

#### Carolina Álvarez Mesa

Médica especialista en Ginecología y Obstetricia. Docente, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.





#### Introducción

La hemorragia uterina anormal (HUA) se define como cualquier alteración en la normalidad del volumen, la duración, la frecuencia o la regularidad del sangrado menstrual. Es una causa común de consulta ginecológica que representa alrededor del 30 % de las consultas, y puede elevarse hasta un 70 % en la perimenopausia. Representa además costos importantes para el sistema de salud (1,3). En Colombia se estima que 20 % de las consultas a los servicios de ginecología son por esta causa (6). Compromete de forma importante la calidad de vida de las mujeres, y afecta diferentes esferas como la física, emocional, sexual, social y laboral.

Los dos principales objetivos al abordar una mujer con HUA son mejorar su calidad de vida con los tratamientos adecuados y descartar malignidad en quienes se requiera.

# Definiciones y clasificación

El grupo de trabajo de trastornos menstruales de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) desarrolló unas nuevas guías para las definiciones de esta condición, con el objetivo de simplificarlas y estandarizarlas; por lo cual se eliminaron algunos términos como menorragia, metrorragia, hemorragia uterina disfuncional, puesto que creaban confusión. Dentro de los nuevos términos adoptados por la FIGO están el sangrado menstrual abundante (SMA) que reemplaza el término de menorragia y el sangrado intermenstrual que reemplaza el término de metrorragia (5).

La FIGO propone entonces dos sistemas introducidos en el año 2011: el primero crea las definiciones para la hemorragia uterina anormal y el segundo conocido con el acrónimo PALM — COEIN es un sistema de clasificación de HUA en mujeres en edad reproductiva de acuerdo con la causa; PALM corresponde a causas estructurales y COEIN corresponde a causas no estructurales. La clasificación permite que coexista más de una causa en una misma paciente (Tabla 1).

PALM: causas estructurales	COEIN: causas no estructurales	
Pólipos	Coagulopatías	
Adenomiosis	Disfunción Ovulatoria	
Leiomiomas	Endometrial	
Malignidad	latrogénicas	
	No clasificadas	

**Tabla 1: Sistema de clasificación de HUA en mujeres en edad reproductiva.** Adaptada de *Sepúlveda-Agudelo J, SepúlvedaSanguino AJ. Sangrado uterino anormal y PALM COEIN. Ginecol Obstet Mex, 2020; enero;88(1):59-67.* 

Dentro de las definiciones se encuentra la hemorragia uterina anormal aguda definida como un sangrado vaginal abundante, y que en opinión del clínico requiere intervención inmediata para prevenir mayor pérdida de sangre. La HUA crónica se considera cuando el sangrado uterino es mayor a 6 meses, en duración, volumen, frecuencia o regularidad, por tanto, no requiere atención médica inmediata. LA HUA aguda

puede ocurrir en el contexto de HUA crónica (2).

Para definir las alteraciones del ciclo menstrual es importante conocer cómo se define lo normal de acuerdo con sus características (Tabla 2).

Parámetro	Valor normal
Frecuencia	24–38 días
Duración	<8 días
Regularidad	Del más corto al más largo <9 días
Volumen	5-80 mL

**Tabla 2. Características del ciclo menstrual normal.** Adaptado de *Munro M et al, 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 Gynecol Obstet 2018; 143: 393–408.* 

Posterior a la publicación en 2011, se han descrito algunos cambios como la introducción de los criterios ecográficos para adenomiosis (consenso de Evaluación Morfológica Sonográfica del Útero [MUSA]), la inclusión del mioma FIGO 3 como un mioma submucoso, y la inclusión de los anticoagulantes y de los medicamentos que afectan la ovulación en el grupo de los iatrogénicos.

# Diagnóstico

Se requiere una historia clínica completa con una descripción detallada del tipo de sangrado en cuanto a duración, cantidad, regularidad y compromiso de la calidad de vida. Igualmente debe indagarse sobre síntomas asociados como dispareunia, dismenorrea o sinusorragia. Además, es fundamental conocer antecedentes como el uso de anticonceptivos u otros medicamentos que puedan ocasionar alteraciones en el sangrado menstrual.

