



Boletín SOCHEG

Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica



**Manejo integral de los sangrados uterinos
anormales no estructurales**

Edición N° 16, Enero 2026

www.socheg.org



Edición N° 16, Enero 2026
www.socheg.org

● **Director Boletín:**
Dr. Patricio Barriga P

● **Comité Científico:**
Dr. Patricio Barriga P
Dr. Sergio Brantes
Dra. Marcela López

● **Comité Editor:**
Dra. Marcela López
Dr. Patricio Barriga P
Dr. Sergio Brantes

Directorio SOCHEG 2023-2025:

Dr. Sergio Brantes Glavic
(Presidente)

Dra. Pilar Valenzuela Mazo
(Secretaria General)

Dr. Pablo Lavín Acevedo
(Tesorero)

Dr. Patricio Barriga Pooley
(Director - Paspresidente)

Dr. Héctor Figueroa Rebolledo
(Director)

Dra. Marcela López Pizarro
(Directora)

Dr. Rafael Ríos Salazar
(Director)

Dra. Sonia Villa Vega
(Directora)

Dra. Pilar Rivera Araya
(Directora)

Dra. Angie Vergara Rivera
(Directora)

Dra. Paulina Villaseca Délano
(Directora)

Manejo integral de los sangrados uterinos anormales no estructurales

- ▶ **Introducción** 2
Importancia del tema y objetivos del boletín
Definición de Sangrados Uterinos Anormales (SUA)
Clasificación de SUA según FIGO
- ▶ **Sangrados por Disfunción Ovulatoria (SUA-O)** 5
Definición y características clínicas
Factores etiológicos
Fisiopatología
Enfoque diagnóstico
Manejo
Puntos clave
- ▶ **Sangrados Iatrogénicos (SUA-I)** 9
Definición y ejemplos de orígenes iatrogénicos
Efectos secundarios de medicamentos y procedimientos
Enfoque diagnóstico
Manejo y prevención
Puntos clave
- ▶ **Sangrados No Clasificables (SUA-N)** 15
Descripción de los casos no clasificables
Importancia de un correcto diagnóstico diferencial
Ejemplos de situaciones clínicas que podrían incluirse en esta categoría
Enfoque diagnóstico
Manejo
Puntos clave

El sangrado uterino anormal (SUA) constituye una de las principales causas de consulta ginecológica. Su impacto trasciende la práctica clínica al generar elevados costos en salud y un deterioro significativo de la calidad de vida (QoL) de las mujeres que lo padecen.

El propósito de este boletín es ofrecer una revisión actualizada sobre el SUA, con recomendaciones basadas en la evidencia que permitan establecer un diagnóstico certero y ofrecer un tratamiento individualizado y eficaz. Una evaluación sistemática y ordenada facilita el estudio y manejo, optimizando la productividad, mejorando la calidad de vida y reduciendo la morbilidad asociada, particularmente la derivada de anemia secundaria.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) ha estandarizado el término "SUA" para mujeres en edad reproductiva no embarazadas, unificando la nomenclatura y criterios diagnósticos.

El concepto incluye un espectro de manifestaciones clínicas:

- **Sangrado menstrual abundante.**
- **Sangrado intermenstrual.**
- **Combinación de ambos.**
- **Sangrado no menstrual.**
- **Sangrado no programado asociado al uso de fármacos** (principalmente hormonales).

Según la definición vigente de la FIGO, se considera como SUA a todo sangrado menstrual que se aleje del percentil 5-95, en cuanto a frecuencia, regularidad, duración y volumen menstrual. Siendo normal:

- Frecuencia: entre 24 y 38 días.
- Duración: ≤ 8 días.
- Regularidad: variación máxima de 7-9 días.
- Volumen: actualmente no se mide en ml, se considera normal cuando no afecta la calidad de vida de la mujer.

La prevalencia de SUA, luego de estas definiciones, es de 3 a 30% en mujeres en edad fértil.

Tabla N° 1: FIGO System 1, Características del sangrado menstrual

Dimensiones clínicas	Término descriptivo	Límites normales (pc 5-95)
Frecuencia de menstruaciones	Ausente Frecuente Normal Infrecuente	No sangra < 24 días 24-38 días > 38 días
Duración del flujo	Prolongado Normal	> 8 días Hasta 9 días
Regularidad del ciclo (depende de la edad)	Regular Irregular	No más de 7-9 días de diferencia > 7-9 días de diferencia
Volumen de sangrado	Leve Normal Abundante	Según alteración QoL

Dimensiones clínicas	Término descriptivo	
Sangrado intermenstrual	No	
	Aleatorio	
	Cíclico	Principios del ciclo
		Mitad del ciclo
Finales del ciclo		
Sangrado inesperado con uso de hormonas	No aplica (no usa hormonas)	
	No (usa hormonas)	
	Presente	

El SUA puede categorizarse como:

- Agudo: requiere intervención inmediata.
- Crónico: persistencia ≥ 6 meses.
- Agudo sobre crónico: exacerbación súbita en un cuadro persistente.

En 2011, FIGO aprobó la clasificación **PALM COEIN-non**, para orientar a las causales del sangrado uterino anormal.

Los clasifica en 8 categorías, más una novena categoría, para afecciones aún no clasificables.

Denomina con el acrónimo PALM, a las 4 primeras que están definidas por criterios estructurales visualizables.

Las otras 5 categorías, sin anomalía estructural observable en el útero, se agrupan en el acrónimo COEIN.

Cada letra del acrónimo corresponde a una determinada categoría.

- **PALM** (causas estructurales): pólipos endometriales, adenomiosis, leiomiomas uterinos, malignidad e hiperplasias endometriales.
- **COEIN** (causas no estructurales): coagulopatías, disfunción ovulatoria, endometrial, iatrogénica.
- **Non**: no clasificables.

Tabla N° 2: FIGO System 2, Clasificación de SUA

PALM (causas estructurales)	COEIN-non (causas no estructurales)
Pólipos endometriales	Coagulopatía
Adenomiosis	Desórdenes ovulatorios
Leiomioma	Endometriales
Malignidad	Iatrogénicos
	No clasificables

Es importante destacar que esta clasificación aplica exclusivamente a mujeres en edad reproductiva. No se recomienda su uso en premenáuricas ni en mujeres posmenopáusicas, en quienes la prevalencia y etiología del sangrado difiere sustancialmente.

Las causas del SUA, varían dependiendo del período de vida en que la mujer se encuentre.

- Adolescencia, son causas más comunes: inmadurez del eje, disfunción ovulatoria, síndrome de ovario poliquístico y coagulopatías.
- Edad media de la vida: disfunción ovulatoria, síndrome de ovario poliquístico, patología endometrial premaligna o maligna.
- Perimenopausia: oligoovulación, insuficiencia lútea, anovulación, patología endometrial premaligna o maligna.

Existen opciones no hormonales y hormonales para manejo de la mayoría de las causas del SUA, descartada la patología endometrial maligna. Estos tratamientos médicos se pueden utilizar solos o asociados, en caso de que sea requerido (no hormonal + hormonal).

Tabla N° 5: Opciones de manejo médico del SUA

Tratamiento no hormonal	Tratamiento hormonal
Antiinflamatorio no esterooidal	Anticonceptivos hormonales combinados cualquier vía
	Anticonceptivos solo progestágeno oral o inyectable
	DIU medicado con levonorgestrel
	Progestina cíclica o continua
Antifibrinolítico	Análogo de GnRH
	Acetato de ulipristal (usar con precaución, daño hepático)
	Estrógenos endovenosos (no usar, riesgo tromboembólico)
	Danazol (no usar, efectos adversos importantes)

Bibliografía

1. Varsha Jain, Malcolm G. Munro and Hilary O.D. Critchley. Contemporary evaluation of women and girls with abnormal uterine bleeding: FIGO Systems 1 and 2. Int J Gynecol Obstet.2023; 162 (Suppl.2):29-42.
2. Eva Dreisler, Christian Seerup Frandsen and Lian Ulrich. Perimenopausal abnormal uterine bleeding. Maturitas 184 (2024) 107944.
3. Malcolm G. Munro et al., for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynecol Obstet 113 (2011):3-13.
4. S.R. Goldstein and M.A. Lumsden. Abnormal uterine bleeding in perimenopause. Climacteric (2017), doi.org/10.1080/13697137.2017.1358921
5. Mary L. Mamach, MD, and Shannon K. Laughlin-Tommaso, MD, MPH. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. Mayo Clin Proc. February 2019; 94 (2):326-335.
6. Noah Wouk, MD and Margaret Helton, MD. Abnormal uterine bleeding in premenopausal women. Am Family Physician. April 2019, vol 99, number 7: 435-443A.
7. Janice L.Bacon, MD. Abnormal uterine bleeding: Current Classification and clinical management. Obstet Gynecol Clin N AM 44 (2017): 179-193.

a. Definición

El sangrado uterino anormal por disfunción ovulatoria (SUA-O) es un subtipo de SUA no estructural, categorizado dentro del sistema FIGO como AUB-O (del inglés Abnormal Uterine Bleeding - Ovulatory dysfunction). Se caracteriza por una alteración en la regularidad del ciclo menstrual debido a una ovulación irregular o ausente, lo que resulta en patrones de sangrado impredecibles, tanto en duración como en volumen.

