

Enfoque de la hemorragia uterina anormal en adolescentes

Javier Noriega Rangel, MD*

Víctor Clemente Mendoza Rojas, MD*

Resumen

La hemorragia uterina anormal es la presencia de un sangrado menstrual excesivo y prolongado que ocurre durante varios ciclos consecutivos. En la mayoría de los casos tiene su origen a nivel endometrial. Es la segunda causa de consulta ginecológica, tan solo precedida por las leucorreas. Se debe realizar una rápida evaluación de posibles factores genitales, obstétricos o dependientes de enfermedades sistémicas, teniendo en cuenta la severidad del sangrado, lo cual determina el tipo de tratamiento a realizar. Este artículo es una revisión narrativa de la literatura acerca del tema y presenta un algoritmo de manejo. [Noriega J, Mendoza VC. *Enfoque práctico de la hemorragia uterina anormal en adolescentes*, MedUNAB 2005; 8:146-150]

Palabras clave: Hemorragia uterina disfuncional, menorragia, alteraciones de la coagulación, enfermedad de Von Willerbrand, hemorragia uterina anormal, adolescentes.

Summary

Dysfunctional uterine hemorrhage: a practical approach in adolescents. Abnormal uterine hemorrhage is the presence of excessive and prolonged menstrual bleeding during various consecutive menstrual cycles. In most cases its origin is endometrial. It's the second cause for gynecological consultation, only preceded by leucorreas. A rapid evaluation should be done for possible genital, obstetric or systemic disease dependant factors, considering bleeding severity which determines the type of treatment. This paper is a narrative revision of literature of this topic and presents a management algorithm.

Key words: Dysfunctional uterine hemorrhage, coagulation alterations, Von Willerbrand disease, abnormal uterine hemorrhage, adolescents.

Introducción

La hemorragia uterina anormal (HUA) se define como la presencia de un sangrado menstrual excesivo y prolongado que ocurre durante varios ciclos consecutivos y que en la mayoría de los casos tiene su origen a nivel endometrial. Esta situación es frecuente en el grupo de pacientes adolescentes debido a la inmadurez funcional del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Dentro de su enfoque se debe realizar una rápida evaluación de posibles factores genitales, enfermedades sistémicas e inclusive tumores genitales.¹ La evaluación física debe ser ágil y metódica, además de tener en cuenta la severidad del sangrado y sus repercusiones a nivel sistémico para definir la necesidad de manejo intrahospitalario. A continuación se presenta una revisión narrativa de la literatura y la propuesta de un algoritmo de manejo.²

Epidemiología

La HUA es la segunda causa más frecuente de consulta ginecológica, tan solo precedida por las leucorreas. Previo a la menopausia, el 20% de las consultas ginecológicas y una cuarta parte de los procedimientos de esta especialidad, serán realizados por HUA.³ Del total de pacientes con HUA, un 50% corresponde a pacientes entre los 40-50 años, un 30% a pacientes entre los 20-40 años y un 20% a adolescentes.^{2,4} Durante la adolescencia, cerca del 85% de las HUA se presentan durante el primer año de la menarca y solo un 15% se presentarán entre el segundo y cuarto año de la primera menstruación.⁵

* Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dr. Noriega, Centro Médico Carlos Ardila Lülle, Torre B, Modulo 40, Consultorio 422, Bucaramanga, Colombia. E-mail: jnoriega@unab.edu.co

Artículo recibido: 2 de junio de 2005; aceptado: 9 de agosto de 2005.

Etiología

Las causas de HUA podrían agruparse en tres grandes grupos: orgánica, iatrogénica y disfuncional (tabla 1). Las causas orgánicas incluyen enfermedades sistémicas como la enfermedad de Von Willebrand, falla renal y lesiones del tracto reproductivo, incluyendo los tumores. Las causas iatrogénicas incluyen la administración exógena de hormonas, la medicación no hormonal que puede alterar las vías de la coagulación y la presencia de cuerpos extraños. Al excluir las causas orgánicas e iatrogénicas, el resto puede ser atribuido a lo que en general se conoce como hemorragia uterina disfuncional.

