

**Data d'elaboració del protocol: Juliol 2018**

**ID: GO22**

**Títol: PROTOCOL D'ATENCIÓ A LA PACIENT AMB SAGNAT MENSTRUAL ABUNDANT**

**Paraules clau:** Sagnat menstrual abundant, metrorràgia



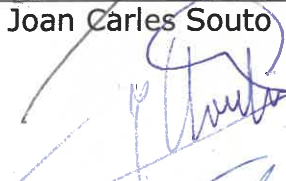

**Versió núm.: 1**

Elaboració

Adaptació

Actualització

**COMISSIÓ / COMITÈ / GRUP DE TREBALL (si s'escau):**

<b>Autors</b> (marcar el coordinador)	<b>Serveis / Àrea</b>	<b>Directors de Servei/Unitat i signatures</b>
Dr. Josep Estadella Tarriel Dra. Núria García Ginjaume Dr. Josep Perelló Capó Dra. Noelia Rams Llop Dra. Marta Simó González	Ginecologia i Obstetrícia	Dra. Elisa Llurba 
Dr. Àngel F. Remacha	Laboratori d'Hematologia i Eritropatologia	Dr. Àngel F. Remacha 
Dr. Joan Carles Souto	Unitat de Trombofília	Dr. Joan Carles Souto 
Dra. Anna Feliu	Farmàcia	Dra. M. Antònia Mangués 

**Àmbit d'aplicació del Protocol/GPC:**

Ambulatori

Hospitalització

Laboratori

Rehabilitació

Urgències

Quirúrgic

Diagnòstic per la Imatge

El protocol/guia conté fàrmacs que afecten a pacients ingressats o de dispensació ambulatoria hospitalària?  Sí  No

Si la resposta és afirmativa, data de revisió pel Servei de Farmàcia: 19/03/2019

Data d'entrada del protocol al PQA: 13/03/2019 Data d'institucionalització: 11/04/2019



## ■ INDEX

A. Objectiu .....	3
B. Definicions.....	3
C. Àmbit d'aplicació .....	3
D. Descripció del protocol .....	3
1. Introducció.....	3
2. Definicions.....	3
2.1. Sagnat menstrual normal .....	3
2.2. Sagnat uterí anormal.....	4
3. Causes del SMA.....	4
3.1. Coagulopaties .....	5
3.2. Disfunció ovulatòria.....	5
3.3. Endometrial.....	5
3.4. Iatrogènica .....	5
3.5. Inespecífica.....	5
4. Clínica .....	6
5. Diagnòstic.....	6
5.1. Història clínica.....	7
5.2. Exploració física .....	7
5.3. Anàlítica sanguínia .....	8
5.4. Biòpsia endometrial.....	8
5.5. Tècniques d'imatge .....	8
6. Tractament .....	9
6.1. Control del SM .....	9
6.2. Correcció de l'anèmia.....	15
7. SMA agut.....	15
7.1. Definició .....	15
7.2. Actuació .....	16
E. Algoritmes .....	18
F. Referències bibliogràfiques .....	20
G. Annexes .....	24



## A. OBJECTIU

Aquest protocol proporciona una guia d'actuació del maneig del sagnat menstrual abundant (SMA) tant agut com crònic en dones en edat reproductiva, basada en la revisió de la literatura actual sobre el tema.

## B. DEFINICIONS I ABREVIATURES

- **Sagnat uterí anòmal (SUA):** qualsevol variació del cicle menstrual normal, incloent canvis en la regularitat, freqüència, duració o volum de SM<sup>2</sup>. Internacionalment s'utilitza el terme *Abnormal Uterine Bleeding (AUB)*.
- **Sagnat menstrual abundant (SMA):** Sagnat menstrual (SM) excessiu que interfereix amb les esferes física, emocional i social de la dona i que té un impacte en la seva qualitat de vida, ja sigui acompanyat o no d'altres símptomes<sup>2</sup>. Internacionalment s'utilitza el terme *Heavy Menstrual Bleeding (HMB)*.
- **Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC):** pictograma menstrual que facilita la quantificació el SM, utilitzant-se com a eina diagnòstica del SMA.
- Federació Internacional de Ginecologia i Obstetrícia: FIGO
- *Sociedad Española de Ginecología y Obstetrícia: SEGO*

## C. ÀMBIT D'APLICACIÓ

Aquest document està destinat per l'aplicació en tots els àmbits assistencials (ASSIR, Consultes Externes i Urgències de Ginecologia i Obstetrícia).

## D. DESCRIPCIÓ DEL PROTOCOL

### 1. INTRODUCCIÓ

El SMA és un dels motius de consulta ginecològica més freqüent, que pot arribar a afectar fins a un 30% de les dones durant l'edat reproductiva (8-27% segons dades de la OMS). És un problema que té un gran impacte en la qualitat de vida de la dona, així com un impacte social i econòmic, ja que és una causa freqüent d'absentisme laboral i escolar, i comporta una despesa de recursos significativa pel sistema sanitari<sup>1</sup>.

### 2. DEFINICIONS

Degut a la falta d'unificació de termes per a referir-se als diferents tipus de sagnat uterí, la FIGO va proposar al 2011 l'ús d'una terminologia estandarditzada. La nomenclatura proposada busca simplificar i homogeneïtzar definicions i eliminar termes confusos com menorràgia, metrorràgia o sagnat uterí disfuncional, entre altres<sup>2</sup>.

#### **2.1. SAGNAT MENSTRUAL NORMAL**

El patró de normalitat del sagnat menstrual es va establir després dels estudis de Hallberg (1966), que va analitzar els cicles mensuals de dones recollint els productes



sanitaris utilitzats i calculant la pèrdua hemàtica mitjançant el mètode de l'hematina alcalina. A la *taula 1* s'exposen els límits de la normalitat del SM segons la FIGO<sup>1</sup>.

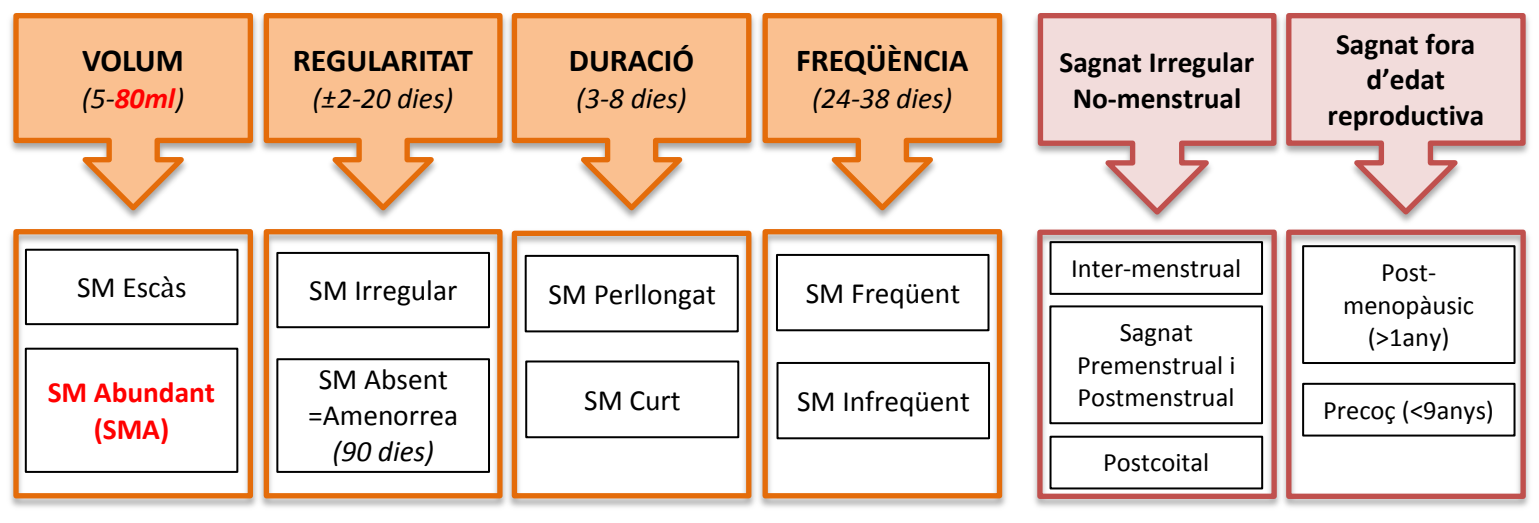
Taula 1. Límits "normals" del cycle menstrual en l'edat reproductiva	
Freqüència del cycle	24 - 38 dies
Volum de pèrdua de sang	5 - 80 ml
Regularitat del cycle (Variació entre cycles durant 12m)	Cycle Regular = Variació $\pm 2-20$ dies
Duració del sagnat	4,5 - 8,0 dies

## 2.2. SAGNAT UTERÍ ANORMAL

El **SUA** es defineix com a qualsevol variació del cycle menstrual normal, incloent canvis en la regularitat, freqüència, duració o volum de SM<sup>2</sup>.

