Artículo de revisión
Ginecol Obstet Mex. 2020 enero;88(1):59-67.

Sangrado uterino anormal y PALM COEIN

Abnormal uterine bleeding and PALM COEIN.

Janer Sepúlveda-Agudelo,[1] Andrea Juliana Sepúlveda-Sanguino[2]

Resumen

OBJETIVO: Comunicar la nueva terminología del sangrado uterino anormal y de la clasificación PALM COEIN.

MÉTODO: Búsqueda bibliográfica de artículos publicados en inglés o español con la palabra clave PALM COEIN. Desde el primer artículo publicado en 2010 hasta 2018 en las bases de datos MedLine, PubMed, Embase y Ovid.

RESULTADOS: Se reunieron 64 artículos, pero solo 18 mencionaban el término, 24 eran repetidos. Se seleccionaron 22 que trataban el tema en estudio y eran referidos con la clasificación actual, de esos trabajos 6 eran de cohorte, 2 de revisión sistemática, 2 boletines y 12 revisiones de tema.

CONCLUSIÓN: Esta nueva terminología facilitará el entendimiento y la comunicación, independiente del idioma y la cultura, además del acercamiento más entendible con nuestras pacientes. La clasificación PALM COEIN facilita la investigación epidemiológica, etiológica y el tratamiento de las pacientes con sangrado uterino anormal.

PALABRAS CLAVE: Sangrado uterino anormal; PALM COEIN; lenguaje; enfermedades uterinas; hemorragia uterina; estudios de cohorte.

Abstract

OBJECTIVE: To update the new terminology of abnormal uterine bleeding and the PALM COEIN classification

METHOD: Bibliographic search of articles published in English or Spanish with the keyword PALM COEIN. From the first article published in 2010 to 2018 in the MedLine, PubMed, Embase and Ovid databases.

RESULTS: 64 articles were collected, but only 18 mentioned the term, 24 were repeated. 22 were selected that dealt with the subject under study and were referred to with the current classification, of these works 6 were cohort, 2 systematic review, 2 newsletters and 12 theme reviews.

CONCLUSION: This new terminology will facilitate understanding and communication, independent of language and culture, in addition to the most understandable approach with our patients. This classification of PALM COEIN facilitates the epidemiological, etiological investigation and treatment of patients with abnormal uterine bleeding.

KEYWORDS: Abnormal uterine bleeding; Language; Uterine diseases; Uterine hemorrhage; Cohort Studies.

[1] Ginecoobstetra, Departamento de Ginecoobstetricia, Universidad Industrial de Santander; especialista en Cirugía endoscópica ginecológica; profesor titular, Grupo de Investigación GINO, Bucaramanga, Colombia.
[2] Estudiante de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Recibido: junio 2019

Aceptado: septiembre 2019

Correspondencia
Janer Sepúlveda Agudelo
janersepulveda@yahoo.es

Este artículo debe citarse como
Sepúlveda-Agudelo J, Sepúlveda-Sanguino AJ. Sangrado uterino anormal y PALM COEIN. Ginecol Obstet Mex. 2020 enero;88(1):59-67.
https://doi.org/10.24245/gom.v88i1.3467

ANTECEDENTES

El sangrado uterino anormal es un motivo de consulta de mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia de 11 a 15% en no embarazadas.[1] Tiene repercusiones físicas, sociales y emocionales en la calidad de vida de las pacientes.[2,3] En las adolescentes la prevalencia es de 12.1 a 37% e interfiere con el rendimiento escolar.[4] En Colombia se estima que 20% de las consultas a los servicios de Ginecología son por esta causa.[5]