El interrogatorio también debe incluir síntomas de anemia, historia sexual y reproductiva, impacto en la calidad de vida, síntomas sugestivos de enfermedades sistémicas como causa del sangrado como el hipotiroidismo, enfermedad renal, hiperprolactinemia, entre otros (10).

En el examen físico debe confirmarse el origen del sangrado, evaluar signos de anemia, índice de masa corporal, signos de hiperandrogenismo y de resistencia a la insulina; igualmente, la presencia de petequias y equimosis. Siempre debe realizarse una vaginoscopia para excluir causas en vagina o cérvix, y tacto bimanual para evaluar tamaño y consistencia

del útero.

Las pruebas diagnósticas dependerán de la anamnesis y del examen físico. Algunas que deben incluirse en mujeres con HUA son: hemograma completo con recuento de plaquetas, prueba de embarazo, pruebas tiroideas, biopsia endometrial, tamización para lesiones premalignas de cérvix, ecografía transvaginal y pruebas de coaqulación.

#### **Imágenes**

La ecografía transvaginal es segura, costo-efectiva y permite evaluar causas estructurales del sangrado anormal. En mujeres premenopáusicas debe realizarse en la fase folicular del ciclo. Tiene baja sensibilidad y especificidad para lesiones intracavitarias (53 % y 73 %, respectivamente) (1). La obesidad, la coexistencia de miomas y la presencia de adenomiosis dificultan su lectura. Si está indicada una imagen, la ecografía transvaginal se considera de primera línea, la histerosonografía y la histeroscopia deben emplearse en el diagnóstico y caracterización de anormalidades intrauterinas como los miomas submucosos y los pólipos endometriales (5).

A continuación, se describen cada una de las causas de HUA descritas en el sistema PALM – COEIN:

• **Pólipos:** son una protrusión nodular benigna de la superficie endometrial, constituida por glándulas, estroma y vasos sanguíneos característicos. La prevalencia se estima en 10-15 % en pacientes asintomáticas, pero puede llegar





a 20-30 % en pacientes con sangrado uterino anormal (6). Los pólipos endometriales son causa común de sangrado en la etapa pre y posmenopausia. La prevalencia aumenta con la edad. La causa es desconocida, pero se sabe que tienen receptores de estrógenos y progestágenos, estos últimos parecen tener un efecto antiproliferativo. Los factores de riesgo para su formación incluyen obesidad, uso de tamoxifeno, terapia hormonal o síndrome de Lynch (2).

La mayoría son asintomáticos, diagnosticados de forma incidental en una ecografía transvaginal. Los síntomas generalmente asociados son el sangrado anormal, el cual suele ser intermenstrual y asociado a esfuerzos físicos y al coito. También se han asociado a subfertilidad. Hasta el 25 % pueden tener regresión espontánea, especialmente si son menores de 1 cm.

El diagnóstico puede hacerse por ecografía transvaginal, histerosonografía o histeroscopia. Son benignos en el 99 % de los casos; un mayor riesgo de malignidad se encuentra en mujeres posmenopáusicas, en terapia con tamoxifeno, o con pólipos mayores a 1,5 cm.

Adenomiosis: en esta entidad, las glándulas endometriales y el estroma invaden el miometrio con lo que generan hipertrofia y en ocasiones aumento del tamaño uterino. La incidencia es de 20-65 % y aumenta con la edad (2). Puede estar asociado a endometriosis y leiomiomas. En el examen ginecológico, el útero se puede encontrar aumentado de tamaño y blando. Se asocia a sangrado menstrual abundante y además puede presentarse dismenorrea, dispareunia y dolor pélvico crónico. Hasta el 30 % de las mujeres pueden ser asintomáticas (8). El diagnóstico puede hacerse con ecografía transvaginal que se ha reportado con una sensibilidad del 82 %. El consenso de Evaluación Morfológica Sonográfica del Útero (MUSA) publicado en 2015 buscaba estandarizar la terminología utilizada para describir los hallazgos sonográficos en esta entidad, y es el que se recomienda en la actualidad.

La histerectomía es el tratamiento definitivo, la terapia hormonal puede ser efectiva para muchas mujeres, incluidos los anticonceptivos orales combinados (ACOS), progestinas, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y el endoceptivo liberador de levonorgestrel (LNG).

