

Hemorragia genital anormal en niñas y adolescentes. Abordaje clínico y terapéutico

Dr. Eduardo Gayón-Vera,¹ Dra. Selene Sam-Soto²

RESUMEN

Se establecen definiciones fundamentales para diferenciar entre hemorragia genital anormal (HGA) y sangrado uterino disfuncional (SUD), así como las características de los ciclos menstruales normales. Se presenta una breve exposición de la fisiología del ciclo menstrual, debido a la importancia de los mecanismos hormonales que intervienen y se interrelacionan en él. Se revisan las principales causas de HGA en niñas y adolescentes y se propone un algoritmo para el abordaje diagnóstico y terapéutico por el pediatra general o para que decida con qué especialista o subespecialista debe referir a la paciente. Finalmente, se analizan las ventajas, los efectos secundarios adversos y los riesgos del uso de estrógenos y progestinas, solos o combinados, en niñas y adolescentes.

Palabras clave: Hemorragia genital anormal, sangrado uterino disfuncional, anovulación, estrógenos, progestinas.

ABSTRACT

This paper reviews the definition of abnormal genital hemorrhage (AGH) and dysfunctional uterine bleeding (DUB), as well as their differences with the normal menstrual cycle. A brief exposition of the physiology of the menstrual cycle is presented, owing to the importance of hormonal interrelated mechanisms involved in it. The main causes of AGH and DUB in pediatric and adolescent patients are reviewed and an algorithm for the diagnostic and therapeutic approach by the general pediatrician is presented, or to advice him to which specialist or subspecialist he should refer the patient. The advantages, side effects and risks of the use of estrogens and progestins, alone or combined, in pediatric and adolescent patients, are analyzed.

Key words: Abnormal genital hemorrhage, dysfunctional uterine bleeding, estrogens, progestins.

Hemorragia genital anormal (HGA) es todo sangrado proveniente de los genitales femeninos que ocurre fuera de la edad reproductiva o que, si se presenta en este periodo, difiere de los parámetros normales de la menstruación o de los loquios puerperales.

La HGA es la causa más frecuente de consulta ginecológica en el Servicio de Salud Reproductiva del Instituto Nacional de Pediatría. Del 1 de febrero del

2002 al 31 de diciembre de 2004 representó el 20% de los diagnósticos: 1,353 de 6,769 pacientes.¹

El sangrado uterino disfuncional (SUD) se presenta en pacientes post-menárquicas cuyas menstruaciones son anormales en ausencia de patología orgánica y debido a ciclos anovulatorios.²

EL CICLO MENSTRUAL NORMAL

El diagnóstico y el tratamiento de la HGA se basan en el conocimiento de los mecanismos fisiológicos de la regulación del ciclo menstrual.

La menstruación es la hemorragia uterina fisiológica cíclica y periódica debida a la descamación del endometrio secretor, que se presenta desde la menarca hasta la menopausia.³ La edad promedio de la presentación de la menarca en los EE.UU. es de 12.8 años para las adolescentes de raza blanca y de 12.6 años para las de raza negra.⁴ En México, la menarca se presenta en promedio a los 12.5 años, generalmente,

¹ Médico Ginecobstetra. Jefe del Servicio de Salud Reproductiva.

² Médico Ginecobstetra. Adscrito al Servicio de Salud Reproductiva. INP

Correspondencia: Dr. Eduardo Gayón-Vera. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur No. 3700-C. Colonia Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán. México, D.F. CP. 04530.

Tel: 1084-0900, Ext. 1330. egayonvera@yahoo.com

Recibido: agosto, 2005. Aceptado: enero, 2006.

cuando el Tanner púbico y el mamario se encuentran en estadio IV.⁵

La periodicidad de los ciclos menstruales normales es de 21 a 35 días, con duración de dos a siete días y una cantidad de sangrado catamenial de 30 a 80 mL.

La función reproductora femenina se basa en la interacción entre el hipotálamo, la hipófisis, el ovario y el útero; los cuales a su vez se encuentran bajo la influencia de otros órganos, como el hígado (que produce globulina fijadora de esteroides y factores de la coagulación), las glándulas suprarrenales y la glándula tiroides. El mal funcionamiento de este "engranaje hormonal" se manifiesta por alteraciones en las características del flujo menstrual.

Tradicionalmente, se ha considerado al primer día de la menstruación como el inicio del ciclo menstrual; sin embargo, el ciclo menstrual es un proceso continuo. Con fines didácticos se ha dividido en tres fases: folicular, ovulatoria y lútea.

Fase folicular: La hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH), secretada en forma pulsátil por el núcleo arcuato del hipotálamo, estimula la secreción de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH) por la hipófisis anterior. La función primordial de la FSH es estimular el desarrollo de los folículos ováricos, a través de un proceso de "reclutamiento folicular", que dura 10 a 14 días y estimula 3 a 11 folículos primordiales en cada ciclo. (Figura 1) Normalmente, sólo uno de los folículos reclutados pasa por todas las fases de maduración, desde folículo primordial, folículo preantral, folículo antral, hasta transformarse en folículo preovulatorio;

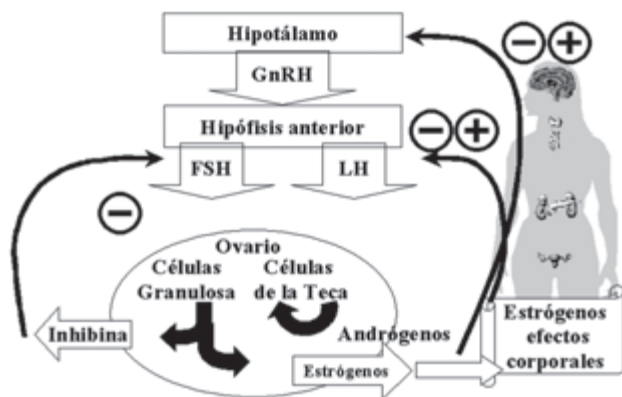


Figura 1. Eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

el resto de los folículos reclutados sufrirán atresia.⁶ El folículo primordial está constituido por un ovocito detenido en la fase de diploteno de la división meiótica, rodeado de dos capas de células: una interna, denominada granulosa; y otra externa, que se forma por la organización de las células del estroma ovárico circundante, llamada teca. (Figura 2)

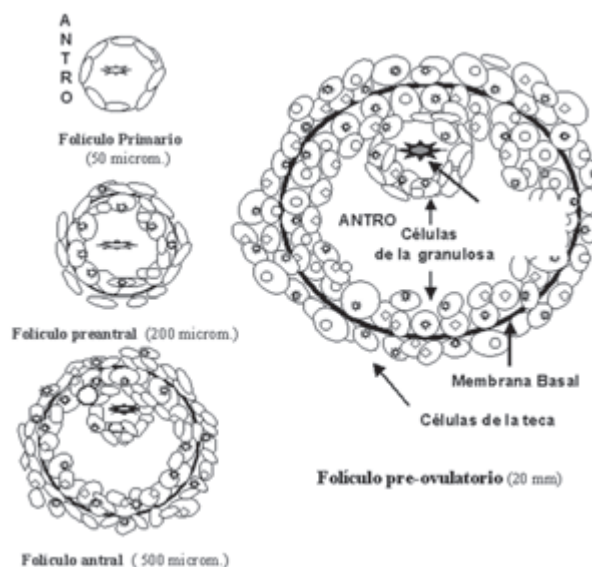


Figura 2. Folículos en diferentes estadios del desarrollo.

