

SANGRADO ANÓMALO EN LA TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA. MANEJO CLÍNICO

4° CURSO UNIVERSITARIO PRESENCIAL
POST GRADO de FORMACIÓN EN CLIMATERIO
Córdoba 2017



Dra Sandra Shayo

DEFINICIÓN

- SANGRADO ANÓMALO= SANGRADO VAGINAL NO PROGRAMADO
- FUERA DEL PERÍODO MENSTRUAL
- POSTCOITAL
- POR DEPRIVACIÓN por el uso de ACH
 - ACO, Parches, Anillo Vaginal
 - SIU con Levonorgestrel
 - Implantes con Progestágenos

Tener en Cuenta

- Representa el 20% de las consultas.
- Impacta en la calidad de vida y productividad.
- Interfiere en relación de pareja.
- Disminuye la autoestima.

Journal of Women Health, vol.22, 11. 2013



En Postmenopausia

- Las causas más frecuente de SUA
 - Atrofia: 45 – 59 %
 - Pólipos Endometriales: 9 – 12 %
 - Hiperplasia Endometrial : 2 – 10 %
- Aumenta con la edad la probabilidad de Cáncer
- SUA en Postmenopausia:
 - incidencia de Ca de Endometrio
 - 1-24⁰%

The journal of Family Practice, vol. 59-8. 2010

Qué es Menstruación Normal?

ACOG -Obst Gynecol 120: 197. 2012

CARACTERISTICAS	NORMAL	S U A
FRECUENCIA	Cada 21 – 35 días	Menos de 21 días Más de 35 días
REGULARIDAD	Frecuencia Uniforme	Irregular Variación de más 20 días
VOLUMEN	5 - 80 ml	Abundante Interfiere vida diaria
DURACIÓN	Hasta 5 días	Mayor a 5 días

Sangrado Abundante

- Aquel que se percibe excesivo durante varios ciclos.
- La pérdida menstrual que interfiere en las actividades cotidianas o provoca ansiedad y preocupación.
- **SUBJETIVO**
- El 49% que creían tener hemorragias intensas, perdían menos de 80 ml
- El 34% de las que tenían sangrados mayores de 80 ml pensaban que sus menstruaciones eran normales.

Cómo valorar el SU Abundante

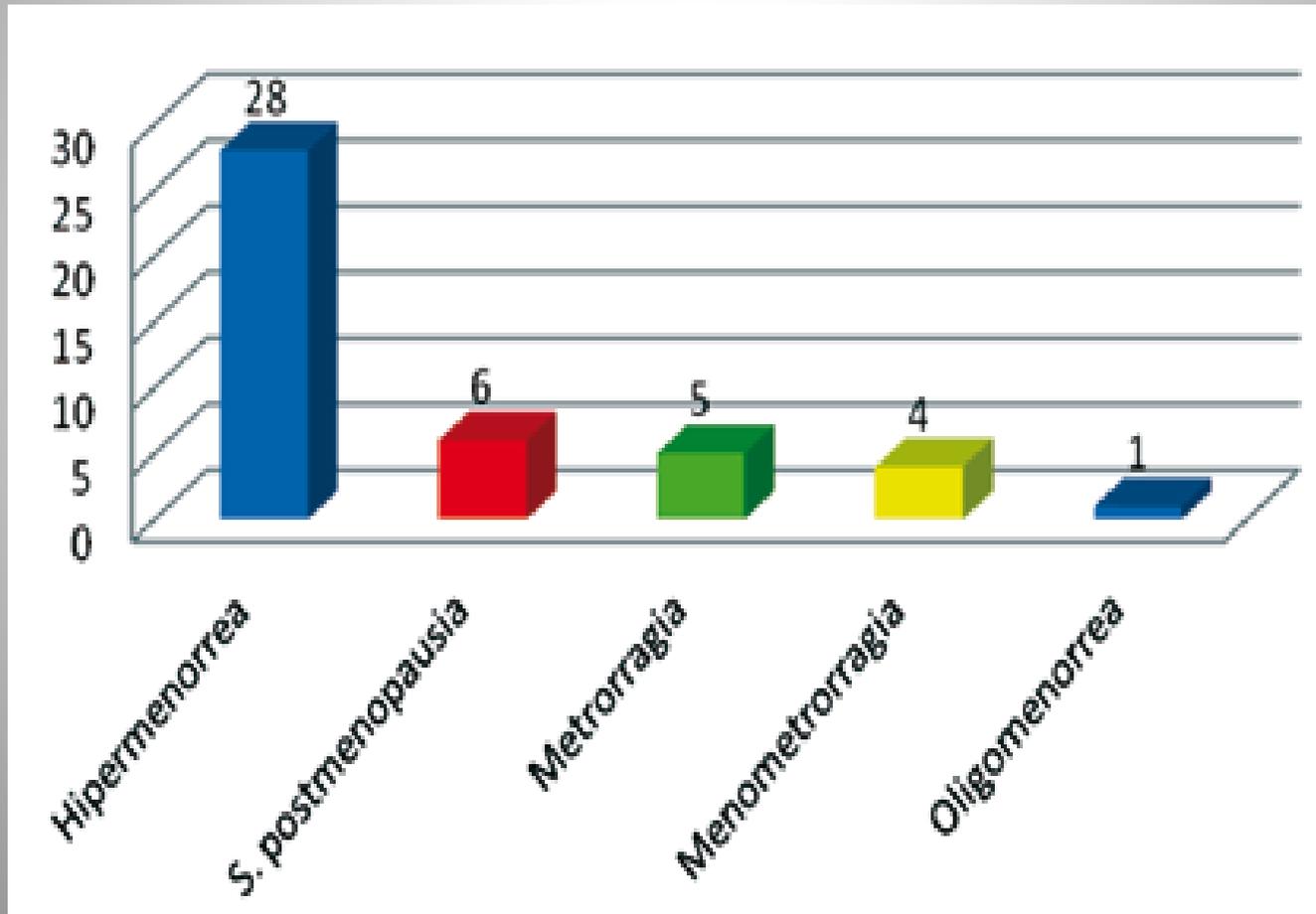
- Métodos Objetivos: descrito por Hallberg y Nilson. No se utilizan.
- Métodos Semiobjetivos : • Método de Higham. Puntuación acorde al llenado de tampón o toallita. Tiene una sensibilidad del 86% y una especificidad del 89% para el diagnóstico de la existencia de un SUA.



