en ocasiones pueden producir sangrado, dolor y sensación de presión pélvica, lo que afecta la calidad de vida de las pacientes que los presentan, y son la causa más común de histerectomía (Donnez et al., 2012). Al igual que en nuestro estudio, cerca del 30 % de las mujeres con HUA han sido reportadas con deficiencia de hierro (ferritina sérica menor o igual a 15 ng/dL) y un 60% han sido reportadas con anemia por deficiencia de hierro. Además, cerca del 23% de las mujeres programadas quirúrgicamente cursan con anemia; sin embargo, al igual que en nuestro estudio, son un bajo porcentaje quienes requieren transfusión (Mansour et al., 2021). Otros autores al igual que en nuestro estudio, establecen que un 25 % de las mujeres con una pérdida superior a 80 mL por ciclo tendrán anemia (Perelló et al., 2021), por lo cual es importante que en nuestras pacientes vigilemos la cinética de hierro con el fin de realizar detecciones y tratamiento oportunos para corregir este déficit. En nuestro estudio, la trombocitopenia, el útero bicorne y el pólipo cervical, se presentaron con una baja frecuencia, esto comparado con otros autores quienes reportan prevalencias mucho más altas, incluso hasta 3 veces más que las nuestras (Benetti-Pinto C, et al., 2017; Saravelos SH, et al., 2008; Salim S, et al., 2011). Es probable que la causa de la baja prevalencia de estas etiologías en nuestra población sea el menor tamaño de muestra y la poca diversidad de la misma.

En contraste con nuestro estudio, las alteraciones endocrinas tales como hipotiroidismo, la hiperplasia endometrial o bien las enfermedades crónico degenerativas, se asocian con mayor sangrado (Perez LE, 2019). En nuestro caso identificamos al hipotiroidismo como factor protector para HUA. Una probable explicación de este hallazgo, puede ser que nuestras pacientes presentaban hipotiroidismo subclínico, por lo cual aún no impactaba en el comportamiento normal del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

Las limitantes más importantes de nuestro estudio fueron en primer lugar el poco tamaño de muestra obtenido; sin embargo, de acuerdo con nuestro tamaño de muestra calculado a priori, fue suficiente. Otra probable limitante de nuestro estudio es que nos enfrentamos

a un subregistro de las comorbilidades que padecen este tipo de pacientes, y por lo tanto, estemos reportando una subestimación de las mismas. Finalmente, los criterios diagnósticos y de abordaje terapéutico son diversos entre los médicos tratantes de nuestro hospital, esto podría impactar en los resultados.

Con los resultados obtenidos en nuestro estudio, proponemos elaborar protocolos estandarizados para el diagnóstico de la HUA y sus comorbilidades, principalmente la miomatosis uterina. Debemos desarrollar líneas de investigación que aborden alternativas de tratamiento diferentes a la histerectomía.

CONCLUSIÓN

La causa más frecuente de hemorragia uterina anormal es la miomatosis uterina, con una prevalencia del 94.4%. Esta condición se relaciona con cronicidad, mayor intensidad de sangrado y anemia, en las derechohabientes del hospital Regional ISSSTE Puebla.

FORTALEZAS

Primer estudio desarrollado en nuestra población que nos permitió dar una información más amplia sobre la prevalencia de la etiología de la hemorragia uterina anormal y su relación con la intensidad y cronicidad del sangrado.

Tipo de población homogénea.

No se requieren gastos adicionales a los contemplados en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

Facilitar al servicio médico proponer estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento que permitan prevenir el desarrollo de ésta y de sus complicaciones.

Identificación de factores estadísticamente significativos como protectores para hemorragia uterina anormal.

Datos clínicos y antropométricos recabados con alta aplicación a distintas líneas de investigación.

LIMITACIONES

Tamaño de muestra más amplio para saber si otras variables se pueden relacionar.
Registros incompletos, poco claros o implausibles.

RECOMENDACIONES

Se sugieren continuar línea de investigación.

Desarrollar estrategias como parte del servicio de ginecología y obstetricia en consulta externa.

Captar a pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo en consulta externa para crear nueva línea de investigación con asociación a este protocolo realizado.

BIBLIOGRAFÍA

Barad, D. (2020). Sangrado vaginal. Manual MSD.

Benetti-Pinto C, Rosa-e-Silva A, Yela D, Soares Júnior J. Abnormal Uterine Bleeding. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2017

Benson, C. S., Shah, A., Stanworth, S. J., Frise, C. J., Spiby, H., Lax, S. J., Murray, J., & Klein, A. A. (2021). The effect of iron deficiency and anaemia on women's health. *Anaesthesia*, 76(S4), 84–95. <https://doi.org/10.1111/anae.15405>

Bergeron, C., Laberge, P. Y., Boutin, A., Thériault, M.-A., Valcourt, F., Lemyre, M., & Maheux-Lacroix, S. (2020). Endometrial ablation or resection versus levonorgestrel intra-uterine system for the treatment of women with heavy menstrual bleeding and a normal uterine cavity: a systematic review with meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 26(2), 302–311. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz051>

Boone, S., Peacock, W. F., Ordonez, E., & Powers, J. M. (2020). Management of Nonpregnant Women Presenting to the Emergency Department With Iron Deficiency Anemia Caused by Uterine Blood Loss: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Emergency Medicine*, 59(3), 348–356. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.05.006>

Chacón Campos, N., Pizarro Madrigal, M., & Guerrero Hines, C. (2022). Sangrado uterino anormal en etapa reproductiva. *Revista Medica Sinergia*, 7(5), e808.

