



HEMORRAGIA ÚTERINA ANORMAL EN LA VIDA REPRODUCTIVA

JOHN JAIRO ZULETA TOBÓN
Especialista en Obstetricia y Ginecología
Magister en Epidemiología
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad de Antioquia

1. Definición

Muy posiblemente lo que en nuestro medio conocemos tradicionalmente como Hemorragia Uterina Anormal (HUA) sea una traducción desafortunada de lo que sería mejor llamar Sangrado Uterino Anormal (Abnormal Uterine Bleeding). Al adoptar tal nombre se facilita la aceptación de irregularidades como la oligomenorrea, la amenorrea, la hipomenorrea y las pintas intermenstruales (spotting), que son lo contrario a una hemorragia, dentro de la definición de HUA. Es así que HUA se define como la alteración en la cantidad, la duración o la periodicidad del sangrado menstrual con respecto al patrón normal. Patrón normal debe tener dos interpretaciones: uno es el más frecuentemente encontrado en la población general y otro es el patrón histórico individual de la mujer. Se considera un patrón normal el que tiene una duración de ciclos de $28 + 7$ días, dura $5 + 3$ días y pierde menos de 80 ml de sangre, sin embargo, se puede considerar también anormal un cambio repentino de los ciclos de la mujer con respecto a su propio patrón histórico, aunque aún los nuevos valores queden dentro de los límites considerados normales para la población. Es importante aclarar que anormal

no necesariamente significa patológico y aunque cualquier desviación repetitiva de los patrones normales amerita evaluación, no todos ameritan intervención terapéutica.

2 ENFOQUE DIAGNÓSTICO GENERAL

Antes de aceptar que se encuentra ante un caso de HUA es necesario clarificar el ritmo menstrual de la mujer. No es infrecuente la consulta por irregularidad porque ella dice haber sangrado dos veces al mes o porque no sabe cuando va a venir la menstruación. Una valoración objetiva de la situación puede confirmar que la mujer tiene ciclos muy regulares, dentro de parámetros normales, pero con ciclos en el límite inferior de la normalidad. Igualmente evaluar si se trata de un sangrado intermenstrual coincidente con la ovulación.

Ante la presencia de cualquier tipo de sangrado genital anormal en una mujer en vida reproductiva se debe asumir e iniciar el manejo como una complicación del embarazo: «Toda mujer con sangrado genital anormal está en embarazo hasta que se demuestre lo contrario.» Después de descartado éste por interrogatorio, examen físico y ayudas paraclínicas cuando se considere indicado, se debe iniciar el ejercicio diagnóstico dirigido a clasificarla como HUA orgánica o disfuncional. Inicialmente se deben descartar causas iatrogénicas, muy ligadas con los métodos de anticoncepción que pueda estar empleando la paciente o con uso de medicamentos que pueden alterar el ciclo. Paso seguido se deben descartar causas sistémicas y luego condiciones o enfermedades genitales. Solo después de este recorrido se puede pensar en el diagnóstico de HUA disfuncional.

La información indispensable, ante una mujer con HUA, incluye la edad, el patrón menstrual previo a la alteración que llevó a la consulta, el tiempo de evolución de la alteración actual, el tipo de altera-



ción especificado muy detalladamente, posibles desencadenantes, empleo de medicamentos antes del inicio y los usados como tratamientos, vida sexual, el tipo de anticoncepción empleado y el compromiso general que tenga la mujer a consecuencia del problema. Es indispensable igualmente preguntar por signos o síntomas que permitan dirigir a o descartar una enfermedad sistémica. En el examen físico es necesario evaluar integralmente para confirmar o descartar enfermedades sistémicas y es indispensable el examen de genitales externos e internos, con visualización de cérvix y vagina con espéculo, excepto que la mujer nunca haya tenido relaciones sexuales.

3. ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO SEGÚN LA PRESENTACIÓN

3.1 Mujer con antecedente de oligomenorreas

La HUA en una mujer con antecedente de oligomenorreas, con o sin signos de androgenización, generalmente es consecuencia del síndrome de ovario androgénico o poliquístico. En estos casos conviene previamente solicitar las respectivas mediciones hormonales para descartar otros trastornos menos frecuentes pero que en ocasiones podrían confundir como son la hiperprolactinemia y el hipotiroidismo. Definitivamente no aporta nada el contar con las mediciones de hormonas luteinizante (LH) o folículo estimulante (FSH) y mucho menos el estradiol, la 17 hidroxiprogesterona u otras. Para ofrecer el manejo más adecuado, inicialmente se debe valorar el riesgo de cáncer de endometrio con el fin de definir si es necesario realizar un curetaje o una biopsia de endometrio antes de pensar en un tratamiento hormonal. Los factores de riesgo son la obesidad, el antecedente de diabetes, la historia de oligomenorreas de larga data no controladas, la ingesta crónica de tamoxifén y la edad. Aunque se ha descrito cáncer de