A la *figura 1* es poden observar els diferents tipus de SUA.

Figura 1. Tipus de Sagnat Uterí Anormal



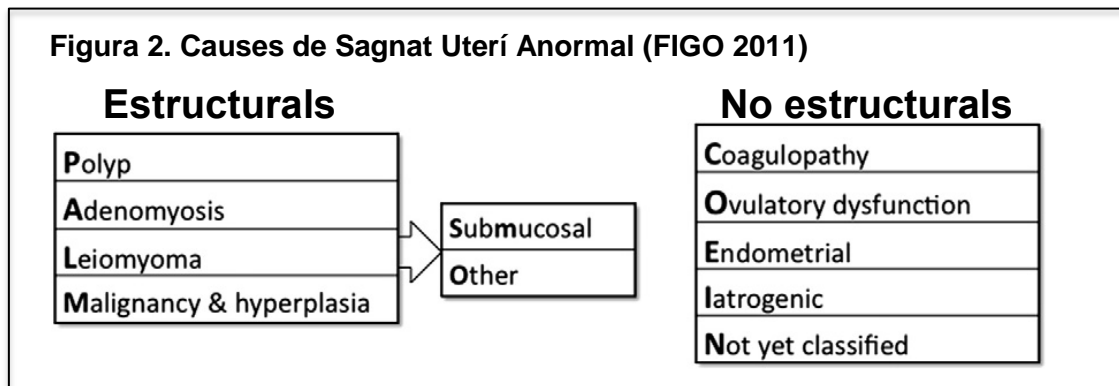
Segons la FIGO, el **SMA** és el tipus més freqüent de SUA, i es defineix com un SM excessiu que interfereix amb les esferes física, emocional i social de la dona i que té un impacte en la seva qualitat de vida, ja sigui acompanyat o no d'altres símptomes<sup>2</sup>.

## 3. CAUSES DEL SMA

Actualment s'utilitza el sistema de classificació de la FIGO aprovat al 2011 per a definir les causes de SUA, que es basen en l'acrònim PALM-COEIN, que subdivideix les causes en estructurals i no estructurals<sup>3</sup> (*figura 2*).



La SEGO utilitza l'adaptació al castellà de l'acrònim, que és PALMA-ÍNDICE (Pólipo, Adnomiosis, Leiomioma, MAlignidad - INespecífica, Disovulació, Iatrogenia, Coagulopatía, Endometrial).



Un cop descartades les causes estructurals, que tenen un protocol específic, ens haurem de plantejar una de les causes no estructurals com a etiologia del SMA.

### 3.1. COAGULOPATIES

El 17% de les dones amb SMA presenten una alteració subjacent de la coagulació, la majoria d'elles es deu a la malaltia de Von Willebrand, que suposa un 13% de les dones amb SMA<sup>4</sup>. Les dones tractades amb anticoagulants de forma crònica també es classifiquen en aquest grup.

### 3.2. DISFUNCÍO OVULATÒRIA

Les disfuncions ovulatòries es solen presentar com a cicles irregulars. Pot manifestar-se de diverses formes, des d'una amenorrea o SM escàs fins a un SMA.

La majoria no tenen una etiologia definida, tot i que en ocasions pot ser conseqüència d'una endocrinopatia (SOP, hipotiroidisme...), obesitat, anorexia o pèrdua de pes, exercici extrem, estrès mental, iatrogènia (ex. antidepressius), etc. És més freqüent als extrems d'edat reproductius; a l'adolescència, sobretot per immaduresa de l'eix hipotàlem-hipòfisi-gonadal, i en la perimenopausa degut a un eix que comença a fallar per la falta de resposta de l'ovari a la FSH i LH<sup>3</sup>.

És important tenir en compte que els cicles anovulatoris recurrents durant un temps perllongat augmenten el risc d'hiperplàsia i adenocarcinoma d'endometri, degut a un estímul estrogènic sobre l'endometri sense oposició per progestàgens<sup>1</sup>.

### 3.3. ENDOMETRIAL

Quan el SMA té lloc en el context de cicles regulars, indicatiu de cicles ovulatoris, i quan no s'identifiquen altres causes, se suposa que el mecanisme probablement és un desordre primari de l'endometri<sup>3</sup>.

La causa sol ser una disfunció dels mecanismes que regulen l'hemostàsia local a nivell de l'endometri. Aquesta disfunció pot ser tant per deficiència de factors vasoconstrictors (com Endotelina-1 o Prostaglandina F2a), com per excés de Factor



Activador del Plasminògen (que té una funció de lisi de coalls) o factors vasodilatadors (Prostaglandina E2 o Prostaciclina)<sup>3</sup>.

També pot ser causat per un dèficit en la reparació endometrial, tot i que s'associa típicament a un sagnat menstrual perllongat. Aquest defecte de reparació pot ser secundari a una inflamació o infecció endometrial (s'ha observat correlació amb infecció per Clamydia), o per anomalies en la resposta inflamatòria local o de la vasculogènesi endometrial<sup>3</sup>.

### **3.4. IATROGÈNICA**

Hi ha fàrmacs que poden produir alteracions en el SM, tant per excés com per defecte. Especialment cal tenir en compte el DIU de coure, que pot causar SMA o SM intermenstruals, i els anticonceptius hormonals (sobretot causen SM intermenstruals)<sup>3</sup>. Altres fàrmacs freqüentment utilitzats que poden produir SMA són els antidepressius tricíclics, els antipsicòtics, els anticonvulsivants, els corticosteroids i algunes herbes com el ginseng<sup>3</sup>.

### **3.5. INESPECÍFICA**

Aquest grup és un diagnòstic d'exclusió, on es classifiquen els SMA de patologia no filiada o entitats molt rares com per exemple malformacions arteriovenoses<sup>3</sup>.

## **4. CLÍNICA**

Recordem la definició de SMA; és aquell sagnat excessiu que té una repercussió a nivell físic, emocional i social de la dona, i un impacte en la seva qualitat de vida.

Els símptomes físics solen ser aquells causats per l'anèmia (astènia, pal·lidesa mucocutània, taucardí, hipotensió, dispnea...).

Les dones amb SMA tenen limitacions en diversos àmbits que disminueixen la seva qualitat de vida: a nivell emocional tenen major ansietat davant la possibilitat de tacar la roba i la necessitat de previsió de material higiènic, implicant freqüentment una limitació en activitats socials, familiars, d'oci i planificació de vacances. També s'ha observat una major taxa d'absentisme laboral i escolar, ja que en alguns casos les dones amb SMA han de restar enllitades durant les menstruacions<sup>5,6</sup>.

## **5. DIAGNÒSTIC**

El sol fet de que una dona expressi de forma subjectiva un sagnat menstrual excessiu o que ha augmentat de quantitat és suficient per iniciar l'estudi del SMA.

L'estudi bàsic del SMA es fonamenta en (*veure algoritme 1*):

1. Anamnesi
2. Exploració física
3. Hemograma
4. Ecografia TV
5. Segons les circumstàncies específiques de cada pacient i els resultats de l'estudi bàsic, estarà indicat afegir alguna de les següents proves:



- Test d'embaràs: B-HCG en orina o en sang
- PBAC
- Coagulació i derivació a Unitat d'Hemostàsia
- TSH i determinacions hormonals
- Biòpsia endometrial
- Histeroscòpia

### 5.1. HISTÒRIA CLÍNICA

Tenint en compte que el diagnòstic de SMA és subjectiu, és fonamental una bona anamnesi, que ha d'anar dirigida a<sup>1,7,8</sup>:

- Establir la naturalesa del sagnat:
  - Patró menstrual (freqüència, regularitat, volum, duració)
  - Presència de símptomes associats
  - Impacte en la qualitat de vida
- Identificar possibles causes:
  - Patologia associada
  - Medicació habitual
  - Antecedents familiars (coagulopaties, història oncològica)
- Conèixer expectatives de la pacient: desig genèsic

#### ➤ QUANTIFICACIÓ DEL SAGNAT MENSTRUAL

En la pràctica clínica, la manera que resulta més útil per estimar la quantitat de SM és la informació que proporciona la pacient, podent-se augmentar l'objectivitat mitjançant pictogrames, com el PBAC. Calen com a mínim dos PBACs omplerts de forma prospectiva, diagnosticant-se SMA si la puntuació suma >100 (*veure annexa 1*).