Según la FIGO (2018), se define como un sangrado de origen uterino, no relacionado con embarazo, de duración, frecuencia, volumen y/o regularidades anormales, presente por al menos seis meses, y en el cual se identifican alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-ovario como causa.

b. Características clínicas

- *Irregularidad menstrual persistente*: los ciclos pueden ser anormalmente largos, muy cortos, prolongados o impredecibles. FIGO sugiere observar la variación en la frecuencia del ciclo que es la diferencia en días entre el ciclo más corto y el más largo, cuyos límites cambian según la edad: es normal una variación de hasta 7 días entre los 18 y 25 años y también entre los 42 y 45 años, sin embargo, el límite es de 9 días entre los 26 y 41 años.
- *Volumen de sangrado inconsistente*: Sangrado impredecible en duración y volumen; puede ser escaso o muy abundante, prolongado o breve, y a veces intermenstrual.
- *Ausencia de patrón cíclico ovulatorio*: no hay cambios endometriales secretores ni signos clínicos o de laboratorio confiables de ovulación.
- *Frecuente en etapas de inmadurez o agotamiento del eje HHO*: como en la menarquia (adolescencia) o la perimenopausia.

En mujeres con anovulación crónica (por ejemplo, SOP), puede haber riesgo de hiperplasia endometrial si existe exposición prolongada a estrógenos sin oposición progestacional.

A diferencia de AUB-E (endometrial), donde la ovulación es normal pero hay alteración local en la hemostasia endometrial, en AUB-O falla el patrón hormonal cíclico ovulatorio.

La clasificación PALM-COEIN de FIGO agrupa las causas de SUA en estructurales (PALM) y no estructurales (COEIN). El componente "O" de COEIN está reservado para trastornos ovulatorios y debe distinguirse del componente "E" (endometrial), ya que la fisiopatología y el tratamiento difieren.

c. Fisiopatología del sangrado por disfunción ovulatoria (SUA-O)

El SUA-O ocurre en el contexto de una ovulación anormal o ausente, donde el endometrio se desarrolla bajo un estímulo hormonal desordenado. Sin la acción cíclica de la progesterona, el endometrio queda expuesto a una estimulación estrogénica continua o fluctuante, lo que produce una proliferación glandular estromal incoherente, vascularización anómala y descamación irregular. Sin embargo, investigaciones recientes han revelado que la disfunción ovulatoria puede coexistir con endometrios estructural y funcionalmente alterados, incluso en mujeres con ovulación bioquímicamente confirmada.

Alteración hormonal: el eje HHO como punto de partida

La ovulación anómala, resultado de disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (HHO), impide el adecuado desarrollo del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona, generando un entorno de estrógenos sin oposición. Este fenómeno: Estimula una proliferación endometrial prolongada, lo que conduce a una vascularización superficial frágil e inestable. Esto provoca una descamación endometrial errática, no sincrónica, que se manifiesta como sangrado impredecible.

Un estudio retrospectivo multicéntrico chino de más de 400 mujeres con SUA-O confirmó que muchas pacientes presentan niveles normales de progesterona en fase lútea, pero igual tienen sangrado disfuncional. Estas pacientes mostraron alteraciones endometriales histológicas sutiles, incluyendo desarrollo glandular asincrónico, glándulas dilatadas e irregularidad vascular, incluso en fases ovulatorias. En ecografía, se observó engrosamiento endometrial irregular y vascularización subendometrial aumentada. Estos hallazgos sugieren que el SUA-O puede deberse no solo a la falta de ovulación, sino también a una respuesta endometrial defectuosa a hormonas ovulatorias normales.

Evidencia molecular: hacia un nuevo paradigma

Un estudio multiómico (2023) reveló que el endometrio de mujeres con SUA-O presenta:

Disminución de receptores de progesterona (PGR) y sus genes blanco (FOXO1, IGFBP1), alteraciones en vías de remodelación tisular y angiogénesis (FN1, COL1A1) y reducción de metabolitos como ácido araquidónico, que afectan la señalización inflamatoria y hemostática. Esto sugiere que en SUA-O hay una combinación de anovulación hormonal y disfunción endometrial intrínseca, con un fenotipo biológico más complejo de lo que tradicionalmente se asumía.

Estos nuevos estudios, tanto multiómicos como histológicos, han demostrado que algunas mujeres con diagnóstico de SUA-O presentan niveles elevados de progesterona en fase lútea —es decir, ovulación bioquímicamente confirmada— pero aun así desarrollan un endometrio anormal, con expresión alterada de receptores de progesterona, deficiencias en la maduración glandular y fenómenos de disfunción vascular e inflamatoria. Estos hallazgos desafían el modelo clásico, que entendía el SUA-O como consecuencia exclusiva de la anovulación, y sugieren que la distinción entre SUA-O y SUA-E podría no ser estrictamente dicotómica, sino más bien un continuo fisiopatológico. Así, mientras el SUA-O tradicional se asocia a ausencia de ovulación y deficiencia de progesterona que generan un endometrio inestable, el nuevo paradigma propone que incluso en contextos de ovulación, puede existir una respuesta endometrial inadecuada a la progesterona, con manifestaciones clínicas similares.

d. Enfoque diagnóstico del sangrado uterino por disfunción ovulatoria (SUA-O)

El diagnóstico de SUA-O se basa principalmente en la exclusión de causas estructurales del sangrado uterino anormal (PALM), la evaluación clínica y hormonal de los ciclos menstruales, y la observación de patrones de sangrado irregular, impredecible y con características anovulatorias.

1. Anamnesis y evaluación clínica

El SUA-O suele manifestarse con intervalos menstruales variables, duración inconstante del sangrado (a menudo prolongado) y volumen fluctuante, típicamente en mujeres adolescentes, con síndrome de ovario poliquístico (SOP), perimenopáusicas o con cambios de peso recientes. El examen físico debe orientarse a detectar signos de hiperandrogenismo, obesidad central, acantosis nigricans o alteraciones tiroideas.

2. Evaluación hormonal

Se recomienda medir TSH y prolactina para descartar disfunción tiroidea o hiperprolactinemia, causas endocrinas frecuentes de anovulación. En casos seleccionados, puede ser útil una medición de progesterona sérica en fase lútea para confirmar ovulación. Valores >3 ng/mL sugieren ovulación reciente, pero su variabilidad limita su utilidad diagnóstica aislada. El uso de calendarios menstruales, test de ovulación urinarios y temperatura basal pueden ayudar en mujeres con ciclos aparentemente regulares.

3. Ecografía transvaginal

La ecografía transvaginal constituye una herramienta diagnóstica de primera línea en la evaluación del sangrado uterino anormal y es fundamental para excluir causas estructurales incluidas en la categoría PALM del sistema FIGO. En el contexto específico del SUA-O, su valor radica en la capacidad de confirmar una anatomía uterina normal y de observar características indirectas de disfunción hormonal. Un hallazgo frecuente es un endometrio persistentemente engrosado, de aspecto proliferativo en fases del ciclo donde debiera observarse secreción, lo que sugiere una estimulación estrogénica sin oposición. La medición del espesor endometrial debe interpretarse considerando la fase del ciclo y el perfil clínico; en mujeres premenopáusicas, con sangrado uterino, espesores mayores a 16 mm fuera del período menstrual ameritan una evaluación adicional, preferentemente con biopsia endometrial. Idealmente, el examen ecográfico debe realizarse en los primeros días del ciclo menstrual, cuando el endometrio es más delgado y permite una mejor valoración de la cavidad. En pacientes seleccionadas, técnicas complementarias como el Doppler o la ecografía tridimensional pueden aportar información adicional sobre la vascularización endometrial o la morfología miometrial, aunque su uso no es rutinario. En conjunto con la anamnesis, los antecedentes clínicos y los parámetros hormonales, la ecografía permite establecer con alto grado de certeza la naturaleza funcional del sangrado, orientando así un manejo conservador cuando no se identifican lesiones estructurales.

4. Biopsia endometrial

La indicación de biopsia endometrial en el contexto de SUA-O debe evaluarse cuidadosamente, considerando tanto la edad de la paciente como la presencia de factores de riesgo para hiperplasia o neoplasia endometrial. Según lo recomendado por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) y reforzado por evidencia clínica publicada en JAMA, esta evaluación histológica está indicada en todas las mujeres mayores de 45 años con sangrado anormal persistente, así como en mujeres más jóvenes con anovulación crónica, obesidad, infertilidad prolongada, diabetes mellitus tipo 2 o antecedente de hiperplasia endometrial. En estos contextos, el riesgo de proliferación endometrial sostenida y sin oposición progestacional se encuentra aumentado, lo que justifica la evaluación tisular para descartar lesiones premalignas o malignas. La biopsia puede realizarse en forma ambulatoria mediante pipelle o, en casos de sospecha ecográfica de lesiones focales, complementarse con histeroscopia diagnóstica dirigida. La integración de esta herramienta en la evaluación del SUA-O permite no solo esclarecer la etiología del sangrado, sino también descartar patologías subyacentes que modificarían completamente el enfoque terapéutico.

5. Rol de la histeroscopia

Si bien el sangrado uterino por disfunción ovulatoria se considera una entidad funcional y no estructural, en la práctica clínica es esencial descartar patología intracavitaria coexistente, particularmente en pacientes con sangrado persistente o con factores de riesgo para hiperplasia endometrial. En este contexto, la histeroscopia diagnóstica se posiciona como el estándar de oro para la evaluación directa de la cavidad endometrial. Su utilidad en pacientes con SUA-O radica en su capacidad para detectar lesiones subclínicas que pueden no visualizarse con claridad en la ecografía transvaginal, como pólipos endometriales o hiperplasia focal, incluso en mujeres con estudios de imagen aparentemente normales. Un metaanálisis realizado por Van Dongen y colaboradores demostró que la histeroscopia tiene una sensibilidad significativamente superior a la ecografía para el diagnóstico de patología endometrial intracavitaria, lo que respalda su indicación en mujeres con sangrado refractario al tratamiento médico o con hallazgos ecográficos indeterminados. Además, la posibilidad de realizar intervenciones terapéuticas en el mismo acto, como polipectomías o resección dirigida de zonas de hiperplasia focal, convierte a la histeroscopia en una herramienta no solo diagnóstica sino también resolutive. En pacientes con SUA-O persistente, su uso permite optimizar la toma de decisiones clínicas, reducir el uso innecesario de tratamientos hormonales prolongados y, en última instancia, mejorar el control del sangrado y la calidad de vida de las pacientes.