endometrio en mujeres en la tercera década de la vida a consecuencia del estro persistente, el riesgo se incrementa por encima de los 35 años: en las norteamericanas entre los 30 y los 34 años se presentan 2.8 casos por cada 100.000 mujeres, entre los 35 y los 39 el riesgo se duplica y es de 6.1 por 100.000 y entre los 40 y los 49 es de 36.5 por 100.000. Algunos autores proponen realizar estudio histopatológico a toda mujer mayor de 35 años con HUD, sin embargo el análisis de otros factores de riesgo permite seleccionar el grupo que realmente amerita esta intervención.

Si se considera que el riesgo de cáncer es bajo y el sangrado no compromete el estado hemodinámico de la mujer, se puede iniciar tratamiento hormonal. Las directrices para la selección del medicamento en casos de anovulación crónica por ovario poliquístico las da el estado del endometrio en el momento específico en que se esté evaluando la mujer. No es necesario realizar biopsias para definirlo, el entendimiento del ciclo endometrial y de los fenómenos que suceden en el endometrio sometido al influjo estrogénico constante permite asumir la necesidad de una u otra hormona o incluso la aplicación simultánea de ellas. Estas mujeres presentan un endometrio anormalmente proliferado porque, debido a la ausencia de ovulación, no se produce la progesterona necesaria para transformar el endometrio, por lo tanto cuando éste descama lo hace de manera irregular, lo que lleva a que el sangrado no sea autolimitado sino que se prolonga. La elección del fármaco a emplear depende del momento en que la mujer consulta.

3.1.1 Si se presenta con un episodio de sangrado abundante o que recién está superando los ocho días de duración, se presume que el endometrio tiene amplias porciones proliferadas descamando en parches, por lo tanto lo que se requiere es que se desencadene una descamación sincrónica, que se puede lograr con un curetaje farmacológico



administrando progestinas, ejemplo Acetato de Medroxiprogesterona (AMP) 5mg día por 10 días o 10 mg por 5 días.

3.1.2 Cuando la mujer consulta con un sangrado que lleva más días e incluso ha disminuido en cantidad pero no suspende, no tendría sentido realizar el curetaje farmacológico porque posiblemente el endometrio en ese momento ya está casi totalmente desnudo, por lo tanto lo que está indicado es la administración de estrógenos, inicialmente solos, pero siempre asociados a progestina al final del ciclo para asimilar el ciclo fisiológico. Se puede administrar estrógenos equinos conjugados (EEC) 0.625 o 1.25 mg por 21 días asociado a partir de la 11ª pastilla a 5-10 mg día de AMP. Existen preparados comerciales que ya traen esta asociación en esta secuencia (11 primeras tabletas con 2 mg de valerato de estradiol y 10 tabletas con 2 mg de valerato de estradiol + 0,5 mg de norgestrel). Estos esquemas secuenciales se emplean para controlar el episodio de sangrado y durante únicamente dos ciclos más con el fin de reducir el volumen endometrial a lo normal. No tiene sentido usarlos a largo plazo.

3.1.3 Cuando la mujer consulta sin sangrado activo, pero con historia de oligomenorreas u oligomenorreas seguidas de menometrorragias, requieren únicamente esquemas cíclicos de progestina. Como la alteración hormonal en el SOP acompañará por siempre a la mayoría de estas mujeres, es necesario instaurar un manejo preventivo de la hemorragia, que se logra con el empleo cíclico de las progestinas o con el empleo de anticonceptivos orales combinados (ACO), si la paciente tiene necesidad de prevenir una gestación. No sobra reforzar dos conceptos: no es obligatorio el empleo de preparados con ciproterona con el único argumento del diagnóstico de SOP, los ACO con este antiandrógeno están indicados exclusivamente cuando la mujer tiene estigmas de la androgenización y segundo, estas mujeres pueden tener ovulaciones espontáneas, por lo tanto requieren anticoncepción si no desean embarazos.

