

Hemorragia uterina anormal

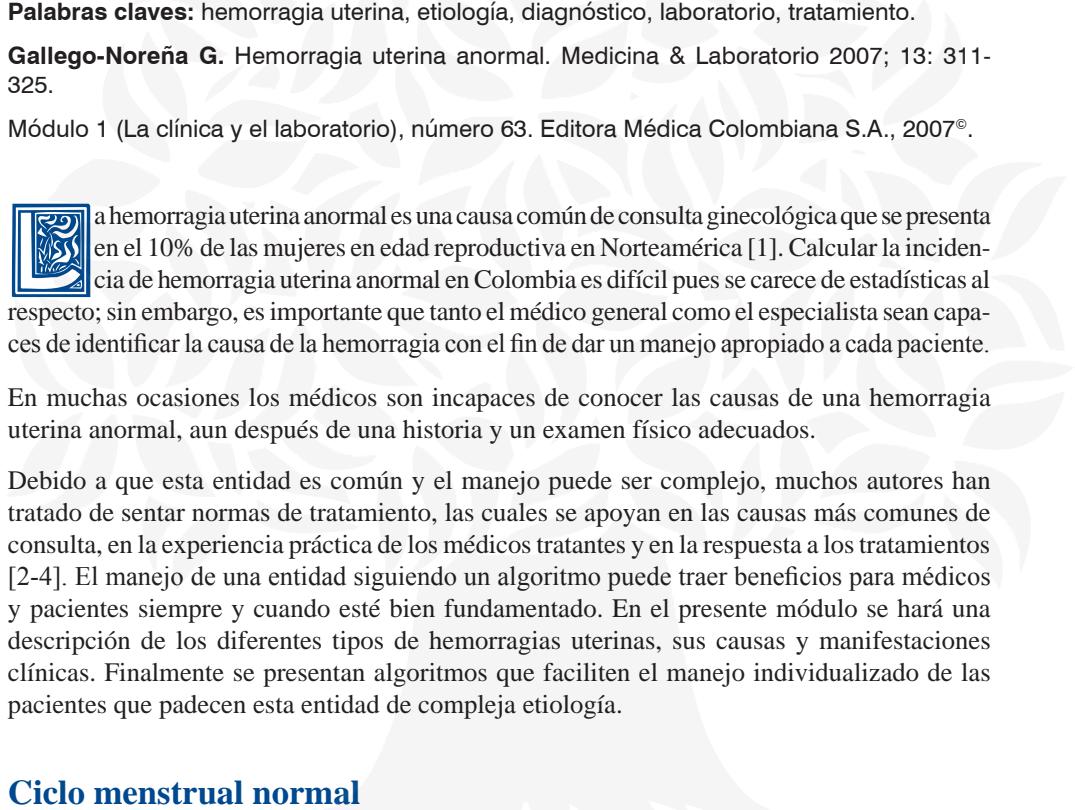
Gildardo Gallego Noreña¹

Resumen: la hemorragia uterina anormal es una entidad relativamente común y a pesar de esto su manejo puede ser complejo. La evaluación clínica de las pacientes con hemorragia uterina es de gran importancia para determinar si la causa es orgánica o si se trata de una hemorragia uterina disfuncional, con el fin de dar un manejo apropiado a cada paciente. Para ello se debe investigar sobre el patrón de sangrado y estratificar a la paciente como pre, peri o posmenopáusica. En este módulo se describen las principales causas de hemorragia uterina anormal, las ayudas diagnósticas para su clasificación y algunas guías para el manejo de estas pacientes. Se presenta un algoritmo para el estudio de la paciente con este desorden.

Palabras claves: hemorragia uterina, etiología, diagnóstico, laboratorio, tratamiento.

Gallego-Noreña G. Hemorragia uterina anormal. Medicina & Laboratorio 2007; 13: 311-325.

Módulo 1 (La clínica y el laboratorio), número 63. Editora Médica Colombiana S.A., 2007®.

La hemorragia uterina anormal es una causa común de consulta ginecológica que se presenta en el 10% de las mujeres en edad reproductiva en Norteamérica [1]. Calcular la incidencia de hemorragia uterina anormal en Colombia es difícil pues se carece de estadísticas al respecto; sin embargo, es importante que tanto el médico general como el especialista sean capaces de identificar la causa de la hemorragia con el fin de dar un manejo apropiado a cada paciente.