La terminología que ampliamente se usó como menorragia, sangrado uterino disfuncional y otros términos genera confusión.[1] Por esta razón, en 2005 un grupo de 35 expertos en trastornos menstruales se reunieron en Washington para resolver la confusión de las diferentes definiciones y uso de los vocablos: menorragia, metrorragia, hipermenorrea, menometrorragia, polimenorrea y sangrado uterino disfuncional. Llegaron a la conclusión que esos términos deben abolirse y recurrir a otros más descriptivos.[1] Las conclusiones de esa reunión se publicaron, simultáneamente, en dos revistas de prestigio internacional.[6,7] Posteriormente, en una publicación de Woolcock y colaboradores, una revisión no sistemática de 100 publicaciones, se evidenció la confusión acerca de la terminología y definiciones relacionados con el sangrado uterino anormal.[8] Por ejemplo, qué es menorragia: ¿un síntoma o un diagnóstico? El 75% consideró que es un síntoma y solo 25% un diagnóstico. Tampoco hubo consistencia en la definición respecto al patrón menstrual, ni consistencia o ausencia de enfermedad. El mismo problema surgió con todos los términos. Investigadores de 17 países, en 6 continentes, estadifican la causa del sangrado uterino anormal en 9 categorías, con el acrónimo PALM COEIN, para que fuera didáctico y fácil de recordar. El acrónimo PALM (palma de la mano en inglés) y COIN (moneda en inglés agregándole la letra E), significa: P (pólipo), A (adenomiosis), L (leiomioma) y M (malignidad), que son las anomalías estructurales; la C (coagulación), O (trastornos ovulatorios), E (endometrio), I (iatrogenia) y la N (no clasificados en los anteriores grupos), que son las anomalías no estructurales (**Figura 1**).[1,9,10] Posteriormente, esta nueva clasificación se expuso en el congreso FIGO 2009[10] ante 600 ginecólogos asistentes. Fue aprobada en noviembre del 2010.[10] De inicio se publicó en 2010 en un libro de texto escrito por uno de los autores.[11] Posteriormente se llevó a cabo la primera publicación oficial en 2011,[10] y como guía de ACOG en 2012.[12] Sin embargo, en nuestro medio se siguen usando estos términos, por eso el objetivo de este artículo es efectuar una actualización de esta clasificación.

METODOLOGÍA

Búsqueda bibliográfica de artículos publicados en inglés o español con la palabra clave PALM COEIN. Desde el primer artículo publicado en 2010 hasta 2018 en las bases de datos MedLine, PubMed, Embase y Ovid.

PALM: Causas estructurales
- P: Pólipo
- A: Adenomiosis
- L: Leiomioma
- M: Malignidad

COEIN: Causas no estructurales
- C: Coagulopatía
- O: Disfunción ovulatoria
- E: Endometrio
- I: Iatrogenia
- N. No clasificada

Figura 1. Clasificación etiológica del sangrado uterino anormal.

https://doi.org/10.24245/gom.v88i1.3467

RESULTADOS

Se reunieron 64 artículos, pero solo 18 mencionaban el término, 24 eran repetidos (**Figura 2**). Se seleccionaron 22 que trataban el tema en estudio y eran referidos con la clasificación actual, de esos trabajos 6 eran de cohorte, 2 de revisión sistemática, 2 boletines y 12 de revisiones de tema.

El sangrado uterino anormal agudo se define: abundante en una paciente no embarazada, con cantidad suficiente que requiere intervención inmediata para prevenir mayor pérdida de sangre.[9,10,13] Se considera crónico cuando el sangrado uterino es mayor a 6 meses, en duración, volumen, frecuencia o regularidad.[9,10,13,14]

La duración se considera normal cuando es menor de 8 días y prolongado cuando sobrepasa este límite. El volumen se considera normal entre 5 y 80 mL. Abundante si es mayor de 80 mL y escaso si es menor de 5 mL. En cuanto a frecuencia, si es ausente se considera amenorrea, normal entre 24 a 38 días, frecuente menor de 24 días e infrecuente mayor de 38 días. Con respecto a la regularidad, es el término que más ha tenido discusión, inicialmente se consideraba una variación de 20 días.[10] En la actualidad se considera regular cuando hay variación entre el ciclo más corto y el más largo hasta 9 días, es irregular si es mayor a 10 días.[14] **Figura 3**