Tabla 1. Etiología de la HUA en adolescentes

Causas disfuncionales
Anovulatorias (90%)
Ovulatorias (10%)
Causas orgánicas
Enfermedades sistémicas
Trastornos de la hemostasia
Tumorales
Causas iatrogénicas
Cuerpo extraño
Hormonas
Medicamentos no hormonales

La hemorragia uterina disfuncional puede ser ovulatoria en el 10% de los casos o anovulatoria hasta en el 90%, siendo esta última más común en los dos extremos de la vida reproductiva: niñas perimenárquicas y mujeres perimenopáusicas.³

Hemorragia uterina disfuncional (HUD). Corresponde al primer grupo con aproximadamente el 80% del total de las HUA y es ocasionada por desequilibrios hormonales caracterizados por anovulación y ausencia de progesterona.^{6, 7}

Durante la adolescencia y los primeros años de vida reproductiva, la HUD determinada por ciclos irregulares es relativamente común y se presenta en más del 50% de los ciclos durante el primer año de la menarca;⁸ esta variabilidad es el reflejo de la inmadurez funcional del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Además de la anovulación y la consecuente insuficiencia o ausencia de progesterona, se presenta un estímulo estrogénico sin oposición, que lleva a la formación de un endometrio continuamente hiperplásico, lo cual genera una inadecuada irrigación de las arterias espirales con la respectiva descamación en parches expresada externamente como sangrado.⁹ De la cantidad de descamación del endometrio y su rapidez en proliferar dependen la severidad y la duración del sangrado.

El establecimiento de ciclos menstruales regulares representa el estado final del desarrollo ovárico y refleja la madurez completa del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, la cual se alcanza usualmente alrededor de los cinco años post-menarca.

Anomalías de la hemostasia. Las metrorragias puberales son generadas hasta en el 20% de los casos como manifestación inicial de una coagulopatía.^{10, 11} Una cuarta parte de las pacientes con menorragia severa (Hb < 10 g/dL) y una tercera parte de las que requieren transfusión tienen al menos un defecto moderado de la coagulación oculto,⁸ de acuerdo a lo publicado por Duflos-Cohade en su serie de 105 casos en el hospital Necker-Enfant Malades.⁵ La mayoría de las enfermedades severas de la coagulación son diagnosticadas en etapas más tempranas de la vida por un accidente hemorrágico y necesitan un seguimiento conjunto con los hematólogos para prevenir sangrados masivos en las primeras menstruaciones.

Cuando se realizan evaluaciones más exhaustivas de estas pacientes, pueden encontrarse antecedentes de manifestaciones de trastornos hemostáticos como por ejemplo la formación de hematomas o petequias ante la presencia de traumas, además de una historia familiar o personal definida. En la presentación clínica pueden existir grandes variaciones que van desde manchados hasta la expulsión de abundantes coágulos.

Entre los factores de la coagulación, el déficit de factor VIII es el más frecuente. Aunque es raro, se pueden encontrar alteraciones de los factores V, VII y X. En general se pueden encontrar alteraciones de todos los factores de la coagulación a excepción del factor XII.

La enfermedad de Von Willebrand (EVW), se presenta como una anomalía de la proteína o factor de Von Willebrand que tiene dos funciones mayores: sirve como puente entre las plaquetas y el sitio de lesión en los vasos sanguíneos y protege al factor VIII de la rápida degradación proteolítica. Esta alteración tiene una prevalencia del 1 al 1.3% en la población general, siendo por tanto el trastorno hemorrágico más frecuente. Su diagnóstico se basa en la prolongación del tiempo de sangría y del TTP en ausencia de trombocitopenia.¹¹ Estas pruebas no tienen una sensibilidad suficiente para detectar las formas moderadas de la enfermedad, de manera tal que solo se revelarán durante la pubertad; por esta razón conviene solicitar pruebas más específicas como la dosificación del antígeno del factor de Von Willebrand.¹²