Les mesures objectives com la recol·lecta del material sanitari utilitzat durant la menstruació i la seva quantificació mitjançant el mètode de l'hematina alcalina, només tenen utilitat en l'àmbit de la recerca<sup>9,10,11,12</sup>.

### 5.2. EXPLORACIÓ FÍSICA

Té l'objectiu d'identificar un possible origen del sagnat i detectar possibles patologies subjacents.

Es recomana explorar<sup>1,7,8</sup>:

- 1) Constants i pes
- 2) Tiroides
- 3) Abdomen
- 4) Pell: permet detectar signes d'anèmia (pal·lidesa), coagulopaties (hematomes, petèquies...) o de SOP (hirsutisme, acné, acantosis nigrans...).
- 5) Exploració ginecològica

Valorar si cal citologia (si mal criatge) o cultius (si hi ha sospita d'ITS)<sup>1,7,8</sup>.



### 5.3. ANALÍTICA SANGUÍNIA

- **HEMOGRAMA:** cal realitzar-lo sempre, ja que un percentatge significatiu de dones amb SMA presenten anèmia<sup>10</sup>. Els nivells d'hemoglobina seran indicatius de la necessitat o no de tractar amb ferroteràpia, però l'absència d'anèmia no exclou el diagnòstic de SMA. Si es detecta una hemoglobina disminuïda, caldrà sol·licitar un estudi d'anèmia<sup>13</sup>.
- **HEMOSTÀSIA:** si existeix sospita clínica de coagulopatia, segons els criteris que es mostren a la *figura 3*, es derivarà a la pacient a la Unitat d'Hemostàsia, on es realitzarà el cribatge inicial mitjançant:<sup>14,15,16,17</sup>
  - 1) ISTH-BAT: Escala d'avaluació estandaritzada.
  - 2) Cribatge de laboratori: Hemograma, coagulació bàsica, funció plaquetària (PFA-100, PFA-epinefrina, PFA-100-ADP) i perfil Von Willebrand.
- **HORMONES:** no està justificada la determinació d'hormones de forma rutinària a no ser que existeixi sospita clínica de patologia hormonal com SOP, estats hiperandrògenics o patologia tiroïdal<sup>17,18,19,20</sup>.

#### **Figura 3. Criteris clínics de sospita de coagulopatia en dones amb SMA**

El cribatge inicial, basat en la història clínica, es considerarà positiu si es compleix al menys un dels següents criteris<sup>3,8,16</sup>:

- 1) SMA des de la menarquia
- 2) Un dels següents:
  - Hemorràgia postpart
  - Hemorràgia durant cirurgia
  - Hemorràgia durant procediment dental
- 3) Dos o més dels següents:
  - Equimosi/hematomes 1-2 cops al mes
  - Epistaxi 1-2 cops al mes
  - Sagnat gingival freqüent
  - Antecedents familiars de sagnats

### 5.4. BIÒPSIA ENDOMETRIAL

L'estudi histològic de la cavitat endometrial pretén descartar la presència d'una causa estructural del SMA, amb una alta sensibilitat per detectar hiperplàsia o neoplàsia endometrial. Es realitzarà una biòpsia per aspiració amb cànula de Cornier. Les indicacions són<sup>1,7,17,21,22</sup>.

- Edat >45 anys<sup>5</sup>
- Obesitat (IMC >30)
- Sd. Lynch (Càncer de colon hereditari no polipòsic)
- No resposta a tractament mèdic
- Sagnat intermenstrual persistent
- Considerar en:
  - SM irregulars (anovulació)
  - Factors de risc per càncer endometrial (nuliparitat, SOP, diabetis)

### 5.5. TÈCNiques D'IMATGE

#### ➤ **ECOGRAFIA TRANSVAGINAL**

L'ecografia TV és la prova d'imatge de primera línia en el diagnòstic de les anomalies estructurals causants de SMA<sup>1,7</sup>. Per tant, degut al seu fàcil accés i la relativament elevada sensibilitat i especificitat, es recomana realitzar sempre davant un SMA.





### ➤ **HISTEROSCÒPIA**

És una tècnica de segona línia, que millora el rendiment de l'ecografia, a més de permetre una actitud terapèutica. Les seves indicacions es mostren a la *taula 2*<sup>1,7,21</sup>.

**Taula 2. Indicacions de la histeroscòpia (modificat de *Protocolo de la SEGO de SMA*)**

Exploració ecogràfica no concloent
Patró endometrial alterat per tamoxifè
Incapacitat per entrar en cavitat endometrial amb la cànula d'aspiració
Absència de material valorable i sospita clínica de càncer d'endometri
Falta de resposta a tractament instaurat després d'un estudi adequat
Evidència de patologia intracavitària objectivada per una altra prova

### ➤ **SONOHISTEROGRAFIA**

En alguns centres s'utilitza, ja que també millora el rendiment de l'ecografia i és més econòmica que la histeroscòpia, però és una prova més molesta per la pacient i no permet l'actitud terapèutica<sup>1,8,21</sup>. Per aquests motius, la tècnica d'elecció en aquests casos serà la histeroscòpia, reservant la sonohisterografia per a situacions concretes.

## **6. TRACTAMENT**

Els objectius que persegueix el tractament són:

- Controlar el sagnat menstrual del cicle actual (*SMA agut*)
- Reduir el sagnat en cicles successius
- Corregir l'anèmia
- Millorar la qualitat de vida

Disposem de diversos tractaments (*veure algoritme 2*):

- **TRACTAMENT MÈDIC**
  - **NO HORMONAL**
    - 1) Antifibrinolitics
    - 2) AINEs
  - **HORMONAL**
    - 1) DIU-LNG (52mg Mirena/19,5mg Kyleena)
    - 2) ANTICONCEPTIUS HORMONALS COMBINATS (AHC)
    - 3) PROGESTÀGENS
- **TRACTAMENT QUIRÚRGIC**
  - 1) ABLACIÓ ENDOMETRIAL
  - 2) HISTERECTOMIA
  - 3) LEGRAT (*veure apartat 7. SMA agut*)

La primera opció serà sempre el tractament mèdic, deixant com a últim recurs el tractament quirúrgic.



Dintre de les diverses opcions mèdiques, l'elecció del tractament ha de ser una decisió conjunta entre el metge i la pacient, on el metge té la funció d'informar-la de els diferents opcions terapèutiques, avantatges i efectes adversos, i la pacient triarà segons les seves condicions i les seves preferències personals<sup>1,21</sup>. Els factors a tenir en compte a l'hora de decidir el millor tractament són:

- Desig gestacional o contraceptiu
- Sospita etiològica: causa estructural o no estructural
- Condicions de la pacient:
  - Patologia de base i/o contraindicacions
  - Simptomatologia (dismenorrea, hirsutisme, acné...)
  - Severitat del SMA (agut o crònic)

## **6.1. CONTROL DEL SM**

### **6.1.1. TRACTAMENT MÈDIC NO HORMONAL**

#### **a) ANTIFIBRINOLÍTICS: ÀCID TRANEXÀMIC**

- Mecanisme d'acció: En les dones amb SMA s'han observat uns nivells augmentats d'activadors del plasminogen, que transformen el plasminogen en plasmina, produint una lisi accelerada dels coalls de fibrina. L'àcid tranexàmic és un agent antifibrinolític, que actua inhibint aquests activadors del plasminogen, aconseguint reduir la degradació local de la fibrina, sense alterar els paràmetres de la coagulació sanguínia<sup>23,24</sup>.
- Efectivitat: són significativament més efectius que placebo, disminuint el sagnat menstrual en un 40-59%. S'ha demostrat una milloria significativa en els indicadors de qualitat de vida. Té un efecte ràpid (2-3 hores)<sup>23,24</sup>.
- Perfil de la pacient: Dones amb desig gestacional, contraindicació o rebuig a tractament hormonal. No millora la dismenorrea.
- Pauta de tractament: **Àcid tranexàmic (Amchafibrin®) 500mg 2comp/6h durant 3-5 dies** (adaptar segons resposta personal)<sup>23,24</sup>
- Efectes adversos: lleus, sobretot nàusees o vòmits, diarrea o cefalea.
- Contraindicacions: s'ha demostrat que no hi ha un augment de risc d'events tromboembòlics amb l'administració d'àcid tranexàmic, tot i que algunes guies continuen recomanant administrar-lo amb prudència en pacients amb factors de risc<sup>23,24</sup>.

