



### Introducción

La menstruación se define como el sangrado uterino periódico, espontáneo, que expulsa el endometrio de un ciclo ovulatorio. En el período menstrual normal, la duración promedio del ciclo es de 21 a 35 días, el volumen de sangrado es de 30 a 80 ml y la duración se calcula de 2 a 7 días.

Se define como hipermenorrea o menorragia a una menstruación a intervalos regulares que se encuentra aumentada en cantidad (más de 80 ml) y que no supera los 7 días de duración. Los informes de la Organización Mundial de la Salud señalan que 18 millones de mujeres de 30 a 55 años perciben su sangrado menstrual como excesivo. Los informes muestran que sólo el 10% de estas pacientes experimentan una pérdida de sangre lo suficientemente grave como para causar anemia o para definirse clínicamente como menorragia. En la práctica, la medición de la pérdida de sangre menstrual es difícil. Por lo tanto, el diagnóstico se basa generalmente en la historia de la paciente. Se considera sangrado excesivo a la saturación del paño o tampón cada 4 h, a un número de paños usados mayor a 7 al día, o ambos.

La consecuencia obligada de la hipermenorrea es la anemia ferropénica. No existen aún criterios uniformes en la definición de hipermenorrea ni en el resto de los trastornos del ciclo menstrual. Para el NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence* del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*), la menorragia (*heavy menstrual bleeding*) debe ser definida con fines clínicos como la pérdida abundante de sangre menstrual que interfiere con la calidad de vida física, emocional, social y material de la mujer, y que puede presentarse sola o en combinación con otros síntomas. Cualquier intervención que se realice sobre ella debe tener como objetivo mejorar calidad de vida.

El libro de Ginecología de Novak la define como sangrado excesivo en cantidad y duración que ocurre a intervalos regulares; el libro de Copeland la describe como hemorragia excesiva en cantidad durante una menstruación normal en duración o hemorragia de duración prolongada que aparece a intervalos regulares. Para la ACOG, se define menorragia como el sangrado uterino cíclico excesivo, que ocurre a intervalos regulares en varios ciclos, o sangrado prolongado de más de 7 días.

La menorragia debe distinguirse clínicamente de otros diagnósticos ginecológicos comunes. Esto incluye la metrorragia (flujo a intervalos irregulares), menometrorragia (flujo frecuente, excesivo y prolongado), polimenorrea (sangrado a intervalos menores a 21 días) y el sangrado uterino disfuncional (sangrado uterino anormal, sin evidente anomalía estructural o sistémica, usualmente anovulatorio).

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Patricia Giraldez
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	14/08	29/08

### **Etiopatogenia**

Para que la hemorragia menstrual pueda ser correctamente controlada, es necesario que la contractilidad miometral sea suficiente, la epitelización de la mucosa endometrial no sufra alteraciones y la coagulación sanguínea se produzca con normalidad. Cualquier proceso producido por causas diversas, ya sea genitales o extragenitales, o de ambos tipos a la vez, y que altere alguno de estos mecanismos, puede causar hipermenorrea. Sin embargo, menos del 50% de los casos tiene causa identificada.

- 1) Alteración de la Contractilidad Miometrial
  - Multiparidad
  - Hipoplasia uterina
  - Miomas intramurales
  - Adenomiosis
  
- 2) Aumento de la Superficie Sangrante
  - Miohiperplasia uterina
  - Hiperplasia de endometrio
  - Pólipos endometriales
  - Miomas submucosos
  - Malformaciones uterinas (útero bicorne)
  
- 3) Congestión Activa del Útero
  - Procesos inflamatorios (endometritis, anexitis, parametritis)
  - Coito interrumpido
  - Masturbación
  
- 4) Congestión Pasiva Del Útero
  - Varicocele pelviano
  - Adherencias periuterinas
  - Dispositivos intrauterinos
  - Retroversoflexión uterina
  
- 5) Alteraciones Hematológicas
  - Coagulopatías
  - Púrpuras y leucemias
  - Anticoagulantes

6) Enfermedades Generales

- Insuficiencia cardíaca
- Hipertensión arterial
- Insuficiencia hepática
- Hipotiroidismo

Las causas anatómicas más comunes de hipermenorrea son la miomatosis uterina, sobre todo los miomas submucosos, y los pólipos endometriales. En presencia de patología uterina (miomas / adenomiosis y en menor medida pólipos endometriales), disturbios en la producción y/o liberación de factores angiogénicos (factor de crecimiento vascular endotelial [VEGF], factor de crecimiento derivado de los fibroblastos [FGF] y factor de crecimiento transformante beta [TGF-β]) pueden ser el trastorno subyacente de la fragilidad vascular.