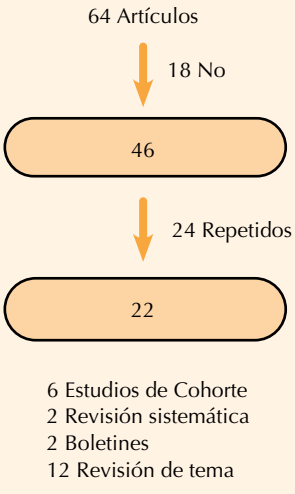


Figura 2. Metodología.

Con respecto al PALM COEIN enseguida se describe cada uno.

Pólipos (P)

Pólipo, es una protrusión nodular benigna de la superficie endometrial, constituida por: glándulas, estroma y vasos sanguíneos característicos.[15-18] Se desconoce su causa y se considera que su aparición es de origen multifactorial.[16,17,18] Como posibles causas se han descrito: proliferación monoclonal benigna, anomalías en los cromosomas 6 y 12, aumento de metaloproteinasas y citocinas, sobreexpresión

Frecuencia	Ausente: amenorrea
	Frecuente (menor de 24 días)
	Normal (24 a 38 días)
	Infrecuente (mayor de 38 días)
Duración	Prolongado (mayor 8 días)
	Normal (4 a 8 días)
Regularidad	Regular variación (el más corto el más largo - 9 días)
	Irregular (el más corto el más largo +10 días)
Volumen en mL	Abundante mayor de 80 mL
	Normal 5-80 mL
	Escaso menor de 5 mL

Figura 3. Características del ciclo menstrual normal y anormal.

de la proteína P63, mutaciones genéticas y por último desequilibrio entre estrógenos y progestágenos característicos.[16,18] La edad, la obesidad, la hipertensión y el tamoxifeno se consideran factores de riesgo.[9,15,18]

La prevalencia se estima en 10-15% en pacientes asintomáticas, pero puede llegar a 20-30% en pacientes con sangrado uterino anormal.[17] Beal HN y su grupo encontraron, en mujeres mayores o iguales de 40 años, con reporte de células endometriales, que 12% tenían pólipos endometriales, 72% eran asintomáticos y 2% con otros hallazgos (hiperplasia endometrial).[19] La mayor parte de los pólipos son benignos, aunque pueden volverse hiperplásicos, desarrollar un potencial maligno de 0 a 12.9%, dependiendo de la población estudiada.[15,18,20] En una revisión sistemática reciente de Lieng M y colaboradores, se afirma que es mayor en mujeres posmenopáusicas con síntomas y la incidencia de carcinoma varía entre 0 y 4.8%.[21]

El método ideal para el diagnóstico es la ecografía:[10] reporta una sensibilidad (S) de 91% (19-100%), especificidad (E) de 90% (53-100%), valor predictivo positivo de 75-100% y valor predictivo negativo de 87 a 97%.[15,17,18] En caso de duda hay que recurrir a la histerosonografía,[10] que tiene sensibilidad de 95% (58-100%), especificidad de 92% (35-100%), valor predictivo positivo de 70 a 100%, y valor predictivo negativo de 83- 100%.[15,17,18] La histeroscopia se considera el patrón de referencia para el diagnóstico, y se compara con las pruebas mencionadas.[10,17] Es importante excluir el endometrio de aspecto polipoide, porque se considera una variante normal.[10] La biopsia a ciegas no debe usarse en la actualidad porque no permite establecer el diagnóstico adecuado y, mucho menos, indicar el tratamiento apropiado.[15,17,18,22]

Adenomiosis (A)