6. Modelos predictivos clínicos: una herramienta emergente

En 2023, un estudio chino desarrolló y validó un modelo clínico para predecir el SUA por disfunción ovulatoria en mujeres con sangrado uterino anormal no estructural.

Este modelo se apoya en variables simples y accesibles en la consulta: edad, índice de masa corporal, patrón menstrual, hemoglobina y, cuando es posible, progesterona en fase lútea.

A partir de ellas se construyó un puntaje que demostró excelente capacidad diagnóstica, con un AUC de 0,82 en la cohorte de validación. La herramienta permite estimar de manera práctica la probabilidad de SUA-O sin necesidad de estudios complejos.

Así, una mujer joven, con IMC elevado, ciclos irregulares y anemia leve puede ser identificada rápidamente como portadora probable de esta condición.

Esto abre la posibilidad de iniciar tratamiento hormonal empírico en primera línea, reservando exámenes invasivos para casos resistentes. El modelo ofrece ventajas en contextos de recursos limitados, donde el acceso a estudios hormonales o de imagen es restringido. Además, ayuda a evitar el sobrediagnóstico de otras causas del sistema PALM-COEIN, orientando un manejo más racional y costo-efectivo.

e. Manejo del sangrado por disfunción ovulatoria (SUA-O)

El tratamiento del sangrado uterino anormal de causa ovulatoria (SUA-O) debe abordarse de manera integral, considerando la edad de la paciente, el patrón y la intensidad del sangrado, la presencia de comorbilidades, el deseo de fertilidad, y el impacto en la calidad de vida. Dado que se trata de una condición funcional, sin una causa estructural identificable, el enfoque terapéutico se basa en controlar el sangrado, prevenir recurrencias, corregir la anemia si está presente, y, fundamentalmente, proteger el endometrio de una exposición estrogénica continua que, si no es contrarrestada por la acción de la progesterona, puede inducir hiperplasia.

En mujeres con sangrado activo y signos de anemia, las medidas iniciales deben centrarse en la estabilización hemodinámica y en la corrección del déficit férrico. La administración de hierro, ya sea por vía oral o intravenosa, dependerá del nivel de hemoglobina, la tolerancia gastrointestinal y la velocidad de reposición requerida. En contextos de sangrado agudo, el uso de antifibrinolíticos como el ácido tranexámico ha demostrado ser efectivo para reducir la pérdida sanguínea, especialmente en mujeres con contraindicación para el uso de hormonas.

El tratamiento hormonal constituye el eje del manejo en la mayoría de los casos de SUA-O. La administración de progestágenos exógenos, ya sea de forma cíclica o continua, busca imitar la acción de la fase lútea ausente o insuficiente, estabilizando el endometrio y promoviendo su descamación ordenada. Entre las opciones más utilizadas se encuentran la medroxiprogesterona oral y la progesterona micronizada, habitualmente administradas por un período de 10 a 14 días cada mes. En pacientes con sangrado irregular y necesidad anticonceptiva, los anticonceptivos hormonales combinados representan una alternativa altamente eficaz. Estos regulan el ciclo menstrual, reducen el volumen de sangrado en más de un 40% y protegen contra el desarrollo de hiperplasia endometrial.

El dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) ha emergido como una de las estrategias más efectivas para el tratamiento del SUA-O. Su acción local sobre el endometrio permite una reducción significativa del sangrado menstrual, que puede superar el 90% tras seis meses de uso, y representa una opción especialmente valiosa en mujeres con contraindicaciones para estrógenos o con comorbilidades metabólicas como obesidad o diabetes.

Para aquellas pacientes que no pueden o no desean utilizar terapia hormonal, existen alternativas no hormonales eficaces. El ácido tranexámico, administrado durante los días de sangrado, actúa inhibiendo la fibrinólisis endometrial y logra una disminución del flujo menstrual comparable a la de tratamientos hormonales. Asimismo, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como el ibuprofeno o el naproxeno, pueden ser útiles no solo para el control del dolor asociado, sino también para reducir el volumen del sangrado mediante la inhibición de prostaglandinas.

La elección del tratamiento debe adaptarse también a la etapa de la vida reproductiva. En adolescentes, donde la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario es frecuente y la anovulación suele ser transitoria, se prioriza el uso de anticonceptivos hormonales combinados o progestágenos, acompañados de suplementación con hierro si hay anemia. En mujeres adultas con deseo anticonceptivo, los anticonceptivos orales o el DIU-LNG ofrecen una solución integral. En la perimenopausia, etapa en la cual la anovulación es común, los progestágenos cíclicos o el DIU-LNG continúan siendo opciones válidas; en casos refractarios al tratamiento médico, puede considerarse la ablación endometrial, siempre valorando cuidadosamente el perfil del endometrio y el deseo reproductivo.

Finalmente, para pacientes que no han respondido a las terapias médicas o presentan contraindicaciones para las mismas, las opciones quirúrgicas pueden ser consideradas. La ablación endometrial se reserva para mujeres sin deseo de fertilidad futura, mientras que la histerectomía constituye el último recurso en cuadros severos o persistentes, particularmente si coexisten lesiones endometriales complejas o hiperplasia con atipia.

Un componente no menor del manejo, especialmente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico o sobrepeso, es la modificación del estilo de vida. La reducción del peso corporal se ha asociado a la restauración de ciclos ovulatorios espontáneos y a una mejor respuesta al tratamiento hormonal. Así, el enfoque del SUA-O debe ser comprensivo y sostenido, apuntando no solo al control sintomático, sino también a la restauración del equilibrio hormonal y endometrial.

f. Puntos clave

El sangrado uterino anormal por disfunción ovulatoria (SUA-O) representa una causa frecuente de consulta ginecológica en mujeres en edad reproductiva y constituye una categoría funcional dentro del sistema de clasificación FIGO PALM-COEIN. Su diagnóstico es eminentemente clínico y se basa en la identificación de patrones de sangrado irregulares, prolongados o impredecibles, en ausencia de lesiones estructurales. La evaluación debe incluir una anamnesis dirigida, análisis hormonal básico, ecografía transvaginal y, en casos seleccionados, biopsia endometrial o histeroscopia. El manejo se orienta a controlar el sangrado, proteger el endometrio y mejorar la calidad de vida, siendo la terapia hormonal –particularmente los progestágenos y los anticonceptivos combinados– el pilar del tratamiento. El dispositivo intrauterino con levonorgestrel ha demostrado ser altamente eficaz y seguro en esta población. Estudios recientes han ampliado la comprensión fisiopatológica del SUA-O, sugiriendo que, en algunos casos, puede existir ovulación bioquímica acompañada de una respuesta endometrial defectuosa, lo que plantea un modelo más dinámico y menos dicotómico entre SUA-O y SUA-E. En este escenario, herramientas como la histeroscopia, los modelos clínicos predictivos y el estudio molecular del endometrio emergen como recursos valiosos tanto para el diagnóstico como para la personalización del tratamiento. El conocimiento y abordaje actualizado del SUA-O permiten ofrecer a las pacientes un manejo más preciso, racional y adaptado a sus necesidades individuales.

Bibliografía

1. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143(3):393–408.
2. Munro MG, Broder MS, Fraser IS. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2023 comparative analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;160(1):10–17.
3. Kaunitz AM. Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Age Women. *JAMA.* 2019;321(21):2131–2142.
4. ACOG Practice Bulletin No. 136: Management of Abnormal Uterine Bleeding Associated With Ovulatory Dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2013;122(1):176–185.
5. Zhang C, Wang H, Yang Z, et al. Development and validation of a clinical predictive model for ovulatory dysfunction-related abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol Res.* 2023;49(5):1543–1551.
6. Zhou Y, Zhang C, Wang H, et al. Multi-omics profiling of the endometrium in women with ovulatory abnormal uterine bleeding reveals altered progesterone receptor expression and inflammatory signaling. *Reprod Biol Endocrinol.* 2023;21(1):95.
7. Liu W, Zhang Y, Zhang X, et al. Histological features of endometrium in women with ovulatory abnormal uterine bleeding: insights into a distinct pathophysiological process. *Arch Gynecol Obstet.* 2023;308(1):27–35.
8. Van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, Trimbos JB, Jansen FW. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2007;114(6):664–675.

Dando por sentado que el término sangrado (extravasación de sangre desde de un vaso sanguíneo dañado) usado en el título de este artículo, se refiere a un sangrado detectable en los genitales femeninos externos por parte de la propia mujer. Lo que indudablemente va a ser un tema de preocupación para ella si este sangrado, independientemente de su magnitud, es inesperado. De ahí la nominación de "anormal".

Hay que decir que el nombre de este apartado, de manera global, hace referencia a sangrados uterinos que son causados por alguna indicación o intervención médica que antecede a la percepción del sangrado.

Intervenciones médicas que pueden relacionarse con el uso de algún de tipo de medicamento (inicio de uso o cambio de esquema de uso) o bien un procedimiento quirúrgico (biopsia, inserción de un DIU, etc.).

En el desarrollo del texto acotaremos el enfoque y análisis a solo cierto tipo de acciones médicas que razonablemente puedan tener una asociación causal con el sangrado inesperado y no a todas.