#### **b) AINES**

- Mecanisme d'acció: Els AINES actuen inhibint l'enzim COX i per tant inhibint la síntesi de prostaglandines, que són reguladores de la vasodilatació i vasoconstricció i de l'agregació plaquetària. Les dones amb SMA tenen augmentades les prostaglandines vasodilatadores (PGE2) respecte les



vasoconstrictores (PGF2 $\alpha$ ). Els AINES disminueixen la síntesi de prostaglandines amb un balanç entre elles que afavoreix la vasoconstricció, disminuint la inflamació. A més, al ser analgèsics, tenen l'avantatge afegit de millorar la dismenorrea<sup>25,26</sup>.

- **Efectivitat:** Els AINES són significativament més efectius que placebo, disminuint el sagnat menstrual en un 33-55%<sup>25,26</sup>. Té un efecte clínic ràpid.
- **Perfil de la pacient:** Dones amb desig gestacional, contraindicació o rebuig a tractament hormonal i dones amb dismenorrea.
- **Pauta de tractament:** S'iniciarà el dia de la menstruació o el dia abans i es mantindrà durant 3-5 dies o fins al final de la menstruació. No s'ha demostrat la superioritat d'un AINE sobre un altre, però els més utilitzats són: àcid mefenàmic 500mg/6-8h, naproxè 500mg/12h i **ibuprofè 600mg/12h**<sup>25,26</sup>. Si la pacient presenta dismenorrea la pauta de tractament recomanada és ibuprofè 600mg/8h. Valorar associar protector gàstric si factors de risc d'úlcus gàstric (antecedents úlcus, presa d'anticoagulants...).
- **Efectes adversos:** en general són lleus. Els més freqüents són gastritis, úlcera gàstrica i alteració de la funció renal.
- **Contraindicacions:** utilitzar amb precaució amb dones amb antecedent d'úlcera gàstrica o amb insuficiència renal.

## 6.1.2. TRACTAMENT MÈDIC HORMONAL

### a) DIU-LNG

- **Mecanisme d'acció:** El DIU-LNG (52mg Mirena® i 19,5mg Kyleena®) actua alliberant 20mcg o 12mcg respectivament diaris de levonorgestrel directament a l'endometri, induint atròfia endometrial, dificultant l'entrada d'esperma a l'úter per espessament del moc cervical i dificultant la implantació per reacció a cos estrany. L'absorció sistèmica hormonal és molt baixa, limitant així els efectes adversos.
- **Pauta de tractament:** Tant els efectes anticonceptius com del control del SMA han demostrat durar 5 anys. Veure protocol específic "*Procediment per a la prescripció i dispensació del DIU amb Levonorgestrel a l'HSP i a l'ASSIR Guinardó*".
- **Efectivitat:** El DIU Mirena® redueix el sagnat menstrual al 82% als 3 mesos i un 95% als 12mesos<sup>27,28</sup>. És la primera línia de tractament, en dones que no tinguin desig gestacional, ja que ha demostrat superioritat en quant a reducció del sagnat menstrual i milloria de la qualitat de vida de les dones amb SMA<sup>27,28</sup>. Tot i que l'evidència és indirecta, el DIU Kyleena® també ofereix una reducció de SM, per tant en casos de dificultats d'inserció (pacients nul·lípare, úter petit, cèrvix estenòtic...) es pot valorar com a segona opció.
- **Efectes adversos:** destaquen sagnats intermenstruals sobretot els primers mesos, efectes hormonals lleus (mastàlgia, cefalea, quists ovàrics, entre altres), MIP relacionada amb l'inserció (<1%), expulsió (molt rar) i perforació uterina (molt rar).
- **Contraindicacions:** (figura 4)



**Figura 4. CRITERIS D'ELEGIBILITAT GRUP 3-4 de la OMS<sup>29</sup>**

**WHO medical eligibility criteria update. Contraception Volume 94, Issue 3, September 2016: 93-194**

- Embaràs
- <48h postpart en dones que fan lactància materna
- >48h postpart fins 4 setmanes postpart
- Sepsis puerperal
- Inserció immediatament després d'avortament sèptic
- Trombosi venosa profunda o embolisme pulmonar agut
- Lupus eritematós sistèmic amb anticossos antifosfolípids positius
- Sagnat vaginal d'etiologia desconeguda
- Malaltia trofoblàstica gestacional
- Càncer cervical
- Càncer de mama (actual o passat)
- Càncer d'endometri
- Càncer d'ovari
- Cavitat uterina distorsionada per qualsevol anomalia congènita o adquirida
- MIP actual
- Cervicitis purulenta o infecció actual per clamýdia o gonococ
- SIDA sense tractament
- Tuberculosi pèlvica
- Cirrosi hepàtica greu descompensada
- Adenoma hepatocel·lular
- Hepatocarcinoma.

**b) ANTICONCEPTIUS HORMONALS COMBINATS (AHC)**

- Mecanisme d'acció: Els AHC, ja sigui en forma de pastilla, pegat o anell vaginal, contenen estrògens i progesterona combinats en diverses formulacions.

El component progestagen actúa a diversos nivells:

- Altera la motilitat i secreció tubàrica
- Inhibeix la LH, bloquejant la ovulació i inhibint l'estereidogènesi ovàrica, i per tant genera atròfia endometrial i una pseudodecidualització de l'estroma.
- Espessa el moc cervical

En canvi el component estrogènic:

- Inhibeix la FSH, bloquejant el desenvolupament fol·licular.
- Aporta suport a l'endometri per evitar la probabilitat de sagnats irregulars i aportant un bon control del cicle.

- Efectivitat: disminueixen el sagnat entre 35-69% en funció del preparat i proporcionen una milloria significativa de la qualitat de vida<sup>28</sup>.
- Elecció del preparat: Hi ha gran varietat de formulacions, però l'únic AHC que té indicació pel SMA és un preparat quadrifàsic en pauta 26/2 de Valeriat d'Estradiol i Dienogest (Qlaira®)<sup>33</sup>.

Tot i no disposar d'estudis que facin una comparació directa entre preparats d'ACH combinats, existeix evidència indirecta d'una major reducció del SM amb preparats amb dienogest, degut a la seva elevada potència endometrial, sent el progestagen amb més efecte antiproliferatiu endometrial<sup>34</sup>. Degut a que Qlaira® no està finançat,



està àmpliament acceptat l'ús d'altres AHC fora d'indicació, que podrien tenir una efectivitat similar. És recomanable informar a la pacient d'aquest fet.

A l'annexe 3, es troba un llistat de tots els noms comercials dels AHC comercialitzats a Espanya en data 31/11/18.

- **Efectes adversos:** vulvovaginitis, retenció de líquids, cefalea, migranya, nàusees, mastàlgia, augment de miomes, sagnats intermenstruals, entre altres més rars.
- **Contraindicacions:** es deuen majoritàriament al component estrogènic. Els criteris d'elegibilitat de la OMS més rellevants són:

**CRITERIS D'ELEGIBILITAT GRUP 4** (risc > benefici sempre)

- <6 setmanes postpart (lactància materna)
- <21 dies postpart (no lactants) amb risc trombòtic
- Fumadora  $\geq 35a$  (>15 cigarrets/dia)
- FRCV múltiples
- HTA greu (>160/100) o amb malaltia vascular
- Risc trombòtic (antecedent TVP/TEP, trombotopia, immobilització perllongada)
- IAM, AVC
- Valvulopatia complicada
- LES amb Ac antifosfolípids positius
- Migranya amb aura o >35a sense aura
- Càncer de mama actual
- Diabetis mellitus amb afectació vascular/microangiopàtica o de >20a de duració.
- Cirrosi hepàtica, neoplàsia hepàtica.