Al principio de cada fase folicular, la LH induce la producción de andrógenos por las células de la teca; los andrógenos se difunden al interior del folículo, donde, por efecto de la FSH, las células de la granulosa pueden transformar los andrógenos en estrógenos y progestinas, además de secretar inhibina; asimismo, proliferan formando varias capas de células cuboidales y una cavidad antral. El efecto final es la producción de estrógenos en proporción significativamente mayor que la de andrógenos y progestinas. Un ambiente intrafolicular carente de LH y estradiol afecta de manera negativa la maduración ovocitaria, el desarrollo embrionario y la capacidad de implantación.⁷ El efecto contrario también es nocivo, es decir, las concentraciones elevadas de LH durante la fase folicular tienen un efecto adverso sobre el desarrollo folicular, como ocurre en pacientes con hiperandrogenismo funcional ovárico, en quienes se invierten las concentraciones de FSH/LH y aumento en los andrógenos circulantes e intrafoliculares, lo que ocasiona el desarrollo anormal del óvulo y anovulación.⁸ (Figura 3)

Además de los efectos periféricos de los estrógenos en diversos órganos blanco, el estradiol estimula la proliferación del estroma y de las glándulas endometriales, así como la formación de un epitelio continuo que recubre toda la cavidad uterina.⁶

Fase ovulatoria: Los niveles cada vez mayores de estrógenos circulantes estimulan la liberación de cantidades crecientes de FSH por la hipófisis, mediante un mecanismo de retroalimentación positiva. Cuando el estradiol alcanza cierto nivel, se dispara la producción pulsátil de LH por la hipófisis, generalmente alrededor del día 12 ó 13 del ciclo, lo que completa la maduración y ruptura del folículo pre-ovulatorio 16 a 32 h después, con la consecuente ovulación. Este evento ocurre alrededor del día 14 de un ciclo típico de 28 días (Figura 3).

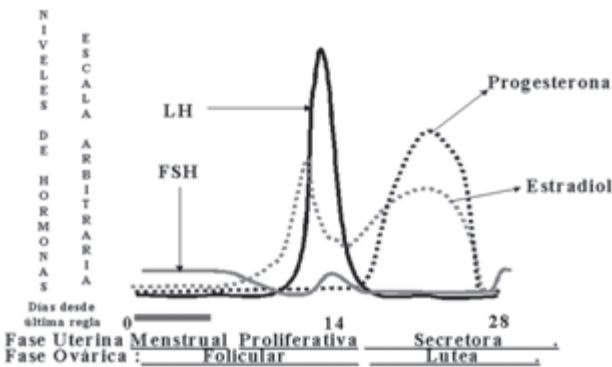


Figura 3. Niveles de hormonas en el ciclo menstrual.

Fase Lútea: También como consecuencia del acmé de LH, las células de la teca y de la granulosa del folículo dominante se “luteinizan”; es decir, incrementan sus depósitos de lípidos; el folículo se torna de color amarillo -“cuerpo lúteo o amarillo”-, y presenta un dramático cambio en la producción de estrógenos por niveles cada vez mayores de progesterona. Como respuesta a los crecientes niveles de progesterona, las glándulas endometriales se dilatan, secretan glucógeno y la vascularización del estroma se incrementa en preparación para la anidación del huevo. Si no hay fecundación, al final de la fase lútea el cuerpo amarillo degenera, los niveles de estradiol y progesterona caen drásticamente, lo que ocasiona espasmo de la vasculatura endometrial y extravasación de sangre, así como necrosis y desprendimiento del endometrio, lo que inicia un nuevo ciclo menstrual. (Figura 3)

Cuando el endometrio está sometido a una estimulación crónica por progesterona, se adelgaza y finalmente se atrofia, como ocurre durante los nueve meses de gestación en los que se transforma en “decidua”.

La duración invariable de la fase lútea es de 14 días a partir de la ovulación; sin embargo, la fase folicular puede variar en duración, lo que depende del proceso de maduración folicular y de la ovulación y que son las responsables de que únicamente el 10% de las mujeres sanas en edad reproductiva presenten ciclos menstruales regulares de 28 días.⁶

ETIOLOGÍA

En la paciente pre-menárquica, la HGA puede ser consecuencia de una infección, de una tumoración, de un traumatismo, de abuso sexual (AS), de pubertad precoz o de una enfermedad sistémica. En las adolescentes, el SUD es responsable del 95% de los casos, y se debe a ciclos anovulatorios, por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (HHO) o por cualquier alteración que ocasione privación o niveles insuficientes de estrógenos, progestinas o ambas.⁹ El 5% restante puede deberse a patologías infecciosas, tumorales o a complicaciones hemorrágicas de la gestación; o bien, a otro tipo de patologías que se ven frecuentemente en instituciones de tercer nivel de atención: discrasias sanguíneas, patologías endócrinas, enfermedad sistémica, uso de diversos medicamentos o patologías locales.^{2,9} (Cuadro 1)

Cuadro 1. Principales causas de hemorragia genital anormal en niñas y adolescentes

Pre-menárquicas	Post-menárquicas
Infección	Sangrado uterino disfuncional
Tumoración	Infección
Traumatismo	Tumoración
Abuso sexual	Intrapélvica
Accidental	Extrapélvica
Pubertad precoz	Gestación
Enfermedad sistémica	Traumatismo
Discrasias sanguíneas	Abuso sexual
Endocrinopatías	Accidental
Insuficiencia renal	Enfermedad sistémica
	Discrasias sanguíneas
	Endocrinopatías
	Insuficiencia renal
	Medicamentos

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HGA se realiza por exclusión, de ahí que sea fundamental una historia clínica detallada y una exploración física cuidadosa, para no pasar por alto síntomas o signos importantes.