POR QUÉ CONSULTAN

- POR SANGRADOS INTERMENSTRUALES
- SANGRADOS POST COITALES
- SANGRADOS ABUNDANTES
- SANGRADOS PROLONGADOS

Motivos de consulta frecuentes por SUA



Pensaremos en:

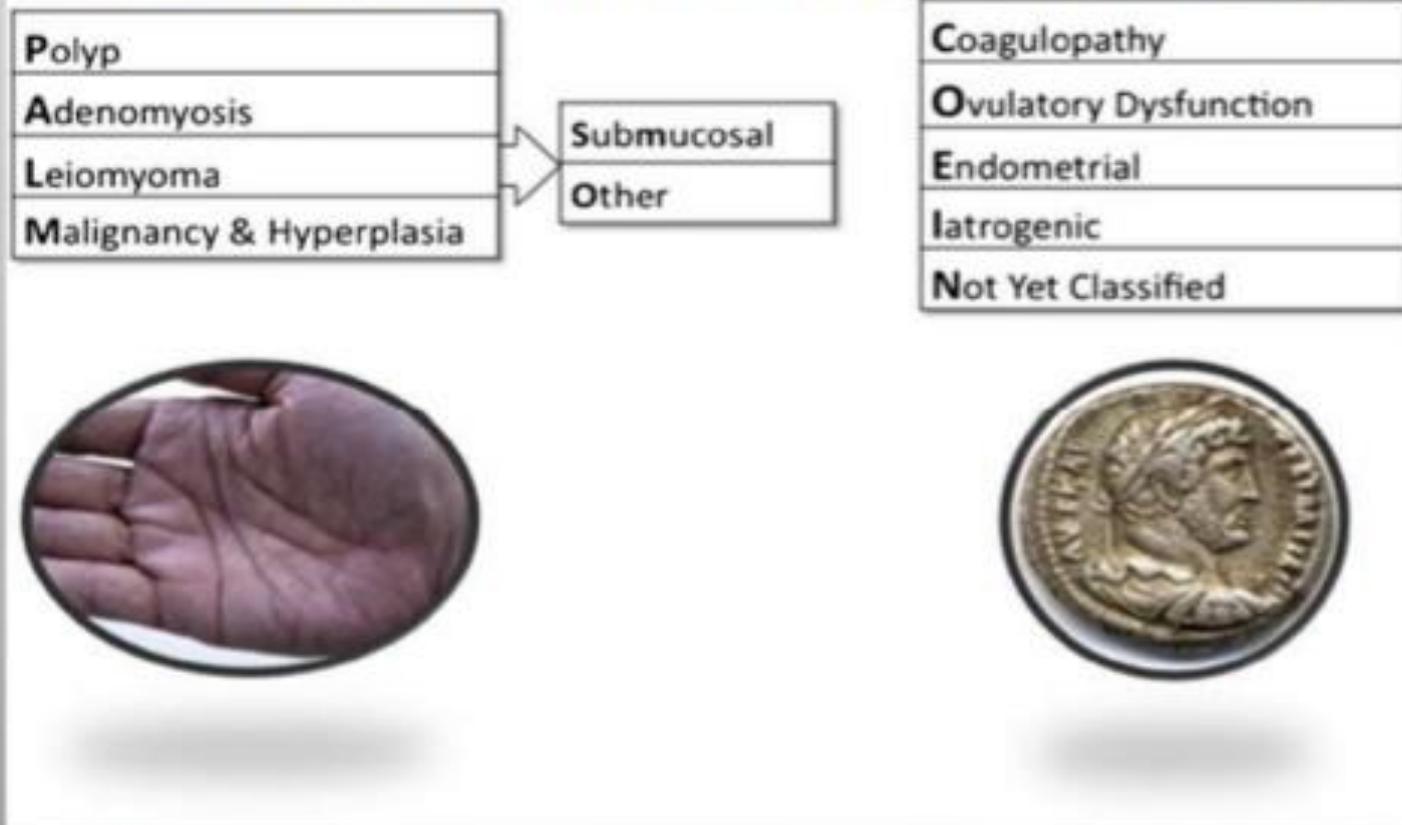
- Ectropion
- Cáncer cuello Uterino
- Miomas
- Pólipos uterinos
- Hiperplasia Endometrial
- Cáncer endometrial mujeres >55 años. En mujeres en la transición: riesgo de retraso en el diagnóstico debido a error , atribuido a los factores hormonales de la perimenopausia.
- Respuesta endometrial inflamatoria a DIU con cobre
- I.T.S. en particular por clamidia: endometritis, se asocia con sangrado irregular y dolor en el abdomen inferior .