• **Leiomiomas:** son tumores benignos fibromusculares del miometrio. Debido a su variedad en tamaño, localización y número se adoptó un sistema de clasificación propuesto por la FIGO, que se basa en su localización (Tabla 3). La mavoría de ellos son asintomáticos, el sangrado anormal se debe a cambios que generan en el endometrio v su vasculatura. Los que principalmente se asocian a sangrado anormal son los FIGO 0, 1 y 2. Dentro de los factores de riesgo se encuentran la raza negra, menarca temprana, nuliparidad, hipertensión, obesidad. Se asocia a sangrados menstruales abundantes. Hasta el 99 % puede diagnosticarse con ecografía transvaginal, y la histerosonografía puede ser útil para el diagnóstico de miomas submucosos (13). El manejo puede ser médico, por radiología intervencionista o quirúrgico. El objetivo del manejo médico es reducir la cantidad del sangrado menstrual generado por el mioma. Hay disponibles diferentes tratamientos que generan este efecto como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los antifibrinolíticos, las progestinas y los anticonceptivos orales combinados. Existen otros medicamentos que además de reducir el sangrado pueden disminuir el volumen del mioma, dentro los que se encuentran agonistas o antagonistas GnRH y el ulipristal que es un antagonista de los receptores de progesterona (13).

Tipo de mioma		Localización
Submucoso	0	Intracavitario pediculado
	1	<50 % intramural
	2	≥50 % intramural
	3	Contacto con el endometrio, 100 % intramural
Otros	4	Intramural
	5	Subseroso ≥50 % intramural
	6	Subseroso <50 % intramural
	7	Subseroso pediculado
	8	Otros (cervical, parásito)
Híbridos	2-5	Submucoso y subseroso

**Tabla 3. Clasificación de los miomas.** Adaptada de *Giuliani e. et al. Epidemiology and management of uterine fibroids. Int J Gynecol Obstet 2020; 149: 3–9.* 

Otro manejo mínimamente invasivo es la embolización de arterias uterinas, con el que se ha reportado una reducción aproximada del 42 % de los miomas a los 3 meses, menor duración del sangrado menstrual y mejoría de los síntomas compresivos (13).

Dentro de los manejos quirúrgicos se encuentra la miomectomía, indicada principalmente para mujeres con deseo obstétrico o que desean mantener su útero. Esta puede realizarse por laparoscopia, laparotomía o histeroscopia, según el tamaño, número, localización y experiencia del ciruiano.

• Malignidad e hiperplasia: puede manifestarse con sangrados menstruales abundantes, pero también puede producir sangrados intermenstruales.

El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) recomiendan realizar biopsia de endometrio en el contexto de un sangrado uterino anormal a:

- Mayores de 45 años.
- Menores de 45 años con factores de riesgo: obesidad, síndrome de ovario poliquístico, falla de tratamiento médico, terapia con tamoxifeno, síndrome de Lynch, o aquellas que no han tenido respuesta al tratamiento médico.

Hace algunas décadas el método estándar para obtener la muestra endometrial era la dilatación y curetaje, sin embargo, debido a que es un método a ciegas y con mayor riesgo de complicaciones, ha caído en desuso. La biopsia oficinal la ha reemplazado, ya que no requiere anestesia y tiene menos complicaciones. La histeroscopia también





es una adecuada herramienta, ya que permite visualizar cavidad uterina, y es especialmente útil en lesiones focales (5).

- Coagulopatía: La entidad más frecuente es la enfermedad de Von Willebrand que afecta al 1 % de la población y se encuentra en 13 % de las pacientes con menstruaciones abundantes, seguida de las disfunciones plaquetarias. Las alteraciones de la coagulación también pueden ser secundarias a otras enfermedades como trastornos tiroideos, enfermedad renal o patologías hepáticas (2, 6).
- La FIGO propone una herramienta de tamización para la detección de estos trastornos que tiene 90 % de sensibilidad:
- 1. Sangrados menstruales abundantes desde la menarca.
- 2. Uno de los siguientes:
- a. Hemorragia posparto.
- b. Sangrado en cirugía.
- c. Sangrado en procedimiento odontológico.
- 3. Dos o más de los siguientes:
- a. Equimosis 1-2 veces por mes.
- b. Epistaxis 1-2 veces por mes.
- c. Sangrado frecuente por encías.
- d. Historia familiar de síntomas de sangrado.
- **Disfunción ovulatoria:** más frecuente cerca a la menarca y a la menopausia. Puede asociarse a trastornos endocrinos como el hipotiroidismo y la hiperprolactinemia, se asocia principalmente a sangrados infrecuentes e irregulares y ocasionalmente cursa con SMA.
- Endometrial: Es un trastorno primario, originado en el endometrio, que da lugar a menstruaciones abundantes, producido por la 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). No existen pruebas de laboratorio que permitan una adecuada clasificación en este grupo y solo debe considerarse cuando se descarten otras causas. Otra alteración endometrial es la endometritis que puede cursar con sangrados intermenstruales (6).