Las anomalías plaquetarias congénitas como las trombopatias de Glanzmann y Bernard Soulier constituyen un pequeño grupo de patologías asociadas con el origen de las hemorragias puberales. Entre el grupo de las trombopatias adquiridas está la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) o la aplasia medular secundaria a quimioterapia, la cual presenta un altísimo riesgo de sangrado cuando se presentan conteos de menos de 20.000 plaquetas/mm³. En estos casos se debe considerar la posibilidad de uti-

lizar inhibidores de la ovulación como los análogos de la GnRh.¹³

Causas orgánicas. Son fácilmente reconocidas puesto que generan sangrados que van acompañados de características clínicas que nos orientan a compromiso de otros sistemas específicos. Dentro de esta clase se encuentran por ejemplo las enfermedades hepáticas o renales, que pueden llegar a originar hasta un 7% de los sangrados anormales puberales.⁵

Los tumores cervicovaginales como el rhabdomyosarcoma, el adenocarcinoma, los tumores del seno endodérmico y los tumores secretantes del ovario son más raros.¹ El rhabdomyosarcoma, llamado también botriosarcoma, es el tumor maligno vaginal más frecuente y de mayor mortalidad. Su pronóstico ha mejorado con la quimioterapia y sobre todo con la cirugía precoz, logrando curaciones hasta en el 85% de los casos. El tumor usualmente se desarrolla en la pared anterior y superior de la vagina como un pólipo que protruye a través del himen aunque en algunos casos este solo es visible por himenoscopia.

Por último, cabe mencionar causas como infecciones genitales altas asociadas o no a cuerpos extraños, traumas genitales y en pacientes con vida sexual activa complicaciones de la gestación y la anticoncepción.

Evaluación

Como en todas las áreas de la medicina, es importante obtener una historia clínica adecuada. En el interrogatorio deben determinarse los días de hemorragia e idealmente revisar el calendario de sangrado, averiguar cuantas toallas se utilizan diariamente y la presencia de coágulos. Investigar por antecedentes familiares o personales de trastornos en la coagulación o por manifestaciones asociadas a sangrados como gingivorragia, epistaxis, petequias y equimosis. Se debe indagar por situaciones similares en la familia o enfermedades crónicas que se acompañan de alteraciones en la coagulación (hepatopatías, nefropatías).

Durante el examen físico se deben evaluar signos de anemia y de descompensación hemodinámica asociada, como alteraciones en el estado de conciencia, palidez mucocutánea y conjuntival, taquicardia e hipotensión arterial. Igualmente se deben buscar otros sitios de sangrado incluyendo manifestaciones de alteraciones de la coagulación en la piel.

El examen ginecológico no es estrictamente necesario y podría omitirse en jóvenes vírgenes con sangrados indoloros y sin evidencia de anemia. Sin embargo el examen físico es indispensable para la búsqueda de causas orgánicas en las siguientes situaciones:²

1. Sangrado abundante con compromiso hemodinámico.
2. Dolor pélvico.
3. Pérdida aguda de peso.

4. Adolescente mayor con actividad sexual o anticoncepción.

Dentro de los estudios de laboratorio se deben realizar los siguientes exámenes paraclínicos: cuadro hemático completo que incluya recuento de plaquetas (nivel de evidencia B),¹⁴ ferritina y, si existe una sospecha de alteraciones en la hemostasia, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina activado, fibrinógeno y tiempo de sangría. En los casos en que se sospeche patología obstétrica o la adolescente tenga vida sexual activa, debe solicitarse subunidad beta de HGC. Un estudio más completo de factores de la coagulación como son el factor antígeno de Von Willebrand, factores VI, VII, VIII, X y función cualitativa plaquetaria pueden ser solicitados en colaboración con los hematólogos.

La ecografía pélvica es complementaria en caso de sospecha de causa orgánica, como por ejemplo tumores o en todo lo relacionado con la gestación.

Las pruebas para alteraciones endocrinas están recomendadas solamente si la historia o el examen físico orientan a dicha posibilidad.

