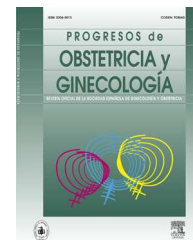


PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



PROTOCOLOS SEGO

Diagnóstico y tratamiento del sangrado menstrual excesivo en la adolescencia (actualizado en febrero del 2013)



Diagnosis and treatment of excessive menstrual bleeding in adolescence (updated February 2013)

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*

Definición

Se define al sangrado menstrual excesivo (SMA) en la adolescencia como:

- Menstruación frecuente (periodos de menos de 20 días).
- Prolongada (más de 8 días de regla).
- Fuerte (pérdida mensual menstrual superior a 80 ml o bien más de 6 apósitos saturados al día).
- Asociaciones de las anteriores¹⁻⁴.

Asimismo, una pérdida que requiera cambiarse en un espacio de tiempo menor a una hora a lo largo de 24 h ha de ser evaluada.

Etiología del sangrado menstrual excesivo en la adolescente

Funcionales

En un 80% los SMA en las adolescentes son funcionales y su principal causa es la anovulación. La causa más frecuente de SMA es la anovulación secundaria a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico.

El SMA con ciclos irregulares es relativamente frecuente: entre el 55 y el 82% de los ciclos son anovulatorios en las adolescentes que se encuentran en los 2 primeros años posmenarquia y aproximadamente un 10-20% de los ciclos lo siguen siendo hasta 5 años después de la menarquia^{5,6}.

La causa más frecuente del SMA en la adolescente son los ciclos anovulatorios, seguida de los trastornos de la coagulación.

Orgánicas

Entre un 10-20% de los SMA tienen causa orgánica y la mayoría son secundarios a alteraciones de la hemostasia. Normalmente, se trata de alteraciones en los factores de coagulación, siendo los más frecuentes la enfermedad de von Willebrand y las alteraciones plaquetarias. Ni la cantidad del sangrado ni su precocidad pueden ser predictivos de una alteración en la hemostasia⁷.

Las otras causas orgánicas son raras. El diagnóstico diferencial se ha de realizar entre patologías del embarazo, patologías endocrinas, infecciosas, patología del tracto genital, fármacos, traumatismos y otros (tabla 1).

* sego@sego.es

Tabla 1 Posibles causas orgánicas del SMA**Embarazo**

Implantación
Embarazo ectópico
Aborto provocado o espontáneo
Restos abortivos
Placenta ácreta

Hematológicas

Trombocitopenia
Enfermedad de von Willebrand
Déficit de factores de la coagulación
Coagulopatías
Alteraciones plaquetarias

Endocrinopatías

Hipotiroidismo
Hipertiroidismo
Síndrome de ovario poliquístico
Hiperprolactinemia
Alteraciones adrenales
Fallo ovárico

Infecciones

Cervicitis (Chlamydia)
Enfermedad inflamatoria pélvica

Patología del tracto genital

Pólipo
Mioma
Fibroma
Patología cervical
Endometriosis

Fármacos

Anticonceptivos hormonales
Antipsicóticos
Inhibidores plaquetarios
Anticoagulantes

Traumatismo

Agresión sexual
Laceración
Cuerpo extraño
Relacionado con legrado obstétrico u otras intervenciones quirúrgicas

Otras

Estrés
Ejercicio excesivo
Trastornos de la alimentación
Dispositivo intrauterino

Tomado de Emans⁸.

- Antecedentes quirúrgicos.
- Anemia.
- Historia de abortos o legrados.
- Tratamientos habituales: anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, hormonas, psicofármacos, quimioterapia, etc.)⁹.
- Antecedentes de quimioterapia.

Historia menstrual¹⁰

Tipo de alteración menstrual, comienzo, duración, ocasional o repetitiva, repercusiones hemodinámicas, personales y en la calidad de vida; algún factor desencadenante; otros síntomas, como fiebre, dolor, dismenorrea, dispareunia, alteraciones digestivas o urinarias, pérdida de peso, etc.