Sin una patología uterina demostrable, un aumento de la actividad fibrinolítica endometrial y de las prostaglandinas puede ser la causa, lo que provee una base razonable para el tratamiento de estas mujeres.

Las usuarias de dispositivo intrauterino (DIU) con cobre tienen hasta un 40% de aumento de la pérdida menstrual. Se postula que el mecanismo consiste en el incremento de los leucocitos productores de citoquinas, aumento de la actividad fibrinolítica, liberación de prostaglandinas y activación de los mastocitos, además de la acción erosiva superficial del DIU.

Las enfermedades sistémicas son raramente causa de hipermenorrea (salvo en la adolescencia); de ellas, más del 50% pueden tener coagulopatías (trombocitopenia, enfermedad de Von Willebrand o leucemias). Para la Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología, entre el 10% y 20% de las menorragias documentadas objetivamente presentan enfermedad de von Willebrand; estos índices son mayores en las adolescentes con menorragia.

Un panel de expertos internacionales, incluyendo obstetras / ginecólogos y hematólogos, ha emitido lineamientos para ayudar a los médicos a un mejor reconocimiento de los trastornos de sangrado, tales como la enfermedad de von Willebrand, como causa de la hemorragia posparto y menorragia, y proporcionar el tratamiento específico para el trastorno de la coagulación. Históricamente, la falta de conciencia de los trastornos subyacentes ha llevado a su subdiagnóstico en mujeres con sangrado anormal del tracto reproductivo.

El panel de consenso de expertos formuló recomendaciones sobre cómo identificar, confirmar y tratar un trastorno de la coagulación. Un trastorno hemorrágico subyacente debe ser considerado cuando un paciente tiene alguna de las siguientes:

- Menorragia desde la menarquía
- Antecedentes familiares de trastornos de la coagulación
- Antecedentes personales de uno o más de los siguientes:
  - Hematomas sin lesión conocida
  - Sangrado de la cavidad oral o del tracto gastrointestinal sin lesión obvia
  - Epistaxis superior a 10 minutos de duración (requiriendo posiblemente de taponaje o cauterización)

Si se sospecha un trastorno de la coagulación, se sugiere consultar con un hematólogo. Por otra parte, las endocrinopatías comunes como el hipotiroidismo son causa rara de hipermenorrea (es más común la amenorrea y la oligomenorrea).

### **Diagnóstico**

- 1) **Anamnesis**: es importante evaluar:
  - Ritmo menstrual previo
  - Antecedentes obstétricos
  - Intervenciones quirúrgicas ginecológicas
  - Infecciones ginecológicas
  - Presencia o antecedente de DIU
  - Antecedentes de trastornos hematológicos
  - Presencia de dismenorrea (endometriosis con adenomiosis).

Para el correcto diagnóstico de hipermenorrea, el sangrado excesivo debe ocurrir en varios ciclos, sin perder su carácter cíclico ni presentar sangrado intermenstrual ni postcoital (nivel de evidencia C).

- 2) **Examen Físico**:
  - **General**: el estado general de la paciente nos orientará sobre la real cantidad de sangre perdida. Se deben buscar signos de disfunción tiroidea, de hirsutismo o virilización, de anemia, de obesidad, y de trastornos hepáticos o renales.
  - **Ginecológico**: (1) se debe descartar la causa vulvar, uretral o gastrointestinal del sangrado; (2) con la especuloscopia se debe descartar la causa vaginal o cervical del sangrado; (3) con el tacto vaginal bimanual se evalúa el tamaño, la forma y la consistencia uterinas.