Su papel como causante de sangrado uterino anormal sigue suscitando controversia porque, tradicionalmente, su diagnóstico se había basado en la histología,[14] con prevalencia de 5 a 70%.[23,24] Desde el punto de vista histológico se caracteriza por la coexistencia de glándulas endometriales en el miometrio, endometriosis y leiomiomatosis Esto, desde luego, dificulta atribuir un síntoma específico de adenomiosis,[25] por eso la causa se desconoce.[9,24,25] Sin embargo, se han propuesto dos teorías principales: el mecanismo de lesión, reparación tisular que ocasiona invaginación del endometrio y los remanentes mullerianos con procesos de metaplasia.[26] El primer mecanismo causaría alteraciones moleculares en la función de las glándulas endometriales o de la zona de unión endomiometrial y alteración estrogénica.[26] Están documentados como factores de riesgo: multiparidad, tratamientos con tamoxifeno, edad y la mayor exposición a estrógenos.[27] También hay factores genéticos y epigenéticos.[26] Este diagnóstico debe considerarse cuando hay sangrado uterino anormal con dolor pélvico asociado.[27] Se han documentado dos formas principales de enfermedad: focal y difusa.[28] El diagnóstico ha mejorado en los últimos años con la ecografía y la resonancia nuclear magnética.[27,29] En un metanálisis de Champaneria y colaboradores se reportó, para la ecografía transvaginal, una sensibilidad de 72%, especificidad de 81% y para la resonancia magnética sensibilidad de 77% y especificidad de 89%.[30]

Leiomiomas

Los leiomiomas son tumores benignos monoclonales, que se originan a partir de las células del músculo liso del miometrio uterino,[9] se consideran los tumores más comunes durante la edad fértil,[31-35] con prevalencia de 20 a 40% en la edad reproductiva,[36] pero puede llegar a 70%

https://doi.org/10.24245/gom.v88i1.3467

en mujeres blancas y 80% en raza negra.[34,37] Se manifiestan de diferente tamaño y son de localización submucosa intramural y subserosa o una combinación de estas.[14,37] Más de 50% de los casos son asintomáticos, pero cuando hay síntomas se asocia con sangrado uterino anormal, dolor pélvico, infertilidad y parto pretérmino,[31] lo que afecta la calidad de vida de estas pacientes.[36] Además de los factores de riesgo: menarquia temprana, nuliparidad, edad tardía del primer hijo, obesidad, síndrome de ovario poliquístico, diabetes e hipertensión hay otros factores involucrados en la etiopatogenia de la miomatosis: factores genéticos, epigenéticos, componentes de la matriz celular, citocinas, quimiocinas, y factores de crecimiento que actúan no solo en los receptores estrogénicos sino también en los de progesterona.[32,34,38,39] El 60% de las pacientes tienen cariotipos anormales, los más frecuentes son trisomía 12, translocación entre cromosoma 12 y 14 y pérdida o reordenamiento.[40]

La FIGO propone una nueva clasificación para estos tumores que son importantes para el tratamiento médico o quirúrgico.[14] **Figura 4**

Submucoso	0	Pediculado intracavitario
	1	Menor del 50% intramural
	2	Mayor e igual al 50% intramural
Otros	3	Contacto con el endometrio, 100% intramural
	4	Intramural
	5	Subseroso mayor e igual al 50% intramural
	6	Subseroso Menor al 50% intramural
	7	Subseroso pediculado
	8	Otros (Cervical, parásito, intraligamentarios)
Híbridos	2-5	Submucoso y Subseroso

Figura 4. Clasificación de los miomas.

Para el diagnóstico de miomatosis la ecografía es el método inicial, donde se describe la cantidad, tamaño y localización, distancia entre el mioma y la serosa, o el mioma y la cavidad uterina.[41,42] La resonancia magnética nuclear puede ser útil, sobre todo, cuando hay más de cuatro miomas.[41] Un mensaje importante para dar a las pacientes es la baja posibilidad de malignidad, que es de 0.23% y es una transformación de novo, más frecuente en pacientes posmenopáusicas.[20]