- Edad de la menarquia (a mayor edad, mayor persistencia de ciclos anovulatorios)⁵.
- Duración de los ciclos anotados en un calendario menstrual. Se recomienda a las adolescentes que anoten en un calendario menstrual los datos de sus menstruaciones (fig. 1). Se trata de una herramienta muy sencilla que nos permite de una manera mucho más fácil objetivar la pérdida sanguínea.
- Número de ciclos «regulares» anteriores.
- Número de tampones o compresas utilizadas en 24 h y durante cuántos días. (Más de 6 compresas o 6 tampones empapados de categoría normal en un día durante 3 o más días se consideran ≥ 80 ml de pérdida sanguínea)¹¹.
- Historia de coágulos o manchado de la ropa (asociado a trastornos de coagulación).
- Características de la primera menstruación (un sangrado menstrual excesivo en las primeras menstruaciones puede ser un indicador de un trastorno de coagulación y más exactamente de la enfermedad de von Willebrand).

Se recomienda a la paciente anotar en un calendario menstrual los datos de sus menstruaciones para poder cuantificar mejor las pérdidas menstruales.

Actividad sexual y práctica anticonceptiva

Riesgo de infecciones de transmisión sexual (ITS) y embarazo:

- Edad de la primera relación sexual y número de pajaras sexuales.
- Fecha de la última relación sexual y uso o no de método anticonceptivo.
- Historia de ITS en la familia y pareja(s).
- Abuso sexual (asociado a trauma).

Algunas alteraciones menstruales pueden asociarse a trastornos de alimentación y/o práctica de ejercicio intenso:

- Dieta.
- Ejercicio.
- Drogas.
- Estrés psicosocial.

Antecedentes familiares

- Familiares con alteraciones menstruales, histerectomías posparto por sangrados (asociado a enfermedad de von Willebrand).

Evaluación diagnóstica**Anamnesis**

Es la principal herramienta para una adecuada evaluación diagnóstica. Debe realizarse de forma sistemática, teniendo especial sensibilidad por las características de la adolescente, garantizándole la confidencialidad (véase el protocolo sobre la entrevista clínica y exploración en la adolescente) recabando información de:

- Enfermedades sistémicas: coagulopatías, hepatopatías, enfermedades renales, tiroideas y demás patología sistémica.

Registrar menstruaciones o cualquier pérdida con x, xx, ó xxx según la cantidad.
Cuando se trate sólo de pequeñas muestras sanguíneas, señálelo con un punto.

ENERO <i>GENER</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
FEBRERO <i>FEBRER</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29		
MARZO <i>MARÇ</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
ABRIL <i>ABRIL</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
MAYO <i>MAIG</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
JUNIO <i>JUNY</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
JULIO <i>JULIOL</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
AGOSTO <i>AGOST</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
SEPTIEMBRE <i>SETEMBRE</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
OCTUBRE <i>OCTUBRE</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
NOVIEMBRE <i>NOVEMBRE</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
DICIEMBRE <i>DESEMBRE</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

Figura 1 Calendario menstrual.

- Familiares con trastornos de coagulación (p. ej., sangrado importante tras extracción dental o tras intervenciones quirúrgicas).
- Enfermedades autoinmunes.
- Enfermedades endocrinológicas (p. ej., patología tiroidea).
- Cáncer.

Exploración clínica

Es indispensable realizar una cuidadosa exploración clínica general y de los genitales, siempre focalizando en los signos vitales y sobre todo los signos de anemia. Si la adolescente no ha tenido relaciones sexuales, no es necesario realizar exploración vaginal, ni colocar el espéculo¹². Una exploración sistemática debe comprender¹⁰:

Signos vitales

Presión arterial, pulso, temperatura, peso y talla.

Inspección general

Grado de palidez cutáneo-mucosa, existencia de petequias, equimosis o hematomas, nivel de consciencia.

- Cabeza, ojos, orejas, nariz: palidez de la conjuntiva, epistaxis.
- Cuello: adenopatías, tiromegalia.
- Mamas: galactorrea.
- Corazón: soplo cardíaco.
- Abdomen: hepatoesplenomegalia, dolor abdominal.
- Piel: existencia de petequias, hematomas, equimosis, hirsutismo, acné, acantosis nigricans, estrías.
- Neurológico: alteraciones visuales.