El tema tiene relevancia significativa ya que lo denominado hoy como "sangrado uterino anormal" (SUA) es una condición mórbida que puede afectar significativamente a las distintas esferas de la calidad de vida de una mujer y además es un motivo de consulta muy prevalente en el día a día. Se considera que un tercio de las mujeres presentarán esta condición a lo largo su vida reproductiva. Su carácter puede ir desde ser muy simple hasta lo bastante complejo de resolver, revelando y relevando la importancia de un diagnóstico oportuno y certero, al igual que su tratamiento oportuno y eficaz.

Cuando no se actúa con la determinación y prontitud necesarias o se instituyen tratamientos empíricos, no basados en el supuesto agente causal (diagnóstico real) y su fisiopatología, el cuadro mórbido suele prolongarse innecesariamente llevado a complejidades impredecibles, como la evolución tórpida del mismo y la transición a etapas más complejas de solucionar, tales como anemias graves producto del sangrado persistente o propagación de la lesión a otros tejidos subyacentes o a distancia, como en el caso de neoplasias malignas.

Hay que recordar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1948 amplió el espectro de la definición de Calidad de Vida (CV) agregándole a ella algunos aspectos relacionados estrechamente con la salud, usando en consecuencia el acrónimo "CVRS", los que aluden al "efecto de la salud sobre la capacidad del individuo para mantener un nivel de funcionamiento que le permita realizar las actividades que le son importantes, y que afectan a su estado general de bienestar".

Las dimensiones más importantes que se incluyen la "CVRS" son: el funcionamiento social, físico y cognitivo; la movilidad y el cuidado personal, y el bienestar emocional".

Hay pocas cosas más preocupantes, incómodas y limitantes para una mujer, que estando aparentemente sana se percate de un sangrado genital inesperado, el que le afectará todas las dimensiones recientemente mencionadas que están incluidas en la definición de "CVRS".

El título de este apartado tiene tres componentes esenciales respecto de los sangrados que hay que definir claramente: "uterinos", "anormales" y "iatrogénicos", términos que merecen una definición explícita en el alcance que tienen en particular.

Iatrogénicos:

La palabra "iatrogenia" deriva del griego: "iatros" (médico) y "geno" (producir, generar), junto con el sufijo "-ia" (cualidad). Por lo tanto, "iatrogenia" se refiere al daño, trastorno o complicación (efecto adverso) que sufre una persona debido a los procedimientos médicos realizados o a las acciones recomendadas (indicadas) por un profesional de la salud, a menudo sin una intención maliciosa. Puede variar desde efectos adversos leves hasta morbilidad grave e incluso la muerte.

Origen de la normalidad (ciclo menstrual y menstruación)

Durante la vida reproductiva de una mujer, los sangrados uterinos funcionales (menstruaciones) son el resultado de la acción integrada del hipotálamo, la hipófisis, el ovario y el endometrio (HHO-E), determinando una hormonogénesis armoniosa que incluye una ovulación y un sangrado descamativo del endometrio.

La kisspeptina producida por las neuronas KNDy del núcleo arcuato [neuronas del hipotálamo que expresan simultáneamente tres sustancias: kisspeptina, neuroquinina B (NKB) y dinorfina] es el principal estímulo para la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), actuando directamente sobre las neuronas GnRH en el hipotálamo.

Este mecanismo es fundamental para el inicio y regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (HHO). Entonces, el ritmo de los ciclos ováricos y subsecuentemente de los ciclos menstruales, está regulado por el hipotálamo, debido a la secreción pulsátil de la GnRH. Al comienzo del ciclo en la fase folicular temprana la frecuencia es de aproximadamente un pulso cada 90-120 minutos favoreciendo la producción de FSH, mientras que en la fase folicular tardía es de uno cada 60 minutos, estimulando la secreción de LH y desencadenando el pico ovulatorio de LH.

Ya se dijo que el sangrado endometrial armonioso y ordenado desencadenado por privación hormonal (flujo rojo no menstrual) dependiente de la circulación plasmática de hormonas esteroidales sexuales (anticonceptivos) en concentraciones y tiempos adecuados, es estrictamente también un sangrado iatrogénico, pero no considerado anormal ni una complicación, ya que es esperado (programado).

La anormalidad (los SUA-I)

Cualquier alteración de la sincronización hormonal del eje HHO-E producto del uso de algún medicamento (iatrogenia) con esa capacidad de acción, o bien el uso de medicamentos que sin alterar lo hormonal alteren la capacidad de reparación tisular local del endometrio (p. ej. anticoagulantes) o también por un procedimiento médico, llevará a una respuesta desordenada en la descamación de este tejido y por ende a un sangrado uterino a destiempo el que será considerado un SUA-I.

Entonces los SUA-I son un subtipo de SUA que resulta como consecuencia de la propia atención médica, como un efecto no buscado, secundario o colateral a la puesta en práctica de una acción médica:

Algunas causas comunes de SUA-I:

1. Un tratamiento farmacológico como:

- a) Anticonceptivos hormonales orales y parenterales (progestágenos solos o combinados)

- b) Agonistas (actúan de forma gradual) y antagonistas GnRH (usos en reproducción asistida, endometriosis, fibromas uterinos y cáncer de mama.) inhibidores de la aromatasa, bloquean los receptores de la GnRH en la hipófisis, supresión inmediata de FSH y LH (afectan los niveles hormonales ováricos)
 - ▶ Cetrorelix: (Cetrotide®)
 - ▶ Ganirelix: (Antagon®)
 - ▶ Elagolix, linzagolix y relugolix

- c) Tamoxifeno (tiene efecto anti estrogénico en el tejido mamario y pro estrogénico en el endometrio. Se asocia con un aumento en la prevalencia de hiperplasia endometrial, pólipos y carcinoma)

- d) Anticoagulantes (heparina, anticoagulantes orales)

- e) Esteroides (hidrocortisona, prednisona, metilprednisolona, dexametasona).

- f) Medicamentos que pueden alterar el metabolismo de la dopamina o causar hiperprolactinemia como:
 - ▶ antipsicóticos (particularmente primera generación y risperidona),
 - ▶ antidepresivos (por ej., paroxetina, venlafaxina y sertralina) y
 - ▶ antieméticos (en especial metoclopramida).

- g) Anticonvulsivantes: inducen enzimas de la familia de citocromo P450 (CYP P450) dando metabolización acelerada de esteroides sexuales (anticonceptivos) en el hígado:

- ▶ carbamazepina,
- ▶ fenobarbital,
- ▶ oxcarbazepina y
- ▶ fenitoína

h) Inductores metabólicos reconocidos como el cigarro, hierbas medicinales como la hierba de San Juan (inhibidor de enzimas CYP450)

i) Antituberculosos: Rifampicina (pueden inducir enzimas CYP450)

j) Antirretrovirales: efavirenz (inhibidor no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI)).

2. Una práctica médica: inserción o extracción de un dispositivo intrauterino (DIU con Cu o LNG)

3. Un procedimiento quirúrgico: terapéutico (polipectomía), diagnóstico (biopsia endometrio); o médico: (quimioterapia).

De las causas comunes de SUA-I

Un SUA-I no implica necesariamente una mala práctica, ya que puede ocurrir a pesar de que el procedimiento se realice con prudencia y pericia. A veces sucede sólo por condiciones idiosincráticas propias de la persona o propias del procedimiento.

ENFOQUE DIAGNÓSTICO

1. Evaluar el estado hemodinámico de la usuaria

2. Historia clínica:

- ▶ Anamnesis: incluyendo cumplimiento (adhesión) al tratamiento indicado
- ▶ Calendario (historia) de sangrados: caracterizar el sangrado en su inicio, duración, magnitud y sintomatología asociada. Conducta tomada frente al sangrado y algún tratamiento usado.
- ▶ Historial Frotis Papanicolaou (al día), etc.
- ▶ Examen físico: incluido examen ginecológico (vagina, cérvix) exploración pélvica, visualización de genitales externos e internos. Tacto vaginal bimanual y especuloscopia. Fundamental para caracterizar el sangrado tanto como su origen (para asegurarse que el sangrado realmente se origina en la cavidad endometrial, descartando sangrados de otras fuentes), magnitud, color, olor, etc., e identificar una eventual causa estructural como un ectropión sangrante, pólipo endocervical, ulceración cervical, lesión vaginal, alteración del cuerpo uterino: consistencia, tamaño, sensibilidad, movilidad, etc.
- ▶ Hábitos: Cigarrillo (47% + sangrado que, en no fumadoras, efecto anti estrogénico)

3. Descartar preñez: es crucial descartar una preñez como causa inicial de cualquier sangrado en mujeres en edad reproductiva.

4. Completar investigación de origen del sangrado con ultrasonografía u otras imágenes

5. Laboratorio análisis de sangre (hemograma, Hb, pruebas de coagulación, hormonas, etc.)

6. Test Clamidia y gonorrea (en EE. UU.)

7. Hormonas: TSH, Prolactina

8. Procedimiento quirúrgico, como una histeroscopia con eventual biopsia del revestimiento del útero o una dilatación y legrado (D y L)

MANEJO Y TRATAMIENTO:

Nota: del listado de posibles causas de SUA-I ya mostrado, por razones de espacio, nos centraremos sólo en las situaciones que son de más alta frecuencia incluidas en el acápite 1.A. (uso de medicamentos con fines anticonceptivos).

Además, para estos casos en particular, hay terapéuticas a mano que se pueden intentar usar sin necesidad de suspender el eventual agente causal del SUA-I, el que se empezó a usar por una necesidad que probablemente aún persiste en la usuaria (anticoncepción).