Malignidad

Es poco común, pero es la más importante.[14] La hiperplasia con atipias, clasificada hoy en día como neoplasia endometrial intraepitelial,[43,44] la malignidad debe tenerse en cuenta en pacientes en edad reproductiva, sobre todo en las posmenopáusicas, donde representa 10 % de los casos de sangrado uterino anormal.[14] Los factores de riesgo para carcinoma endometrial son: edad mayor de 45 años, obesidad, menarquia temprana, menopausia tardía, diabetes, nuliparidad, síndrome de ovario poliquístico, terapia con tamoxifeno, antecedente familiar de cáncer, Lynch o síndrome de Cowden.[9] Así, la hiperplasia sin atipias tiene un riesgo de progresión entre 1-3%, mientras que la neoplasia endometrial intraepitelial tiene un riesgo de 14 a 45%.[44] Otros tumores que deben tenerse en cuenta son: cáncer de cuello uterino, sarcoma uterino, rabdomiosarcoma, tumores malignos de ovario y menos frecuente, tumores de vulva y vagina.[45-48]

Para el diagnóstico, en un metanálisis de Van Henegem y colaboradores, en pacientes posmenopáusicas, se comparó el muestreo endometrial con cureta de pipelle con dilatación y curetaje y

encontraron una sensibilidad de 100% para cáncer endometrial y 92% para hiperplasia. Cuando se comparó con histeroscopia, la sensibilidad fue de 90% para cáncer endometrial, 82% para hiperplasia atípica y 39% para enfermedad endometrial. La especificidad fue de 98-100% para todos los diagnósticos; estos porcentajes lo convierten en un método de referencia.[46] En conclusión, un mejor diagnóstico de patología focal lo garantiza la histeroscopia. Si la muestra se toma con otro método es insuficiente; por lo tanto, la dilatación y el curetaje no deben considerarse como referencia en la evaluación del endometrio.[4] El grosor endometrial ecográfico para mujeres con sangrado uterino anormal, en la posmenopausia, es de 4 mm.[47]

Coagulación (C)

El término coagulopatía se utiliza para agrupar enfermedades con trastorno de la hemostasia causantes de sangrado uterino anormal.[13] Debe sospecharse en pacientes con los factores que se señalan en la **Figura 5**.[48-50] Es necesario tomar en cuenta esos factores, que pueden detectarse en 90% de las pacientes con algún trastorno de la coagulación como causante de sangrado uterino anormal.[13,50]

Existen diferentes padecimientos causantes de trastornos de la coagulación, pero el origen más frecuente es la enfermedad de Von Willebrand, con una incidencia de 1% en la población general. Se encuentra en 13% de las pacientes con menstruaciones abundantes,[14,51,52] sobre todo en las caucásicas (15.9%) y menos en las africanas (1.3%).[6] Otras afecciones que están en este grupo son: la alteración en la agregación plaquetaria, hemofilia, enfermedad hepática crónica, deficiencia de vitamina K, púrpura trombocitopénica idiopática.[24] Cuando la sospecha es alta debe solicitarse: cuadro hemático, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, factor VIII, factor von Willebrand y cofactor de ristocetina.[6] Las pacientes que reciben anticoagulantes, antes se clasificaban en esta categoría y ahora están en la de iatrogenia.[14]

1. sangrado uterino anormal desde la menarquia
2. Uno de los siguientes: a. Hemorragia post parto b. Hemorragia post cirugía c. Sangrado asociado con extracción dentaria
3. Dos o más de los siguientes síntomas: a. Equimosis 1 -2 veces/mes b. Epistaxis 1 -2 veces/mes c. Sangrado de encías frecuente d. Historia familiar

Figura 5. factores asociados a trastornos de la coagulación.