Historia clínica

Es imprescindible investigar el antecedente o la presencia de cualquier patología orgánica, así como el uso de medicamentos anticoagulantes, hormonales, anti-neoplásicos, inmunosupresores, etc. El interrogatorio también debe incluir una anamnesis sobre la historia menstrual de la paciente: edad de la pubarca, telarca y menarca, así como las características de los ciclos menstruales en periodicidad, duración y cantidad. Se debe insistir en toda paciente adolescente que acostumbre llevar un calendario menstrual a lo largo de su vida reproductiva. Un calendario menstrual ideal es en una cuadrícula de 31 columnas de ancho, por cinco a seis filas de alto, en el que se marcan los días en los

que se presenta la menstruación. La paciente llenará un cuadro por cada toalla sanitaria utilizada ese día; o bien, la mitad o una tercera parte del cuadro, si el sangrado fuera tan escaso que sólo hubiera manchado ligeramente el apósito. Aunque esta valoración depende de los hábitos higiénicos de la paciente, permite una mayor objetividad para evaluar no sólo el número de días, sino también la intensidad y periodicidad de la menstruación; también permite hacer anotaciones complementarias sobre cualquier evento que pudiera modificar o relacionarse con el sangrado catamenial, como uso de medicamentos, actividad física o sexual, presencia de dolor, náuseas, situaciones de estrés, etc. (Figura 4) Si la paciente no lleva este registro minuciosamente, será de mucha utilidad que marque en un calendario o en una agenda los días de su menstruación y la cantidad de toallas sanitarias utilizadas por día. Esto facilita identificar las diversas alteraciones del ciclo menstrual, que se clasifican como si-
gue:^{3,10,11}

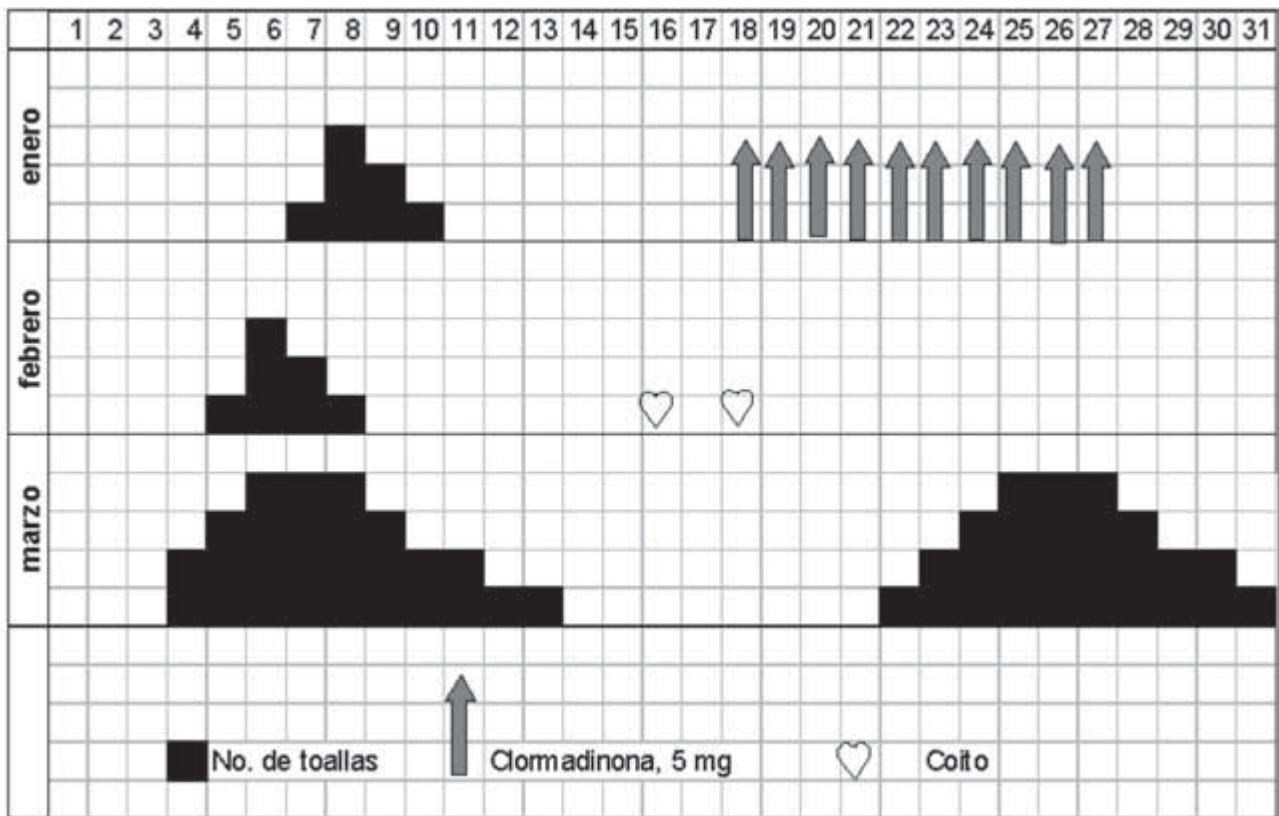


Figura 4. Ejemplo ideal de cómo llevar el calendario menstrual.

Trastornos en frecuencia

Amenorrea. a) Primaria. Ausencia de menstruación a los 14 años de edad y falta de caracteres sexuales secundarios o ausencia de menstruación a los 16 años con desarrollo de caracteres sexuales secundarios. b) Secundaria. Ausencia de menstruación por 90 días o más en una paciente que ha menstruado con anterioridad.

Proiomenorrea. Menstruación con frecuencia menor de 21 días.

Opsomenorrea. Menstruación con frecuencia mayor de 35 días, pero sin llegar a 90.

Trastornos en la duración

Polimenorrea. Flujo menstrual de ocho días o más.

Oligomenorrea. Menstruación de dos días o menos.

Trastornos en la cantidad

Hipermenorrea. Aumento en la cantidad habitual del flujo menstrual (>80 mL, aproximadamente).

Hipomenorrea. Disminución en la cantidad habitual de la menstruación (<30 mL, aproximadamente).

La HGA puede presentarse en diversas combinaciones, por ejemplo: La proiohiperpolimenorrea significa ciclos menores de 21 días, con sangrado abundante y duración mayor a siete días; la oligoopsomenorrea significa menstruaciones de menos de dos días con periodicidad entre 35 y 90 días.