<https://doi.org/10.31434/rms.v7i5.808>

Cheong, Y., Cameron, I. T., & Critchley, H. O. D. (2017). Abnormal uterine bleeding. *British Medical Bulletin*, 123(1), 103–114. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldx027>

Djambas Khayat, C., Gouider, E., von Mackensen, S., & Abdul Kadir, R. (2020).

Heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*, 26(S3), 16–19. <https://doi.org/10.1111/hae.13888>

Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, et al.

Ulipristal Acetate versus Placebo for Fibroid Treatment before Surgery. *N Engl J Med* 2012;366:409-20.

Fernández, J. (2020). Actualización sobre el sangrado menstrual abundante.

Obstetricia y Ginecología, 63(2), 68–80.

Gavilán, J., & Arellano, N. (2021). Hallazgos histopatológicos en sangrado uterino anormal en pacientes posmenopaúsicas del Hospital de Clínicas. *Medicina Clínica y Social*, 5(2), 80–83. <https://doi.org/10.52379/mcs.v5i2.204>

<https://doi.org/10.52379/mcs.v5i2.204>

Goldstein, S. R., & Lumsden, M. A. (2017). Abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Climacteric*, 20(5), 414–420.

<https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1358921>

González, L. (2020). Sangrado uterino anormal: ¿Es la iatrogenia más frecuente de lo que comúnmente conocemos? *REV. COL. DE MENOPAUSIA*, 26(4), 7–17.

Grajales, C., Bonilla, P., & Chavarría, M. (2016). Hemorragia uterina anormal. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, LXXIII(620), 617–621.

Jara, M. (2021). Sangrado uterino anormal: definiciones y diagnóstico inicial en Atención Primaria. Sangrado uterino anormal: definiciones y diagnóstico inicial en Atención Primaria.

Khafaga, A., & Goldstein, S. R. (2019). Abnormal Uterine Bleeding. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 46(4), 595–605.

<https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.07.001>

- Laffan, M., Sathar, J., & Johnsen, J. M. (2021). von Willebrand disease: Diagnosis and treatment, treatment of women, and genomic approach to diagnosis. *Haemophilia*, 27(S3), 66–74. <https://doi.org/10.1111/hae.14050>
- Levy-Zauberman, Y., Pourcelot, A.-G., Capmas, P., & Fernandez, H. (2017). Update on the management of abnormal uterine bleeding. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 46(8), 613–622. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2017.07.005>
- Mansour, D., Hofmann, A., & Gemzell-Danielsson, K. (2021). A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. *Advances in Therapy*, 38(1), 201–225. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01564-y>
- Manual MSD. (2020). Sangrado uterino anormal debido a disfunción ovulatoria. Anomalías menstruales.
- McCartney C, Marshall J. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med*. 2016;375(1):54-64.
- Munro MG, et al. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207 (4): 259-65. doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.046
- Nebgen, D. R., Rhodes, H. E., Hartman, C., Munsell, M. F., & Lu, K. H. (2016). Abnormal Uterine Bleeding as the Presenting Symptom of Hematologic Cancer. *Obstetrics and gynecology*, 128(2), 357–363. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001529>
- Orane, A. (2016). TEMA -2016: Sangrado Uterino Anormal. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD*, 6(VI), 11–21.
- Perelló, J., Rius Tarruella, J., & Calaf, J. (2021). Sangrado menstrual abundante y su detección en la práctica clínica. *Medicina Clínica*, 157(7), 332–338. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.02.006>
- Pérez LE. Anovulación, oligomenorreas, amenorrea y hemorragia uterina disfuncional. En: Pérez LE, editor. *Infertilidad y Endocrinología Reproductiva*. 2 ed. Bogotá: imprenta Hospital Militar; 2019.p.128-161.

Salim S, et al. Diagnosis and Management of Endometrial Polyps: A Critical Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18: 569-81. doi:

10.1016/j.jmig.2011.05.018.

Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 2008;14:415-29.

Sepúlveda, J., & Sepúlveda, A. (2020). Sangrado uterino anormal y PALM COEIN. *Ginecol Obstet Mex*, 88(1), 59–67. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i1.3467>

Valderrama, O., Villacorta, A., & De la Loza, F. (2019). Hierro carboximaltosa por vía intravenosa para tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes con hemorragia uterina anormal. *Ginecol Obstet Mex*, 87(6), 379–384.

<https://doi.org/https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.3025>

ANEXOS

ANEXO 1 Formato de captura de datos.

Datos del paciente	
Número de expediente	
Edad	
Datos clínicos	
Número de embarazos	
Número de partos	
Número de cesáreas	
Número de abortos	
Anemia (o síndrome anémico)	0.No 1.Si
Etiología PALM-COEIN	0.Pólipo 2.Leiomioma 3.Malignidad 4.Coagulopatías 5.Disfunción ovulatoria 6.Endometrial 7.Iatrogénica 8.No clasificada
Tratamiento indicado (describir o listar)	