

# TRASTORNOS DEL CICLO MENSTRUAL EN LA ADOLESCENCIA ENFOQUE CLÍNICO

**RESUMEN:** En la adolescencia, la alteración del ciclo menstrual frecuentemente es un síntoma transitorio de disfunción fisiológica. Aproximadamente el 45% de las adolescentes con trastornos del ciclo se regularizan antes de los 3 años posmenarca. Para determinar la normalidad de los ciclos menstruales, se deben considerar tres aspectos: la duración, el intervalo entre cada ciclo y la cantidad del sangrado durante la menstruación. La anamnesis y la evaluación física permiten valorar la necesidad de solicitar estudios complementarios. La mayoría no requiere tratamiento, se debe tener en cuenta la edad de la paciente, su patrón menstrual, su necesidad de anticoncepción y la implicancia del trastorno del ciclo.

**PALABRAS CLAVE:** Ciclo Menstrual, Adolescencia / Menstrual Cycle, Adolescence.

**ABSTRACT:** Irregular menses are frequently a transient symptom of ovulatory dysfunction. Menstrual disorders are regularized before the first three post-menarchal years in 45% of the adolescents. Menstrual cycles features and menstrual flow length should be considered. Assessment through medical history and physical examination will help decide if laboratory testing is relevant to detect any abnormality. Most of them do not require any treatment. Patient's age, menstrual pattern, need for contraception and the impact of the cycle disorder should be taken into account.

---

AUTORES:

---

ANAHÍ RUBINSTEIN  
DOLORES OCAMPO  
GISEL RAHMAN

Unidad de Ginecología Infante Juvenil. Hospital  
Sor María Ludovica de La Plata. Buenos Aires.  
Argentina. Tel: 0221 453-5901 int. 1815.

*Correspondencia a:* Dra. Anahí Rubinstein

*E-mail:* ginecoludovica@gmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

La ginecología infanto-juvenil ofrece una atención ginecológica especializada en niñas y adolescentes y abarca un período de desarrollo caracterizado por cambios físicos, psicológicos y sociales.

El abordaje debe ser integral, requiriendo que el profesional sepa reconocer la influencia, el impacto de los cambios biológicos y de la dinámica familiar y social en el contexto clínico.

Si bien los motivos de consulta son los mismos en los distintos centros de atención, su frecuencia varía de acuerdo al grupo etario que se aborda. En la

Unidad de Ginecología Infanto-Juvenil del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata, los trastornos del ciclo menstrual (21%), la evaluación ginecológica (18%) y los cuadros de vulvovaginitis (16%) son las consultas más frecuentes.

En la adolescencia, la alteración del ciclo frecuentemente es un síntoma transitorio de disfunción fisiológica y se lo relaciona principalmente con la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso gonadal. Sin embargo, hay un pequeño número de pacientes que presentan una patología orgánica<sup>1</sup>.

La menarca es un acontecimiento importante en la vida de la paciente y de su familia. Estar preparada, contar con información y poseer una actitud positiva contribuirá a darle seguridad y respaldo para el crecimiento de la paciente. El impacto no será solo en el plano individual, sino también en el contexto familiar y sociocultural. La edad promedio de la menarca es 12,5 años (10,1-14,9)<sup>2</sup>. En nuestra Unidad, la edad media registrada es de 11,6 años (rango: 9-14,2)<sup>3</sup>.

Aproximadamente el 45% de las adolescentes con trastornos del ciclo se regularizan antes de los 3 años posmenarca<sup>4</sup>, pudiendo persistir en el 20% de los casos hasta el quinto año<sup>5</sup>. Se describe en nuestro país una prevalencia estimada de los trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia del 37% en el primer año de edad ginecológica, del 22% en el segundo año y del 15% a los 6 años posmenarca<sup>6</sup>. En un estudio realizado en adolescentes escolarizadas en Capital Federal, se observó que el 74% de ellas presentaban ciclos regulares después de la menarca y solo el 26% presentaban ciclos irregulares<sup>7</sup>.

El objetivo de esta publicación es brindar al médico pautas en el abordaje de los trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia.