Siempre se debe investigar si existen alteraciones en las relaciones interpersonales, del núcleo familiar o escolar o situaciones de angustia, ansiedad o preocupación de la paciente, ya que existe una asociación entre situaciones de estrés y alteraciones del ciclo menstrual. El mecanismo fisiopatológico parece relacionarse con el desarrollo, a nivel central, de resistencia a los glucocorticoides endógenos como respuesta a niveles elevados de estrógenos y progestinas, lo que eleva la producción de la hormona liberadora de las corticotropinas (CRH), que a su vez altera la secreción de gonadotropinas, probablemente al incrementar la secreción endógena de opioides.¹²

Una posibilidad que siempre debe tenerse en cuenta en una adolescente con HGA es el inicio de actividad sexual; cuya importancia se basa en lo observado en la población mexicana:

1. La edad promedio de inicio de relaciones sexuales es de 15 años.¹³

2. El 55 al 63% de las mujeres de 15 a 19 años casadas o unidas, no utiliza ningún método anticonceptivo.^{13,14}

3. La probabilidad de que una adolescente tenga su primer hijo antes de los 18 años es de 15.2%; sin embargo, en algunos estados de la República esta probabilidad es mucho mayor, por ejemplo: Chiapas (28%), Guerrero (27.4%), Oaxaca (25.2%) y Tabasco (24.9%).¹⁴

Si la paciente ha tenido actividad sexual, se debe interrogar la edad de inicio, el número de parejas sexuales, el uso de anticoncepción, de condón, las conductas sexuales de ella y de su(s) pareja(s), la presencia de factores de riesgo, como infecciones de transmisión sexual, promiscuidad sexual, uso de drogas, etc.; así como la realización del Papanicolaou; en caso de embarazo, indagar si la paciente ha ingerido abortivos o si se ha sometido a maniobras para interrumpir la gestación.

La segunda causa de muerte de adolescentes se debe a complicaciones del embarazo.¹³

Del total de muertes maternas, 12.7% ocurre en menores de 19 años.¹³

Examen físico

Una exploración física completa debe iniciarse desde el hábitus externo, donde se podrán identificar los estigmas típicos de síndromes que pueden relacionarse con SUD, como el síndrome de Turner y el síndrome de Down, que pueden cursar con hipogonadismo y ciclos de oligoopsoamenorrea.

La palidez de los tegumentos es frecuente en pacientes con hipermenorrea crónica, abundante; neoplasias genitales (p.ej. sarcoma botrioides) o extragenitales (leucemia, linfoma, hepatoma, etc.); pueden llegar a presentar choque hipovolémico -palidez intensa asociada a taquicardia, polipnea e hipotensión-, como sucede en pacientes que sufren complicaciones de aborto, embarazo ectópico o enfermedad trofoblástica gestacional.¹⁵

Por el contrario, es frecuente la hipertensión en pacientes obesas, que frecuentemente se asocia a resistencia a la insulina e hiperlipidemia -síndrome

metabólico o síndrome X-16 El índice de masa corporal (IMC), o índice de Quetelet (peso en Kg / talla en m²) es fundamental, por las serias repercusiones que tienen en el ciclo menstrual tanto en exceso (>25 kg/m²), como en déficit (<18.5 kg/m²). Estos puntos de corte del IMC son aplicables a individuos con talla mayor de 1.52 m, por lo que en niñas o adolescentes con una talla inferior, la valoración del peso y talla deberán relacionarse con las tablas porcentilares respectivas.¹⁷

Los ciclos de oligoamenorrea son frecuentes en las pacientes obesas como consecuencia de anovulación crónica, pero también son comunes entre adolescentes con reducción brusca de peso y del porcentaje de grasa corporal; en este caso, la amenorrea es de origen hipotalámico, secundaria a secreción deficiente de GnRH, que es frecuente en pacientes que realizan deportes de alto rendimiento, gimnasia y carreras de distancia, así como en casos de anorexia y bulimia.^{6,16,18}

La presencia de Petequias y equimosis puede orientar al diagnóstico de alguna discrasia sanguínea. La *acantosis nigricans* -dermatosis caracterizada por lesiones hiperqueratósicas, hiperpigmentadas con hiperpapilomatosis, en sitios de flexión- se observa en endocrinopatías relacionadas con resistencia a la insulina; la presencia de hirsutismo -en zonas dependientes de andrógenos o propias del varón- y la presencia y severidad del acné, pueden ser manifestaciones de endocrinopatías relacionadas con hiperandrogenismo, como el síndrome de ovarios poliquísticos (SxOPQ), hiperplasia suprarrenal congénita, -temprana o tardía-; tumor ovárico productor de andrógenos, síndrome de Cushing, etc.¹¹

La presencia de bocio, de nodulaciones tiroideas o cualquier alteración en el funcionamiento de esta glándula, también se relaciona con ciclos anovulatorios. En pacientes con hipotiroidismo, los mecanismos fisiopatológicos incluyen: 1) secreción deficiente de LH, hormona estructuralmente similar a la TSH; 2) decremento en la producción hepática de SHBG; 3) reducción del metabolismo de los andrógenos y 4) aumento de la síntesis de estradiol y estrona, con secreción deficiente de progesterona y proliferación persistente del endometrio, lo cual conduce a hemorragia excesiva e irregular: proiohiperpolimenorrea.

Las pacientes con hipertiroidismo, tienen aumento del índice de conversión de androstenediona a testosterona, estrona y estradiol, lo que explica los ciclos anovulatorios con amenorrea.¹⁹

El grado de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y su concordancia con la edad cronológica, permite identificar las alteraciones en el desarrollo puberal (pubertad precoz o retardada, hipogonadismo, etc).

Exploración mamaria. Es fundamental investigar la presencia de cualquier tipo de secreción por los pezones, realizando la expresión cuidadosa de ambas glándulas, ya que la asociación entre galactorrea y amenorrea se presenta hasta en el 90% de los casos, casi siempre con normoestrogenismo.²⁰

La presencia de una tumoración en los órganos abdomino-pélvicos podrá manifestarse por oligomenorreas, como consecuencia de pérdida de peso y grasa corporal o por metrorragias, ya sea que el tumor ocasione congestión vascular en los genitales internos o disminución de la síntesis de factores de la coagulación, por afección hepática.

Exploración de los genitales externos. La ambigüedad genital en diversos grados puede orientar hacia una endocrinopatía o cromosomopatía, que debe ser evaluada por el subespecialista.

Las afecciones inflamatorias de la vagina y vulva son un problema frecuente en todas las edades. Se pueden manifestar por HGA, lo que requiere buscar intencionalmente la presencia de irritación, inflamación, secreciones genitales anormales, o todo esto relacionadas con vulvovaginitis, infecciones de transmisión sexual, AS o traumatismo.²¹ Deben observarse las características del himen, de importancia para determinar la presencia o ausencia de efecto estrogénico. El himen sin efecto estrogénico es delgado y rojizo, mientras que el sometido a estrógenos es pálido y engrosado. Se debe identificar su permeabilidad, así como la presencia de laceraciones himeneales, desgarreros perineales y la amplitud del introito vaginal, cuando se sospeche AS o actividad sexual.