En adolescentes mayores de 10 años los sangrados genitales anormales son considerados como hemorragias uterinas anormales; pacientes menores con sangrados genitales deben ser enfocadas como casos de pubertad precoz y todos estos casos deberán estudiarse como tal.

Tratamiento

Durante la adolescencia las alteraciones menstruales son disfuncionales y transitorias en la mayoría de casos. La intervención médica usualmente se limita a explicar y tranquilizar tanto a la madre como a la paciente, una vez se descartan alteraciones orgánicas y hematológicas. El tratamiento puede estar dirigido al control del fenómeno agudo en los casos de sangrado severo o puede tener como finalidad el controlar las recurrencias (figura 1).^{2, 14} Los objetivos del tratamiento son control de la hemorragia, compensar el estado hemodinámico, prevenir las recurrencias, prevenir futuras gestación y corregir los desórdenes asociados.

Las adolescentes con sangrados irregulares disfuncionales que no tienen evidencia de anemia (sangrado leve) no requieren tratamiento hormonal. Se deben reevaluar y educar en los conceptos de la maduración de su eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Puede prescribirse suplemento oral de hierro al igual que antagonistas de las prostaglandinas si existiere dismenorrea.

Sangrados moderados que dan como resultado anemia leve (hemoglobina de 9 a 11 g/dL), deben ser manejados hormonalmente para controlar la hemorragia. La elección del tratamiento depende de si la adolescente tiene o no vida

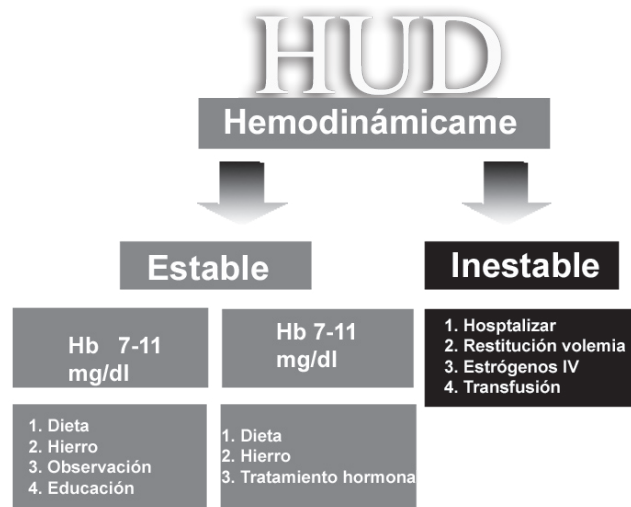


Figura 1. Manejo de la hemorragia uterina disfuncional en adolescentes

sexual. En los casos sin actividad sexual, los progestágenos cíclicos son tradicionalmente la medicación de elección para el control de la hemorragia uterina disfuncional anovulatoria, considerando que no permiten que el crecimiento endometrial continúe indefinidamente además de organizar y dar soporte al endometrio previamente estimulado por los estrógenos.⁴ Los esquemas propuestos son acetato de medroxiprogesterona (AMP) o acetato de noretisterona (NETA) 10 mg/día por 10 días cada mes (los primeros 10 días de cada mes o del día 16 al 25 de cada ciclo menstrual); este esquema ha mostrado efectividad en el control del los sangrados hasta en el 50% de las pacientes. Si el tratamiento anterior no fuese exitoso los progestágenos pueden ser administrados durante 21 días cada mes.¹⁵ Los informes de Hickey¹⁶ y colaboradores y de Luesley¹⁷ y colaboradores en sus estudios comparativos encontraron que 5 mg de NETA o 10 mg de AMP son efectivas para controlar estos sangrados. Durante la misma evaluación, Luesley y colaboradores encontraron que la progesterona micronizada a dosis de 100 mg en forma continua es otra alternativa para el control de la hemorragia.¹⁷

Berenson y Chuong,^{2, 19} proponen combinar los progestágenos con antiinflamatorios no esteroideos como parte del manejo de estas pacientes (ácido mefenámico, 500 mg cada ocho horas; ibuprofeno, 400 mg cada ocho horas; naproxen, 275 mg cada seis horas).