Trastornos ovulatorios (O)

Además de las causas fisiológicas que causan anovulación (adolescencia, menopausia, lactancia y embarazo)[53,54] están incluidas todas las afecciones que dan lugar a anovulación descritas en la **Figura 6**.[14,53,54]

Endometrio (E)

Es un trastorno primario, originado en el endometrio, que da lugar a menstruaciones abundantes, deficiencia en la producción local de vasoconstrictores (endotelina 1 y prostaglandina F2 alfa), aumento excesivo en la producción de plasminógeno y sustancias que promueven la vasodilatación (prostaglandina E2) y la prostaciclina.[13,14,54,55] Hay trastornos que causan menstruaciones prolongadas o manchado intermenstrual, consecuencia de los mecanismos moleculares reparadores endometriales, por lo general consecuencia de infección o inflamación.[9,14,54] Existe evidencia de vinculación subclínica con infección por *Chlamydia tracho-*

https://doi.org/10.24245/gom.v88i1.3467

Fisiológicas:
- Adolescencia
- Perimenopausia
- Lactancia
- Embarazo

Patológicas
- Síndrome de ovario poliquístico
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Tumores productores de andrógenos
- Disfunción hipotalámica (anorexia nerviosa, obesidad, estrés, pérdida de peso, ejercicio extremo)
- Hiperprolactinemia
- Enfermedades tiroideas
- Enfermedad hipofisiaria primaria
- Secundaria a radioterapia o quimioterapia
- Medicamentos (efecto sobre el metabolismo de la dopamina, como las fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos

Figura 6. Causas de anovulación.

matis;[56] desafortunadamente no existen pruebas de laboratorio que permitan una adecuada clasificación en este grupo y solo se pensaría cuando se descarten otras causas.[14]

Iatrogenia (I)

Existen diferentes medicamentos que pueden dar lugar a sangrado uterino anormal: dispositivos intrauterinos, anticonceptivos orales, progestágenos, moduladores de receptores progestacionales, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), anticonvulsivantes (el ácido valproico puede incrementar las concentraciones de andrógenos circulantes), antibióticos (rifampicina), antidepresivos tricíclicos y las fenotiazinas, que pueden alterar el metabolismo de la dopamina y los anticoagulantes que entran en la categoría (C).[14,54,55]

No clasificados (N)

Este grupo es poco frecuente y aún no está debidamente definido, incluye: malformaciones arteriovenosas, defectos de la cicatriz uterina,[14,54] endometritis crónica e hipertrofia del miometrio.[9,54]

Por último, en un estudio retrospectivo llevado a cabo en un hospital de Turquía, se analizaron 471 pacientes con sangrado uterino anormal, operadas, que comparó la terminología anterior con la propuesta por FIGO y demostró que la terminología clásica era insuficiente y confusa con respecto a la clasificación etiológica.[57] En otro estudio efectuado en India, con 236 mujeres perimenopaúsicas con sangrado uterino anormal, se llegó a la conclusión que el sistema de clasificación PALM-COEIN debe tenerse en cuenta en la clínica y en los informes de patología de pacientes perimenopáusicas con sangrado uterino anormal.[58]

CONCLUSIÓN

Esta nueva terminología facilitará el entendimiento y la comunicación, independiente del idioma y la cultura, además del acercamiento más entendible con nuestras pacientes. Esta clasificación de PALM COEIN facilita la investigación epidemiológica, etiológica y el tratamiento de las pacientes con sangrado uterino anormal.

REFERENCIAS

1. Bandi ND, et al. Utility of the PALM-COEIN classification of abnormal uterine bleeding for Indian gynecologists. Int J Gynecol Obstet. 2016; 133: 196-98. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.09.030
2. Whitaker L, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016; 34: 54-65. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.012
3. Bahamondes L, Ali M. Recent advances in managing and understanding menstrual disorders. Prime Rep. 2015; 7: 33. doi:10.12703/P7-33
4. Singh S, et al. Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. J Obstet Gynaecol Can 2018; 40 (5): e391-e415. doi: 10.1016/j.jogc.2018.03.007
5. Sepúlveda J, Díaz G. Detención de la hemorragia uterina anormal en pacientes a quienes se realizó histeroscopia

operatoria. Ginecol Obstet Mex. 2018; 86 (1): 13-25. doi: 10.24245/gom.v86i1.1666