Inspección genital

- Inspección externa: valorar la vulva para descartar lesiones traumáticas, cuerpos extraños, atrofia.
- Inspección interna: valoración de vagina y cérvix. Especuloscopia. Se realiza un tacto vaginal combinado cuidadoso si las pacientes han tenido relaciones sexuales (valoración del útero: tamaño, forma, movilidad y tumores del mismo; masas anexiales; fondo de saco de Douglas; dolor a la exploración).
- Puede omitirse en vírgenes o en situaciones muy puntuales. Si es necesario, algunas adolescentes pueden tolerar un examen vaginal unidigital^{12,13}.

Determinaciones analíticas

Hemograma completo (incluyendo plaquetas)

Una hemoglobina (Hb) < 12 g/dl traduce de manera objetiva la posibilidad de un SMA. Permite valorar el grado de repercusión hemodinámica y la conducta terapéutica a seguir, en función de los niveles de Hb.

Test de gestación

Si hay sospecha o posibilidad de gestación.

Valoración de la hemostasia

En casos concretos, solicitando hemograma completo y plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo parcial de trombo-plastina. El trastorno hemorrágico más frecuente en la adolescencia es la púrpura trombocitopénica, aunque el SMA también puede ser la primera manifestación de la enfermedad de von Willebrand¹⁴.

Función hepática y renal

Únicamente cuando tras la anamnesis y la exploración hay datos de su posible afectación (antecedentes de hepatopatía o nefropatía, alcoholismo, ictericia, ascitis, nevus arácnos, etc.).

Estudio tiroideo

No es necesario realizarlo de forma sistemática.

Exploraciones complementarias

Ecografía vaginal

Si es posible o si no, por vía transabdominal. Está indicada inicialmente para evaluar la cavidad uterina, cuando no hay respuesta al tratamiento, ante la aparición de una recidiva o cuando la paciente es derivada al ginecólogo.

La biopsia de endometrio y la histeroscopia no son adecuadas para la evaluación diagnóstica del SMA de la adolescente (tabla 2)¹⁴.

A toda paciente que acuda a la consulta refiriendo SMA se le deberá realizar una correcta anamnesis, exploración física general, no siendo necesaria la realización de una exploración vaginal con espéculo si la paciente no ha tenido relaciones sexuales.

Tratamiento

Objetivo del manejo del sangrado menstrual excesivo

- Establecer o mantener la estabilidad hemodinámica.
- Corregir la anemia aguda o crónica.
- Recuperar un patrón menstrual normal.
- Prevención de recurrencias.
- Prevención de las consecuencias a largo plazo de la anovulación¹⁵.

Tabla 2 Actuación ante una paciente con SMA

Estudio inicial

Test de gestación en orina y/o sangre (si la paciente es sexualmente activa)

Hemograma completo (incluyendo plaquetas)

Ecografía pélvica

Si existe sangrado severo o se sospecha algún trastorno de coagulación¹⁴

Tiempo de protrombina y tiempo parcial de trombo-plastina

Tiempo sangrado y agregación plaquetaria

Estudio de enfermedad de von Willebrand (previo al tratamiento hormonal)

Estudio de actividad y niveles de factores de coagulación (dependiendo de los antecedentes)

Si se sospecha patología endocrina

TSH

PRL (> 100 ng/ml sugiere adenoma de hipófisis)

Testosterona total y libre (ante la sospecha de un síndrome de ovarios poliquísticos)

SDHEA (para el diagnóstico diferencial de tumores adrenales)

FSH y LH

Si se sospecha patología infecciosa

Cultivo vaginal

Estudio PCR de gonorrea y Chlamydia

Opciones de tratamiento del sangrado menstrual excesivo

No se dispone de estudios de buena calidad sobre los diferentes tratamientos que se van a señalar, pero aparecen en numerosas referencias en tratados, libros y artículos de revisión.

Tratamiento médico no hormonal

El tratamiento médico no hormonal está indicado en el SMA en adolescentes sin patología orgánica objetivable y con ciclos ovulatorios¹⁶.