**CRITERIS D'ELEGIBILITAT GRUP 3**

(risc > benefici probable)

- 6setmanes-6mesos postpart (LM)
- <21 dies postpart o <42dies si risc trombòtic
- Fumadora  $\geq 35a$  (<15cigarrets/dia)
- HTA lleu (140-159/90-99)
- Migranya sense aura en <35a
- Càncer de mama fa >5a
- Malaltia de bufeta biliar
- Colestasi relacionada amb AHC
- Hepatitis aguda
- Alguns antiepilèptics
- Rifampicina

Es poden trobar complets a:

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf?ua=1)

### c) PROGESTÀGENS

- **Mecanisme d'acció:** inhibeixen la proliferació de l'endometri, induint atròfia endometrial.
- **Efectivitat:** Es poden administrar els progestàgens en 3 tipus de pauta:
  - En segona fase de cicle:** no són efectius pel SMA<sup>35</sup>.
  - Pauta llarga** (dia 5-26 del cicle): Medroxiprogesterona (MPA) 5mg/24h (Progevera®) o Noretisterona (Primolut nor®) 5mg/8h. Disminueixen el sagnat amb una efectivitat similar a altres tractaments (87%), però són mal tolerades per les pacients i per tant tenen molt baixa adherència al tractament<sup>35,36</sup>. Cal tenir en compte que no són anticonceptives però poden reduir la fertilitat.
  - Pauta contínua:** MPA 5mg/24h, injecció depot MPA (cada 3 mesos). Disminueixen el sagnat però de forma menys efectiva que el DIU-LNG, i no s'ha comparat amb altres tractaments<sup>37</sup>. Una altra opció possible seria el Desogestrel 75mg/24h, però aquesta pauta no té estudis que l'avalin.
- **Efectes adversos:** disminució de la líbido, nerviosisme, depressió, insomni, cefalea, dolor abdominal, mastàlgia, alopecía, acné, irregularitats menstruals, canvis de pes.



### 6.1.3 ELECCIÓ DE TRACTAMENT MÈDIC

La recomanació del tractament mèdic pel SMA és el següent <sup>28,30,31,32,38</sup> :

Dones sense desig genèsic actual:

- Primera línia: DIU-LNG (Mirena®/Kyleena®).
- Segona línia: AHC
- Tercera línia: Progestàgens en pauta llarga o contínua

Dones amb desig genèsic actual:

- Primera línia: Antifibrinolítics
- Segona línia: AINEs

### 6.1.4. TRACTAMENT QUIRÚRGIC

Disposem de dues tècniques quirúrgiques per a tractar el SMA, que només s'utilitzaran com a últim recurs, quan no hi ha hagut resposta al tractament mèdic i el desig gestacional sigui complert (s'han de complir les dues condicions)<sup>39,40</sup>.

#### a) ABLACIÓ ENDOMETRIAL

Consisteix en la destrucció quirúrgica de l'endometri per diferents mètodes.

Les tècniques de primera generació es realitzen mitjançant visió directa per histeroscòpia. Les tècniques de segona generació es realitzen sense histeroscòpia, i es fan mitjançant un dispositiu intracavitari que allibera energia (monopolar, tèrmica, microones, hidrotermoablació, crioablació...), destruint uniformement l'endometri. Actualment s'utilitzen més les de segona generació ja que no precisen d'entrenament especialitzat, són segures i es realitzen en menys temps quirúrgic.

Totes les tècniques tenen una taxa d'èxit comparable. S'aconsegueix un control del sagnat en un 87-97% de les dones, i una proporció elevada d'elles es queden amenorreïques. L'inconvenient de l'ablació és que una proporció no menspreable (6-27%) requereix reintervenció posterior als 5 anys<sup>40</sup>.

Està indicada si no hi ha resposta al tractament mèdic, el desig gestacional està complert i està contraindicada la cirurgia major<sup>40</sup>.

Cal destacar que cal que l'úter sigui de mida normal i precisa d'estudi previ de la cavitat endometrial per descartar malignitat, ja que aquestes tècniques no permeten agafar mostra per estudi anatomopatològic<sup>40</sup>.

#### b) HISTERECTOMIA

La histerectomia és una tècnica definitiva, amb una alta taxa de satisfacció per part de les pacients, però comparat amb l'ablació té un temps quirúrgic més llarg, una recuperació més perllongada i taxes més altes de complicacions postoperatòries<sup>41</sup>.



El cost econòmic també és més alt que el de l'ablació a curt plaç, però a llarg plaç la diferència es redueix degut a l'alta taxa de reintervenció de les ablacions<sup>41</sup>.

Està indicada si no hi ha resposta al tractament mèdic i el desig gestacional està complert<sup>41</sup>.

## **6.2. CORRECCIÓ DE L'ANÈMIA**

És important recordar que cal iniciar ferroteràpia immediatament en les pacients amb anèmia ferropènica. Es recomana avisar a la pacient de la possibilitat d'intolerància al ferro, i insistir en evitar l'abandonament del tractament<sup>42</sup>.

Cal realitzar un control al cap d'un a tres mesos, en funció de la clínica, la tolerància i els nivells d'hemoglobina, on es sol·licitarà una analítica amb hemograma, metabolisme del ferro i ferritina<sup>42</sup>.

A la *taula 3*, es mostra un resum del tractament recomanat de l'anèmia ferropènica. A l'*annexe 4 i 5* es troba un llistat amb els preparats de ferro oral i endovenós, així com els noms comercials disponibles a Espanya, i a l'*annexe 6* les indicacions de ferroteràpia endovenosa<sup>42</sup>.

La primera elecció de ferroteràpia endovenosa, si la pacient està ingressada i la situació clínica ho permet, és el Venofer® per motius econòmics (*el cost de 4 ampolles de venofer és d'uns 35€ mentre que un vial de ferinjet costa 190€*).

**Taula 3. Tractament de l'anèmia segons nivells d'hemoglobina<sup>42</sup>.**

Hb <70g/L (segons clínica)	<b>TRANSFUSIÓ</b> [2CH+1/2 furosemida]
Hb 70-80g/L	<b>FERRO ENDOVENÓS</b> ( <i>veure indicacions a l'annexe 5</i> ) -Venofer® 2amp/48h 2 dosis ó 1amp/24h 3 dosis ( <i>1ª elecció</i> ) -Ferinject® 1g en 500cc SSF 1 dosi ( <i>efecte més ràpid</i> )
Hb >80g/L	-Si mala tolerància: Ferro endovenós -Si bona tolerància: <b>SULFAT FERRÓS VO</b> 60-200mg Fe/24h

## **7. SMA AGUT**

### **7.1. DEFINICIÓ**

Sagnat d'origen uterí, en absència de gestació o malignitat, d'aparició entre l'adolescència i la perimenopausa, amb o sense alteracions de coagulació, que es presenta a urgències amb necessitat d'atenció i tractaments immediats i possible necessitat de tractaments hemostàtics i ginecològics.

Pot aparèixer de forma espontània en una pacient sense antecedents de SMA o dins del context d'un SMA crònic.



## 7.2. ACTUACIÓ

Davant d'una pacient que presenta un SMA agut cal realitzar una actuació conjunta i coordinada entre personal d'Infermeria, Ginecologia i Anestesiologia, que comprèn una triple actuació (*veure algoritme 3*)<sup>1</sup>.

### 7.2.1 Estabilització de la pacient

Basat en el protocol d'Activació i maneig de transfusions massives de l'Hospital de Sant Pau (última actualització juny 2018):

- Presa de constants vitals (cada 15-30 minuts) : TA, FC, Sat. O2
- Canalització de via perifèrica
  - 2 vies intravenoses perifèriques de gran calibre (12/14/16G)
  - Extracció analítica amb Hemograma, Estudi de coagulació (TTrombina, TTPA, INR) i fibrinogen
  - Grup i Rh
- Administració de seroteràpia / expandors de plasma
  - Objectiu : Mantenir PAS 80-100mmHg i PAM 55-65mmHg
- Reserva de concentrats d'hematies / plasma (iniciar transfusió si Hb < 70 g/L)
- Activar Protocol transfusió massiva si:
  - Transfusió de 4 CH en la 1a hora
  - Transfusió de 5 CH en les darreres 3 hores

### 7.2.2. Determinar la causa del sagnat

Es realitzarà una anamnesis i exploració clínica mínima i suficient per orientar la causa i poder oferir un tractament ajustat a les necessitats<sup>1,43</sup>.