- Si bien 50% de los casos son consecuencia de una disfunción

El sangrado disfuncional perimenopáusico es un diagnóstico de exclusión

PALM-COEIN

FIGO Classification for AUB

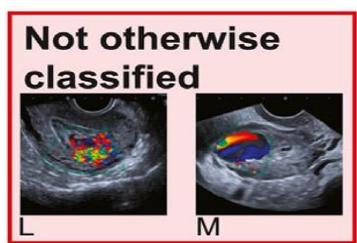
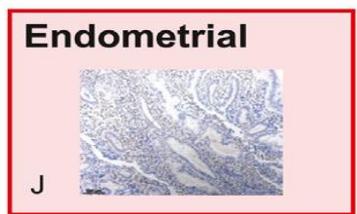
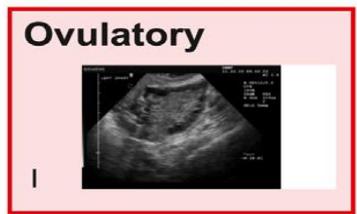
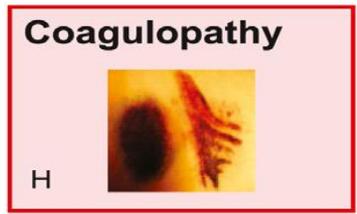
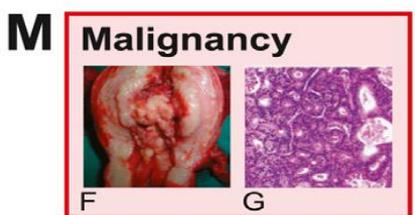
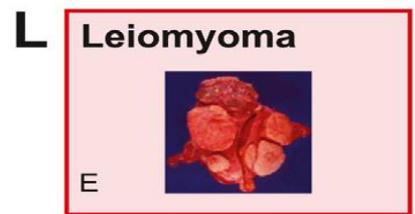
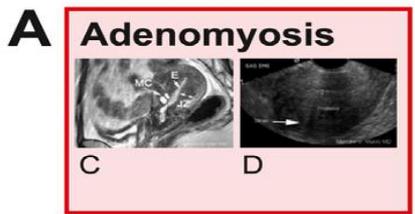
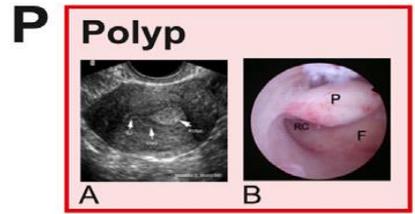
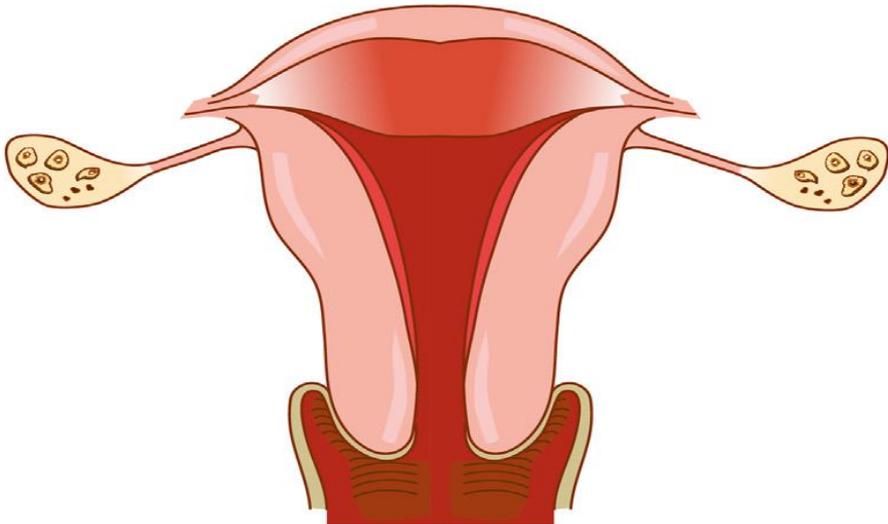