6. Fraser IS, et al. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. Fertility and Sterility. 2007; 87 (3): 466-76. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.01.023
7. Fraser IS, et al. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding?. Human Reproduction 2007; 22: (3): 635-43. doi:10.1093/humrep/del478
8. Woolcock JG, et al. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. Fertil Steril 2008; 90: 2269-80. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.10.060
9. Bacon JL. Abnormal Uterine Bleeding: Current Classification and Clinical Management. Obstet Gynecol Clin North Am. 2017; 44 (2): 179-93. doi: 10.1016/j.ogc.2017.02.012
10. Munro MG, et al. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? Am J Obstet Gynecol. 2012; 207 (4): 259-65. doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.046
11. Munro MG. Abnormal uterine bleeding. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2010.
12. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Obstet Gynecol. 2012; 120 (1): 197-206. doi: 10.1097/AOG.0b013e318262e320.
13. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Fertil Steril 2011; 95: 2204-8. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.03.079
14. Munro MG. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 40: 3-22. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.011
15. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps. J Minim Invasive Gynecol. 2012; 19 (1): 3-10. doi:10.1016/j.jmig.2011.09.003
16. Vigueras A. Escalona JR. Pólipos endometriales: Actualización en diagnóstico y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol 2016; 81 (2): 152-8.
17. Clark TJ, Stevenson H. Endometrial polyps and abnormal uterine bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? Best Pract Res Obstet Gynaecol. 2017; 40: 89-104. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.005
18. Salim S, et al. Diagnosis and Management of Endometrial Polyps: A Critical Review of the Literature. J Minim Invasive Gynecol 2011; 18: 569-81. doi: 10.1016/j.jmig.2011.05.018.
19. Beal HN, et al. Endometrial cells identified in cervical cytology in women > or 5 40 years of age: criteria for appropriate endometrial evaluation. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 568. e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2007.01.040
20. Finco A, et al. Surgical management of abnormal uterine bleeding in fertile age women. Women's Health (Lond). 2015; 11 (4): 513-25. doi: 10.2217/whe.15.12
21. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010; 89: 992-1002. doi: 10.3109/00016349.2010.493196
22. Deneris A. PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. J Midwifery Womens Health. 2016; 61 (3): 376-9. doi:10.1111/jmwh.12440
23. Munro MG, et al. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet 2011; 113: 3-13. doi:10.1016/j.ijgo.2010.11.011
24. Hapangama DK, Bulmer JN. Pathophysiology of heavy menstrual bleeding. Women's Health 2016; 12 (1): 3-13. doi: 10.2217/whe.15.81
25. Donnez J, et al. Introduction: Uterine adenomyosis, another enigmatic disease of our time. Fertil Steril. 2018; 109 (3): 369-70. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.035.
26. García-Solares J, et al. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? Fertil Steril 2018; 109: 371-9. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.12.030
27. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2017; 40: 68-81. doi:10.1016/j.bpobgyn.2016.09.006
28. Gordts S, et al. Symptoms and classification of uterine adenomyosis. Fertil Steril 2018; 109: 380-8. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.006
29. Bazot M, Daraï E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. Fertil Steril 2018; 109: 389-97. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.024
30. Champaneria R, et al. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. Acta Obstet Gynecol Scand 2010; 89: 1374-84. doi: 10.3109/00016349.2010.512061
31. Lasmar RB, Lasmar BP. The role of leiomyomas in the genesis of abnormal uterine bleeding (AUB). Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 40: 82-88. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.008
32. Islam MS, et al. Uterine leiomyoma: available medical treatments and new possible therapeutic options. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98 (3): 921-34. doi: 10.1210/jc.2012-3237
33. Stewart EA, et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017; 124 (10): 1501-12. doi: 10.1111/1471-0528.14640
34. Styer AK, Rueda BR. The epidemiology and genetics of uterine leiomyoma. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2016; 34: 3-12. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.018