3) Estudios Complementarios:

- Laboratorio: se debe solicitar un hemograma completo (nivel de evidencia B), incluyendo un recuento de plaquetas y los índices hematimétricos o la medición de la ferremia y la saturación de ferritina para confirmar el origen ferropénico de la anemia, y un coagulograma básico (tiempo de protrombina, KPTT y tiempo de Sangría). En pacientes con antecedentes personales o familiares, incluir el factor VIII y el factor de von Willebrand.

Los estudios de tiroides no se deben solicitar de rutina, excepto que haya sospecha clínica de hipotiroidismo (nivel de evidencia C). No obstante, hay poca información científica que indique que el hipotiroidismo pueda causar excesivo sangrado menstrual. Casi el 70% de los hipotiroidismos cursan con oligomenorrea o hipomenorrea, mientras que sólo el 30% presentan hipermenorrea, producida por la hiperplasia de endometrio. El hipertiroidismo presenta hipermenorrea en el 5% de las pacientes. No se deben solicitar otros estudios endocrinológicos (FSH, LH, estradiol, prolactina, andrógenos: nivel de evidencia B).

Las características clínicas asociadas más fuertemente con la pérdida de volumen sanguíneo incluyen la tasa de cambio de paños sanitarios en el total del sangrado, y el número total de paños y tampones usados. Se debe tener en cuenta también el tamaño de los coágulos y el número de coágulos superiores a aproximadamente 2.5 cm de diámetro. El hallazgo de un bajo nivel de ferritina predice correctamente el 60% de las mujeres con períodos de pérdidas de más de 80 ml; por lo tanto, una pérdida de más de 80 ml se puede predecir moderadamente bien por un modelo que incluye los niveles de ferritina, el tamaño del coágulo y la tasa de cambio de paños en el total de la pérdida menstrual.

- Ecografía pélvica: si bien su utilidad como estudio de rutina es controvertido, debe solicitarse una ecografía ginecológica (transvaginal o transabdominal) y su valor es indiscutido si se sospecha patología pélvica durante el examen bimanual.
- Estudio del endometrio: tanto la biopsia como la histeroscopia no se realizan de rutina (nivel de evidencia C), pero se indica en los casos de mujeres mayores de 40 años, obesas, con sangrado intermenstrual, o en las que el tratamiento médico ha fracasado en el control del sangrado. También está indicada la histeroscopia cuando por la ecografía transvaginal se sospecha un pólipo endometrial o mioma submucoso, o si la línea endometrial es mayor a 12 mm (nivel de evidencia A). En este último caso se debe intentar obtener una muestra de endometrio.

## **Tratamiento**

### **Tratamiento Médico**

#### 1) **Antifibrinolíticos:**

El ácido tranexámico fue el primer producto no hormonal aprobado por la FDA (en noviembre de 2009) para el tratamiento del sangrado menstrual excesivo. Se trata de un derivado sintético de la lisina que tiene efectos antifibrinolíticos mediante la inhibición de la activación del plasminógeno a plasmina.

El mecanismo de acción en el tratamiento del sangrado menstrual abundante es por la prevención de la fibrinólisis y la descomposición de los coágulos a través de la inhibición del activador del plasminógeno endometrial. Es efectivo para la disminución del sangrado, aún en pacientes portadoras de DIU cúprico (nivel de evidencia A). Disminuye un 50% el volumen de sangrado. La reducción es objetiva comparada con placebo y con otros tratamientos (antiinflamatorios no esteroides [AINE], progesterona en fase lútea), etc.

En un estudio reciente, a doble ciego y controlado con placebo, las mujeres que tomaron 3.9 g/día de ácido tranexámico mostraron una reducción significativa en la pérdida de sangre menstrual y una mejoría en la calidad de vida en comparación con quienes tomaron placebo. Los efectos adversos más comunes incluyen diarrea, cefalea y dorsalgia.