Structural entities

evaluation and diagnosis by imaging and/or biopsy

Nonstructural entities

underlying medical disturbances that could result in AUB



- A: USS view of polyp
- B: Hysteroscopic view of polyp
- C: MRI of adenomyosis
- D: USS of adenomyosis
- E: Hysterectomy specimen containing fibroids
- F: Hysterectomy specimen containing endometrial cancer
- G: Histology of endometrioid carcinoma
- H: Excessive bruising
- I: USS of polycystic ovary
- J: Progesterone receptor localisation in secretory phase
- K: levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS)
- L: Doppler USS of AV malformation
- M: Doppler USS of endometrial pseudo-aneurysm

C

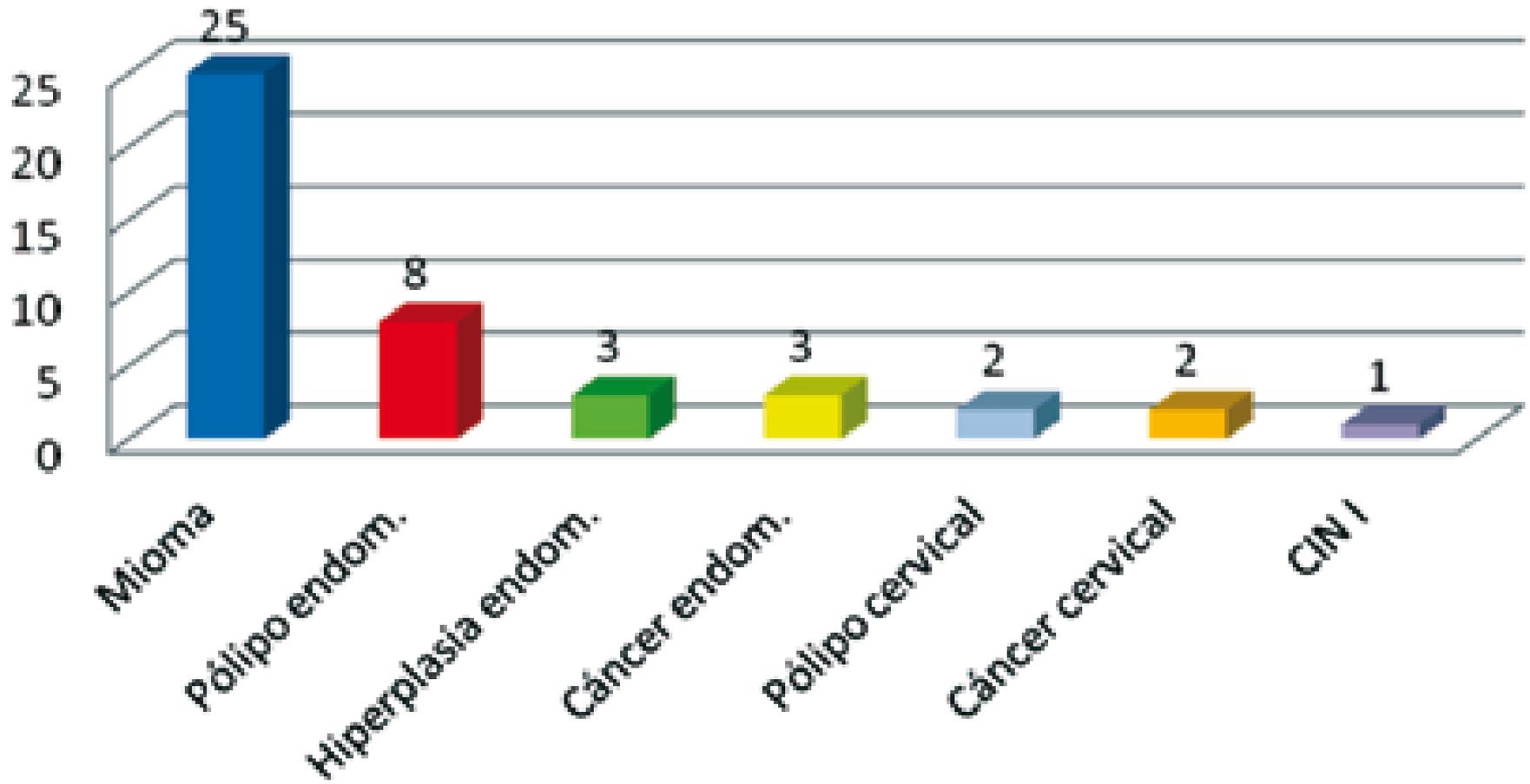
O

E

I

N

Principales Causas Orgánicas SUA



Causas Hormonales: Por qué sangra el Endometrio?

- Sangrado por privación de E: Spotting en Tto con E cíclicos
- Sangrado por saturación de E: anovulación: sangrado por disrupción
- Sangrado por privación de P: en un endometrio previamente proliferado por E.
- Sangrado por saturación de P: cociente P/E alto: minipíldora, implantes.

Con Respecto a la Hiperplasia

- Proliferación de glándulas, de forma y tamaño irregular, con un incremento en la relación glándula/estroma
- Se relaciona con el estímulo prolongado de estrógenos no compensado con gestágenos, siendo una lesión estrógeno-dependiente
- El signo principal de la HE es el SUA
- Puede cursar de manera asintomática