AGENTE CAUSAL DE SUA-I:

A. Anticonceptivos hormonales orales y parenterales (progestágenos solos o combinados)

a. Conducta general:

I. Interrupción o ajuste del tratamiento (si es factible de hacerse): Si se sospecha de que se trata de un SUA-I reactivo a una molécula o agente químico en particular (medicamento, hormona, etc.), a menudo **el sólo cambio, interrupción o la extracción del agente causante suele resolver el sangrado.**

II. El tratamiento depende del supuesto agente causal y puede consistir en agregar hormonas sexuales (estrógeno y progestina) u otros medicamentos como antiinflamatorios, antifibrinolíticos y antibióticos, basándose en que se sabe que el desprendimiento de endometrio (fisiológico a inducido) siempre libera, en mayor a menor cantidad, factores inflamatorios como prostaglandina, citoquinas y proteasas que pueden perpetuar un sangrado disruptivo; y que el sangrado prolongado en días que se produce, cambia el pH vaginal de ácido a alcalino, pudiendo facilitar la colonización por patógenos locales (periné) y su ascenso por vía canalicular a la cavidad endometrial, causando endometritis que es un factor de persistencia y exacerbación del sangrado endometrial.

Las medicaciones (incluidas las hormonas estrógeno y progestina) propuestas para el uso dependerán obviamente de la tolerancia a ellas según las condiciones y antecedentes médicos, más los factores de riesgo presentes en la usuaria en ese momento, debiendo hacerse estricto cumplimiento de las restricciones de uso y dosis (revisar antes de la indicación la literatura al respecto para cada medicamento).

Medicamentos más usados: Ibuprofeno, Ácido Mefenámico, Ácido Tranexámico, Doxiciclina, Metronidazol, Azitromicina, Estradiol, Etinil Estradiol, Progestinas.

b. Conducta particular para SUA-I en:

i. Usuarías de un método anticonceptivo hormonal con sólo progestina AHSP [oral o parenteral a excepción del DIU con LNG, el que disminuye la cantidad y sensibilidad de los receptores de estrógeno en el endometrio, lo que hace inútil su uso (estrógeno)]:

1. Detectar y descartar el uso de cualquier otro elemento interferente con la metabolización de los esteroides sexuales (inductor de enzimas CYP450)

2. TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO: al tratamiento con esteroides sexuales (detallado más adelante, punto A. b.i.3) se deben tratar siempre, incluidos todos los casos de uso de DIU bioactivos (Cu y LNG), con antiinflamatorios por al menos 5 días y si hay endometritis (diagnóstico clínico) con un curso de antibióticos para anaerobios y Clamidia (MNZ 250 mg g/12 h por 7 días y Doxiciclina 100 mg cada 12 h por 14 días o azitromicina 1 gr los días 1, 4, 8 y 11).

3. OBSERVACIÓN: una vez terminado el tratamiento COMPLETO (COMPLEMENTARIO y CENTRAL), se observa, y si no hay reincidencia del SUA-I se continúa con el uso del método anticonceptivo. El tratamiento se puede repetir todas las veces que la usuaria lo acepte.

4. TRATAMIENTO CENTRAL, si no hay contraindicación al uso, es la adición transitoria de un estrógeno (el cual no sirve usar en un DIU con LNG ya que la progestina elimina los receptores de estrógeno:

a) sea sólo con los que se usan en la terapia para el climaterio (p. ej. estradiol 1 o 2 mg día), por un ciclo de 20-21 días, o

b) mediante un anticonceptivo combinado monofásico por vía oral con 30 µg de EE y cualquier progestina asociada en diferentes esquemas (**esquema agudo** con: 3 comprimidos por 3 días, 2 por 2 días y 1 por 1 día; **esquema intermedio** con: un ciclo completo con toma diaria tradicional y **esquema prolongado** con: el uso de tres ciclos completos, incluidos descansos o píldoras inertes. Si en el esquema intermedio y prolongado durante los primeros 3 o 5 días de tratamiento si no hay remisión del sangrado, se dobla la dosis diaria de 1 a 2 píldoras hasta finalizar el primer empaque, entonces se observa; en el esquema prolongado cualquiera hay sido la modalidad de uso del primer empaque se continua con los dos últimos empaques de manera tradicional, 1 al día (incluidas las píldoras inertes) y luego se observa.

La sustentación de este esquema es que el SUA-I se debe a múltiples factores a saber:

† No producción del proceso de desarrollo endometrial que se da en un ciclo natural, producto de los cambios en el orden de aparición en el plasma de las hormonas que regulan el ciclo, estrógeno y progesterona. De partida la progesterona se cambia por una progestina y no se adiciona estrógeno.

Esta progestina sin estrógeno exógeno se hace circular en el plasma desde el inicio del ciclo artificial y no desde la mitad de ciclo como sucede con la progesterona en el ciclo natural y los estrógenos que naturalmente circularan durante todo el ciclo no son aportados por el método.

Todo lo cual produce:

1) Alteraciones en la formación de neo vasculatura como: angiogénesis anormal, densidad microvascular incrementada, membrana basal microvascular deficiente, reducida α -actina músculo liso, homeostasis inadecuada, formación o depósito reducido de citoqueratina, activación de las metalo proteinasas de matriz (MPM) incrementada.

2) Alteraciones en el ovario, a saber: ovulación intermitente con intermitencia del estrógeno y la progesterona circulante. Alteración en la expresión y activación de factores de crecimientos, citoquinas y proteasas, vasos superficiales dilatados y arteriolas espirales reducidas

3) Alteraciones en el endometrio: vasos, glándulas y estroma, epitelio. angiogénesis anormal. Incremento de la activación de las MPM, homeostasis inadecuada. Formaciones neo-vasculares, sangrado prolongado, α -actina en el músculo liso reducida, densidad microvascular incrementada, membrana basal microvascular deficiente, formación o depósito reducido de citoqueratina, fragilidad microvascular y sangrado disruptivo. Pericitos alterados.

† El estrógeno circulante va a ser la resultante de una producción endógena errática, ya que el método no los aporta. La progestina está presente desde el inicio del ciclo y el estrógeno se produce en menores cantidades y de forma irregular, lo que puede repercutir en un desarrollo irregular del endometrio con descamaciones también irregulares, originándose sangrados irregulares (SUA-I).

ii. Usuarías de un método anticonceptivo combinado (progestina y estrógeno).

1. Igual que en punto **A. b. I. 1.**

2. **TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO:** Igual que en punto **A. b. I. 2.**

3. **OBSERVACIÓN:** Igual que en punto A. b. I.3.

4. **TRATAMIENTO CENTRAL** está basado en el incremento en los niveles totales circulantes [área bajo la curva (ABC o AUC en inglés)] de estrógeno que produce el método en uso:

a. Partiendo del supuesto que lo aportado resulta en una dosis insuficiente de estrógeno en el anticonceptivo en uso esta se debe incrementar, cambiando a un método combinado que tenga un ABC mayor, hasta llegar a los niveles en que se yugule el sangrado indeseado (SUA-I):

i. de un AOC con 15 µg de EE pasar a uno de 20 µg y luego a 30 µg, luego pasar a un parche o inyectable combinado (con cipionato o benzoato de estradiol) y por último a un anillo combinado

ii. de un AIC con enantato, benzoato o butirato de estradiol se puede insinuar a manera de ensayo clínico el cambio a un compuesto con valerato o cipionato de estradiol que tienen duración promedio de niveles elevados de estrógeno más prolongados, valerato 7-8 días y cipionato

aproximadamente 11 días. Quedando por último la alternativa de cambio a un anillo vaginal que resulta ser el que mejor controla los sangrados de los métodos combinados.

La sustentación de este esquema es que el SAU-I se debe a lo ya señalado (insuficientes niveles de estrógeno circulantes) factores parecidos a los analizados en los puntos A. b. I. 4. B. i.; A. b. I. 4. B. i.1.; A. b. I. 4. B. i.2. A. b. I. 4. B. i.3. y A. b. I. 4. B. ii., referente a los **AHSP**, con algunas diferencias menores ya que aquí sí hay estrógeno exógeno permanentemente añadido en el método en uso, por lo cual no se sugiere agregarlo Di Novo, de todas maneras, se trata de una acción no natural que distorsiona el equilibrio hormonal y el tejido endometrial con las consecuencias ya analizadas de un SUA-I, lo cual intentaremos hacer desaparecer con las sugerencias descritas.

Bibliografía:

1. Bermúdez K, Leal M. SANGRADO UTERINO ANORMAL EN LOS AÑOS REPRODUCTIVOS. Vol. 1. San José, Costa Rica: Edinexo; 2021. 286 p.
2. Clasificación y Nomenclatura de las Alteraciones Menstruales. F Berumen. L Pavia. J Castillo. Ginecol Obstet Mex 2007;75(10):641-51. ISSN-0300-9041).
3. Jain V, Munro MG, Critchley HOD. Contemporary evaluation of women and girls with abnormal uterine bleeding: FIGO Systems 1 and 2. Int J Gynaecol Obstet. 2023 Aug;162 Suppl 2(Suppl 2):29-42. [PMC free article] [PubMed]
4. Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9th Edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2020.4.
5. Leal CRV, Vannuccini S, Jain V, Dolmans MM, Di Spiezio Sardo A, Al-Hendy A, Reis FM. Abnormal uterine bleeding: The well-known and the hidden face. J Endometr Uterine Disord. 2024 Jun;6 [PMC free article] [PubMed]
6. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS., FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet. 2018 Dec;143(3):393-408. [PubMed]
7. Rajmil L. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la infancia y la adolescencia: revisión de la bibliografía y de los instrumentos adaptados en España. Gac Sanit. 2001;(Supl. 4):34-43:10)
8. Taylor HS. Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9th Edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2020.