- Anamnesi dirigida a establir les característiques del sagnat actual, historia ginecològica i determinació de factors de risc de coagulopaties.
- Exploració ginecològica per evidenciar l'origen del sagnat
- Proves complementàries
  - Analítica (Hb, Recompte plaquetes, Coagulació, b-HCG)
  - Ecografia ginecològica
  - Biòpsia endometrial (>45 anys o si refractari a tractament)

### 7.2.3. Instaureció de tractament

L'objectiu del tractament és el control de l'episodi actual de sagnat i prevenir-ne futurs episodis.

El tractament de primera línia sempre serà farmacològic, reservant el tractament quirúrgic o mínimament invasiu quan aquest no permet controlar el sagnat o existeix inestabilitat hemodinàmica de la pacient<sup>1,8,43</sup>.





#### a) Tractament mèdic

- **Estroprogestàgens a altes dosis:** Preparats que continguin 35 mcg d'etinilestradiol. Pauta 1/8h x 7 dies vo. Eficàcia 88%<sup>1,8,43</sup>
- **Progestàgens a altes dosis:** Acetat de Medroxiprogesterona 20 mg/8h x 7 dies vo. Eficàcia 76%<sup>1,8,43</sup>
- **Antifibrinolítics:** Àcid tranexàmic 1000 mg/6-8h x 5 dies vo/ev. Eficàcia 30-55%<sup>1,8,43</sup>
- Altres tractaments:
  - **DIU-LNG:** No existeix evidència pel tractament agut
  - **Moduladors selectius de receptors de la progesterona (Acetat d'Ulipristal):** Experiència limitada a casos aïllats i fora d'indicació de fitxa tècnica.
  - **Estrògens conjugats a altes dosis:** 25 mg/6h x 24hores ev. Eficàcia 72%<sup>1,8,43</sup>. En algunes guies es considera el tractament de primera línia, però actualment no comercialitzat a Espanya.

#### b) Tractament quirúrgic

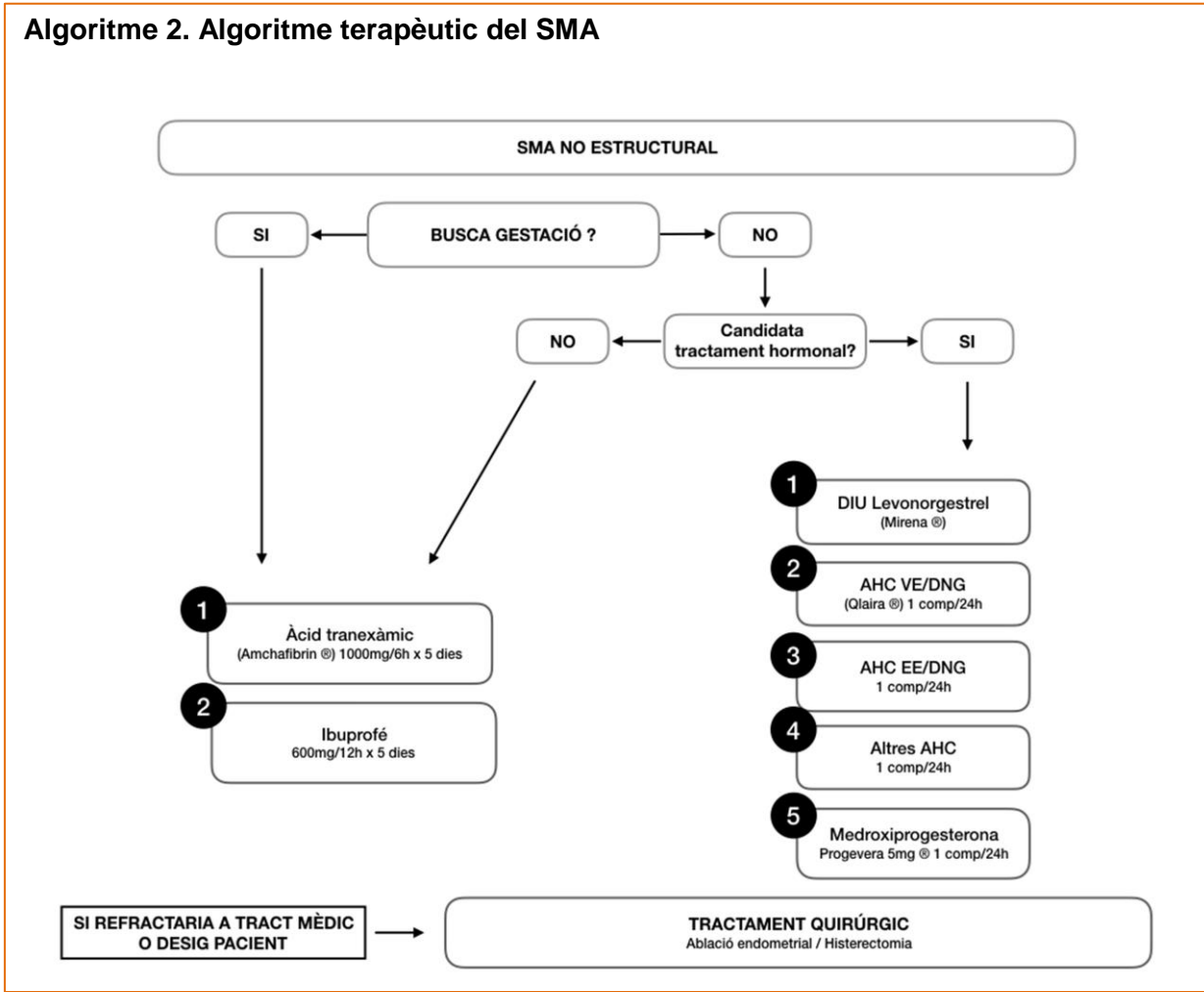
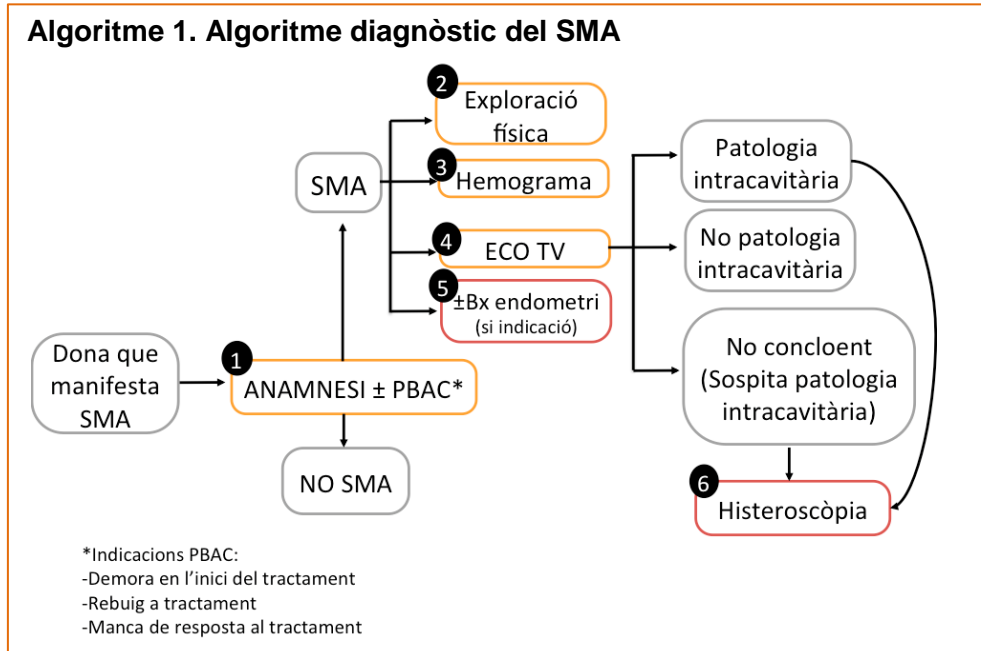
La necessitat de tractament quirúrgic està condicionada per l'estabilitat de la pacient, la severitat del sagnat, contraindicacions del tractament mèdic i la falta de resposta al tractament mèdic.