## FISIOLOGÍA DEL CICLO MENSTRUAL NORMAL

El diagnóstico y tratamiento de las anomalías del ciclo menstrual debe basarse en la comprensión de los mecanismos fisiológicos que regulan el ciclo menstrual que es producto de la interacción de hormonas hipotalámicas, hipofisarias y ováricas y su impacto sobre el tracto genital.

Durante la fase folicular (10 a 14 días) se produce la selección de un folículo maduro para la ovulación. Intervienen la hormona folículo estimulante (FSH), estradiol e inhibina<sup>8,9</sup>.

El inicio del pico de hormona luteinizante (LH) es el indicador más fiable de la ovulación inminente, que se produce de 24-36 horas después de que se alcanza la concentración máxima de estradiol. Un avance en el estudio del ciclo menstrual fue la identificación de la leptina (hormona liberada por el adipocito), la ghrelina (secretada por la mucosa del fundus gástrico) y recientemente la kisspeptina (neuropéptido hipotalámico), que cumplen un rol crucial en la maduración en el ciclo sexual femenino<sup>10</sup>. Los cambios inducidos por estrógenos en la acetilación de histonas del promotor de KISS en el hipotálamo jugarían un rol importante en la retroalimentación positiva responsable de la generación del pico preovulatorio de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)<sup>11</sup>.

En la fase lútea (11 a 17 días), las células de la granulosa sufren el proceso de luteinización, formando el cuerpo lúteo. La concentración de progesterona sintetizada por el cuerpo lúteo aumenta tras la ovulación y alcanza su pico máximo aproximadamente 8 días después del pico de LH.

En ausencia de la elevación de gonadotropina coriónica humana, se inicia la luteólisis y los niveles de progesterona y estrógeno empiezan a disminuir. Consecuentemente, se producen cambios vasculares en el endometrio y acontece la menstruación<sup>12</sup>.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL CICLO MENSTRUAL Y SUS ALTERACIONES

Para determinar la normalidad de los ciclos menstruales, se deben considerar tres aspectos: la duración, el intervalo entre cada ciclo y la cantidad del sangrado durante la menstruación, (Tabla 1).

Tabla 1: Características del ciclo menstrual y sus alteraciones.

	INTERVALO	DURACIÓN	CANTIDAD
Normal	21-35 d (1er año 21-45)	2-7 d (4 promedio)	30-80 ml (3-6 toallitas o tampones diarios)
Polimenorrea	< 21 d		
Oligomenorrea	35-90 d		
Amenorrea secundaria	> 90 d		
Hipermenorrea		> 7 d	> 80 ml
Hipomenorrea		< 2 d	< 30 ml

Se considera hemorragia aguda la necesidad del cambio de una toallita o tampón cada 1 o 2 horas, sobre todo si se asocia a un sangrado mayor a 7 días<sup>13</sup>.

La Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología publica en 2011 las recomendaciones de terminología y definiciones del sangrado uterino normal y anormal, con la intención de unificar los términos que las describen. Sugieren reemplazar las terminologías anteriores por simples términos descriptivos que especifican la regularidad del ciclo, el volumen y duración del flujo menstrual<sup>14</sup>, (Tabla 2).

Tabla 2: Recomendaciones de la FIGO para terminología de sangrado menstrual anormal.

ALTERACIÓN DE LA REGULARIDAD	<b>Sangrado menstrual irregular:</b> ciclos irregulares con intervalos > 20 días y < 90 días en el período de un año <b>Ausencia de sangrado menstrual:</b> > 90 días
ALTERACIÓN DE LA FRECUENCIA	<b>Sangrado menstrual infrecuente:</b> 1 o 2 episodios en un período de 90 días <b>Sangrado menstrual frecuente:</b> más de 4 episodios en un período de 90 días
ALTERACIÓN DE LA INTENSIDAD DEL FLUJO	<b>Sangrado menstrual intenso:</b> pérdida menstrual excesiva que interfiere con la calidad de vida física y/o emocional de la mujer y que puede ocurrir sola o en combinación con otros síntomas, siendo el volumen de pérdida menstrual de más de 80 ml <b>Sangrado menstrual escaso:</b> menos de 30 ml
ALTERACIÓN DE LA DURACIÓN DEL SANGRADO	<b>Sangrado menstrual prolongado:</b> > 8 días <b>Sangrado menstrual acortado:</b> ≤ 2 días

## ETIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS DEL CICLO

De acuerdo al origen, los trastornos del ciclo se pueden clasificar en diversos grupos, (Tabla 3).