En nuestro país está disponible en comprimidos de 500 mg y en ampollas intravenosas o intramusculares también de 500 mg (Arotran®, Solodrug®) La dosis es de 2 a 3 comprimidos, 2 a 3 veces por día, por 3 a 5 días; ó 1 ampolla intramuscular 3 a 4 veces por día. Puede ser tratamiento de elección si no se desea o no es posible usar métodos hormonales y si la terapia debe ser prolongada.

#### 2) **AINE:**

El ácido mefenámico también es efectivo (nivel de evidencia A) y disminuye en un tercio el sangrado. Tanto el ácido mefenámico como el ibuprofeno y el naproxeno parecerían producir vasoconstricción y aumento de la agregación plaquetaria. Reducen los niveles de prostaglandinas mediante la inhibición de la ciclooxigenasa y el aumento del pasaje de prostaciclina a tromboxano. En una *Cochrane Database System Review* de 2002 se encontró menor sangrado con los AINE (ácido mefenámico o naproxeno), pero la eficacia fue menor que con el ácido tranexámico o el danazol.

Estos 2 grupos de drogas sólo se utilizan durante los días de sangrado.

### 3) Anticonceptivos orales (ACO):

Son la primera línea de tratamiento para mujeres que desean anticoncepción. Pueden reducir el sangrado por producir atrofia endometrial (nivel de evidencia A). Sin embargo, para algunos autores no está suficientemente demostrada su eficacia. La *Cochrane Database System Review* de 2009 concluyó que no se encontraron diferencias significativas en la pérdida del sangrado menstrual entre las pacientes tratadas con ACO con respecto a las tratadas con ácido mefenámico, danazol o naproxeno.

En un trabajo reciente utilizando una nueva combinación de estradiol valerato y dienogest se observó que esta asociación es efectiva contra placebo en el tratamiento del sangrado menstrual abundante.

### 4) Progestágenos cíclicos:

Es uno de los tratamientos más frecuentemente utilizado para la hipermenorrea. Tanto las bajas dosis de progesterona como de noretisterona en fase lútea son inefectivas para el control del sangrado (nivel de evidencia A). En cambio, es efectiva su administración durante 21 días (del 5to al 26to del ciclo), pero tienen más efectos adversos, como aumento de peso, cefaleas, edema y depresión. Sin embargo, aún administrada por 21 días, es menos efectiva que el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG).

### 5) SIU-LNG

Es efectivo (nivel de evidencia A) y la amenorrea que presentan algunas usuarias puede resultar beneficiosa en estas mujeres (nivel de evidencia C). El SIU-LNG reduce la pérdida de sangre menstrual hasta en un 97%, comparable a la resección transcervical del endometrio para la reducción del sangrado menstrual. No sólo es más efectiva que la progesterona tomada durante 21 días, sino que las pacientes están más satisfechas (aún con los efectos adversos del dispositivo), aunque son escasos los estudios aleatorizados y controlados que lo comparan con otros tratamientos de hipermenorrea.

La FDA aprobó la indicación del SIU-LNG (Mirena®) para el tratamiento de la menorragia en las mujeres que utilizan la anticoncepción intrauterina. La aprobación fue otorgada después de un estudio aleatorizado, abierto, con control activo con medroxiprogesterona cíclica en el que participaron 160 mujeres con sangrado menstrual abundante establecido. Los resultados demostraron que el SIU-LNG reduce la pérdida de sangre menstrual de manera significativa en comparación con medroxiprogesterona ( $p < 0.001$ ). En una revisión Cochrane de 2010 se concluyó que la calidad de vida brindada por el SIU-LNG sería comparable con la que brinda la histerectomía, si bien el tiempo de estudio es aun insuficiente. En un reciente estudio aleatorizado se mencionó que el uso del SIU-LNG es

más efectivo que los ACO para la hipermenorrea idiopática. Los efectos adversos incluyen *spotting*, cefalea, quistes ováricos, dismenorrea y mastalgia.

6) Suplementos de Hierro:

En las pacientes no medicadas con suplementos de hierro, la S-ferritina fue inversamente proporcional a la duración e intensidad del sangrado menstrual ( $p < 0.001$ ); esta relación no se describió en las mujeres consumidoras de hierro, lo que demuestra que habría menos anemia en las pacientes con hipermenorrea tratadas con este producto.