Y es Importante la HE ?

- La HEA y el carcinoma de endometrio coexisten hasta en un 29% de los casos.
- El cáncer de endometrio es la neoplasia pélvica más frecuente en las mujeres
- Es el 2do. tratado por ginecólogos después del cáncer de mama.
- Ocurre con más frecuencia entre los 50 y los 75 años, y sólo en el 20-25% aparece antes de la menopausia.

Nos Consultan por:

- **Sangrados Intermenstruales**
- Sangrados Post coitales
- Sangrados asociados al uso AH

SANGRADOS INTERMENTRUALES

- Fibromas submucosos o pediculados distorsionan la cavidad pueden estar cubiertos de vasos que se rompen y sangran.
- El riesgo de transformación maligna es bajo (0,5-3,3 casos/100.000 mujeres sintomáticas/año)
- Los pólipos endometriales . Se asocian con sangrado menstrual irregular y a veces abundante.
- La incidencia de cáncer a partir de un pólipo en una mujer en edad reproductiva fue solo del 1,7%, comparado con 5,4% en las mujeres posmenopáusicas

Nos Consultan por:

- Sangrados Intermenstruales
- **Sangrados Post coitales**
- Sangrados asociados al uso AH

SANGRADO POSTCOITAL

- Pólipo cervical (5-13%)
- Ectopía (34%)
- Infección por chlamidia (2%)
- Neoplasia intraepitelial cervical (7-17%)
- Cáncer cervical invasivo (0,6-4%). La mayoría de los cánceres invasivos causantes de sangrado poscoital se ven con la especuloscopía
- Cánceres invasivos diagnosticados en las mujeres que han tenido un frotis normal es baja (0,6%).