- **latrogénico:** Incluye el uso de dispositivos intrauterinos, anticonceptivos hormonales y ya se incluyen en este grupo los anticoagulantes y los medicamentos que producen disfunciones ovulatorias. Dentro de los anticoagulantes se ha evidenciado que el rivaroxabán tiene un mayor impacto en el aumento del sangrado menstrual que los antagonistas de la vitamina K como la Warfarina (9).
- Aún no clasificado: Se incluyen entidades como las malformaciones arteriovenosas, el istmocele, la miohipertrofia uterina. El istmocele es un defecto de la cicatriz de la cesárea, descrita por primera vez en 1995; funciona como un "reservorio" de sangre durante la menstruación, y produce sangrado posmenstrual. Se diagnostica por ecografía transvaginal o histerosonografía y el manejo quirúrgico puede hacerse por vía vaginal, laparotomía, laparoscopia o histeroscopia.

#### **Tratamiento**

Se debe tratar la HUA cuando afecta la calidad de vida o produce anemia. Cuando sea posible se debe tratar la causa específica.

La decisión del tratamiento depende del tipo y patrón del sangrado, el deseo obstétrico, la necesidad anticonceptiva, las comorbilidades y las preferencias personales (**Tabla 4**).

Tipo de HUA	Patrón	Causas potenciales	Opciones de tratamiento
Cíclico	Sangrado menstrual abundante	Adenomiosis, leiomiomas, coagulopatías, dispositivo intrauterino.	Terapia hormonal (oral – intrauterino). AINES. Ácido tranexámico. Ablación endometrial. Embolización de arterias uterinas. Histerectomía.
No cíclico Disfunción ovulatoria		Síndrome de ovario poliquístico	Terapia hormonal
latrogénico Intermenstrual	Anticonceptivos hormonales	Manejo expectante – hormonal	
	Intermenstrual	Pólipos endometriales, endometritis	Histeroscopia – Antibiótico
Postcoital		Pólipo endocervical, cervicitis, malignidad	Polipectomía, antibiótico

**Tabla 4. Tratamiento según tipo de hemorragia uterina anormal (HUA).** AINES: Antiinflamatorios no esteroideos. *Adaptado de Kaunitz A. Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Age Women. JAMA June 4, 2019; Volume 321, Number 21.* 

# Manejo médico

Una vez la malignidad y las patologías estructurales significativas se hayan descartado, el manejo médico debe considerarse como primera opción terapéutica para el manejo de HUA (5).

Para el sangrado menstrual abundante pueden usarse tratamientos hormonales o no hormonales. Para el sangrado irregular o prolongado son más efectivas las terapias hormonales. La satisfacción y continuidad de los tratamientos no solo depende de su efectividad, también de los objetivos individuales de las mujeres y de la tolerancia a los efectos adversos.

# Terapia no hormonal

• Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): Suprimen la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la ciclooxigenasa, con lo que aumenta el tromboxano A2 que causa vasoconstricción y agregación plaquetaria, por tanto, reducen el sangrado menstrual, lo cual se ha reportado en un 40 %; y la prostaciclina que ejerce el efecto contrario. El ácido mefenámico y el naproxeno han sido los más estudiados. Tienen pocos efectos secundarios y también son útiles para la dismenorrea (4). Estudios clínicos que los comparan con otros tratamientos han encontrado que son menos efectivos en reducir el sangrado que el ácido tranexámico, los anticonceptivos orales y el dispositivo intrauterino (DIU) liberador de LNG (5).