Las 2 principales líneas de tratamiento médico no hormonal para el SMA asociado a ciclos ovulatorios, cuya efectividad ha sido demostrada en ensayos aleatorizados^{1,15,16}, son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los antifibrinolíticos.

El tratamiento médico no hormonal del SMA de la adolescente estaría indicado en el grupo de pacientes sin alteración orgánica objetivable y que presenten ciclos ovulatorios.

Antiinflamatorios no esteroideos

Son sustancias inhibitoras de la enzima ciclooxigenasa y, por consiguiente, de la conversión de ácido araquidónico en prostaglandinas. Reducen la pérdida sanguínea menstrual entre el 20-35%^{15,17-19} en mujeres con ciclos ovulatorios, con una importante mejora de la dismenorrea^{20,21}.

Actualmente, algunos estudios han demostrado que los AINE son capaces de disminuir el sangrado frente placebo

(600-1200 mg/día)²². Los AINE no son tan efectivos como lo son el ácido tranexámico o el DIU de levonorgestrel^{22,23}.

Los AINE son más efectivos que el placebo, muestran una tendencia a mayor eficacia, aunque no significativa, comparado con el uso de progesterona por vía oral en fase lútea o etamsilato. El SMA se puede reducir en aproximadamente un 20-35%. Tienen como acción positiva, a la hora de la aceptabilidad por parte de las pacientes, un claro efecto beneficioso sobre la dismenorrea.

Antifibrinolíticos

Los antifibrinolíticos actúan interrumpiendo la cascada de la coagulación. Disminuyen el sangrado entre un 40-50% en las pacientes con SMA y pueden administrarse conjuntamente con tratamiento anticonceptivo²⁴.

Los antifibrinolíticos reducen la incidencia de sangrado en jóvenes con enfermedad de von Willebrand porque contribuyen a evitar la disolución del coágulo²⁵.

Ácido tranexámico (Amchafibrin 500[®]): 1 g/6 h (4 g diarios) por vía oral, durante 3-5 días, pudiendo llegar hasta 22 g de dosis total.

Los antifibrinolíticos (ácido tranexámico) se muestran más efectivos que los AINE en el tratamiento del SMA. Reducen la pérdida sanguínea menstrual alrededor del 50%. En los estudios disponibles en la actualidad, este tratamiento no se asocia a un incremento de los efectos colaterales comparados con placebo, AINE, progestágenos orales en fase lútea o etamsilato. No hay datos disponibles del tipo ensayos aleatorizados controlados que recojan la frecuencia de eventos tromboembólicos con el uso de agentes antifibrinolíticos en el SMA.

Tratamiento médico hormonal

El tratamiento hormonal estaría indicado tanto para el control del episodio agudo como para el restablecimiento del control del sangrado. Las opciones de tratamiento hormonal son los anticonceptivos orales combinados (AOC) y los gestágenos.

Anticonceptivos orales combinados

Uno de los efectos asociados a los AOC es la reducción de la cantidad de sangre menstrual³⁴. Se ha observado una reducción del 43% en el sangrado menstrual de mujeres con SMA tras el tratamiento con AOC en un estudio comparativo con 2 inhibidores de la síntesis de prostaglandinas³⁵, único estudio realizado de manera prospectiva y aleatorizada. Otros estudios han mostrado que los AOC reducen la pérdida de sangre menstrual, aumentan las concentraciones de Hb y reducen la anemia por deficiencia de hierro.

En las adolescentes que deseen además protección anticonceptiva, el tratamiento de elección para el SMA son los anticonceptivos orales. Faltan estudios para poder consensuar la mejor terapia con AOC.

Las adolescentes con SMA se beneficiarán de tratamientos prolongados con AOC. Una revisión de 6 estudios aleatorizados y controlados comparando ciclos continuos o cíclicos con anticonceptivos orales concluyeron que había la misma eficacia y adherencia al tratamiento en ambas terapias. Sin embargo, se apreciaba menor sangrado en las pacientes que realizaron ciclos continuos. Actualmente, no existen datos para recomendar un tipo de tratamiento u otro^{23,24,36}.