Nos Consultan por:

- Sangrados Intermenstruales
- Sangrados Post coitales
- Sangrados asociados al uso AH

SANGRADOS POR USO AC

Patrón de sangrado esperado en las mujeres que usan diversos anticonceptivos hormonales		
Método anticonceptivo	Patrón de sangrado en los 3 primeros meses	Patrón de sangrado a más largo plazo
Anticoncepción hormonal combinada (oral, parches transdérmicos, anillo vaginal)	El 20% de los usuarios sufrirá metrorragia, sin diferencias importantes entre los comprimidos y los parches	En general, el sangrado se resuelve; La actividad ovárica se suprime eficazmente
Progestágeno solo oral	Un tercio de las mujeres cambia el patrón de sangrado y 1 cada 10, tiene sangrado frecuente	El sangrado no se resuelve con el tiempo porque la actividad ovárica está parcialmente suprimida; 10-15% de las usuarias son amenorreicas; 40-50% tienen un sangrado regular; 30-40% tienen sangrado regular
Progestágeno solo inyectable	Son comunes los trastornos del sangrado (manchas de sangre, leve, abundante o prolongado); 34-35% son amenorreicas a los 3 meses	Al año, el 70% de las usuarias son amenorreicas; 50% tienen sangrado infrecuente, frecuente o prolongado, que puede no resolverse con el tiempo
Progestágeno solo implante	Son comunes los trastornos del sangrado	El 20% son amenorreicas
Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel	Es común el sangrado irregular, leve o abundante (en los 6 primeros meses)	Al año, el 65% tiene amenorrea o reducción del sangrado, 90% tiene hipomenorrea, luego de 1 año de uso
Dispositivo anticonceptivo intrauterino con cobre	Son comunes los trastornos del sangrado (manchas de sangre, leve, abundante o prolongado); en los 6 primeros meses	Después de los primeros meses, el patrón de sangrado tiende a mejorar pero los períodos continúan siendo algo abundantes con más días de sangrado escaso o manchas de sangre, comparadas con las no usuarias
Métodos de barrera (condón y barreras femeninas (diafragma, condón, capuchón cervical)	Sin cambios	Sin cambios

Sangrado asociado a la toma de AC

- Preguntar acerca de la adherencia a la toma o uso
- Comprobar si hay posibles interacciones con otros medicamentos.
- Si la mujer fuma, animarla a cesar de fumar por el mayor riesgo de sangrado
- Comprobar si hay riesgo de infecciones de transmisión sexual, en particular la infección por clamidia
- Revisar la historia de citología cervical
- Excluir el embarazo
- Buscar síntomas que sugieran una causa ginecológica subyacente, como el dolor, la dispareunia, el sangrado menstrual abundante

- Una revisión sistemática mostró que las preparaciones con 20 μg de etinilestradiol se asocian más con el sangrado por privación que las preparaciones que contienen 30-35 μg . El sangrado por privación parece estar relacionado con el desarrollo de folículos ováricos, las concentraciones de estradiol y la fragilidad vascular
- El sangrado por privación es significativamente menor con el anillo vaginal anticonceptivo que con la píldora anticonceptiva oral combinada estándar de 30 μg .

QUÉ TENEMOS QUE TENER EN CUENTA?

- Edad de la paciente: en Transición o Postmenopáusica
- Desde cuándo presenta SUA.
- Verificar origen Uterino del sangrado
- Persistencia, Desde cuándo. Volumen, Patrón
- Realizar HC completa considerando las co-morbilidades.
- Descartar causas orgánicas específicas: neoplasias, coagulopatías.
- Antecedentes de procesos similares, síntomas acompañantes.
- Controles Ginecológicos previos
- Historia Menstrual
- Medicación o ACH y adherencia al método
- Historia Sexual: Infecciones



EXÁMEN FÍSICO

- Especuloscopía
- Citología Endo-Exocervical
- Cultivo
- Tacto y Palpación abdominal
- Estudios Complementarios: Hemograma
- Impacto en el estado hemodinámico de la paciente.
- Ecografía Transvaginal: en perimenopáusicas, la LE al final de la fase secretora puede llegar a ser de 20mm,

IMPORTANTE: ecografía en la primera fase del ciclo



Entonces

- Cuando hicimos una muy buena anamnesis
 - Realizamos HC ginecológica y General
 - Examen ginecológico y clínico completo
 - Cuando verificamos la existencia de SUA
 - Solicitamos los estudios complementarios necesarios
-
- Sabremos cómo es el manejo del sangrado.