Cuando hay la sospecha de AS, la historia referida por el familiar, por la paciente o por ambos son la guía más importante, ya que en la mayoría de los casos los signos de traumatismo no son evidentes a pesar de que se haya comprobado el AS; además, los hematomas,

abrasiones, laceraciones, secciones del himen, eritema o irritación vulvar, habrán desaparecido si la exploración física se realiza después de las primeras 72 h de la agresión.²² La cicatrización física por un traumatismo accidental puede concluir en 10 a 14 días.¹⁵

En pacientes pre-menárquicas, en quienes no han tenido actividad sexual o en ambos casos, está contraindicada cualquier exploración vaginal. Por el contrario, es fundamental en pacientes post-menárquicas con vida sexual, en quienes la exploración con espejo vaginal, permitirá observar la presencia y características de las secreciones vaginales, identificar alguna infección por microorganismos específicos (principalmente *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* o *Candida albicans*) y en su caso, tomar muestras del fondo de saco posterior para realizar pruebas diagnósticas como examen en fresco, tinción, cultivo en medios específicos o pruebas rápidas. La observación directa del cérvix permite detectar la presencia de ectropión -eversión del estroma glandular a través del orificio cervical externo-, pólipos o neoplasias, frecuentemente relacionados con leucorrea intensa

y sangrados intermenstruales o post-coitales. La exploración armada permite además realizar el Papanicolaou, colposcopia, biopsia dirigida o todos estos estudios, en casos de lesiones sospechosas de ser malignas. En estas pacientes, la exploración vaginal bimanual es muy útil para determinar las características clínicas de los genitales internos en la búsqueda de tumoraciones de los anexos o de embarazo ectópico; los crecimientos uterinos -gestacionales o tumorales- y los signos de enfermedad pélvica inflamatoria o de un presunto embarazo.

Estudios diagnósticos auxiliares

Los estudios paraclínicos dependen de los datos positivos del interrogatorio y de la exploración física, así como de la edad de la paciente. (Figura 2)

Abordaje en niñas

En la paciente pre-menárquica, un buen comienzo es solicitar el perfil hormonal ginecológico (PHG), con determinaciones de LH, FSH y estradiol; ultrasonido pélvico y cultivo vaginal. Si los niveles de gonado-

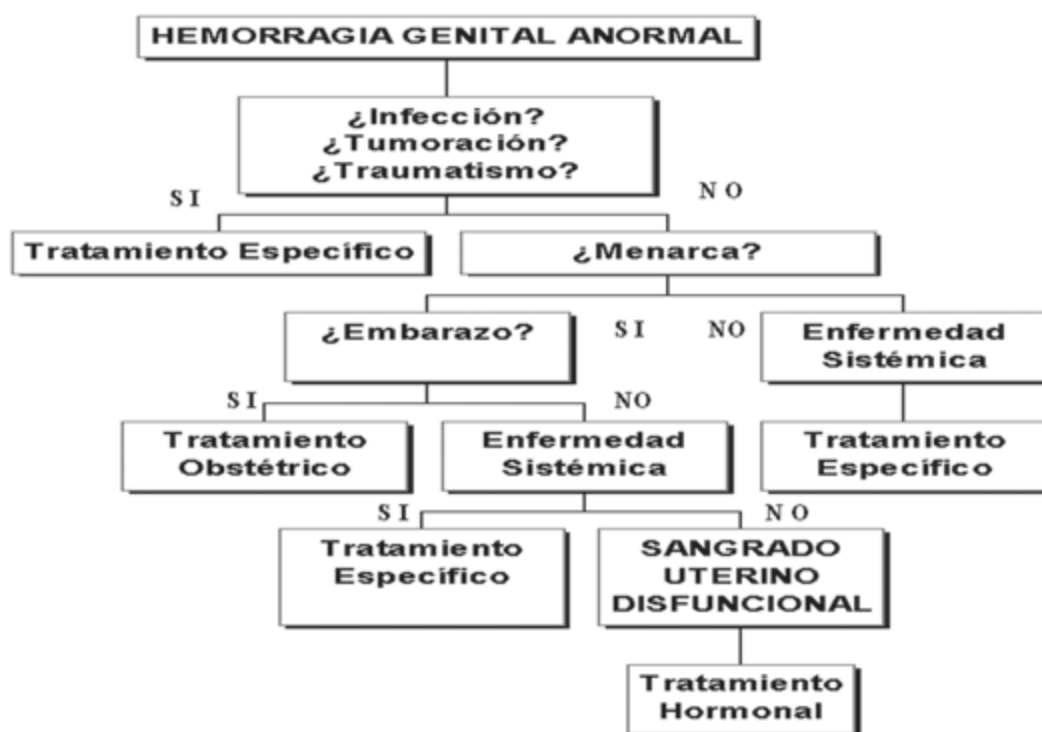


Figura 5. Abordaje de las niñas y adolescentes con hemorragia genital anormal.

tropinas se encuentran elevados -hipergonadismo hipergonadotrópico-, habrá un incremento del funcionamiento ovárico y desarrollo de pubertad precoz verdadera; por el contrario, si las gonadotropinas se encuentran bajas, pero con altos niveles de estradiol -hipergonadismo hipogonadotrópico-, el origen de estrógenos generalmente es un quiste funcional que conduce al desarrollo de seudopubertad precoz. El ultrasonido pélvico permite detectar una tumoración ovárica: si la tumoración es quística, tiene muy pocos ecos, carece de zonas de calcificación o tabicación, en cuyo caso lo más probable es que se trate de un quiste benigno. De lo contrario, será necesario determinar los niveles séricos de las fracciones beta de gonadotropina coriónica humana (β -HGC) y alfa-feto-proteína (AFP), marcadores que se elevan en casos de tumoración maligna de ovario de células germinales. En las niñas, la determinación de CA-125 no es de utilidad, debido a que se trata de un marcador tumoral con mayor sensibilidad para tumores epiteliales de ovario, infrecuentes en este grupo de edad.

Se ha descrito el sangrado transvaginal en niñas con infección por *Shigella sp.* o *Streptococcus* del grupo A, microorganismos que se pueden identificar mediante cultivo vaginal.²³

Los Centros para la Detección y Control de las Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés) estiman que el riesgo de adquirir una infección de transmisión sexual (ITS) en niñas y adolescentes en quienes se sospecha AS, es bajo (<3.2%), por lo que la decisión para realizar pruebas diagnósticas para ITS se basa en la existencia de alguno de los siguientes factores:²²

- Sospecha o certeza de que el agresor es portador de una ITS o se encuentra en riesgo de serlo.
- Signos o síntomas sugestivos de ITS en la paciente.
- Alta prevalencia de ITS en la comunidad de la que proviene.

Abordaje en adolescentes

El abordaje diagnóstico inicial de la adolescente con HGA debe incluir PHG con progesterona (P4) y prolactina (PRL), β -HGC, hormona estimulante de la tiroides (TSH), fracción de tiroxina libre (T4L), ultrasonido pélvico y cultivo vaginal.