En adolescentes con vida sexual activa o sangrados frecuentes se recomiendan anticonceptivos orales para el manejo de la hemorragia (nivel de evidencia A).¹⁴

Los agonistas de la GnRH (acetato de nafarelin, acetato de leuprolide o goserelin) se han usado como otra alternativa de tratamiento en pacientes con sangrado uterino disfuncional de moderado a severo. Estos medicamentos

actúan produciendo una menopausia farmacológica por saturación de todos los receptores de la GnRH en la hipófisis, lo cual disminuye la cantidad de gonadotropinas liberadas y por último provocan la abolición de la liberación de hormonas sexuales. Los niveles de LH y FSH caen dramáticamente llevando a una amenorrea anovulatoria a las 6 a 8 semanas de tratamiento. Los análogos de la GnRH pueden ser útiles si hay una contraindicación para el uso de esteroides sexuales o cuando la terapia convencional fracasa. La gran limitación de este esquema, en nuestro medio, es su alto costo y el hecho de que no pueden ser administrados por más de seis meses sin adicionar suplementación estrogénica para prevenir la desmineralización ósea.¹⁹

En los casos de hemoglobina < 7 g/dL o si la paciente tiene una hemoglobina ligeramente mayor pero el sangrado es profuso con compromiso hemodinámico, el manejo debe ser intrahospitalario. Los estudios hematológicos se deben realizar de forma inmediata y previa a la transfusión.

Los estrógenos a altas dosis son el tratamiento de elección para controlar el sangrado agudo pues promueven el crecimiento rápido del endometrio para cubrir la superficie denudada, igualmente producen proliferación del estroma endometrial y estabilización de los lisosomas.^{2, 18} Los estrógenos equinos conjugados (EEC), 25 mg administrados intravenosamente cada 4-6 horas, proporcionarán respuesta en las primeras 24 horas y suspenden el sangrado después de tres dosis en el 89% de los casos.²¹ Una vez el sangrado es controlado se cambia a vía oral a dosis de 1,25 mg/día por 21 a 25 días de EEC, acompañados en los últimos 10 días de 10 mg/día de AMP. Posterior a dicho esquema, se descontinúan las dos hormonas y la paciente tiene un episodio de sangrado por privación que es abundante pero raramente prolongado.^{2, 3, 9, 21}

Otra alternativa para el control del sangrado agudo es altas dosis de estrógenos-progestágenos presentes en los anticonceptivos orales de macro o microdosis. Este esquema utiliza anticonceptivos que contienen 35 µg de etinilestradiol por tableta, en donde se administran cuatro tabletas por día (una tableta cada seis horas). Una vez el sangrado se suspende, se continúa con anticonceptivos por al menos una semana más. Este tipo de tratamiento es el método preferido por la mayoría de los médicos y puede no ser tan efectivo como las altas dosis de estrógenos debido a que el uso concomitante de estrógenos y progestágenos inhibe la síntesis de los receptores estrogénicos e incrementa la estradiol deshidrogenasa a nivel de las células endometriales. La acción de los progestágenos interfiere con el rápido crecimiento promovido por las altas dosis de estrógenos sin oposición.¹⁶

En todos los casos, posterior al episodio agudo y con el objetivo de prevenir las recurrencias, se debe continuar con AMP 10 mg día por 10 días durante cada mes, respectivamente (si no desea anticoncepción), o con las dosis estándar de anticonceptivos orales usando una tableta cada día por 21 días (si desea planificación). Dicho tratamiento debe ser llevado por un tiempo no menor a seis meses.

Pronóstico

Desgraciadamente un gran porcentaje de las adolescentes que han tenido un episodio de HUA continúa presentando problemas por muchos años. Berenson y colaboradores² reportan que hasta un 50% de las adolescentes presentan sangrados anormales hasta cuatro años después de su primer episodio y entre el 30 a 40% continúa teniendo problemas por más de 10 años.