• Ácido tranexámico: Este medicamento actúa bloqueando los sitios de unión del plasminógeno con lo que previene la degradación de la fibrina y del trombo. En las mujeres con SMA se han encontrado niveles más elevados de activadores de plasminógeno y de actividad fibrinolítica que en mujeres con sangrados menstruales normales. Este manejo reduce el sangrado menstrual entre un 40 a 60





%. Es superior a los AINES y a los progestágenos orales. La dosis recomendada es 1 gr cada 6-8 horas durante la menstruación. Sus efectos secundarios son leves e incluyen náuseas, vómito, diarrea y cefalea. El aumento en el riesgo tromboembólico es controversial, pues se ha encontrado un discreto incremento que no tiene significancia estadística (4,5).

#### **Terapia hormonal**

• Anticonceptivos orales combinados: incluyen la píldora, el parche y el anillo; producen un excelente control del ciclo, reducen el sangrado menstrual entre un 40 — 50 % y mejoran la dismenorrea (5). En una revisión de Cochrane de 2019 se encontró evidencia de la efectividad de los anticonceptivos orales para disminuir el sangrado menstrual, sin embargo, su eficacia es menor que el endoceptivo liberador de LNG (7).

La combinación de dienogest y valerato de estradiol es la única combinación aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para el manejo de los sangrados menstruales abundantes. Sin embargo, se estima que todos los anticonceptivos orales combinados pueden tener el mismo efecto, aunque no tengan evidencia (4).

- **Progestágenos orales:** son una adecuada alternativa cuando están contraindicados los estrógenos. Se recomienda el uso de medroxiprogesterona en dosis de 2,5 a 10 mg al día continuamente en HUA ovulatoria, en HUA anovulatoria es útil de forma cíclica 10-12 días del mes, con lo cual se logra que hasta el 50 % de mujeres con ciclos irregulares logren regularlos. Su desventaja radica en los efectos secundarios que muchas veces llevan a la suspensión del tratamiento, dentro de los que están el acné, las náuseas, la cefalea, entre otros (4,5). Algunas mujeres experimentan reducción en el sangrado menstrual con la píldora anticonceptiva de solo progestágeno, sin embargo, esta no ha sido estudiada para el manejo de HUA.
- Acetato de medroxiprogesterona de depósito: produce amenorrea en el 50 % de las pacientes después de un año de uso. No hay evidencia clínica de su utilidad para el manejo de HUA crónica (4).
- Endoceptivo liberador de LNG: se ha encontrado

una reducción del sangrado en un 97 % a 12 meses. Muchas mujeres entran en amenorrea con tasas reportadas entre el 20 y el 80 % a un año. Ha mostrado ser superior a otros tratamientos médicos como los AINEs y el ácido tranexámico. Un metaanálisis de Cochrane con 8 estudios que compararon el tratamiento médico y quirúrgico encontró que, aunque la ablación endometrial y la histerectomía eran más efectivas, el endoceptivo liberador de LNG provee una mejoría equivalente en la calidad de vida. Se considera entonces como primera opción de tratamiento entre las pacientes con SMA que no deseen gestación, en la mayoría de los artículos sobre el tema y en la última revisión de la guía del Instituto Nacional para la Calidad de la Sanidad y de la Asistencia del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés) (4,5,10).

• Agonistas GnRH: Inducen un estado hipogonadal reversible que genera atrofia endometrial y amenorrea después de 3 a 4 semanas de uso. Es efectivo especialmente en HUA por miomatosis, especialmente preoperatorio, donde se ha visto una reducción de 30-60 % del volumen uterino (5, 13). Su uso a largo plazo está limitado por los efectos adversos que incluyen pérdida de densidad ósea, oleadas de calor, sudoración y sequedad vaginal. En estos casos la terapia add-back con bajas dosis de estrógenos pueden minimizar estos efectos, cuando requieren administrarse por más de 6 meses.

# Manejo quirúrgico

#### Indicaciones:

- Falla en la respuesta al tratamiento médico.
- Imposibilidad para usar tratamiento médico (contraindicaciones, efectos secundarios).
- Anemia significativa.
- Fuerte impacto en la calidad de vida.
- Alteraciones estructurales importantes como miomas mayores de 3 cm, hiperplasia endometrial o pólipos sintomáticos.

Las opciones quirúrgicas incluyen histeroscopia, ablación endometrial, laparoscopia e histerectomía.