3.1.4 Si la mujer consulta con un sangrado muy abundante que hace suponer que mientras se espera el efecto del curetaje farmacológico se podría comprometer el estado hemodinámico, o en adolescentes, una alternativa es administrar 25 mg intravenosos de EEC cada 6 horas por 4 dosis. Posterior a esta dosis de ataque se continúa con el esquema previamente propuesto de estrógenos orales asociando la progestina al final de este ciclo artificial. Una alternativa al esquema venoso inicial, en casos no tan severos, es administrar 1.25 mg de EEC vía oral con igual periodicidad y duración. Una alternativa al EEC es el 1 o 2 mg de valerianato de estradiol. Otra alternativa farmacológica de manejo del episodio agudo es la administración de una pastilla de ACO inicialmente cada 12 u 8 horas y luego cada 12 horas por 5 a 7 días en total, o la combinación de estrógeno y progestágeno en otras presentaciones comerciales no anticonceptivas (2 mg de acetato de noretisterona y 0.01 mg de etinilestradiol), aclarando que la menstruación que tendrá después de suspender este esquema será abundante pero autolimitada. Al igual que con los otros esquemas, es indispensable instaurar la terapia profiláctica a largo plazo. Ante los casos más severos, con compromiso del estado hemodinámico, no se puede esperar el efecto farmacológico, por lo tanto se recomienda realizar un curetaje quirúrgico, independiente de la edad y del antecedente de haber tenido vida sexual.

El AMP de depósito (depoprovera) no tiene lugar en el manejo de estas mujeres. Su empleo puede inducir más irregularidades en el ciclo debido a los marcados efectos de estas altas dosis sobre el endometrio. El endoceptivo o los implantes subdérmicos, por su efecto antiproliferativo del endometrio, son alternativas de manejo a largo plazo, no para los episodios agudos, aclarando que no regularizarán los ciclos pero sí prevendrán la hemorragia, porque muchas de las usuarias entrarán en amenorrea.



3.2 Mujeres sin antecedentes de oligomenorreas

3.2.1 Menorragia. Es un tipo de sangrado con unas particularidades propias, que en algunos países se ha confirmado que afecta aproximadamente al 5% de todas las mujeres, con una frecuencia de 20% de histerectomías. Se caracteriza por tener ciclos regulares con menstruaciones de duración normal, pero abundantes y con coágulos, asociada o no a dismenorrea.

Dentro de las causas generales se destaca el hipotiroidismo, incluso el mal llamado hipotiroidismo subclínico, y mucho menos frecuente las alteraciones de la coagulación. Se recomienda solicitar medición de TSH en mujeres con menorragia sin una causa aparente. Las alteraciones hematológicas presentan signos y síntomas generales asociados que hacen sospechar tal origen. Con respecto a los trastornos de la coagulación, son causas muy infrecuentes excepto en algunas poblaciones seleccionadas, dentro de ellos el más frecuente es la enfermedad de Von Willebrand, que puede tener como única manifestación la menorragia y explicar en algunas de esas poblaciones el 20% de los casos. Otras eventuales causas son las deficiencias específicas de algunos factores de la coagulación o las alteraciones plaquetarias. En estas situaciones se tienen tratamientos específicos, como el reemplazo tiroideo para las hipotiroideas, la desmopresina para las que padecen enfermedad de Von Willebrand.

En mujeres en la cuarta década o mayores y de meses a pocos años de evolución se debe pensar en adenomiosis, especialmente si se encuentra asociada a dismenorrea y se detecta un útero levemente aumentado. Si no existen otros síntomas y el tacto vaginal es normal, se debe pensar en la presencia de pólipos endometriales o miomas submucosos. Si se detecta un útero aumentado de tamaño e irregular se debe sospechar miomatosis intramural. Ante la sospecha de alguna de estas condiciones el examen de elección es la ecografía transvaginal,

a menos que el tamaño uterino supere los trece centímetros, en cuyo caso se debe adicionar la vía transabdominal.

Para la adenomiosis la alternativa de tratamiento preferida es la histerectomía, para la miomatosis es la histerectomía si la mujer tiene su futuro obstétrico definido o la miomectomía en caso de querer conservar la fertilidad. El abordaje para la miomectomía depende de la ubicación de los miomas y puede ser laparotomía, laparoscopia o histeroscopia. La alternativa de la embolización de los miomas actualmente se recomienda para mujeres que no tengan interés obstétrico porque aún no existe información suficientemente sólida que permita conocer cual es el futuro obstétrico de las mujeres sometidas a este procedimiento. Los análogos de GnRH ofrecen mejoría temporal y su utilidad para el manejo de la menorragia inducida por miomas es limitada. Para los casos de pólipos endometriales el procedimiento de elección es la histeroscopia operatoria y en su defecto el curetaje.