**Tabla 3:** Etiología de los trastornos menstruales.

<b>HIPOTALÁMO- HIPOFISARIA</b>	Inmadurez del eje Conflictos emocionales TCA <sup>1</sup> Desnutrición Sobrentrenamiento físico Tumores Lesiones vasculares Infecciones
<b>OVÁRICA</b>	IOP <sup>2</sup> SOP <sup>3</sup> Tumores Agentes tóxicos
<b>UTERINAS</b>	Infecciones: tuberculosis. Sinequias Miomatosis DIU <sup>4</sup> Pólipo Carcinoma Malformaciones congénitas
<b>ENDOCRINAS</b>	Patología tiroidea Hiperprolactinemia Hiperandrogenismo
<b>ENFERMEDADES CRÓNICAS</b>	Falla renal Fallo hepático Diabetes mellitus Otras
<b>EMBARAZO Y SUS COMPLICACIONES</b>	Amenaza de aborto Aborto incompleto Enfermedad del trofoblasto Embarazo ectópico

<sup>1</sup> Trastorno de conducta alimentaria.

<sup>3</sup> Síndrome de ovario poliquístico.

<sup>2</sup> Insuficiencia ovárica precoz.

<sup>4</sup> Dispositivo intrauterino.

Se describen las etiologías más frecuentes en la adolescencia:

La **inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal** propia de los primeros años de edad ginecológica es la causa más frecuente de los trastornos del ciclo en la adolescencia. Su manifestación clínica es variada, puede expresarse como oligomenorrea o amenorrea, polimenorrea o metrorragia.

Las situaciones de estrés, **los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), la pérdida de peso y el sobrentrenamiento físico** pueden producir trastornos del ciclo, generalmente oligomenorrea y amenorrea<sup>15</sup>.

El **síndrome de ovario poliquístico (SOP)** debe sospecharse ante la persistencia de ciclos irregulares luego de 2 años de la menarca asociado con signos de hiperandrogenismo: acné, hirsutismo, alopecia. Puede relacionarse con un incremento del índice de masa corporal e insulinoresistencia. Esta entidad es la patología endócrina más frecuente en edad reproductiva y es la causa más frecuente de anovulación e hirsutismo. Afecta al 6-8% de mujeres jóvenes<sup>16</sup>.

Se considera como **insuficiencia ovárica precoz (IOP)** al cese de la función ovárica en un período de tiempo comprendido entre la pubertad y los 40 años. En el 55% de los casos es

idiopática<sup>17</sup>. Se presenta habitualmente como amenorrea secundaria u oligomenorrea<sup>18</sup>. Con relación a la **patología tiroidea**, en el hipertiroidismo, la frecuencia de menstruaciones irregulares corresponde al 21,5%. En el hipotiroidismo, la alteración de la menstruación más frecuente es la hemorragia genital<sup>19</sup>.

Toda **enfermedad crónica** puede alterar el ciclo menstrual, por la enfermedad en sí misma o asociado al tratamiento implementado<sup>15</sup>.

En relación a los **agentes tóxicos**, se pueden distinguir dos grupos: los que interfieren en el sistema endocrino (disruptores endocrinos) y aquellos que producen daño directo sobre estructuras involucradas en el ciclo reproductivo<sup>20</sup>. El abuso de drogas tales como la cocaína y los opiáceos tienen efectos centrales que pueden alterar el ciclo menstrual<sup>21</sup>. Los tratamientos hormonales, drogas anticoagulantes, quimioterápicos, entre otros, también pueden alterar el ciclo<sup>22</sup>.

Ante una adolescente que consulta por una alteración del ciclo, siempre es importante considerar la posibilidad de **embarazo**.

### Abordaje: metodología diagnóstica

La anamnesis y el examen físico constituyen la base para la evaluación de estas adolescentes. Se debe valorar, en cada caso, la necesidad de solicitar estudios complementarios.