7) Danazol:

El danazol compite con los andrógenos y la progesterona a nivel del receptor, causando amenorrea en 4 a 6 semanas. Es efectivo, pero su uso está limitado por los efectos adversos androgénicos como acné, disminución de tamaño de las mamas, y, en raras ocasiones, agravamiento de la voz.

8) Análogos de la GnRH (para miomatosis)

Estos agentes se utilizan en el corto plazo debido a los altos costos y efectos adversos graves. Los agonistas de la GnRH son eficaces para reducir el flujo sanguíneo menstrual. Se inhibe la liberación hipofisaria de FSH y LH, lo que resulta en hipogonadismo.

Tratamiento Quirúrgico

1) Legrado Endometrial:

No es efectivo para la hipermenorrea (nivel de evidencia B), salvo en la urgencia (sangrado incoercible, descompensación hemodinámica). Provee un alivio a corto plazo, no mayor a 1 a 2 meses. Este procedimiento es usado mejor en conjunción con histeroscopia para evaluar la cavidad endometrial.

Está contraindicado en pacientes con infección pélvica conocida o sospechada. Los riesgos incluyen perforación uterina, infección y síndrome de Asherman.

2) Técnicas de Destrucción Endometrial:

Según la Guía de histeroscopia, se puede realizar ablación endometrial histeroscópica en pacientes sin deseos de fertilidad, con endometrio normal y útero de tamaño menor a 12 semanas de gestación, que no respondieron al tratamiento médico. Sin embargo, debe

dejarse esta técnica en 2do lugar (luego de la histerectomía, de ser posible por laparoscopia), debido a su carácter paliativo. El 40% de las ablaciones endometriales necesitarán reoperarse antes de los 5 años (nivel de evidencia A).

En pacientes obesas o con cesáreas previas, la ablación endometrial se ofrecerá antes que la histerectomía abdominal. Los procedimientos se dividen en los métodos de primera y segunda generación, en función de si se utiliza o no un histeroscopio. Los procedimientos de primera generación (resección endometrial y *roller* o ablación con láser) se realizan a través un histeroscopio después de la infusión uterina de un medio de distensión para mejorar la visualización. Aunque se considera el estándar para la ablación endometrial, los procedimientos de primera generación toman más tiempo para llevar a cabo, requieren anestesia regional o general, y son técnicamente más difíciles que los de segunda generación.

La segunda generación de métodos se llevan a cabo "a ciegas" (sin un histeroscopio), por lo general de forma ambulatoria y bajo anestesia local, con requerimientos de un mínimo de dilatación cervical. Estos métodos incluyen la crioblación, la ablación con balón térmico, la ablación por radiofrecuencia, ablación por microondas y la termoterapia con láser diodo.

La última revisión de la biblioteca Cochrane concluyó que la evidencia existente sugiere que la mayoría de las técnicas más modernas son técnicamente más fáciles que los métodos basados en la histeroscopia, pero las dificultades técnicas con los equipos nuevos deben ser aclaradas. En general, se verifica que las tasas de éxito y los perfiles de complicación de las nuevas técnicas de ablación se comparan favorablemente con respecto a las técnicas de histeroscopia.

Comparada con la histerectomía, no se encontraron diferencias significativas en las escalas de calidad de vida entre ambas técnicas; sin embargo, la duración de la cirugía y de la internación, así como el tiempo de recuperación son menores en las técnicas de destrucción endometrial. La histerectomía presenta mayor tasa de eventos adversos durante la hospitalización, y mayor incidencia de infección luego del alta.

### 3) Embolización de Arterias Uterinas (para Miomatosis [EAU])

Es un método mínimamente invasivo del que se va adquiriendo cada vez más experiencia clínica y está ganando una amplia aceptación en América del Norte y Europa como una terapia segura y eficaz para reducir los síntomas de la miomatosis uterina. La embolización de las arterias uterinas consiste en la inyección de partículas, por lo general de 500 a 900  $\mu\text{m}$ , para causar su oclusión, interrumpiendo el suministro de sangre a los miomas, conduciendo a su desvascularización e infarto. El resultado es la mejora de los

síntomas asociados, la preservación del útero, la falta de necesidad de anestesia general, y la consiguiente minimización de las posibles complicaciones y la larga recuperación asociadas con la cirugía.