La mayor proporción de casos de menorragia no tienen una causa evidente. Cuando se han descartado las anteriores causas, se plantean varias alternativas: si la mujer desea simultáneamente planificar se puede recomendar anticonceptivos orales combinados (ACO) o la aplicación del endoceptivo, si no requiere planificar se recomienda el empleo del ácido tranexámico durante el sangrado. El ácido tranexámico es el medicamento con mayor respaldo científico para esta indicación pero a pesar de ello es uno de los menos empleados, en cambio sí se emplean frecuentemente progestinas como el acetato de medroxiprogesterona (AMP), tanto oral como parenteral que no tienen efecto sobre este problema y se deben evitar. Otras alternativas son el uso primestruar de antiinflamatorios no esteroideos principalmente cuando se asocia a dismenorrea, o el danazol en la fase lútea, en casos seleccionados. Si la mujer no tiene interés obstétrico a corto plazo se puede ofrecer la aplicación de un endoceptivo o los implantes



subdérmicos de progestina, y si no tiene ya interés obstétrico, existen la ablación endometrial o la histerectomía. La selección del método se debe tomar de acuerdo a las expectativas y valores de la paciente, los costos y disponibilidad de ellos y de la experiencia del médico con tales métodos.

3.2.2 Metrorragia. Se presenta entre los ciclos ovulatorios, excepcionalmente son disfuncionales y frecuentemente son iatrogénicas u orgánicas, a consecuencia de enfermedades cervicales, dispositivos intrauterinos, pólipos endometriales, miomas submucosos o cáncer de endometrio. Se debe identificar la causa con los exámenes pertinentes –ecografía transvaginal, sonohisterografía, histeroscopia– y si se descarta este origen, o si se quiere intentar controlar el sangrado sin erradicar la causa, se pueden beneficiar de los esquemas secuenciales de estrógeno y progestina. Si no existe respuesta se debe realizar curetaje, que aunque no se debe considerar en sí una alternativa terapéutica, permite aclarar el diagnóstico y se ha visto, sin explicación conocida, que puede inducir un retorno de la mujer a su patrón de sangrado normal. Una causa casi siempre olvidada pero que se ha encontrado en casos de HUA refractaria es la endometritis, asociada o no a los otros síntomas de la enfermedad pélvica inflamatoria. Los casos descritos son pos curetaje, por lo tanto una alternativa de tratamiento empírico antes de proceder a tal procedimiento es administrar una combinación de antibióticos de amplio espectro.

3.2.3 Polimenorreas, excepcionalmente tendrían origen orgánico y que se pueden controlar con progestinas cíclicas o con combinación de estrógenos seguidos de estrógeno más progestina

3.3 Las pruebas diagnósticas en el manejo de la HUA en vida reproductiva. Muy posiblemente la mayoría de casos de HUA en vida reproductiva se puedan controlar con mínimas ayudas paraclínicas, pero con un profundo conocimiento de la fisiología del ciclo menstrual

y con la fisiopatología de las alteraciones. A pesar de la tendencia generalizada a acudir a múltiples pruebas, su utilidad es limitada. Posiblemente el examen más solicitado en estos casos sea la ecografía para medir el espesor endometrial. Este examen no se puede interpretar de igual manera que en la mujer menopáusica, donde ha demostrado que es un examen con buena sensibilidad para el estudio de cáncer de endometrio. Los valores conocidos como límite para realizar o no realizar un curetaje o una biopsia endometrial son exclusivos para las mujeres posmenopáusicas y no aplican a la mujer premenopáusica. La proliferación normal del endometrio puede llevar a valores de 19 y hasta 22 mm, sin que tengan valor predictivo, por lo tanto no se debe intervenir cuando incidentalmente se detecten ni debe ser un examen para decidir la biopsia en estas mujeres. La utilidad de la ecografía en estas mujeres es cuando el examen físico o el interrogatorio hacen sospechar una lesión orgánica, tipo miomatosis submucosa, pólipo endometrial o masas pélvicas. En segundo lugar de exámenes con poca utilidad aparecen la LH y la FSH, exámenes que para la interpretación requieren que la mujer tenga un ciclo regular y que se haga una medición en un día predefinido, situación que no aplica a la que tiene la anormalidad del mismo. Se deben reservar para sospechas de menopausia precoz y algunos casos de infertilidad, en el contexto de la HUA no tienen cabida.

REFERENCIAS

Albers J, Hull S, Wesley R. Abnormal Uterine Bleeding. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1915-26

Kouides P, Conard j, Peyvandi F, Lukes A, Kadir R. Hemostasis and menstruation: appropriate investigaron for underlying disorders of



hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2005;84: 1345-51

Porteous A, Prentice A. Medical management of disfuncional uterine bleeding. *Reviews in gynaecol pract* 2003; 3: 81-4

Prentice A. Medical management of menorrhagia. *BMJ* 1999- 319-1343-45

Singh R, Brumenthal P. Hormonal Management of Abnormal Bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48 (2): 337-52.