Recientemente, se ha ampliado la indicación de un preparado anticonceptivo con valerato de estradiol y dienogest para el tratamiento del SMA en mujeres mayores de 18 años sin ninguna patología orgánica y que parece que podría valorarse también en el tratamiento de adolescentes³⁷.

Actualmente, no existen estudios realizados con otro tipo de anticonceptivo hormonal no diario, como puede ser el anillo vaginal o el parche³⁸.

No existen datos para recomendar terapia cíclica o continua. Actualmente, existen preparados con valerato de estradiol y dienogest con indicación para el SMA sin ninguna patología orgánica.

Gestágenos

Gestágenos orales

Cuando los estrógenos están contraindicados, pueden utilizarse gestágenos a altas dosis para inhibir el episodio de sangrado agudo. Se han utilizado como tratamiento del SMA aunque hay poca evidencia para apoyar una reducción significativa de la pérdida de sangre menstrual²⁶. También pueden estar indicados los gestágenos cíclicos para garantizar un ritmo controlado de privación.

Aun así, no existe consenso en el régimen, la dosis y el tipo de gestágeno en la última revisión de la Cochrane²⁷ para decidir cuál es el tratamiento más efectivo. Se precisan más estudios para consensuar cuál es el papel de este tratamiento hormonal para el manejo de esta patología tan común.

- **Noretisterona:** las dosis habitualmente empleadas (5-10 mg durante 6-10 días, en la fase lútea de un ciclo regular) suelen ser ineficaces para el tratamiento del SMA²⁸. Aumentando la dosis y la duración, el tratamiento puede resultar eficaz (5 mg de noretisterona 3 veces al día desde el 5.º hasta el 26.º día del ciclo, durante 3 ciclos consecutivos).
- **Progesterona natural micronizada:** vía vaginal (100 mg/día)¹⁴ o vía oral (200 mg/día, del 14.º al 26.º día del ciclo)²⁹.

Los efectos secundarios posibles son: hinchazón, edema, cefalea, depresión, reducción de la libido o efectos androgénicos (dependiendo del tipo de gestágeno), como acné o hirsutismo³⁰.

Los gestágenos cíclicos resultan eficaces en el tratamiento del SMA leve-moderado. Los gestágenos orales son eficaces en el tratamiento del SMA administrados durante más de 21 días. No existe consenso en el régimen, la dosis y el tipo de gestágeno.

Sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel

El sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) proporciona, además de tratamiento del SMA, una anticoncepción eficaz y una disminución de la dismenorrea. Se debe asesorar adecuadamente acerca de la anticoncepción intrauterina³³ y valorar las posibles dificultades para la inserción en adolescentes nulíparas¹².

En algunos estudios, el SIU-LNG se considera uno de los métodos más efectivos y seguros para esta población²⁴. En un amplio estudio publicado por Peterson en 2009, el 17% de las adolescentes eran portadoras de SIU-LNG, siguiendo con el dispositivo el 85% un año después³¹.

El SIU-LNG también es efectivo en aquellas adolescentes con coagulopatías refractarias a otros tratamientos^{32,33}.

El SIU-LNG se puede considerar una herramienta terapéutica adecuada para las adolescentes con SMA y deseo de protección anticonceptiva.

Gestágenos de depósito

– *Acetato de medroxiprogesterona (Depo-Progevera 150[®])*. Puede producir manchado irregular, impredecible y sangrado en los primeros meses de uso, incluso SMA en 1-2% de

las mujeres. No obstante, con su administración repetida, se produce normalmente amenorrea y aumentan los niveles de Hb. Al año de empleo, el 45-50% de las mujeres presentan amenorrea. Puede resultar adecuado para las adolescentes que acepten un 15-20% de sangrado irregular¹².

– *Implante de etonorgestrel (Implanon[®])*. Produce supresión de la ovulación y una elevada eficacia anticonceptiva. Son frecuentes los trastornos del sangrado y sangrados irregulares, aunque la frecuencia de estos trastornos disminuye considerablemente después del primer año de uso (tabla 3).