En muchas ocasiones los médicos son incapaces de conocer las causas de una hemorragia uterina anormal, aun después de una historia y un examen físico adecuados.

Debido a que esta entidad es común y el manejo puede ser complejo, muchos autores han tratado de sentar normas de tratamiento, las cuales se apoyan en las causas más comunes de consulta, en la experiencia práctica de los médicos tratantes y en la respuesta a los tratamientos [2-4]. El manejo de una entidad siguiendo un algoritmo puede traer beneficios para médicos y pacientes siempre y cuando esté bien fundamentado. En el presente módulo se hará una descripción de los diferentes tipos de hemorragias uterinas, sus causas y manifestaciones clínicas. Finalmente se presentan algoritmos que faciliten el manejo individualizado de las pacientes que padecen esta entidad de compleja etiología.

Ciclo menstrual normal

Para comprender mejor la hemorragia uterina anormal, es importante revisar el ciclo menstrual normal, teniendo presente que existe una gran variabilidad de los ciclos entre las mujeres. El ciclo menstrual está regulado por el eje hipotálamo-hipófisis. La producción por impulsos de hormona liberadora de gonadotropina humana (GnRH) por parte del hipotálamo induce la secreción de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH) en la hipófisis. Bajo la influencia de la FSH, comienza la maduración de varios folículos en el ovario. Como

¹ Médico especialista en Ginecología. Profesor Emérito, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Clínica Las Américas.

resultado de este estímulo, el ovario produce más estrógenos, los cuales funcionan como retroalimentación negativa para la liberación de FSH, permitiendo la maduración de sólo uno o dos folículos dominantes. Durante esta fase, la retroalimentación inducida por el estradiol en la hipófisis induce un aumento en la secreción de LH, la cual estimula la producción de una pequeña cantidad de progesterona que induce un pico de LH de 34 a 36 horas antes de la ruptura del folículo y ovulación. Después de la ovulación, las células de la granulosa del ovario producen progesterona durante aproximadamente 14 días, pero involucran después si no hay embarazo. Los estrógenos aumentan el grosor y la vascularidad del endometrio, en tanto que la progesterona aumenta la secreción glandular y la irrigación sanguínea. Posteriormente, el cuerpo lúteo involucra, disminuyendo los esteroides sexuales. Esto tiene como resultado el desprendimiento del endometrio con el consecuente sangrado menstrual. La fase folicular (la primera parte del ciclo menstrual) puede variar en duración, mientras que la fase lútea es relativamente constante, de unos 14 días de duración [5].

Un ciclo menstrual completo normal dura entre 21 y 35 días, con una duración de la menstruación entre 2 y 7 días y con un volumen de sangre entre 30 y 80 mL [6]. En cuanto a los 12 ciclos del año, una mujer en edad reproductiva puede presentar uno o dos ciclos anovulatorios. La **figura 1** esquematiza el ciclo menstrual normal.

Hemorragia uterina anormal

La hemorragia uterina anormal es el sangrado cuyas características en frecuencia, cantidad y duración son diferentes del ciclo menstrual normal. En mujeres en edad reproductiva, cualquier cambio en la frecuencia o duración, o en la cantidad de flujo o si hay sangrado entre los ciclos menstruales, se considera como una hemorragia uterina anormal [7].

En la **tabla 1** se definen algunos términos ginecológicos que pueden ayudar a interpretar adecuadamente las hemorragias uterinas anormales.

Tabla 1. Términos usados para describir las hemorragias uterinas anormales [2, 7]

Oligomenorrea	Menstruaciones con intervalos > 35 días, que usualmente son el resultado de una fase folicular prolongada
Polimenorrea	Menstruaciones con intervalos < 21 días, que pueden ser el resultado de un defecto en la fase lútea
Menorragia o hipermenorrea	Menstruaciones con intervalos normales (21 a 35 días) pero con flujo abundante (≥ 80 mL por ciclo) o con duración prolongada (> 7 días). Puede incluir coágulos
Metrorragia	Sangrado uterino a intervalos irregulares entre los ciclos menstruales
Hipomenorrea	Menstruaciones con duración < 2 días
Amenorrea	Menstruación ausente durante 3 meses o más en una mujer en edad reproductiva
Dismenorrea	Dolor tipo cólico que acompaña la menstruación