El Tratamiento dependerá:

- Etiología y severidad del sangrado.
- Causa Orgánica o Funcional.
- Si hay síntomas asociados : algias pelvianas.
- Co- morbilidades.
- Contraindicaciones farmacológicas.
- Consensuar con la paciente : Médico/Quirúrgico.
- Tratamiento a corto/largo plazo, según estado de la paciente.

CÓMO NOS MANEJAMOS?

- ECTROPION



Cauterización
Crioterapia

- MIOMAS

Fármacos: Análogos GnRH

Trat. Hormonal: SIU

Progestágenos

Embolización Vascular

Cirugía- Histeroscopia

- PÓLIPOS SANGRANTES

Resección histeroscópica

SUA Disfuncional: Tratamiento Hormonal

- Anticonceptivos Orales
- SIU/LNG
- Implantes Subdérmicos
- Progestágenos

SUA DISFUNCIONAL

Anticoncepción Hormonal Combinada

- Primera línea en SUA abundante y prolongado
- Reduce el sangrado
- Deprivaciones regulares
- Provee anticoncepción
- Previene desarrollo de HE
- Mejora la Dismenorrea
- Evita la recidiva

Anticoncepción HC: Cuál elegimos?

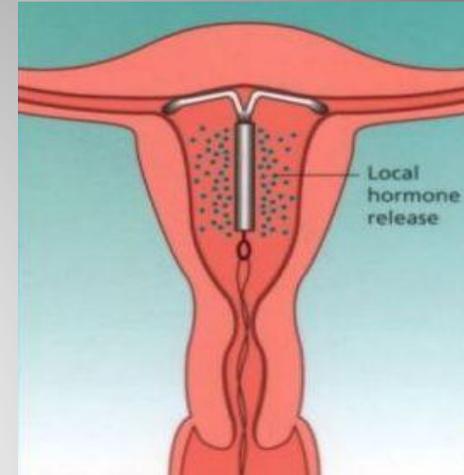
- ACO 30-35 ug EE regulan mejor sangrado Vs. Placebo (47 vs 9%)
- Aquellos ACO que tengan menor dosis relativa de gestágeno con respecto a la dosis de EE, tienen >probabilidad de sangrado intermenstrual
- Rango extendido
- Con menos días de placebo
- Via Parenteral: niveles más estables
- La FDA aprobó el régimen VE₂/DNG para SU Abundante

A H C: Con Estrógenos Naturales

	VALERATO E ₂ /DNG	ESTRADIOL/NOMAC
DOSIS	DINÁMICA 4 FASES	MONOFÁSICO 24/4
COMPOSICIÓN	VE ₂ :Dosis Decrec/ DNG Dosis Creciente	E ₂ 1,5 mg/NOMAC 2,5mg.
AMENORREA	21-22%	22-32 %
PROGESTÁGENO	Fuerte Acción Uterotrópica Híbrido	Fuerte Acción Antigonadotrófica 19-Nor Derivado
Otros Receptores	Acción Antiandrogénica	Acción Neutra

SIU LNG

- Eficaz en SUA 2rio a disfunción endometrial
- 52mg en reservorio, con liberación de 20µg/día
- Duración de 5 años
- Puede dar Sangrado Irregular en 1ros 3 meses
- A los 6 meses Oligo-Amenorrea.
- Reduce el Sangrado del 74 al 97% en el 1er. Año .
- Fue aprobado por la FDA en 2009 para Tratamiento de SUA



Kingam CE, et al. The Use of LNG releasin intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders; BJOG; 111:1425; 2004

Mecanismo de Acción de SIU

- Suprime el crecimiento endometrial
- Produce atrofia en las glándulas endometriales
- La mucosa se adelgaza
- El epitelio se vuelve inactivo.



- **Contraindicaciones:** malformaciones uterinas o miomas submucosos, infección genital actual, EPI, riesgo de ETS, neoplasia uterina o cervical .

Por qué Elegimos SIU ?

- Eficaz para tratar el Sangrado Abundante.
- Reducción de Dismenorrea.
- Tratamiento y Prevención de HE en pre y pos menopausia.
- Tan eficaz como los gestágenos orales.
- Evita el incumplimiento terapéutico o las complicaciones del tratamiento quirúrgico.
- Contraindicación a AHC
- Provee Anticoncepción.

Implante Subdérmico

- Implante subcutáneo que libera etonorgestrel durante tres años .
- No es la primera elección para tratamiento de SUA
- Los patrones de sangrado son variables.