Los Protocolos Asistenciales de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia pretenden contribuir al buen quehacer profesional de todos los ginecólogos, especialmente los más alejados de los grandes hospitales y clínicas universitarias. Presentan métodos y técnicas de atención clínica aceptadas y utilizadas por especialistas en cada tema. Estos protocolos no deben interpretarse de forma rígida ni excluyente, sino que deben servir de guía para la atención individualizada a las pacientes. No agotan todas las posibilidades ni pretenden sustituir a los protocolos ya existentes en Departamentos y Servicios Hospitalarios.

Tabla 3 Actuación dependiendo de las tasas de hemoglobina y la repercusión hemodinámica

Hb >12 g/dl

Observación: asesoramiento, medidas higiénico-dietéticas, calendario menstrual

Tratamiento médico ambulatorio: ferrotterapia, antifibrinolíticos y AINE

Control en 3 meses (o antes, si aumentan los sangrados)

Hb 10-12 g/dl

Observación: asesoramiento, medidas higiénico-dietéticas, calendario menstrual

Ferrotterapia 6 meses

AINE

Gestágenos

AOC (30-35 µg de EE): 1 comprimido/12 h durante 5 días, hasta que el sangrado finalice

AOC diario durante 3-6 meses

Hb 8-10 g/dl (hemodinámicamente estable)

Mismo manejo que el anterior si la familia colabora

Si aumenta el sangrado: AOC 1 comprimido 3/4 veces al día hasta la finalización del sangrado; seguidamente disminuir a 1 comprimido/12 h y luego 1 comprimido/día (añadir un comprimido antiemético previo a la ingesta de los AOC)

Seguimiento y AOC durante 6 meses

Hb <7 g/dl

Hospitalización

Valorar transfusión de concentrados de hemáties

AOC: 50 µg EE /6 h hasta la finalización del sangrado

Ir disminuyendo la dosis hasta 1 comprimido/día en 7 días (p. ej, durante 2 días: 1 comprimido/6 h; durante 2 días: 1 comprimido/8 h; durante 2 días: 1 comprimido/12 h)

Antieméticos

Si persiste el sangrado: dilatación y legrado o histeroscopia

Tomado de Benjamins¹⁰ y Colomé et al.³⁹

Bibliografía

1. Deligeroglou E. Dysfunctional uterine bleeding. *Ann N Y Acad Sci.* 1997;816:158–64.
2. Templeman C, Paige Herweck PS, Muram D, et al. Vaginal bleeding in childhood and menstrual disorders in adolescence. En: Sanfilippo S, Muram D, Lee PA, editors. *Pediatric and adolescent gynecology*. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 2001. p. 34–40.
3. Mishell DR. Abnormal uterine bleeding. En: Mishell DR, Stenchever MA, Droegemuller W, editors. *Comprehensive gynecology*. 3rd ed. St Louis: CV Mosby; 1997. p. 1025.
4. Adams P. Menstruation in adolescents: What's normal? *Medscape J Med.* 2008;10:295.
5. Vihko R, Apter D. Endocrine characteristics of adolescent menstrual cycles: Impact of early menarche. *J Ster Biochem.* 1984; 20:231–6.
6. Belsey E, Pinol A. Task Force on long-acting systemic agents for fertility regulation. Menstrual bleeding patterns in untrated women. *Contraception.* 1997;55:57–65.
7. Thibaud E, Samara-Boustani D, Duflos-Cohade C. Méno-métrorragies de l'adolescente. *Archives de Pédiatrie.* 2008;15:584–5.
8. Emans SJ. Dysfunctional uterine bleeding. En: Emans SJ, Laufer MR, editors. *Pediatric and adolescent gynecology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2005. p. 270.
9. Falcone T, Desjardins C, Bourque J, Granger L, Hemmings R, Quiros E. Dysfunctional uterine bleeding in adolescents. *J Reprod Med.* 1994;39:761–4.
10. Benjamins L. Practice guideline: Evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents. *J Pediatr Health Care.* 2009;23:189–93.
11. Brown DL. Congenital bleeding disorders. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2005;35:38–62.
12. Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescence: Investigation and management. *Hum Reprod Update.* 2003;5:493–504.
13. Bravender T, Emans SJ. Menstrual disorders. Dysfunctional uterine bleeding. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46:545.