La histeroscopia permite una visualización directa de la cavidad endometrial lo que posibilita hacer diagnóstico y tratamiento. Dentro de sus indicaciones está la polipectomía, la biopsia endometrial y la miomectomía especialmente de miomas FIGO 0, 1 y 2.

La ablación endometrial puede considerarse en mujeres con falla en el tratamiento médico, paridad satisfecha y que no son candidatas a una cirugía mayor. Existen varios ensayos clínicos que la comparan con la histerectomía, en los que reportan tasas de satisfacción superiores al 90 % en ambos procedimientos, pero 30 % de las mujeres requirieron histerectomía después de 4 años. Sin embargo, la histerectomía se relaciona con mayores riesgos de complicaciones.

La histerectomía ofrece una solución definitiva a las mujeres con HUA con altas tasas de satisfacción. Sin embargo, debe considerarse como una opción terapéutica en el SMA solo cuando el resto de las opciones de tratamiento hayan fallado, estén contraindicadas o sean rechazadas por la paciente, o cuando se asocia a otra patología concomitante. Si decide realizarse deben preferirse las vías vaginal y laparoscópica (10).

# Sangrado agudo

En pacientes con signos de hipovolemia debe iniciarse reanimación con líquidos intravenosos y evaluar la necesidad de hemoderivados. Como los estrógenos intravenosos no están disponibles en el medio colombiano, si la paciente no tolera la vía oral puede usarse el ácido tranexámico intravenoso, en dosis de 1 gr cada 6 horas. Si hay tolerancia a la vía oral pueden usarse ACOS; se recomiendan 2 a 3 píldoras al día por 5 a 7 días o hasta que haya reducción importante del sangrado. También pueden utilizarse progestinas a dosis de 10 a 20 mg dos veces al día hasta la disminución del sangrado (5).

#### **Conclusiones**

- La hemorragia uterina anormal es una causa común de consulta ginecológica, afecta de forma importante la calidad de vida de las mujeres y produce costos importantes al sistema de salud.
- El tratamiento debe realizarse cuando hay compromiso

de la calidad de vida y debe dirigirse dentro de lo posible al manejo de la causa.

- El manejo médico se considera de primera línea y su elección depende de las preferencias de la paciente, el deseo obstétrico, la necesidad de anticoncepción y las comorbilidades.
- El manejo quirúrgico debe ofrecerse cuando el tratamiento médico falla o está contraindicado y deben preferirse las opciones menos invasivas.

#### **Bibliografía**

- **1.** Khafaga A, Goldstein S. Abnormal Uterine Bleeding. Obstet Gynecol Clin N Am. 2009: 46: 595–605
- 2. Bacon J. Abnormal Uterine Bleeding Current Classification and Clinical Management. Obstet Gynecol Clin N Am. 2017; 44: 179–193
- **3.** Kaunitz A. Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Age Women. JAMA June 4, 2019; Volume 321, Number 21
- **4.** Bradley. The medical treatment of abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol, 2016; 31-44
- **5.** Sukhbir Singh et al. Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. J Obstet Gynaecol Can, 2018;40(5):e391–e415.
- **6.** Sepúlveda-Agudelo J, SepúlvedaSanguino AJ. Sangrado uterino anormal y PALM COEIN. Ginecol Obstet Mex, 2020; enero;88(1):59-67.
- **7.** Lethaby A, Wise MR, Weterings MAJ, Bofill Rodriguez M, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 2. Art. No.: CD000154.
- **8.** Chapron Ch, et al. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. Human Reproduction Update, Vol.26, No.3, pp. 392–411, 2020
- **9.** Munro M et al, 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 Gynecol Obstet 2018; 143: 393-408

- **10.** Heavy menstrual bleeding: assessment and management NICE guideline Published: 14 March 2018 <a href="www.nice.org.uk/guidance/ng88">www.nice.org.uk/guidance/ng88</a>
- **11.** Setubal et al. A Review of Uterine Isthmocele Treatment. Journal of Minimally Invasive Gynecology, Vol 25, No 1, January 2018
- **12.** K. K. Sheng & S. D. Lyons (2020) To treat or not to treat? An evidencebased practice guide for the management of endometrial polyps, Climacteric 2020, 23:4, 336-342
- **13.** Giuliani e. et al. Epidemiology and management of uterine fibroids. Int J Gynecol Obstet 2020; 149: 3–9