En casos on s'evidenciï una cavitat endometrial engruixida el legrat instrumentat pot ser efectiu per controlar el sagnat. En casos amb endometri no engruixits o que no es controlen amb legrat, les alternatives terapèutiques inclouen<sup>1,8,43</sup> :

- Aplicació de baló intrauterí
- Embolització d'artèries uterines
- Ablació endometrial
- Histerectomia



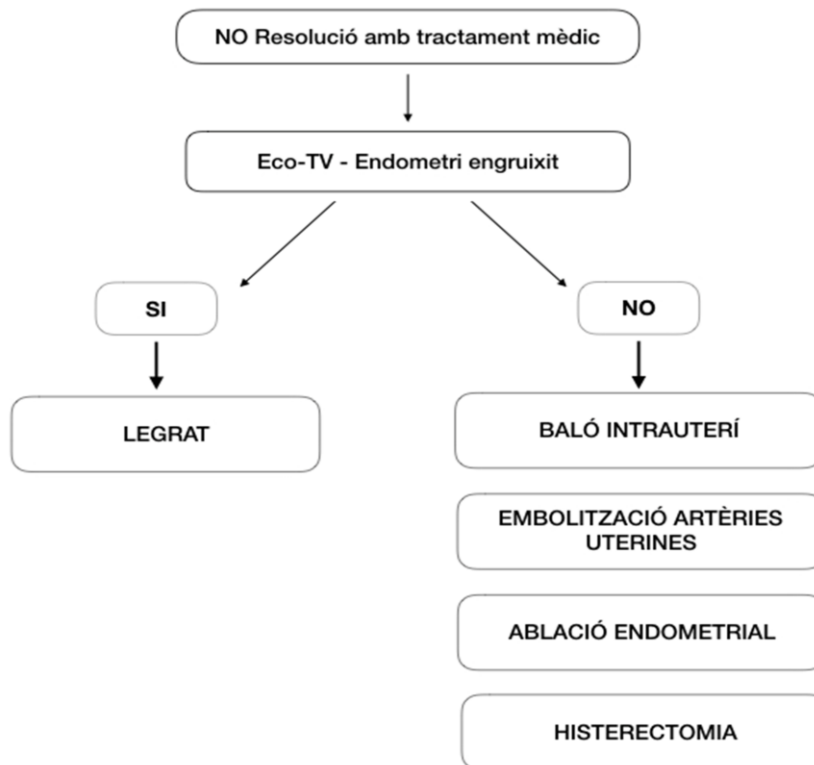
### E. ALGORITMES





### Algoritme 3. Algoritme terapèutic del SMA agut

	TIPUS	VIA	DOSI	EFFECTIVITAT (STOP)
<b>ESTRÒGENS A ALTES DOSIS</b>	Estrògens conjugats	ev	25 mg/6h x 24 h	72%
	Estroprogestàgens (35mg EE)	vo	1/8h x 7 dies	88%
<b>PROGESTÀGENS ALTES DOSIS</b>	Acetat de Medroxiprogesterona	vo	20mg/8h x 7 dies	76%
	Acetat de Medroxiprogesterona	im		No dades en agut
	DIU-LNG	iu		No dades en agut
<b>ANTIFIBRINOLÍTICS</b>	Àcid tranexàmic	ev	1000mg/8h x 5 dies	30-55%
	Àcid tranexàmic	vo	1000mg/8h x 5 dies	30-55%
<b>aGnRH</b>	NO RECOMANATS EN EPISODI AGUT (Flare-up)			
<b>ACETAT ULIPRISTAL</b>	NO EVIDÈNCIA TRET DE CASOS AÏLLATS. FORA DE FITXA TÈCNICA			





## F. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

<sup>1</sup> Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL; Clinical practice –gynaecology committee. Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013 May;35(5):473-475.

<sup>2</sup> Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med.* 2011 Sep;29(5):383-90.

<sup>3</sup>Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; 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 Gynaecol Obstet.* 2011 Apr;113(1):3-13.

<sup>4</sup>Kadir RA, Davies J. Hemostatic disorders in women. *J Thromb Haemost.* 2013 Jun;11 Suppl 1:170-9.

<sup>5</sup>Govorov I et al. Heavy menstrual bleeding and health-associated quality of life in women with von Willebrand's disease. *Exp Ther Med.* 2016 May; 11(5): 1923–1929.

<sup>6</sup>Karlsson TS et al. Heavy menstrual bleeding significantly affects quality of life. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014 Jan;93(1):52-7

<sup>7</sup>Bradley LD, Gueye NA. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jan;214(1):31-44.

<sup>8</sup>Committee on Practice Bulletins Gynecology. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2012 Jul;120(1):197-206.

<sup>9</sup>Quinn SD, Higham J. Outcome measures for heavy menstrual bleeding. *Womens Health (Lond).* 2016 Jan;12(1):21-6.

<sup>10</sup>Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol.* 1995 Jun;85(6):977-82.

<sup>11</sup>Souza S et al. Hemoglobin levels predict quality of life in women with heavy menstrual bleeding. *Arch Gynecol Obstet* (2010) 281:895–900

<sup>12</sup>Wyatt KM, Dimmock PW, Walker TJ, et al. Determination of total menstrual blood loss. *Fertil Steril.* 2001;76(1):125–131 (27).

<sup>13</sup>Baynes RD. Assessment of iron status. *Clin. Biochem.*29(3), 209–215 (1996).



<sup>14</sup>Shankar M et al. Von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG* 111(7), 734–740 (2004).

<sup>15</sup>Kadir R A et al. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 351(9101), 485–489 (1998).

<sup>16</sup>Kouides PA et al. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. *Fertil. Steril.* 84(5), 1345–1351 (2005)

<sup>17</sup>NICE. Guideline Heavy Menstrual Bleeding.

<sup>18</sup>Critchley HO et al. Endometrial sex steroid receptor expression in women with menorrhagia. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 101(5), 428–434 (1994).

<sup>19</sup>Krassas GE et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 50 (5), 655 – 659 (1999).

<sup>20</sup>Kakuno Y et al. Menstrual disturbances in various thyroid diseases. *Endocrine Journal* 2010, 57 (12), 1017-1022

<sup>21</sup>Protocolo SEGO. Sangrado Menstrual Abundante (SMA). *Prog Obstet Ginecol* 2013;56:535-46

<sup>22</sup>Iram S et al. Premenopausal bleeding: When should the endometrium be investigated? A retrospective non-comparative study of 3006 women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 148(1), 86 –89 (2010).

<sup>23</sup>Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD000249.

<sup>24</sup>Lukes AS, Moore KA, Muse KN, Gersten JK, Hecht BR, Edlund M, Richter HE, Eder SE, Attia GR, Patrick DL, Rubin A, Shangold GA. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010 Oct;116(4):865-75.

<sup>25</sup>Maybin JA, Critchley HO. Menstrual physiology: implications for endometrial pathology and beyond. *Hum Reprod Update.* 2015 Nov-Dec;21(6):748-61.

<sup>26</sup>Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD000400.

<sup>27</sup>Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 30;(4):CD002126.



<sup>28</sup>Heikinheimo O, Fraser I. The current status of hormonal therapies for heavy menstrual bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017 Apr;40:111-120.

<sup>29</sup>WHO medical eligibility criteria update. *Contraception* Volume 94, Issue 3, September 2016: 93-194

<sup>30</sup>Shaaban MM, Zakherah MS, El-Nashar SA, Sayed GH. Levonorgestrel-releasing intrauterine system compared to low dose combined oral contraceptive pills for idiopathic menorrhagia: a randomized clinical trial. *Contraception.* 2011 Jan;83(1):48-54. doi: 10.1016/j.contraception.2010.06.011. Epub 2010 Aug 7.  
Erratum in: *Contraception.* 2011 Jul;84(1):112

<sup>31</sup>Endrikat J, Shapiro H, Lukkari-Lax E, Kunz M, Schmidt W, Fortier M. A Canadian, multicentre study comparing the efficacy of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to an oral contraceptive in women with idiopathic menorrhagia. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009 Apr;31(4):340-347.

<sup>32</sup>Abu Hashim H, Alsherbini W, Bazeed M. Contraceptive vaginal ring treatment of heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial with norethisterone. *Contraception.* 2012 Mar;85(3):246-52.

<sup>33</sup>Nappi RE, Serrani M, Jensen JT. Noncontraceptive benefits of the estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: a review of the literature. *Int J Womens Health.* 2014 Aug 2;6:711-8.

<sup>34</sup>Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, Huber J, Pasqualini JR, Schweppe KW, Thijssen JH. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas.* 2003 Dec 10;46 Suppl 1:S7-S16.

<sup>35</sup>Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan 23;(1):CD001016.