PROGESTÁGENOS

- Es el tratamiento más utilizado y el más fisiológico.
- Para cohibir la hemorragia con dosis altas durante 12- 20 días.
- Durante 3-6 ciclos seguidos.
- **Objetivo: Atrofia Endometrial.**



PROGESTÁGENOS

- En **pacientes ovuladoras** con SUA, gestágenos en 2a fase son **significativamente menos efectivos** que otras terapias (SIU, ACO, Ac. Tranexámico)
- Ideal en la prevención de la Hiperplasia Endometrial en Anovuladoras Crónicas.

TRATAMIENTOS (≥6 estudios)	REDUCCION SUA 2a a disfunción endometrial
SIU LNG	71-95 %
ACO	35-69 %
PROGESTAGENOS CONT.	87 %
AC. TRANEXAMICO	26-54 %
AINE	10-52 %

PROGESTÁGENOS

- **CÍCLICOS:** Desde día 15 a 26 del ciclo (12 días) para prevención de HE en anovulación con SUA
También desde día 5 al 25 del ciclo
- **CONTINUOS:** Durante 6 meses para trat. de Hiperplasia Endometrial
SUA por disfunción endometrial.

QUÉ PROGESTÁGENOS ELEGIMOS?

Principio Activo - Dosis

- Acetato de Nomegestrol, 5 mg

- Acetato noretisterona 5-10mg/día.

Su efecto : provocar una transformación secretora del endometrio y así una hemorragia por deprivación.

- Progesterona natural micronizada 100-300mg/día

Otros Tratamientos:

Agentes Antifibrinolíticos

- **ÁCIDO TRANEXÁMICO:** 1 g c/8 hs por 5 días, durante el sangrado.
- Inhibe la activación de plasminógeno en plasmina facilitando la hemostasia.
- Fue aprobado por la FDA en 2009 para el tratamiento del SUA.
- Disminuye el sangrado entre 30-60 %
- Es controversial el riesgo de trombosis.

Luke AS, et al. Tranexamic Acid Treatment for Heavy Menstrual Bleeding. A randomized controlled trial. *ObstGynecol*; 116: 865. 2010.

Otros Tratamientos: AINE

NAPROXENO - AC. MEFENÁMICO (antiPG)

- Menos efectivo que SIU/LNG, Ac. Tranexámico o Danazol (Más efectivo que el placebo)
- Reduce el sangrado entre 20 – 50 %
- Bajo costo, reduce la dismenorrea.
- Efectos adversos aceptables.
- Ac . Mefenámico 500 mg c/ 8hs

Otros Tratamientos : Análogos GnRH

- Desensibilizan las células gonadotropas : hipoestrogenismo y atrofia endometrial.
- Leuprolide, Triptorelina, administrados mediante inyectable mensual.
- Efectos secundarios más frecuentes son aquellos derivados de la supresión estrogénica, además de la amenorrea.
- La utilización de fármacos frenadores del desarrollo endometrial antes de la cirugía, facilita la ablación y aumenta su eficacia. : 1 o 2 ciclos de análogos de la GnRH (mensual o trimestral).
- También 4-5 ciclos: si falla el tratamiento con gestágenos
Pasaron a 2da. línea por: Efectos secundarios,
Costo elevado
Efectividad inferior a otros trat.

SUA ante Riesgo de Trombosis

- Fumadoras
- Antecedentes TEVP o Trombosis Arteriales
- Co-Morbilidades : Diabetes

Trombofilias
LES



INDICAREMOS: AINE, Progestágenos, SIU,
Tratamiento Quirúrgico

Conclusiones

- El SUA es motivo de consulta frecuente.
- Altera la calidad de vida: estado general, vida sexual, autoestima.
- Es imperante hacer un diagnóstico correcto y evaluar riesgos.
- Abordar el enfoque terapéutico
- Informar, que quizás sea un tratamiento prolongado.
- Que no siempre habrá garantía de éxito y deberemos re-evaluar la conducta.
- Considerar trat. quirúrgico, ante falla terapéutica

Resumen: Sangrado Anómalo Disfuncional

- Primera línea tratamiento médico: AHC/SIU-LNG en pacientes que requieren anticoncepción
- Pacientes con ciclos ovulatorios que no requieren AC: Acido Tranexámico / AINE (dismenorrea)
- Pacientes anovuladoras que no requieren AC: progestágenos cíclicos
- En falla terapéutica considerar tratamiento quirúrgico
- Tratamientos aprobados por la FDA:
 - SIU/LNG
 - ACO: VE₂/DNG
 - Acido Tranexámico





MUCHAS GRACIAS!!!!