El sangrado uterino anormal o SUA (AUB su sigla en inglés), se refiere al sangrado proveniente del útero que ocurre en una mujer en edad reproductiva, no embarazada y que no cumple con los parámetros de normalidad en términos de regularidad, frecuencia, volumen o duración. La Federación internacional de Ginecología y Obstetricia, FIGO, en pro de facilitar el diagnóstico, estudio, manejo y comparación de resultados de estudios científicos ha clasificado las causas del SUA, sin embargo, entre ellas ha quedado un grupo de causas "raras" o poco conocidas "Sangrados No Clasificables (SUA-N)" algunas de las cuales se describen a continuación:

1.- Lesiones vasculares

Malformación arteriovenosa uterina (MAV uterina):

consisten en una comunicación anormal entre el sistema arterial y venosos sin una estructura capilar de por medio. El flujo desde el torrente arterial al venoso genera un aumento de presión y velocidad del flujo con el consiguiente expansión del sistema venoso. Las MAV son muy poco frecuentes, con poco más de 150 casos descritos en la literatura, pero también existe un subdiagnóstico, pues la mayoría no tienen un impacto significativo. Con el uso creciente de imágenes se ha detectado una incidencia de hasta un 5.2% tras legrado y 0.22% postpartoⁱ. Las MAV pueden ser pélvicas, típicamente congénitas, por alteraciones del remodelado vascular fetal que se caracterizan, pero también adquiridas las cuales son más simples y a menudo descritas como fístulas. Las MAV uterinas (solo comprometen la circulación dentro del útero), son en su mayoría adquiridas (fístulas), siendo muy parecidas a las MAV congénitas con una estructura mucho más compleja que las MAV pélvicas. La mayoría de las MAV uterinas están relacionadas a eventos gestacionales o procedimientos (legrado, cesárea, cono, etc.), pero también se ha descrito en mujeres nulíparas sin inicio de actividad sexualⁱⁱ. Las MAV pueden ser causa de todo tipo de SUA (intermenstrual, post coital, cíclico aumentado) llegando ser causa de hemorragias potencialmente catastróficas. En algunos casos de MAV pélvicas se pueden presentar otros signos como presencia de várices vulvares, edema de extremidades inferiores y en casos extremos insuficiencia cardiaca. El diagnóstico por imágenes puede iniciarse con una US transvaginal, idealmente con doppler que demuestre la presencia de vasos sanguíneos dilatados y con flujo turbulento; sin embargo, la angio-resonancia que permite una mejor caracterización anatómica y planificación del tratamiento. La angiografía por sustracción digital es el Gold estándar para el diagnóstico, sin embargo, al ser un procedimiento invasivo solo se reserva para aquellos casos en que las imágenes no permiten una caracterización ideal previo al tratamiento. Existen MAV asintomáticas, de bajo flujo que podrían tener resolución espontánea requerir tratamiento. Existen tratamientos conservadores como el uso de GnRH análogos, sin embargo, en caso de requerir tratamiento lo ideal es la embolización mediante radiología intervencional. La histerectomía es el tratamiento quirúrgico definitivo pudiendo también ser un tratamiento de primera línea o segunda en caso de falla de un tratamiento endovascular.

Pseudoaneurisma de la arteria uterina:

A diferencia del aneurisma verdadero, que consiste en la dilatación de pared arterial, el pseudoaneurisma consiste en la filtración de sangre secundaria a una lesión arterial, que queda contenida localmente formando un hematoma o saco con un cuello que generalmente no se cierra espontáneamenteⁱⁱⁱ. En su mayoría se han descrito posterior a una cesárea o parto traumático, sin embargo también se han diagnosticado en pacientes luego de un parto normal. La incidencia es de aproximadamente un 0,3% en mujeres de edad reproductiva y el principal síntoma es el SUA que puede ocurrir de inmediato o presentarse varios años después^{iv,v}. El diagnóstico puede realizarse mediante US transvaginal con doppler, angio TAC o angio resonancia. La embolización de la arteria uterina es el tratamiento de elección, aunque también se ha descrito la escisión quirúrgica.

Los aneurismas reales son mucho menos frecuentes, su principal riesgo es la rotura que ocurre principalmente con diámetros mayores o iguales a 1 cm.

Hemangiomas:

La ubicación en el tracto genital femenino es muy rara, con menos de 100 casos en la literatura. Algunos son congénitos, pero también pueden generarse a partir de procedimientos o alteraciones hormonales, especialmente relacionadas a altos niveles de estrógeno. Pueden manifestarse con complicaciones en el embarazo, pero también como SUA cuando se presenta en el cérvix o en el cuerpo uterino. El diagnóstico se realiza mediante el examen físico e imágenes con ultrasonido doppler, angio resonancia e HS. La anatomía patológica es importante para descartar otras neoplasias. Pueden simular pólipos endocervicales o endometriales y muchas veces la clínica e imágenes son sugerentes de adenomiosis. El tratamiento puede incluir uso de propranolol, muy efectivo en hemangiomas cutáneos en niños y con algunos reportes exitosos en niñas pre

púberes, la excisión con láser, crioterapia o cirugía conservadora son de elección en mujeres en edad fértil. Aunque la mayoría son pequeños, asintomáticos y muchos se resuelven espontáneamente, algunos de estos tumores pueden crecer rápidamente, por ejemplo con un embarazo, pudiendo generar complicaciones raras como secuestro plaquetario y coagulopatías.^{vi,vii,viii,ix}

2.- Defectos cicatriciales /estructurales poco comunes

Defectos cicatriciales (DCC):

Se pueden describir como un espacio anecoico triangular en el segmento inferior de la pared anterior del útero visible en la ecografía (US) transvaginal, o un defecto visible directamente mediante histeroscopia (HSC)^{ix}. Los DCC "hiato" o "itsmocele" están cada vez más en la mira debido a la alta tasa de cesáreas y el uso frecuente de la ecografía. La presencia de un DCC se ha asociado entre otros problemas ginecológicos al SUA. Son factores de riesgo para desarrollar un DCC las múltiples cesáreas, una fase activa prolongada, obesidad entre otros. El SUA secundario a un DCC se debería a la retención de sangre menstrual; fibrosis del tejido que impediría un buen drenaje; y la producción de sangre in situ por neoangiogénesis, presencia de adenomiosis o inflamación. Se ha planteado que la presencia de endometritis crónica en el DCC juega un rol en la incidencia del SUA^x. Un metaanálisis determinó que las pacientes sometidas a cesárea en las que se confirmó la presencia de un DCC tenían un riesgo relativo de 3 para tener SUA en comparación con las que no desarrollaban DCC^{xi}. El SUA del DCC generalmente se presenta como un sangrado intermenstrual escaso al inicio del ciclo menstrual y post menstrual, con un promedio de 7 días adicionales de sangrado en comparación a las pacientes sin DCC. El manejo del SUA por DCC incluye terapias hormonales y la reparación quirúrgica que puede realizarse por abordaje laparoscópico o histeroscópico^{xii}.

Adherencias (AD), síndrome de Asherman:

Son consecuencia de una injuria que causa la destrucción de la capa basal del endometrio llevando a la fusión parcial o total de las caras opuestas. Aunque muchas son asintomáticas (hallazgo en el rutinario de histeroscopias diagnósticas), otras se asocian a síntomas como el SUA escaso o ausente, dolor e infertilidad. El principal factor de riesgo son las cirugías uterinas por complicaciones del embarazo y parto (curetaje) y otros procedimientos ginecológicos. Algunas infecciones también pueden ser causa de AD. Su incidencia real es desconocida, pero en pacientes con infertilidad puede llegar a 4,6% y en pacientes que han sido sometidas a curetaje va de 16 a 45,5%^{xiii, xiv}. La HSC es el Gold Standard para diagnóstico de AD, pero también son visibles con la histerosonografía, histerosalpingografía, US 3D y resonancia. Como medida de prevención, el uso de la aspiración en lugar del curetaje ante la presencia de restos ovulares parece reducir la incidencia de AD, pero la evidencia es escasa; y los estudios con uso de geles con ácido hialurónico posterior a un procedimiento quirúrgico tienen resultados discordantes. El tratamiento de las AD está indicado en mujeres con infertilidad y con SUA escaso-ausente doloroso. En éstas últimas, el objetivo será el drenaje del contenido retenido (hematometra). El abordaje de preferencia es histeroscópico mediante disección roma o utilizando tijeras y otros elementos cortantes con energía monopolar o laser (teniendo cuidado de no causar nuevas injurias al endometrio). La tasa de restauración de la menstruación va de un 75 a un 100% según diferentes estudios, pero la tasa de reincidencia va de aproximadamente un 20% en casos de adherencias leves a un 40% en los casos más severos, los que pueden requerir una reintervención. Se han estudiado distintos métodos para la prevención de la recaída, entre ellos los previamente descritos o el uso de barreras como una sonda Foley. El uso de estrógenos complementarios en mujeres que buscan embarazo genera un aumento del flujo menstrual, pero no existe consenso acerca de su uso o dosis útiles. El tratamiento con células madres de médula ósea o fluido menstrual también es promisorio, pero se requiere de más estudios^{xv}.

Divertículo uterino/cervical (DUC):

Es una cavidad accesoria que emerge del útero (cuerpo o cuello) como consecuencia de una anomalía en la fusión o duplicación de un conducto de Müller. Son muy poco frecuente, con menos de 50 casos descritos. Se puede presentar como SUA (intermenstrual, o menstrual prolongado)^{xvi}, dolor o infertilidad. Se han propuesto como criterios diagnósticos los siguientes: "superficie cubierta por peritoneo; pared compuesta por miometrio; cavidad comunicada con el lumen uterino; e interior cubierto por tejido endometrial", además, de su margen lateral no deben emerger una trompa uterina ni un ligamento redondo. Los DUC no coexisten otras anomalías müllerianas^{xvii}. Pueden ser confundidos con pseudo-divertículos o divertículos secundarios que emergen luego de un aumento de presión intrauterina (embarazo-parto o cirugía) en presencia de una pared debilitada (embarazo, adenomiosis, miomas, etc.); y con quistes, miomas con degeneración o neoplasias. La resonancia es el método de estudio de elección, donde se aprecia una lesión quística adyacente al útero cuyo lumen se continua con la cavidad uterina normal^{xviii}. La HSC permite la visualización directa del defecto. El tratamiento no está bien definido. En pacientes que desean embarazo, por el riesgo de crecimiento y ruptura se aconseja la resección previa y el parto por vía cesárea dependiendo de su localización^{xix}.