<sup>36</sup>Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkilä A, Walker JJ, Cameron IT. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998 Jun;105(6):592-8.

<sup>37</sup>Küçük T, Ertan K. Continuous oral or intramuscular medroxyprogesterone acetate versus the levonorgestrel releasing intrauterine system in the treatment of perimenopausal menorrhagia: a randomized, prospective, controlled clinical trial in female smokers. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2008;35(1):57-60.

<sup>38</sup>Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL, et al. Non-surgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review and practice guidelines. *Obstetrics and gynecology.* 2013;121(3):632-643.



<sup>39</sup>Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 29;(1):CD003855.

<sup>40</sup>Middleton LJ, Champaneria R, Daniels JP, Bhattacharya S, Cooper K et al. Hysterectomy, endometrial destruction, and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for heavy menstrual bleeding: systematic review and meta-analysis of data from individual patients. *BMJ.* 2010 Aug 16;341:c3929.

<sup>41</sup>Fergusson RJ, Lethaby A, Shepperd S, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 29;(11):CD000329.

<sup>42</sup>Remacha A. Manejo del déficit de hierro en distintas situaciones clínicas. Papel del hierro intravenoso. Barcelona: Ambos Marketing Services; 2018.

<sup>43</sup>James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Dietrich JE, Edlund M, Federici AB, et al. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Oct;158(2):124-34.



F. ANNEXES

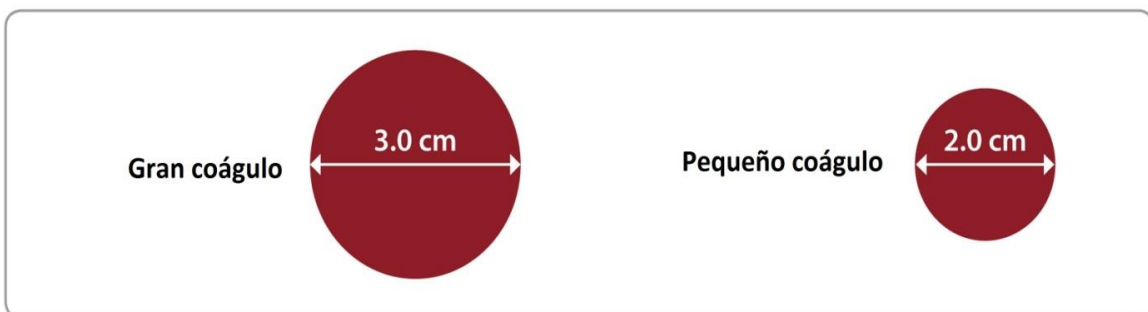
**ANNEXE 1. PBAC**

Pictorial Bleeding Assessment Chart

D	D	M	M	M	2	0			
					Y	Y	Y	Y	



		1	2	3	4	5	6	7
Puntuación	<b>Compresas</b>		No sangrado <input type="checkbox"/>	No sangrado <input type="checkbox"/>	No sangrado <input type="checkbox"/>	No sangrado <input type="checkbox"/>	No sangrado <input type="checkbox"/>	No sangrado <input type="checkbox"/>
1								
5								
20								
	<b>Tampon</b>							
1								
5								
10								
1	Pequeño coágulo							
5	Gran coágulo							









### ANNEXE 3. LLISTAT DE NOMS COMERCIALS DELS AHC COMERCIALIZATS A ESPANYA (actualitzat novembre 2018). [En negreta els finançats].

- Monofàsics amb progestàgens 2a generació:
  - **Ovoplex (EE 50/LNG 250)**
  - **Ovoplex 30/150 (EE30/LNG150)**
  - Balianca i Balianca diari (EE30/Clormadinona)
  - Belara i Belara diari (EE30/Clormadinona)
  - **Sibilla** i Sibilla diari (EE30/dienogest)
  - **Loette** i Loette diari (EE20/LNG100)
  - Linelle i Linelle diari (EE20/LNG100)
  - **Rigevidon** EE30/LNG150
  - Seasonique EE/LNG
- Monofàsics amb progestàgens 3a generació:
  - Microdiol
  - Minulet (EE30/Gestodeno75)
  - Bemasive (EE20/Desogestrel150)
  - Suavuret (EE20/Desogestrel150)
  - Harmonet (EE20/Gestodeno75)
  - Minesse (EE15/Gestodeno60)
- Derivats 17-alfa-espironolactona:
  - Dretine i Dretine diari (EE30/Drospirenona3)
  - Daylette (EE20/Drospirenona3)
  - Dretinelle i Dretinelle diari (EE20/Drospirenona3)
  - Yasmin i Yasmin diari
  - Yira
  - Daylette (EE20/Drospirenona3)
  - Dretinelle (EE20/Drospirenona3)
  - Liofora i Liofora diari
  - Yaz
- Bifàsics amb progestàgens 3a gen:
  - Gracial (EE/Desogestrel)
- Trifàsics amb progestàgens 2a generació
  - Triagynon
  - Triciclor (EE/LNG)
- Trifàsics amb progestàgens de 3a generació
  - Tri minulet (EE/Gestodeno)
  - Trigynovin
- Monofàsic amb estrògen natural
  - Zoely (Estradiol 1,5/Acetato de nomegestrol 2,5)
- Anells vaginals (EE/Etonorgestrel)
  - Nuvaring
  - Dolna



#### ANNEXE 4. PRINCIPALS PRESENTACIONS ORALS DE FERRO COMERCIALITZADES A ESPANYA

Compuesto Sales ferrosas	Nombre comercial	Presentación	Fe elemento (mg)
Sulfato ferroso	Tardyferon®	Comprimidos recubiertos	80
	Ferrogradumet®	Comprimidos liberación prolongada	105
Ferroglucina sulfato	Ferbisol®	Cápsulas gastroresistentes	100
	Ferrosanol®	Cápsulas gastroresistentes	100
	Glutaferro gotas®	Gotas	30
Lactato ferroso	Cromatonbic Ferro®	Vial bebible	37,5
Gluconato ferroso	Losferron®	Comprimidos efervescentes	80

#### ANNEXE 5. CARACTERÍSTIQUES DE L'ADMINISTRACIÓ DE DIFERENTS PREPARATS DE FERRO ENDOVENÓS DISPONIBLES A ESPANYA

Tipo de hierro i.v.	Hierro sacarosa (Venofer®)	Hierro dextrano de bajo peso molecular (Cosmofer®)	Hierro carboximaltosa (Ferinject®)	Hierro isomaltosa* (Monofer®)
Concentración	20 mg/mL	50 mg/mL	50 mg/mL	100 mg/mL
Dosificación	Múltiples dosis 100-200 mg	Múltiples dosis 100-200 mg	20 mg/kg (en infusión) 15 mg/kg (en bolo)	20 mg/kg
Dosis máximas en una única infusión	200 mg	20 mg/kg	1.000 g	20 mg/kg
Tiempo de infusión	8-30 minutos en función de la dosis a administrar	60 minutos	6-15 minutos en función de la dosis a administrar	15-60 minutos en función de la dosis a administrar

\* Véase la alerta de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) de julio de 2017

#### ANNEXE 6. INDICACIONS ESTABLERTES I POTENCIALS D'US DE FERRO ENDOVENÓS

Indicaciones establecidas del uso de hierro endovenoso		Indicaciones potenciales (extendidas) del uso de hierro endovenoso	
Fallo ferroterapia oral	No adherencia, efectos adversos	DH/AF ancianos	No adherencia, comorbilidades, polifarmacia
Malabsorción	Celiaquía, gastritis crónica, <i>H. pylori</i> , IRIDA, cirugía bariátrica	Anemia perioperatoria	Programas de ahorro de sangre
AF grave	Hb < 80 g/L	AF en cáncer	(± EPO)
IRC	(+ EPO)	Síndrome de piernas inquietas	
EII	AF en enfermedad activa	Enfermedad de las alturas	Prevención
Embarazo	AF grave (2-3 trimestre)	Pérdidas uterinas severas	
ICC	IC sistólica (LVEF < 45%)		

AF: anemia ferropénica; DH: déficit de hierro; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; EPO: eritropoyetina; Hb: hemoglobina; IC: insuficiencia cardíaca; ICC: insuficiencia cardíaca crónica; IRC: insuficiencia renal crónica; IRIDA: anemia por deficiencia de hierro refractaria al hierro; LVEF: fracción de eyección ventricular izquierda