### Anamnesis

En la adolescencia, se debe ofrecer un espacio de privacidad para lograr una entrevista participativa y una buena comunicación con la paciente. Los cambios que acontecen durante la adolescencia son similares; la manera en que cada joven los vivencia es única. Se debe tener en cuenta que la participación de los adultos en la consulta, cuando ello es posible, refuerza el compromiso de estos en el cuidado de la salud de sus hijas y ofrece la oportunidad de promover la comunicación familiar.

Se debe considerar en la anamnesis:

- Antecedentes familiares.
- Antecedentes personales.
- Antecedentes ginecológicos: telarca, pubarca, menarca, edad ginecológica (tiempo transcurrido entre la fecha de menarca hasta el momento de la consulta). Fecha de la última menstruación, calendario menstrual, inicio de relaciones sexuales y uso de métodos anticonceptivos, embarazos previos.
- Escolaridad. Ocupación. Tiempo libre.
- Actividad física.
- Hábitos. Alimentación.
- Relación con sus pares.

Se ha propuesto que la evaluación de los ciclos menstruales en las adolescentes se considere como un signo vital, tal como el registro de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial<sup>13</sup>.

### Examen físico

Debe hacerse una evaluación física general, valorar el estado hemodinámico de la paciente, sobre todo en aquellos casos de menstruaciones frecuentes o abundantes, y detectar signos que orienten a la posible etiología del trastorno.

Se debe registrar:

- Talla. Peso. Índice de masa corporal.
- Presión arterial. Frecuencia cardíaca.
- Piel: acantosis nigricans, petequias, hematomas.
- Estadios de Tanner.
- Distribución del vello corporal. Signos androgénicos.
- Palpación glándula tiroides.
- Semiología abdominal.
- Examen mamario. Derrame por pezón.
- Evaluación de genitales externos.

En caso de inicio de relaciones sexuales, se determinará el momento oportuno para realizar especuloscopia y, si fuera necesario, examen bimanual.

### Métodos complementarios

Los estudios por solicitar dependerán del trastorno del ciclo que presente la paciente y de la impresión diagnóstica inicial. Se valorará la solicitud de:

- Hemograma, hepatograma, glucemia y función renal.
- Coagulograma.
- Ecografía ginecológica.
- Prueba de embarazo.
- Hormonales: tirotrófina (TSH) T4, anticuerpos antitiroideos, LH, FSH, prolactina, andrógenos, insulina.
- En caso de sospechar patología tumoral hipotálamo-hipofisaria: resonancia nuclear magnética o tomografía axial computada de cerebro, fondo de ojo, campo y agudeza visual.

### Tratamiento

La mayoría de los trastornos se relacionan con la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, pudiéndose adoptar una conducta expectante con controles periódicos. En los casos en que el trastorno del ciclo persista, o ante la presencia de una hemorragia genital, se deberán realizar los exámenes complementarios para poder instituir una terapéutica adecuada. Se debe tener en cuenta la edad de la paciente, su patrón menstrual, su necesidad de anticoncepción y la implicancia del trastorno del ciclo para la paciente y su entorno.

### Tratamiento no hormonal

**Ácido tranexámico:** es un agente antifibrinolítico que disminuye la pérdida menstrual en un 40-50%, pero sin reducir la duración ni regularizar el ciclo. Puede ser combinado con otras medicaciones. Durante el sangrado menstrual, se indica una dosis de 1-1,5 g, 2 a 3 veces por día durante 5 días. Sus principales ventajas son la formulación oral, el uso únicamente durante el ciclo menstrual y el rápido comienzo de su efecto. Contraindicado en enfermedad tromboembólica activa o estados protrombóticos. Ha demostrado ser muy útil en el manejo del sangrado en pacientes con trastornos hemorrágicos<sup>23</sup>.