3.- Huesos retenidos (HR) y metaplasias óseas (MO):

Generalmente es secundaria a la RH posterior a un vaciamiento uterino realizado más frecuentemente al inicio del 2 trimestre del embarazo y probablemente en condiciones no óptimas. Es poco frecuente con prevalencia de 0,15 % de las histeroscopias diagnósticas^{xx}. Entre los casos reportados también hay mujeres sin antecedente de embarazo o fetos de edad menor al periodo de osteogénesis, en las que la etiopatogenia no está bien definida, pero se podrían deber a MO del estroma endometrial, calcificación distrófica de tejido necrótico, o secundaria a endometritis crónica o trauma, entre otros^{xxi,xxii}. Se ha propuesto que la presencia del material óseo estimularía la formación de prostaglandinas y prostacilinas o una reacción inflamatoria similar a la endometritis crónica, la que se ha confirmado en la anatomía patológica de alrededor de un 50% de las

pacientes y disminuye con la extracción del material óseo. La historia de infección pélvica no es un antecedente frecuente en los casos reportados. La mayoría de las pacientes consultan por infertilidad o SUA irregular, intermenstrual o menstrual abundante. También pueden presentar flujo vaginal persistente y dolor pélvico^{xxiii}. El US es útil para la aproximación diagnóstica, en que se observan imágenes hiperecogénicas en el endometrio, sin embargo el gold estándar para diagnóstico y tratamiento es la resección por HSC que tiene excelentes resultados tanto en revertir el SUA y mejorar la fertilidad^{xxiv}.

4.- Endometritis crónica (CE)

Es una inflamación persistente del endometrio, en la mayoría de los casos secundaria a una infección. Los gérmenes más frecuentes son *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., y *Enterococcus faecalis* y con menor frecuencia *Mycoplasma* spp y *Cándida* spp. La constipación, las infecciones urinarias recurrentes, vaginitis y el estrés son factores de riesgo^{xxv}. Histológicamente se diagnostica en presencia de neutrófilos e infiltración de células plasmáticas del endometrio. Generalmente es asintomática, se puede asociar a aborto recurrente y cuando tiene síntomas estos son sutiles y pueden incluir dolor pélvico, SUA, dispareunia y leucorrea. La prevalencia se estima en un 0.8% to 19.0% en la población general. En un estudio de 500 paciente derivadas para HSC por diversas razones, se usaron los siguientes criterios visuales para el diagnóstico histeroscópico de EC: presencia de micro pólipos, hiperemia difusa o focal y edema del estroma, resultó que: el 17% de todas las pacientes examinadas tuvo signos de EC en la HSC, las mujeres derivadas por SUA un 40% y las derivadas por infertilidad tenían un 37%. En las pacientes con sospecha visual, 88% se confirmó con la histología y el 73% tuvo cultivos positivos en el tejido endometrial. De estas últimas solo un 58% de dichas pacientes tuvo cultivos vaginales positivos.

Entre las pacientes sin sospecha en la HSC el 5% tuvo cultivos de endometrio positivos. Entre los gérmenes endometriales más frecuentes estuvieron el estreptococo, enterococo fecal, *Escherichia coli* y ureaplasma^{xxvi}. Otro estudio en pacientes derivadas para HSC por SUA en ausencia de patología estructural, el 70% tenía EC en la HSC y fueron tratadas según el germen detectado. El 79% tuvo resolución de la EC en la HSC de control. En comparación con las pacientes no curadas, las curadas disminuyeron significativamente sus días de sangrado menstrual y de spotting, además de una disminución significativa del puntaje en la escala visual para evaluación del sangrado. Los resultados se mantuvieron a 6 meses de realizado el tratamiento^{xxvii}. Un estudio realizado en 244 pacientes italianas con diagnóstico de EC mostró un aumento progresivo de la resistencia antimicrobiana desde el año 2020 al 2024. Obtuvieron 98,5% de resistencia a ampicilina, 30,8% a penicilina, un 34,7% de gérmenes BLEE +. 95.7% de resistencia a tetraciclinas y quinolonas, 56.5% nitroimidazoles (Ej.: metronidazol, tinidazol), 56.5% lincosamidas (Ej.: clindamicina), y 0% para macrólidos^{xxviii}. Lo que disminuye la eficacia del tratamientos realizado con los fármacos utilizados de primera línea, y destaca la importancia de un diagnóstico preciso y de conocer la sensibilidad de los gérmenes locales.

5.- Infecciones inusuales del tracto genital

Tuberculosis genital, habitualmente secundaria a la infección pulmonar y que debe sospecharse en contextos endémicos o de inmunosupresión. Puede causar SUA e infertilidad. El diagnóstico es mediante biopsia endometrial con histología y PCR para *Mycobacterium tuberculosis*, y el tratamiento son antibióticos combinados (isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida) por un periodo de 12 a 24 meses^{xxix}

Esquistosomiasis, es una enfermedad parasitaria causada por el esquistosoma, platelminto, que se adquiere al estar en contacto con fuentes de agua dulce de áreas endémicas. La práctica de deportes acuáticos por parte de turistas ha hecho más frecuente esta enfermedad y debe sospecharse frente al antecedente de viajes. Se puede manifestar por prurito genital y lesiones granulomatosas, verrucosas o ulceradas en vulva, vagina, cérvix o endometrio. Las lesiones arenosas o "sandy patches" son patognomónicas y están formadas por los huevos del parásito que se forman una apariencia granular o arenosa bajo el revestimiento de la mucosa del cérvix visible en la colposcopia. El diagnóstico se hace por visualización de huevos en la histología. El tratamiento es con antiparasitarios como el praziquante^{xxx,xxxi}

6.- Tumores poco frecuentes

Sarcomas del estroma endometrial de bajo grado (SEE). En EE.UU. los sarcomas representan el 8% de los tumores uterinos, aproximadamente un 20% corresponden a SEE. El 50% de las pacientes son pre menopáusicas. Pueden ser de bajo grado o alto grado. Los SEE de bajo grado en estadios precoces son tumores silentes de crecimiento lento cuyo síntoma principal es el SUA. Al examen puede haber un útero aumentado de volumen o un tumor o pólipo que puede llegar a ser visible en la especuloscopia. Diabetes, obesidad y menarquia temprana son factores de riesgo.

El diagnóstico es histológico y el tratamiento la mayoría de las veces es quirúrgico. El pronóstico de los SEE de bajo grado en etapas tempranas es bueno, pero las recidivas a largo plazo son frecuentes^{xxxiii,xxxiv}

Leucemias/linfomas: El SUA como síntoma inicial de un cáncer hematológico es raro, más frecuente en linfomas y leucemias, se ha estimado una frecuencia de 3,6 casos de cada 1000 linfomas^{xxxv}. El SUA puede ser abundante o prolongado. Debe sospecharse ante cualquier paciente que tenga síntomas B (sudoración nocturna, pérdida de peso, fiebre), presente linfadenopatías y que en el hemograma además de anemia presente otras citopenias (trombocitopenia, neutropenia) o citosis (poliglobulia, linfocitosis, leucocitosis) o síntomas ginecológicos refractarios a tratamiento^{xxxvi}.

6.- Trastornos hemorrágicos y causas sistémicas raras

Síndrome de Ehler Danlos (SED): En un conjunto de enfermedades hereditarias del tejido conectivo heterogéneas e sus manifestaciones y genética, que se caracterizan por hiperlaxitud de las articulaciones, hiperelasticidad de la piel, y fragilidad de los tejidos. Las mujeres con SED tienen múltiples manifestaciones ginecológicas, entre ellas, SUA cíclico abundante (SED hiper móvil) e intermenstrual (SED vascular), dismenorrea, dispareunia y prolapsos. En un estudio que evaluó 1769 pacientes solo el 32% reportaron ciclos menstruales normales. El tratamiento de las pacientes con SED es sintomático con progestinas, AINES y antifibrinolíticos.