#### 4) Miomectomía

Puede ser útil en mujeres que desean mantener el útero por fertilidad. Como puede estar asociado con sangrado importante y recurrencias, este procedimiento solo se reserva para casos de un único o pocos miomas.

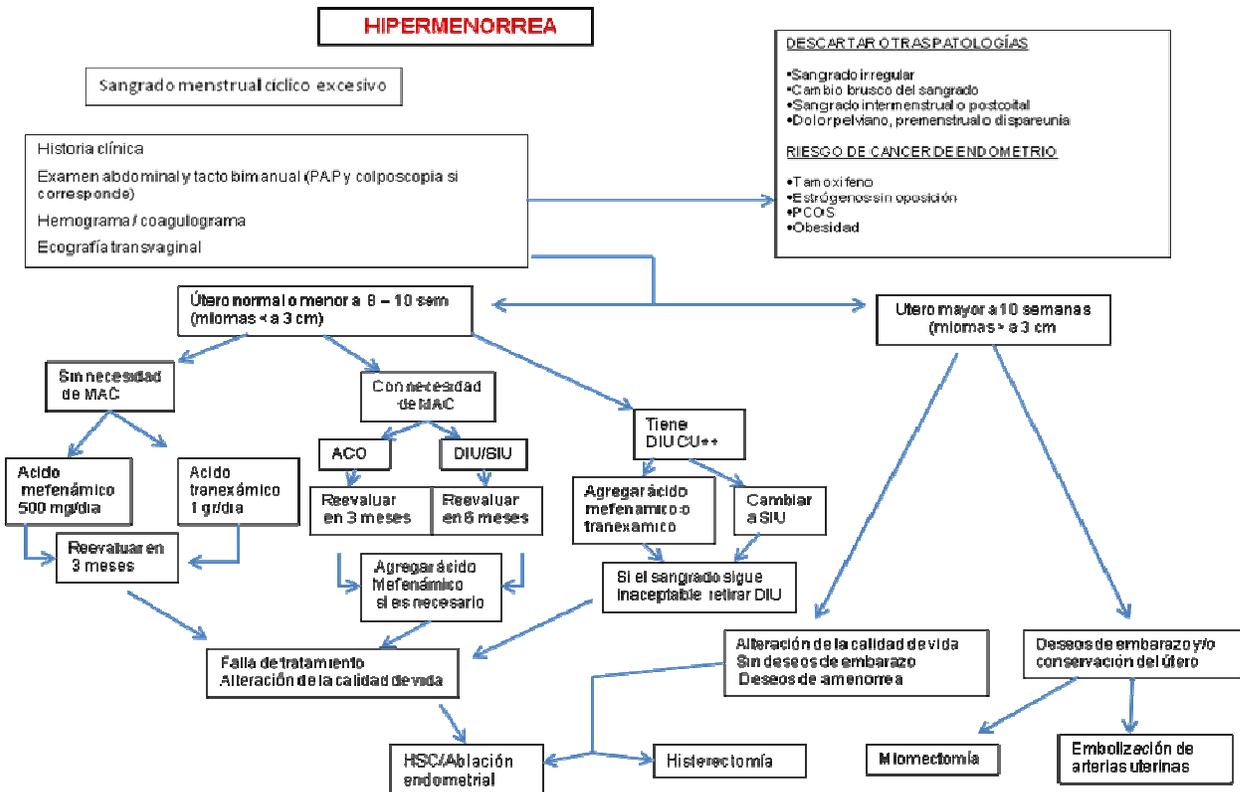
#### 5) Histerectomía

Es un tratamiento definitivo en la menorragia (nivel de evidencia A). Puede realizarse por vía laparotómica, vaginal, o vaginal asistida por laparoscopia. Casi el 30% de todas las histerectomías realizadas en los Estados Unidos se llevan a cabo para aliviar el sangrado menstrual abundante. Históricamente, la corrección quirúrgica definitiva ha sido el pilar del tratamiento de la menorragia.