**Desmopresina:** es un análogo sintético de la hormona antidiurética, que aumenta la concentración plasmática del factor de Von Willebrand, el factor VIII y la adhesividad plaquetaria.

taria. Se utiliza en la prevención y manejo de episodios de sangrado en pacientes con trastornos hemorrágicos. Su formulación intranasal ha demostrado reducir el sangrado y mejorar la calidad de vida de la paciente. Su uso asociado al ácido tranexámico hace el tratamiento aún más efectivo; puede combinarse con terapia hormonal. La hiponatremia y potencial intoxicación hídrica pueden manejarse restringiendo los líquidos. En hemorragias agudas se puede indicar en forma endovenosa<sup>24</sup>.

**Factores específicos de coagulación:** pueden requerirse en adolescentes con desórdenes severos del sangrado que no responden a otros tratamientos: enfermedad de Von Willebrand, déficit de adhesividad plaquetaria y trombocitopenias<sup>23</sup>.

**AINES:** han demostrado disminuir el sangrado, pero no hay evidencia en adolescentes. Los esquemas descritos corresponden a: ibuprofeno (200-400 mg 3-4 veces por día), naproxeno (250-500 mg 2 veces por día), ácido mefenámico (500 mg 3 veces por día) 1 o 2 días antes de la menstruación y durante 5 días o hasta cesar el sangrado. Están contraindicados en pacientes con alteraciones de la cascada de la coagulación por su efecto en la agregación plaquetaria y ante cuadros de gastritis. Tienen como ventaja el manejo simultáneo de la dismenorrea.

### Tratamiento hormonal

**Anticonceptivos orales combinados (ACO):** contienen estrógenos y progestágenos. Son útiles en la reducción del sangrado, regulación del ciclo menstrual, mejoran la dismenorrea y el síndrome de tensión premenstrual; altamente efectivos en anticoncepción. Los ACO se consideran la primera línea de tratamiento en el trastorno del ciclo menstrual en la adolescencia<sup>25</sup>.

El efecto adverso más severo es el tromboembolismo venoso. Las adolescentes en general, y particularmente aquellas que presentan desórdenes hemorrágicos, tienen un muy bajo riesgo de trombosis. Los efectos adversos menores, y usualmente temporarios, incluyen cefalea, mastalgia y retención de líquidos. Los regímenes extendidos por 3 meses o más pueden ser útiles para reducir la frecuencia y severidad del sangrado.

Los anticonceptivos combinados pueden incrementar los niveles del factor VIII y del factor de Von Willebrand, favoreciendo la adhesividad plaquetaria en algunos trastornos de la coagulación<sup>25</sup>.

**Dispositivo intrauterino con Levonorgestrel:** puede ser de utilidad en el manejo del sangrado genital en adolescentes. Atrofia en forma reversible el endometrio con la consecuente disminución del sangrado<sup>26</sup>.

**Progestágenos orales:** suelen ser efectivos para la disminución del sangrado menstrual y la regularización de los ciclos<sup>27</sup>. Los más utilizados son: acetato de medroxiprogesterona, acetato de noretisterona y progesterona natural micronizada. Se han descrito los siguientes efectos adversos: fatiga, ganancia de peso, retención de líquidos, cefalea, cambios de humor y depresión.

**CONCLUSIONES:** en la adolescencia, la alteración del ciclo frecuentemente es un síntoma transitorio de disfunción fisiológica. Sin embargo, puede ser el primer signo de una patología donde es prioritario realizar un diagnóstico precoz. La consulta puede estar dirigida al pediatra o al ginecólogo; será el conocimiento, la experiencia y el criterio lo que determine que el médico actúe correctamente, evitando estudios innecesarios. Debe tenerse en cuenta la repercusión del trastorno menstrual en el entorno biológico y psicosocial, tanto de la paciente como de la familia, siendo imprescindible un abordaje integral.