Bibliografía:

- i. Divya Sridhar, MD, and Robert L. Vogelzang, MD. Diagnosis and Treatment of Uterine and Pelvic Arteriovenous Malformations. *Endovascular Today*, 2018, 17(1): 73
- ii. Ba Khamis F, Amro B (January 11, 2025) Uterine Arteriovenous Malformation: Approach and Treatment in a Nulligravidous Virgin Woman. *Cureus* 17(1): e77287. DOI 10.7759/cureus.77287
- iii. Felipe A. Rivera; Jeffery B. Dattilo. Pseudoaneurisma. National Library of Medicine, NCBI, StatPearls [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542244/], Last Update: February 17, 2024.
- iv. Mei L, Pan X. Uterine artery pseudoaneurysm: report of 13 cases. *Gynecol Pelvic Med* 2021; 4:23. doi: 10.21037/gpm-20-74
- v. Rashid Usman, Muhammad Jamil, Maria Rasheed. True Aneurysm of the Uterine Artery in a Young Nulliparous Female: An Extremely Rare Vascular Entity. *Ann Vasc Dis Vol.* 11, No. 4; 2018; pp 542–544. doi: 10.3400/avd.cr.18-00066
- vi. Gupta R, Singh S, Nigam S, Khurana N. Benign vascular tumors of female genital tract. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16:1195–1200.
- vii. Wan-Yi Chou; Hui-Wen Chang. Uterine Hemangioma: A Rare Pathologic Entity. *Arch Pathol Lab Med—Vol 136*, May 2012
- viii. Shahid M, Nisar N, Sareman J. Cavernous hemangiomas of the uterus: A report of case and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol* 2016; 59:220-2.
- ix. Unusual Cause of Pediatric Vaginal Bleeding: Infantile Capillary Hemangioma of the Cervix
A.K. Ganti, J. Ray, K.L. Mooney, E. Zambran, P.J.A. Hillard, W. Fok. / *J Pediatr Adolesc Gynecol* 32 (2019) 80e82. https://doi.org/10.1016/j.jpaa.2018.08.003
- x. Constanza Ralph, Mauricio Cuello, Paulina Merino, Florencia De Barbieri, Katya Astudillo, Álvaro Huete, Cristián García, Cristián Pomés. Infantile/Capillary Hemangioma of the Uterine Corpus: A Rare Cause of Abnormal Genital Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 35 (2022) 597–600. https://doi.org/10.1016/j.jpaa.2022.02.001
- xi. Ying-Yi Chen et al. Association between hysteroscopic findings of previous cesarean delivery scar defects and abnormal uterine bleeding
Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 58 (2019) 541e544
- xii. Endometritis crónica. Vidal, A.; Pape, J.; Vinayahalingam, V.; Gulz, M.; Karrer, T.; von Wolff, M. High Risk of Chronic Endometritis in Isthmocele—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J.Clin.Med.* 2025, 14, 3628. https://doi.org/10.3390/jcm14113628
- xiii. Ally Murji et al. Cesarean scar defects and abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2022 118(4): 758
- xiv. Amelie Zeller et al. Is Hysteroscopy a Good Option to Manage Severe Cesarean Scar Defect? *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2021: 28(7) https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.11.005
- xv. Hooker et al. The link between intrauterine adhesions and impaired reproductive performance: a systematic review of the literature. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2022) 22:837
- xvi. Eva Dreisler, Jens Joergen Kjer. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. *International Journal of Women's Health* 2019;11 191–198
- xvii. Hooker et al. The link between intrauterine adhesions and impaired reproductive performance: a systematic review of the literature. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2022) 22:837
- xviii. Pluvio J. Coronado, Maria Fasero, Jose A. Vidart. Cervical diverticulum: An unusual cause of chronic menometrorrhagia. *Eu J Obstet & Gynecol Reprod Biol* (2008) 137 118–127 doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.11.011
- xix. BUELL J, PERKINS MB. Diverticulum of the uterus. *Am J Obstet Gynecol*. 1962 Jul 15; 84:244-8. doi: 10.1016/0002-9378(62)90435-0. PMID: 13874429.
- xx. Kentaro Nishiuchi. Uterine diverticulum mimicking endometriotic cyst of the ovary. *Radiology Case Reports* 19 (2024) 934–938
- xxi. Keiko Tanaka. Successful pregnancy and vaginal delivery after laparoscopic excision of a congenital uterine cervical diverticulum: A case report. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 2020, 46(8): 1460–1464. doi:10.1111/jog.14255
- xxii. Hameed F, Shuja S. Retained Fetal Bones: Rare cause of Abnormal Uterine Bleeding. *Pak J Med Sci. Special Supplement ICON* 2020. 2020;36(1): S91-S93. doi: https://doi.org/10.12669/pjms.36.ICON-Suppl.1719
- xxiii. Khoival K, Dash KC, Manisha P, Chaturvedi J. Hysteroscopic management of retained fetal bones in utero. *Gynecol Minim Invasive Ther* 2024; 13:132-3.
- xxiv. Khan SN, Modi M, Hoyos LR, Imudia AN, Awonuga AO. Bone in The Endometrium: A Review. *Int J Fertil Steril*. 2016 Jul-Sep;10(2):154-61. doi: 10.22074/ijfs.2016.4904. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27441047; PMCID: PMC4948066.
- xxv. Khan SN, Modi M, Hoyos LR, Imudia AN, Awonuga AO. Bone in The Endometrium: A Review. *Int J Fertil Steril*. 2016 Jul-Sep;10(2):154-61. doi: 10.22074/ijfs.2016.4904. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27441047; PMCID: PMC4948066.
- xxvi. Hameed F, Shuja S. Retained Fetal Bones: Rare cause of Abnormal Uterine Bleeding. *Pak J Med Sci. Special Supplement ICON* 2020. 2020;36(1):S91-S93. doi: https://doi.org/10.12669/pjms.36.ICON-Suppl.1719
- xxvii. Cicinelli E, Di Gennaro F, Gesario A, Iachetti Amati D, Guido G, Frallonardo L, Saracino A, Vimercati A, Cicinelli R, Nicoli P, et al. Increasing Antimicrobial Resistance to First-Line Therapies in Chronic Endometritis: A 2020–2024 Cross-Sectional Study. *J. Clin. Med.* 2025, 14, 4873. https://doi.org/10.3390/jcm14144873
- xxviii. Cicinelli E, De Ziegler D, Nicoletti R, Colafiglio G, Saliani N, Resta L, Rizzi D, De Vito D. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies. *Fertil Steril*. 2008 Mar;89(3):677-84. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.03.074. Epub 2007 May 25. PMID: 17531993.
- xxix. Cicinelli E, Nicoli P, Vimercati A, Cicinelli R, Marinaccio M, Matteo M, de Ziegler D, Vitagliano A. High prevalence of chronic endometritis in women with nonstructural abnormal uterine bleeding and benefits of antimicrobial treatment on blood loss pattern: A prospective, observational study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025 Sep;170(3):1179-1187. doi: 10.1002/ijgo.70115. Epub 2025 Apr 18. PMID: 40249452.
- xxx. Cicinelli E, Di Gennaro F, Gesario A, Iachetti Amati D, Guido G, Frallonardo L, Saracino A, Vimercati A, Cicinelli R, Nicoli P, et al. Increasing Antimicrobial Resistance to First-Line Therapies in Chronic Endometritis: A 2020–2024 Cross-Sectional Study. *J. Clin. Med.* 2025, 14, 4873. https://doi.org/10.3390/jcm14144873
- xxxi. Sharma JB, Sharma E, Sharma S, Dharmendra S. Female genital tuberculosis: Revisited. *Indian J Med Res.* 2018 Dec;148(Suppl):S71-S83. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_648_18. PMID: 30964083; PMCID: PMC6469382.
- xxxii. Gundacker ND, Rolfe RJ, Rodriguez JM. Infections associated with adventure travel: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2017 Mar-Apr;16:3-10. doi: 10.1016/j.tmaid.2017.03.010. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28351605; PMCID: PMC7185378.
- xxxiii. Helling-Giese G, Demarta-Gatsi C, Richter J. Female genital schistosomiasis (FGS) in returned travellers - A review of reported cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024 Dec;303:28-34. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.09.043. Epub 2024 Oct 4. PMID: 39396434.
- xxxiv. Amant F, Floquet A, Friedlander M, Kristensen G, Mahner S, Nam EJ, Powell MA, Ray-Coquard I, Siddiqui N, Sykes P, Westermann AM, Seddon B. Gynecologic Cancer InterGroup (GCI) consensus review for endometrial stromal sarcoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2014 Nov;24(9 Suppl 3):S67-72. doi: 10.1097/IGC.0000000000000205. PMID: 25033257.
- xxxv. Gadducci A, Multinu F, De Vitis LA, Cosio S, Carinelli S, Aletti GD. Endometrial stromal tumors of the uterus: Epidemiology, pathological and biological features, treatment options and clinical outcomes. *Gynecol Oncol.* 2023 Apr;171:95-105. doi: 10.1016/j.jgyn.2023.02.009. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36842409.
- xxxvi. Nebgen DR, Rhodes HE, Hartman C, Munsell MF, Lu KH. Abnormal Uterine Bleeding as the Presenting Symptom of Hematologic Cancer. *Obstet Gynecol.* 2016 Aug;128(2):357-363. doi: 10.1097/AOG.0000000000001529. PMID: 27400009; PMCID: PMC4961605.
- xxxvii. Rivera-Contreras, Oscar E, Jiménez-Giraldo, Julián H., Jaramillo-Araujo, Walter E., & Agudelo, Janer S. (2024). Sangrado uterino anormal como presentación inicial de malignidades hematológicas. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 89(3), 182-188. https://dx.doi.org/10.24875/rechog.23000025
- xxxviii. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, Bloom L, Bowen JM, Brady AF, Burrows NP, Castori M, Cohen H, Colombi M, Demirdas S, De Backer J, De Paepe A, Fournel-Gigleux S, Frank M, Ghali N, Giunta C, Grahame R, Hakim A, Jeunemaitre X, Johnson D, Juul-Kristensen B, Kapferer-Seebacher I, Kazkaz H, Kosho T, Lavallee ME, Levy H, Mendoza-Londono R, Pepin M, Pope FM, Reinstein E, Robert L, Rohrbach M, Sanders L, Sobey GJ, Van Damme T, Vandersteen A, van Mourik C, Voermans N, Wheeldon N, Zschocke J, Tinkle B. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017 Mar;175(1):8-26. doi: 10.1002/ajmg.c.31552. PMID: 28306229.
- xxxix. Hurst BS, Lange SS, Kullstam SM, Usadi RS, Matthews ML, Marshburn PB, Templin MA, Merriam KS. Obstetric and gynecologic challenges in women with Ehlers-Danlos syndrome. *Obstet Gynecol.* 2014 Mar;123(3):506-513. doi: 10.1097/AOG.000000000000123. PMID: 24499752.
- xl. https://www.ehlersdanlos.com/wp-content/uploads/2020/07/2020vsc_natalie_blagowidow.pdf



Edición N° 16, Enero 2026
www.socheg.org