14. Dueñas JL, López E, González JV, Ordás J, Sánchez R, Sociedad Española de Contracepción. Alteraciones menstruales por exceso. En: Buil Rada C, Lete Lasa I, Ros Rahola R, de Pablo Lozano JL, editors. Manual de salud reproductiva en la adolescencia. Aspectos básicos y clínicos. Zaragoza; 2001. p. 217–30.
15. Chen BH, Giudice LC. Dysfunctional uterine bleeding. *West J Med.* 1998;169:280–4.
16. Prentice A. Medical management of menorrhagia. *BMJ.* 1999;319:1343–5.
17. Cameron IT, Haining R, Lumsden MA, Thomas VR, Smith SK. The effects of mefenamic acid and norethisterone on measured menstrual blood loss. *Obstet Gynecol.* 1990;76:85–8.
18. Bonnar J, Sheppard BL. Treatment of menorrhagia during menstruation: Randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. *BMJ.* 1996;313:579–82.
19. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkilä A, Walker JJ, Cameron IT. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for the treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105:592–8.
20. Coulter A, Kelland J, Peto V, Rees MC. Treating menorrhagia in primary care. An overview of drug trials and a survey of prescribing practice. *Int J Techn Ass Health Care.* 1995;11:456–71.
21. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding (Cochrane review). *The Cochrane Library.* 2001. Oxford: Update Software.
22. Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar C. Non steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. A Cochrane review. *The Cochrane Library.* 2010;11:1–41.
23. Frishman GN. Evaluation and treatment of menorrhagia in an adolescent populations. *J Minim Inv Gynecol.* 2008;15:682–8.
24. Wilkinson J, Kadir R. Management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23:S22–30.
25. Quint EH. Menorrhagia in a teenager. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2004;17:61–4.
26. Kadir RA, Lee CA. Menorrhagia in adolescents. *Pediatr Ann.* 2001;30:541–6.
27. Hickey M, Higham JM, Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:9.
28. Preston JT, Cameron IT, Adams EJ, Smith SK. Comparative study of tranexamic acid and nortethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102:401–6.
29. López-Castejón A, Méndez-Carpe F. Hemorragia uterina disfuncional de la adolescencia y su tratamiento con progesterona micronizada. *Toko-Gin Pract.* 2004;63:315–9.
30. Roy SN, Bhattacharya S. Benefits and risks of pharmacological agents used for the treatment of menorrhagia. *Drugs Safety.* 2004;27:75–90.
31. Peterson H, Ashton J, Harrison-Woolrych M. A nationwide cohort study of the use of levonorgestrel intrauterine device in New Zealand adolescents. *Contraception.* 2009;79:433–9.
32. Chi C, Pollard D, Tuddenham EG, Kadir RA. Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23:215–22.
33. Muram D, Sanfilippo JS, Hertweck SP. Vaginal bleeding in childhood and menstrual disorders in adolescence. En: Sanfilippo J, et al., editors. *Pediatric and adolescent gynecology.* Philadelphia: Saunders; 1994. p. 222–31.
34. Milsom I, Andersson K, Andersch B, Rybo G. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:879–83.
35. Fraser IS, McCarron G. Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 1991;31:66–70.
36. Ahuja S, Hertweck P. Overview of bleeding disorders in adolescent females with menorrhagia. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23:S15.
37. Fraser IS, Römer T, Parke S, Zeun S, Mellinger U, Machlitt A, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: A randomized, double-blind Phase III Trial. *Hum Reprod.* 2011;26:2698–708.
38. Sakkary N, Dietrich JE. Management of heavy menstrual bleeding in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24:275–80.
39. Colomé C, Parera N, Fernández R, Rodríguez I, Cusidó M. Estudio retrospectivo de la hemorragia uterina excesiva en la adolescencia. *Prog Obstet Gynecol.* 2013. En prensa.