Etiología según la edad

Las hemorragias uterinas anormales son relativamente frecuentes y en la evaluación inicial se debe estratificar la paciente como pre, peri o posmenopáusica. En las mujeres premenopáusicas se debe determinar si sus sangrados son ovulatorios o anovulatorios, y se debe siempre

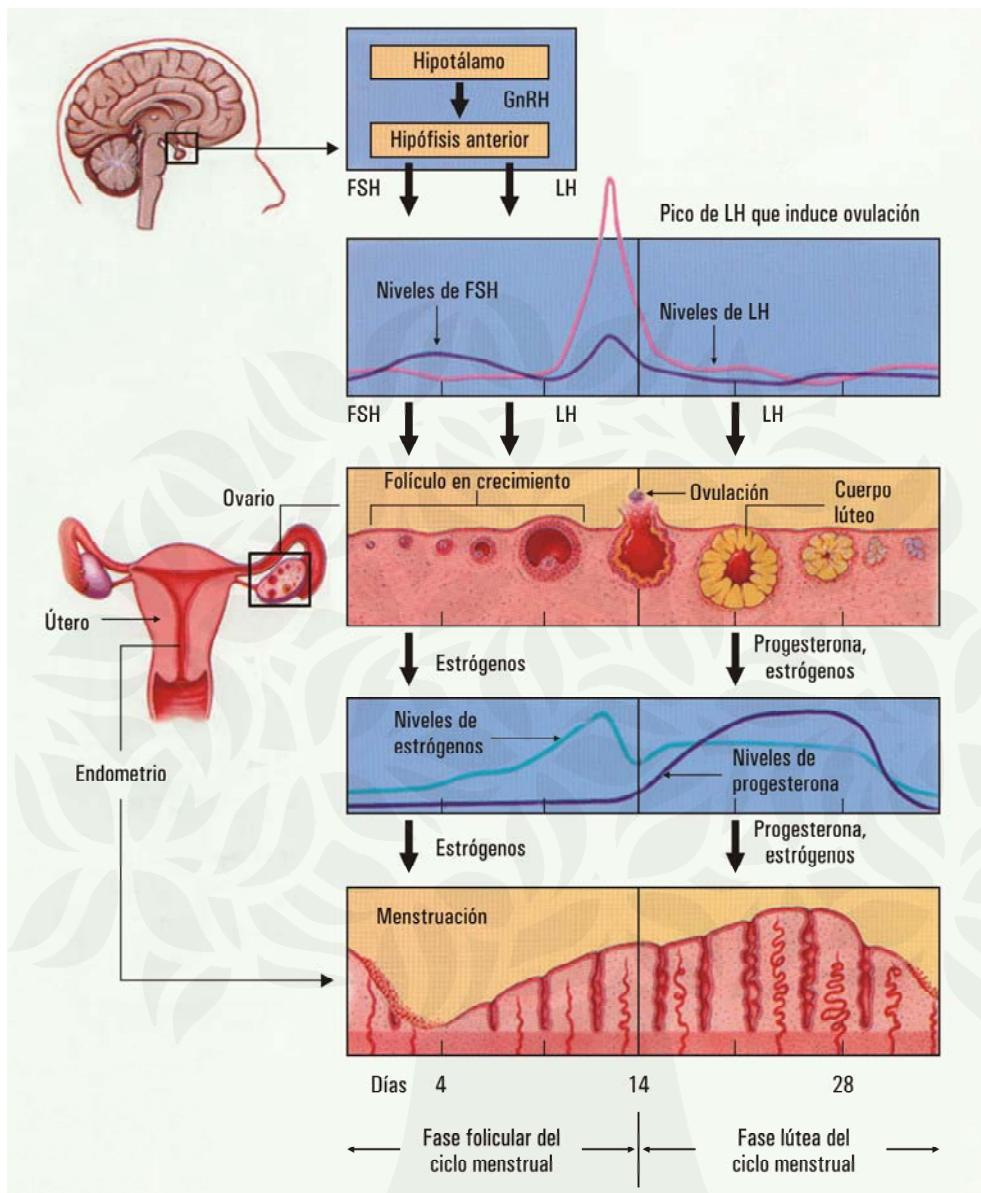


Figura 1. Ciclo menstrual normal. En la fase folicular varios folículos en el ovario crecen y maduran, pero sólo uno de ellos terminará el proceso de maduración y liberará un óvulo. Durante los días 6 a 14 del ciclo, el útero es reparado después de haberse desprendido el endometrio en la menstruación anterior y vuelve a engrosarse; por esto a esta fase también se le conoce con el nombre de fase proliferativa. Esta fase es estimulada por los estrógenos secretados por los ovarios. Cerca al día 14 del ciclo, ocurre un pico de la hormona luteinizante (LH) que es el que estimula la ovulación. Posteriormente viene la fase lútea del ciclo menstrual en la cual se forma el cuerpo lúteo que secreta progesterona, la cual mantendrá al embrión, si hubo fertilización, hasta que se forme la placenta. En caso de no haber embarazo, el cuerpo lúteo involuciona y los niveles de progesterona, al igual que los estrógenos, disminuyen causando el espasmo de los vasos sanguíneos del endometrio que cortan el riego sanguíneo induciendo el desprendimiento del endometrio o menstruación.

considerar la posibilidad de un embarazo en el diagnóstico diferencial. En las mujeres peri y posmenopáusicas hay un riesgo mayor de hiperplasia endometrial y de una enfermedad maligna; por lo tanto, se deben hacer las evaluaciones pertinentes [5].

De acuerdo con la edad, las siguientes son las principales causas de hemorragia uterina anormal:

- En las niñas, antes de la menarca, las causas de la hemorragia son las neoplasias, que afortunadamente son raras, los traumas en genitales y el abuso sexual [8].
- En adolescentes, las hemorragias uterinas anormales se pueden explicar por causas endocrinas por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (hemorragias disfuncionales) y más remotamente por discrasias sanguíneas. Se caracterizan por desarreglos menstruales, metrorragias o hipermenorreas [9].
- En una mujer en edad fértil con hemorragia uterina anormal lo primero que hay que considerar es la posibilidad de una gestación y sus posibles complicaciones. También es necesario considerar en esta edad el uso de anticonceptivos orales o un dispositivo intrauterino, causas iatrogénicas como uso de anticoagulantes y otros medicamentos que pueden alterar los mecanismos de la coagulación, y la presencia de miomas o pólipos, o hemorragia uterina disfuncional [2].