Conclusión

Las causas de sangrado genital en adolescentes incluyen un amplio espectro de patologías ginecológicas y no ginecológicas. Como en todas las áreas de la medicina, la base de un adecuado diagnóstico es una detallada historia clínica antes de solicitar racionalmente las pruebas de laboratorio. La posibilidad de un desorden sistémico de la coagulación debe ser considerada en todas las adolescentes con hemorragia genital moderada a severa, por lo que un perfil de coagulación debe ser solicitado. El sangrado por mucosas como la hemorragia genital, epistaxis o sangrado gingival deberá sugerir una enfermedad de Von Willebrand. Una vez se realiza el diagnóstico de hemorragia uterina disfuncional (al descartarse causas anatómicas o iatrogénicas), la prioridad está en establecer si el manejo debe ser ambulatorio u hospitalario de acuerdo a la severidad del mismo. La mayoría de las pacientes con HUA responden al manejo hormonal y solo ocasionalmente se requiere el uso de examen bajo anestesia o intervenciones operatorias como el uso de la histeroscopia.²

Referencias

1. Altchek A. Non-endocrine vaginal bleeding. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric endocrinology*. New York, Marcel Dekker, 4 ed, 2003: 257-76.
2. Berenson A. Dysfunctional uterine bleeding in adolescence. *Postgr Obstet Gynecol* 2001; 21:1-4.
3. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 258-73.
4. Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1990; 30:352-6.
5. Duflos-Cohade C, Thibaud E. Les troubles du cycle menstruel de l'adolescente. *Arch Pédiatr* 2000; 7:767-72.
6. Wood DF, Franks S. Reproductive endocrinology. In: Brook CG, Hindmarsh PC (ed). *Clinical pediatric endocrinology*. London, Blackwell Science, 4 ed, 2002:180-92.
7. Kadir RA, Lee CA. Metrorrhagia in adolescents. *Pediatr Ann* 2001, 30:451-6.
8. Hickey M, Balem A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Human Reprod Update* 2003; 9: 493-504.
9. Brener PF. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet* 1996; 175:787-92.
10. Claessens EA, Cowell C. Acute adolescent metrorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 277-80.
11. Duflos-Cohade C, Bernier MO, Thibaud E. Métrorragies pubertaires et troubles de la coagulation. *Rev Int Pédiatr* 2001 ; 32:15-8.
12. Werner E, Abshire T, Giroux D, Tucker EL, Broxson EH. Relative value of diagnostic studies for von Willebrand disease. *J Pediatr* 1992; 21:34-8.
13. Lhomm C, Brault P, Bourhis JH, Pautier P. Prevention of menstruation with leuprorelin (GnRH agonist) in women undergoing myelosuppressive chemotherapy or radiochemotherapy for hematological malignancies: a pilot study. *Leuko Lymphoma* 2001; 45:1033-41.
14. Royal College of Obstetrician and Gynecologist. The initial Management of Menorrhagia. Evidence-Based clinical guidelines N° 1 London: RCOG October 1998
15. Irvine GA, Cameron IT. Medical management of dysfunctional uterine bleeding. *Baillier Clin Obstet Gynecol* 1999; 13:189-202.
16. Hickey M, Higham J, Fraser IS. Progestogens versus estrogens and progestogens for irregular uterine bleeding associated with anovulation (Cochrane review). *Cochrane Library*, issue 3. Chichester, UK, John Wiley Sons, 2004.
17. Luesley DM, Baker PN. *Obstetrics and gynecology. An evidence - based text for MRCOG*. London, Arnold-Eustond Road, 2004.
18. March MC, Brenner PF. Dysfunctional uterine bleeding. In: *Mishell's textbook of infertility, contraception, and reproductive endocrinology*. Malden, Blackwell Science, 4 ed, 1999.
19. Chuong J, Brenner PF. Management of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:787-92.
20. Barbieri RL, Freedman AJ. *Gonadotropins releasing hormone analogs: Applications in gynecology*. New York, Elsevier 1991.
21. De Vore GR, Owens O, Kase N. Use of intravenous premarin in the treatment of dysfunctional uterine bleeding-a double-blind randomized control study. *Obstet Gynecol* 1982; 58:285-91.