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Rubinstein A, Rahman G. Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia. En: Ginecología Infantojuvenil. Un abordaje interdisciplinario. CABA: Ed Journal; 2015. Cap. 4:155-165.
- 2- Sociedad Argentina de Pediatría. Evaluación de la maduración física. En: Guía para la evaluación del crecimiento físico. 3era edición. CABA: Editorial Ideográfica; 2013. 115-22.
- 3- Rubinstein AV, Rahman G, Riso P, Ocampo Dolores. Presentación de la menarca en madres e hijas. ¿Existe un adelanto? Acta pediátr Mex. 2017; 38(4):229-227.
- 4- Adams Hillard PJ. Menstruation in adolescents. What's Normal, What's Not. Ann NY. Acad. Sci. 2008; 1135:29-35.
- 5- Serret Montoya J, Hernández Cabeza A, Mendoza Rojas O, y col. Alteraciones menstruales en adolescentes. Tema Pediátrico: Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2012; 69(1):63-76.
- 6- De la Parra I, Arrigui, Vazquez T. Análisis de la prevalencia de trastornos menstruales en una población adolescente. Rev de Obstetricia y Ginecología de Bs As. 1995; 74:223-41.
- 7- Di Noto A, y col. Características comparativas de la menarca en un grupo de adolescentes escolarizadas. Obst. Gin.Lat. Am. 1993; 51:423.
- 8- Pitts S, Gordon C. Fisiología de la pubertad. En: Emans, Laufer, Goldstein. Ginecología en la infancia y la adolescencia. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2012. p. 100-113.
- 9- Speroff L, Fritz M. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. En: Regulación del ciclo menstrual. 8a Edición. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2011. p. 401-463
- 10- Katabian L. Características del crecimiento en desarrollo puberal: perfil hormonal. En: infancia y adolescencia. Ginecología Infantojuvenil. Un abordaje interdisciplinario. CABA: Ed Journal; 2015. p. 30-37.
- 11- Semann SJ, Dhamija S, Kim J, Ku EC, Kauffman AS. Assessment of epigenetic contributions to sexually-dimorphic Kiss1 expression in the anteroventral periventricular nucleus of mice. Endocrinology. 2012; 153(4):1875-86.
- 12- Emans S.J. Fisiología de la pubertad. En: Emans SJ, Laufer MR. Ginecología en la infancia y la adolescencia. 6ta edición. Philadelphia: Ed WaltersKluwer; 2013. p. 100-13.
- 13- Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Committee Opinion N°651. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2015; 126:e143-6.
- 14- Fraser IA, et al. The FIGO Recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. Semin Reprod Med. 2011; 29(5):383-390.
- 15- Comité Nacional de Endocrinología. Escobar ME, Pipman V, Arcari A, y col Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia. Archivos Argentinos de Pediatría. 2010; 108(4):363-36.
- 16- Coscia A, Chillik C. Futuro reproductivo de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Rev Soc Arg Ginecol Inf Juv. 2010; 17(2):73-84.
- 17- Nölting M, Perez Lana MB. Amenorrea secundaria hipergonadotróficas: falla ovárica prematura. En: Nölting M. Amenorreas primarias y secundarias hipergonadotróficas. Ed Ascune; 2009. p. 113.
- 18- Vujovic S et al. EMAS position statement: Managing women with premature ovarian failure. Maturitas 67 (2010) 91–93
- 19- Krassas G. Thyroid disease and female reproduction. Fertil Steril. 2000; 74:1063-70.
- 20- Girardelli A, Remes Lenicov M. Toxicología y riesgo reproductivo. Revista de la Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil. 2010; Vol.17 n° 2:123-130.
- 21- Nölting M, Perez Lana MB. Amenorreas primarias y secundarias normo- hipogonadotróficas: generalidades. En: Nölting M. Amenorreas primarias y secundarias normo e hipogonadotróficas. Ed Ascune; 2009. p. 11-21.
- 22- Munro MG, et al. The flexible FIGO classification concept for underlying causes of abnormal uterine bleeding. Semin Reprod Med. 2011; 29(5):391-399.
- 23- Wilkinson JP, et al. Management of abnormal uterine bleeding in adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2010; 23:S22-S30.
- 24- Edlund M, Blomback M, Fried G. Desmopressin in the treatment of menorrhagia and no common coagulation factor deficiency but with prolonged bleeding time. Blood Coagul Fibrinolysis. 2002; 13:225-31.
- 25- American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. Practice bulletin. Obstet Gynecol. 2013; 122(1):176-85
- 26- American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 539, October 2012: Intrauterine device and adolescents. Obstet Gynecol, 2012; 120:983-8
- 27- Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23; (1):CD001016. doi: 10.1002/14651858.CD001016.pub2.