El PHG permite detectar la inversión en la relación LH/FSH; cuando es mayor a 2 sugiere síndrome de ovario poliquístico y anovulación. La determinación de progesterona sérica, en un día 21 del ciclo, permite

Cuadro 2. Principales causas de hiperprolactinemia

Fisiológicas	Farmacológicas	Patológicas
Embarazo	Neurolépticos	No tumorales
Lactancia	Clorpromacina	Insuficiencia renal crónica
Sueño	Haloperidol	Cirrosis hepática
Estrés	Pimozid	Encefalitis
Coito	Sulpirida	Porfiria aguda
Comida copiosa	Flufenazina	Padecimientos granulomatosos
	Perfenazina	Sección del tallo hipofisiario
	Promacina	Silla turca vacía
	Antihipertensivos	Posradioterapia sellar
	Imipramina	Tuberculosis
	Alfa-metildopa	Disfunción tiroidea
	Reserpina	Hiperandrogenismo
	Hormonas	Tumorales
	Estrógenos	Prolactinoma
	Opiáceos	Neurogénicas
	Morfina	Manipulación mamaria
	Metencefalina	Lesiones de la pared torácica
	Otros	Herpes zoster
	Domperidona	Lesiones del cordón espinal
	Metoclopramida	
	Cimetidina	

el diagnóstico indirecto de ovulación si sus niveles son superiores a 10 nm/L. Existen múltiples factores fisiológicos y patológicos, que pueden elevar la PRL, por lo cual es necesaria una investigación profunda, debido a las importantes repercusiones de la PRL en las características de la menstruación y del ciclo menstrual. (Cuadro 2)

La determinación cuantitativa de β -HGC en sangre, permite detectar la presencia de gestación a partir del 8° o 9° día posterior a la ovulación, si los niveles son superiores a 10 mUI/mL o al momento del primer retraso menstrual, con niveles de 100 mUI/mL.

Las alteraciones tiroideas, por hipo o por hiperfunción, repercuten en la regulación del eje HHO, por lo que los niveles de TSH y T4L permiten una orientación diagnóstica.

El ultrasonido pélvico en la práctica gineco-obstétrica actual es fundamental y nunca deberá omitirse. Permite detectar la presencia de tumores de los anexos, ya sea de los ovarios, salpinges o parametrios; crecimientos uterinos, tumorales o gestacionales; características y grosor del endometrio; en casos de embarazo, la localización del saco gestacional -intra o extrauterina-, la edad gestacional, vitalidad, morfología fetal, así como datos de desprendimiento placentario; todos ellos relacionados con HGA.

Si se detecta una tumoración ovárica por ultrasonido, será necesario determinar el CA-125, marcador tumoral sensible para neoplasias epiteliales malignas -cistadenocarcinoma seroso, mucinoso o endometrioide-, las más frecuentes en la edad reproductiva; sin embargo, también deberá solicitarse la AFP para descartar un tumor de células germinales.

Algunas infecciones vaginales en la mujer postmenárquica se acompañan de sangrado transvaginal, principalmente cuando el agente etiológico es *Trichomonas vaginalis*, protozoo capaz de ocasionar una intensa inflamación sangrante de la mucosa vaginal y cervical -colpitis macularis-.²¹

Una vez descartadas las causas más frecuentes de HGA -anovulación, tumoración, gestación e infección-, se procede a descartar la presencia de enfermedades sistémicas que pudieran manifestarse por HGA, principalmente discrasias sanguíneas, insuficiencia renal o hepática. La biometría hemática completa,

tiempos de coagulación, química sanguínea y pruebas de funcionamiento hepático, son fundamentales para orientar al clínico hacia una patología en alguno de estos sistemas.

Otras endocrinopatías relacionadas con SUD son: la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus, la disfunción suprarrenal, el síndrome de Cushing con hiperplasia suprarrenal congénita tardía, para cuyo diagnóstico se deberán realizar estudios paraclínicos correspondientes.

TRATAMIENTO

El SUD, que se presenta principalmente dentro de los dos años posteriores a la menarca, no requiere tratamiento; se debe al proceso de maduración del eje HHO, que puede tardar entre 1 a 4.5 años en completarse, dependiendo de la edad en la que se presentó la menarca: a edad más temprana, menor tiempo de maduración del eje HHO y viceversa.⁶ Una vez que se han descartado etiologías orgánicas, hay que tranquilizar a la paciente y a su familiar y explicarles que los ciclos se irán regularizando conforme vaya madurando su funcionamiento hormonal.

Si los trastornos menstruales son muy acentuados y causan anemia o preocupación a la paciente y a su familiar; si existen los criterios ultrasonográficos de Adams para el diagnóstico del síndrome de OPQ: 10 quistes múltiples o más, de 2 a 8 mm de diámetro, con localización periférica y volumen ovárico >8cm³, se debe dar tratamiento hormonal.

Se emplean los estrógenos y las progestinas, solos o en combinación.

Si la paciente sufre ciclos de oligomenorrea, se debe a que durante los ciclos anovulatorios los niveles de estrógenos no son controlados por el efecto estabilizador de la progesterona y el endometrio permanece en fase proliferativa. En estos casos, el tratamiento es con progestinas, administradas durante la fase lútea del ciclo -a partir del día 14 de la última menstruación-, con lo cual se estabiliza el endometrio y se induce una hemorragia por privación siete a diez días después de la última dosis. (Cuadro 3) Este tratamiento provoca hemorragias regulares y controladas y rompe el círculo vicioso que ocasiona anovulación y desarrollo de múltiples quistes ováricos. Los resultados pueden

Cuadro 3. Tratamiento hormonal en pacientes con hemorragia uterina disfuncional

<i>Síntoma</i>	<i>Fármaco</i>	<i>Dosis</i>
Oligoamenorrea	Clormadinona	5 mg VO x 1 x 10-12 días
	Medroxiprogesterona	10 mg VO x 1 x 1-10 días
	Progesterona	100 mg VO x 1 x 10 días
Proiohiperpolimenorrea	Estrógeno-progestinas	1 x 3 x 5 días
		1 x 2 x 5 días
		1 x 1 x 5 días
Hemorragia intensa	Estrógenos conjugados	25 mg IV o IM c/8 horas, 3 dosis
Mantenimiento	Estrógeno-progestinas	1 x 1 x 21 o 24 días (cíclicos)
Enfermedad sistémica	Medroxiprogesterona	10 mg VO, diariamente
	Medroxiprogesterona de depósito	150 mg IM cada 3 meses

Cuadro 4. Concentraciones de estrógeno y progestinas en algunas presentaciones comerciales de anticonceptivos orales conjugados