La primera línea de tratamiento es la farmacológica, pero es frecuentemente inefectiva. Por otro lado, la histerectomía es 100% efectiva en el control del sangrado, pero es más costosa y las complicaciones potenciales pueden ser graves. La ginecología moderna ha mostrado una tendencia hacia el tratamiento conservador, tanto para controlar los costos como por el deseo de muchas mujeres de conservar su útero.

Parecería que el SIU-LNG es tan efectivo como la histerectomía en mejorar la calidad de vida, pero la evidencia a largo plazo es débil e inconsistente. Las técnicas quirúrgicas menos invasivas tienen buena respuesta de la paciente, aunque su costo, debido al instrumental y a la potencial necesidad de repetir el procedimiento, termina siendo similar al de la histerectomía.

**ALGORITMO (modificado de NICE/RCOG)**



**Bibliografía**

- Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva SAEGRE Ed. Ascune Alteración del ciclo menstrual. Metrorragia disfuncional Cap 5 p369-94 2004
- ACOG Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG practice bulletin: management of anovulatory bleeding. Int J Gynaecol Obstet 2001;72:263-71.
- Jabbour HN et al . Endocrine Regulation of Menstruation. Endocrine Reviews 27;17-46, 2006
- Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray GD Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with

heavy periods: a survey with follow-up data. *Am J Obstet Gynecol.* May 2004;190(5):1216-23.

- James AH ,et al. Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: Consensus on diagnosis and management from an international expert panel. *Am J Obstet Gynecol.* May 28 2009 [Guideline]
- Woolcock JG et al. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. *Fertile-Steril* 2008;90(6):2269-90
- [No authors listed] An evidence-based guideline for the management of heavy menstrual bleeding. Working Party for Guidelines for the Management of Heavy Menstrual Bleeding. *J N Z Med J.* 1999;112(1088):174-7.
- *Ely JW et al* Abnormal Uterine Bleeding: A Management Algorithm. *J Am Board Fam Med* 2006;19:590–602
- Marret H, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Oct;152(2):133-7. Epub 2010 Aug 4
- National collaborating centre for Women’s and Children’s Health. Heavy Menstrual Bleeding Clinical Guideline. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) January 2007
- Apgar BS. et al. Treatment of Menorrhagia. *Am Fam Phys* 2007;75:1813-19
- Lukes AS et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: A randomized controlled trial *Obstet Gynecol.* 2010 Oct;116(4):865-75
- Jensen JT et al. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011 Apr;117(4):777-87.
- Shabaan MM. et al. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Compared to Low Dose Combined Oral Contraceptive Pills for Idiopathic Menorrhagia: A Randomized Clinical Trial *Contraception* 2011;83:48-54
- Roberts TE, et al. Hysterectomy, endometrial ablation, and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for treatment of heavy menstrual bleeding: cost effectiveness analysis. *BMJ* 2011;342:d2202 doi:10.1136/bmj.d2202
- Shah AA, Grainger DA. Contemporary Concepts in Managing Menorrhagia. *MedGenMed* 1(1), 1999. [formerly published in *Medscape Women’s Health eJournal* 1(6), 1996]. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/408831>
- Julia A Shaw MD MBA Menorrhagia *Medscape Women’s Health* May 12 2011
- Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, Muysers C, Jensen JT. Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* Sep 2010;116(3):625-32.
- Middleton LJ et al., Hysterectomy, endometrial destruction, and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for heavy menstrual bleeding: systematic review



Hipermenorrea

Revisión: 0 – Año 2011

Dr. S. Streit

Página 13 de 13

and meta-analysis of data from individual patients. *BMJ* 2010;341:c3929  
doi:10.1136/bmj.c3929

- Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD003855. DOI: 10.1002/14651858.CD003855.pub2.
- Farquhar C, Brown J. Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD000154. DOI: 10.1002/14651858.CD000154.pub2.
- Lethaby A, Irvine GA, Cameron IT. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD001016. DOI: 10.1002/14651858.CD001016.pub2.