https://doi.org/10.24245/gom.v88i1.3467

35. Whitaker L, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016; 34: 54-65. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.012.
36. Sepúlveda J, Alarcón MA. Manejo médico de la miomatosis uterina. Revisión de la literatura. Rev Chil Obstet Ginecol 2016; 81 (1): 48-55. doi:10.4067/S0717-75262016000100009
37. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Obstet Gynecol. 2008; 112 (2 Pt 1): 387-400. doi: 10.1097/AOG.0b013e318183fbab
38. Reis FM, et al. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016; 34: 13-24. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.015
39. Islam MS, et al. Growth factors and pathogenesis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016; 34: 25-36. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.08.018
40. Van Voorhis BJ, et al. Family history as a risk factor for development of uterine leiomyomas. Results of a pilot study. J Reprod Med 2002; 47: 663-9.
41. Dueholm M, Hjorth IM. Structured imaging technique in the gynecologic office for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 40: 23-43. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.010
42. Van den Bosch T, et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015; 46 (3): 284-98. doi: 10.1002/uog.14806
43. Parkash V, et al. Committee Opinion No. 631: Endometrial Intraepithelial Neoplasia. Obstet Gynecol 2015; 126 (4): 897. doi: 10.1097/AOG.0000000000001071
44. Emons G, et al. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015; 75 (2): 135-6. doi.10.1055/s-0034-1396256
45. Adams T, Denny L. Abnormal vaginal bleeding in women with gynaecological malignancies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 40: 134-47. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.014
46. Van Hanegem N, et al. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 197: 147-55. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.12.008
47. ACOG Committee Opinion No. 734: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women with Postmenopausal Bleeding. Obstet Gynecol. 2018; 131(5): e124-e129. doi: 10.1097/AOG.0000000000002631.
48. Practice bulletin no. 128: Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Aged Women. Obstet Gynecol.2012; 120: 197-206. doi: 10.1097/AOG.0b013e318262e320.
49. Committee on Adolescent Health Care; Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No.580: Von Willebrand Disease in Women. Obstet Gynecol. 2013; 122: 1368-73. doi: 10.1097/01.AOG.0000438961.38979.19.
50. Kouides PA, et al. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. Fertil Steril 2005; 84: 1345-51. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.05.035
51. Shankar M, et al. Von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. BJOG 2004; 111: 734-40. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00176.x
52. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Edlund M, Federici AB, Halimeh S, 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. 2009 Jul;201(1):12.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2009.04.024
53. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Management of Abnormal Uterine Bleeding Associated With Ovulatory Dysfunction. Obstet Gynecol. 2013 Jul;122(1):176-85. doi: 10.1097/01. doi: 10.1097/01.AOG.0000431815.52679.bb
54. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2011; 113:3-13. doi:10.1016/j.ijgo.2010.11.011
55. Spremović-Rađenović S, Stefanović A, Kadija S, Jeremić K, Sparić R. Classification and the diagnostics of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age: The PALM-COEIN classification system adopted by the International Federation of Gynecology and Obstetrics. Vojnosanit Pregl. 2016;73(12):1154-9. doi: 10.2298/VSP160709289S
56. Madhra M, Fraser IS, Munro MG, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding: advantages of formal classification to patients, clinicians and researchers. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014;93(7):619-25. doi: 10.1111/aogs.12390
57. Töz E, Sancı M, Özcan A, Beyan E, İnan AH. Comparison of classic terminology with the FIGO PALM-COEIN system for classification of the underlying causes of abnormal uterine bleeding. Int J Gynaecol Obstet. 2016;133(3):325-8. doi:10.1016/j.ijgo.2015.09.033
58. Mishra D, Sultan S. FIGO's PALM–COEIN Classification of Abnormal Uterine Bleeding: A Clinico-histopathological Correlation in Indian Setting The Journal of Obstetrics and Gynecology of India 2017;67(2):119–125. doi: 10.1007/s13224-016-0925-8