<i>Nombre</i>	<i>Estrógeno</i>	<i>mcg</i>	<i>Progestina</i>	<i>mg</i>
Ovral	Etinilestradiol	50	Norgestrel	0.5
Nordiol	Etinilestradiol	50	Levonorgestrel	0.25
Cilest	Etinilestradiol	35	Norgestimato	25
Diane	Etinilestradiol	35	Ciproterona	2
Nordet	Etinilestradiol	30	Levonorgestrel	0.15
Microgynón	Etinilestradiol	30	Levonorgestrel	0.15
Gynovin	Etinilestradiol	30	Gestodeno	75
Minulet	Etinilestradiol	30	Gestodeno	75
Yasmin	Etinilestradiol	30	Drospirenona	65
Femexin	Etinilestradiol	20	Levonorgestrel	0.1
Ginelea MD	Etinilestradiol	20	Gestodeno	75
Gynovin 75/20	Etinilestradiol	20	Gestodeno	75
Minulet 75/20	Etinilestradiol	20	Gestodeno	75
Mecilon	Etinilestradiol	20	Desogestrel	0.15
Minesse	Etinilestradiol	15	Gestodeno	60
Secret 28	Etinilestradiol	15	Gestodeno	60

empezar a observarse al completar tres ciclos de tratamiento; pero deberá mantenerse de seis a 12 ciclos, cuando menos, después de lo cual se deja a la paciente a libre evolución durante tres ciclos más, a fin de evaluar si requiere mantener el tratamiento hormonal durante más tiempo. Si la paciente tiene sobrepeso u obesidad, parte integral del tratamiento es el ejercicio físico aeróbico, 30 minutos diariamente y una dieta de reducción, con objeto de regresar a su peso ideal. Si la paciente continúa con ciclos de oligoamenorrea o con IMC superior a 25 kg/m², el tratamiento cíclico con progestinas podrá mantenerse por tiempo indefinido. (Cuadro 3)

En otros casos, la falta de ovulación da lugar a que los niveles de estrógenos sigan aumentando sin que exista el efecto estabilizador de la progesterona; el endometrio crece en forma desordenada y comienza a desprenderse en segmentos, lo que se manifiesta por

ciclos de hiper-polimenorrea. La terapia combinada de estrógeno-progestinas en forma cíclica estabiliza el endometrio y favorece los sangrados regulares, controlados y generalmente escasos. El tratamiento es mediante anticonceptivos orales combinados (AOC), iniciando con los de la concentración más baja de etinilestradiol (15-20 µg); es decir, de dosis ultrabaja. Si se presentan manchados intermenstruales, se debe a que la dosis de etinilestradiol es insuficiente para inducir el desarrollo de un endometrio uniforme y estable, por lo que a partir del siguiente ciclo se cambia a AOC de baja dosis (30-35 µg de etinilestradiol). (Cuadro 4)

Nuevamente, se requieren tres ciclos de tratamiento para comenzar a observar la regularización de los ciclos menstruales y posteriormente, se debe continuar el tratamiento durante seis a 12 meses cuando menos. La utilidad de los AOC en la adolescente radica no sólo en la regularización de la menstruación, sino en

evitar un embarazo no deseado, sobre todo en pacientes con conductas de riesgo (inicio temprano de relaciones sexuales, práctica de relaciones sexuales sin protección, promiscuidad sexual).

Cuando una paciente consulta por una hemorragia intensa activa, las opciones terapéuticas incluyen: legrado uterino hemostático, "legrado farmacológico" o la administración parenteral de estrógenos. El primer caso se limita a las pacientes que han tenido actividad sexual, lo que permite realizar un legrado uterino instrumental (LUI) o aspiración manual endouterina (AMEU). El legrado farmacológico, es la administración de estrógeno-progestinas a altas dosis y en forma decreciente durante 15 días: una tableta cada 8 h, por cinco días; una tableta cada 12 h, por los siguientes cinco días y una tableta cada 24 h, por cinco días más, seguidos de 15 días de progestinas solas. Siete a diez días después de la última dosis de progestinas, se presenta una hemorragia por privación y a partir de entonces, se podrá seguir manejando a la paciente con AOC durante seis a 12 ciclos.

Cuando la hemorragia es profusa y no es posible realizar un LUI o AMEU, se administran estrógenos conjugados por vía intravenosa o intramuscular (p. Ej. "Premarín Inyectable" de 25 mg), cada 8 h hasta completar tres dosis, después de lo cual se continúa con AOC. (Cuadro 3)

En pacientes con discrasias sanguíneas, insuficiencia renal o neoplasias malignas, es necesario inducir una amenorrea iatrogénica para evitar las pérdidas hemáticas mensuales. En estos casos se indican progestinas diariamente, con lo cual se induce atrofia o "decidualización" del endometrio y se evita su descamación. El tratamiento puede ser iniciado con una progestina de depósito -Medroxiprogesterona, "Depo-Provera" de 150 mg-; si no se logra la amenorrea o si la paciente presenta manchados intermitentes, se puede

agregar una dosis diaria de progestinas por vía oral o aumentar la dosis diaria oral a dos o tres tabletas hasta cohibir el sangrado y posteriormente, disminuir la dosis paulatinamente, cada cinco días, hasta llegar a una dosis de mantenimiento.

Aunque el tratamiento inicial puede ser indicado por el pediatra general, excepto en los casos que requieran la realización de LUI o AMEU, es conveniente la interconsulta con el especialista o subespecialista, para brindar los mayores beneficios a la paciente.

EFFECTOS SECUNDARIOS ADVERSOS Y RIESGOS DEL USO DE ESTRÓGENO-PROGESTINAS

El uso de cualquier medicamento implica riesgos, pero en el caso de los AOC la experiencia clínica mundial de más de 50 años, ha sido el uso de medicamentos más estudiados y más prescritos en todo el arsenal farmacológico de la humanidad: estrógenos y progestinas. Constantemente surgen nuevas presentaciones con menores dosis de estrógenos y formulaciones de progestinas con menos efectos adversos. Las controversias iniciales sobre el uso de estos medicamentos en la adolescencia han sido superadas por evidencias clínicas que se han convertido en normas nacionales e internacionales.²⁴

Sin embargo, existen efectos adversos que implican graves riesgos aunque en mínimo porcentaje, por lo que en cada paciente se debe valorar cuidadosamente el riesgo-beneficio de la terapia hormonal, teniendo en cuenta las contraindicaciones absolutas y relativas antes de iniciar el uso de estrógenos, de progestinas o ambos (Cuadro 5).

Cuadro 5. Contraindicaciones absolutas y relativas para el uso de anticonceptivos hormonales orales combinados

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
Antecedente de	Migraña
Flebitis	Hipertensión arterial
Enfermedad tromboembólica	Epilepsia
Enfermedad coronaria	Cirugía electiva
Enfermedad cerebrovascular	Anemia de células falciformes
Cáncer de mama	Diabetes mellitus
Cáncer estrógeno-dependiente	Miomatosis uterina
HGA de etiología no determinada	Litiasis vesicular
Embarazo	Ictericia gestacional
	Diabetes gestacional

HGA: hemorragia genital hormonal.

Los efectos más peligrosos del uso de estrógenos son la tromboembolia venosa profunda y los más molestos, la náusea y vómito. El riesgo de tromboembolia venosa es directamente proporcional a la dosis de estrógenos, razón por la que se debe emplear la dosis más baja posible. En caso de náuseas y vómitos tolerables, puede prescribirse algún antiemético y dieta fraccionada libre de irritantes; hay pacientes en las que son tan intensos que obligan a suspender el tratamiento.

Los efectos secundarios de las progestinas no dependen de la dosis, sino de la formulación farmacológica de cada compuesto, pero son los que más preocupan a la paciente por su efecto androgénico, que se debe a que las progestinas sintéticas son derivados de la 19-nortestosterona; causan aumento de peso –de 1.5 a 2 kg–; retención de líquidos y mastodinia, principalmente.²⁵ Las nuevas formulaciones desogestrel y gestodeno minimizan estos problemas; sin embargo, pueden tener efecto aditivo para el desarrollo de tromboembolia venosa profunda.²⁶

Otros factores que aumentan el riesgo de los AOC son: el sobrepeso y la obesidad, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la diabetes y sobre todo, el tabaquismo –mayor de 15 cigarros al día–. Se debe insistir en que la paciente mantenga un peso adecuado, haga ejercicio aeróbico regularmente, evite el tabaquismo y lleve una alimentación sana, adecuada en contenido calórico y equilibrada en porcentaje de carbohidratos, lípidos y proteínas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Datos del Archivo Clínico del Instituto Nacional de Pediatría, con base en el Informe Diario del Médico. Enero, 2005.
2. Richlin SS, Rock JA. Abnormal uterine bleeding. En: Carpenter SEK, Rock JA, ed. *Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2ª ed. Filadelfia. Lippincott Williams & Wilkins 2000;pp207-24.
3. Instituto Nacional de Perinatología: Normas y procedimientos de obstetricia y ginecología. Marketing y Publicidad de México, S.A. México, 1998.
4. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: Implications for evaluation and treatment. *Pediatrics* 1999;104:946-41.
5. Robles-Valdés C, Altamirano-Bustamante N. Pubertad precoz y pubertad retrasada. Cuándo y cómo tratarlas. *Acta Pediatr Mex* 2003;24(2):130-44.
6. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Regulation of the menstrual cycle. En: Speroff L, Glass RH, Kase NG, eds. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6ª ed. Filadelfia. Lippincott, Williams & Wilkins 1999;pp201-246.
7. Ruiz-Anguas J, Carballo-Mondragón E, Anta-Jaen E, Díaz-Calvillo J, Kably-Ambe A. Utilidad de las concentraciones de la hormona luteinizante para determinar la calidad ovocitaria. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:28-35.
8. Howles CM, Macnamee MC, Edwards RG, Goswamy R, Steptoe PC. Effect of high toxic levels of luteinizing hormone on outcome of in vitro fertilization. *Lancet* 1986;2:521-2.
9. Bravender T, Emans SJ. Menstrual disorders: dysfunctional uterine bleeding. *Ped Clin North Am* 1999;46(3):545-53.
10. Font-López KC. Trastornos menstruales y hemorragia uterina anormal. *Gineco* 2005;12:31-44.
11. Reyes-Martínez RL, Aguirre-Ramírez A, Saad-Ganem A, Ayala AR. Alteraciones menstruales relacionadas con ovario poliquístico. En: Hernández-Marín I, Ayala AR, Carrera AE, eds. *Lienzos en Reproducción Humana*. México. Eds. Textos Mexicanos, S.A C.V. 2005;pp3-10.
12. Young EA, Altemus M. Puberty, ovarian steroids and stress. *Ann NY Acad Sci* 2004;1021:124-33.
13. <http://www.mexfam.org.mx>, 2005.
14. <http://www.conapo.gob.mx>, 2005.
15. Emans SJ. Valoración de la niña y adolescente en el consultorio. En: Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP, ed. *Ginecología en Pediatría y la Adolescente*. 4ª ed. México. McGraw-Hill Interamericana Editores 2000;pp1-35.
16. Foz M. Fisiopatología de la obesidad. En: Foz M, Formiguera X, eds. *Obesidad*. Madrid. Ediciones Harcourt, 1998;pp47-69.
17. Casanueva E, Morales M. Nutrición del adolescente. En: Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P. *Nutriología Médica*. 2ª ed. México. Editorial Médica Panamericana 2001;pp88-101.
18. Rice SG. Pediatric and adolescent sports and exercise. *Adoles Pediatr Gynecol* 1995;8:171-81.
19. Mosqueda-Covarrubias S, Montoya-Romero JJ, Hernández-Marín I. Menstruación anormal por disfunción endócrina. En: Hernández-Marín I, Ayala AR, Carrera AE, eds. *Lienzos de Reproducción Humana*. México. Editores de Textos Mexicanos 2005;pp11-18.
20. Leglisce-Cisneros D, Ayala AR, Saad Ganem A. Prolactinoma. En: Hernández-Marín I, Ayala AR, Carrera AE, eds. *Lienzos de Reproducción Humana*. México. Editores de Textos Mexicanos, 2005;pp25-29.
21. Gayón Vera E, Hernández Orozco H, Sam Soto S, Lombardo Aburto E, Rodríguez Hernández R. El cultivo vaginal en el diagnóstico de vulvovaginitis en niñas y adolescentes. *Acta Pediatr Mex* 2005;26(3):141-8.
22. Gayón Vera E, Sam Soto S. Infecciones de transmisión sexual en las niñas en situación de calle. En: Casanova Roman G, Ortiz Ibarra FJ, Reyna Figueroa J, eds. *Infecciones de Transmisión Sexual*. México. Editorial Alfil, 2004;pp333-54.
23. Vandeven AM, Emans SJ. Vulvovaginitis in the child and adolescent. *Pediatr Rev* 1993;14:141-7.
24. Schiavon Ermani R. Aspectos metabólicos de los anticonceptivos orales en la adolescencia. *Acta Pediatr Mex* 2002;23(1):37-44.
25. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Oral contraception. En: Speroff L, Glass RH, Kase NG, eds. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6ª ed. Filadelfia. Lippincott, Williams & Wilkins, 1999;pp867-945.
26. Kovacs P. The risk of cardiovascular disease with second –and third– generation oral contraceptives. *Women's Health Journal* 7(4), 2002. <http://www.medscape.com/viewarticle/439354>.