- En las mujeres posmenopáusicas las causas del sangrado pueden ser de origen neoplásico, como cáncer invasivo de vagina o de cervix, hiperplasia o carcinoma de endometrio [10].

Patrón de sangrado

Otro de los factores que deben ser tenidos en cuenta cuando el clínico se enfrenta a una paciente con hemorragia uterina anormal, es el patrón de sangrado. Ely y colaboradores [11] en una forma didáctica agrupan las hemorragias de acuerdo al patrón de sangrado así:

Sangrado normal

Corresponde a un ciclo menstrual normal con intervalos entre 21 y 35 días y con una duración de 2 a 7 días. La cantidad de sangrado perdida debe ser tal que sea necesario sólo un tampón o una toalla higiénica por cada tres horas en promedio.

Hemorragia severa aguda

Es cuando el sangrado requiere una toalla o tampón vaginal por hora, o cuando en la evaluación los signos vitales indican hipovolemia. Se puede presentar en adolescentes con coagulopatías (usualmente enfermedad de von Willebrand [12]), en adultas que toman anticoagulantes o altas dosis de estrógenos, o en pacientes con miomas submucosos grandes.

Sangrado irregular

Incluye metrorragias, oligomenorreas, sangrado prolongado intermenstrual y cualquier otro sangrado con patrón irregular. Se puede presentar en adolescentes por anovulación secundaria a inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario o en pacientes en época de la perimenopausia.

Menorragia

Es un patrón que se caracteriza por una fuerte hemorragia, pero cíclica, mayor de 7 días, que se puede acompañar de coágulos o de anemia por deficiencia de hierro. La pérdida sanguínea es mayor de 80 mL por ciclo.

En muchas ocasiones los médicos tienen dificultad en distinguir períodos prolongados de sangrado irregular, pues existe el factor subjetivo de la paciente que a veces es reacia a consultar o bien puede ocultar o exagerar las pérdidas, y el factor subjetivo por parte del médico, que muchas veces sólo evalúa la paciente en una sola ocasión. Cualquier sangrado prolongado mayor de 12 días debe ser considerado como irregular sin tener en cuenta el patrón cíclico [11].

Clasificación etiológica

Las hemorragias uterinas anormales se clasifican en hemorragias de causa orgánica y hemorragias disfuncionales (endocrinológicas). Las hemorragias de causa orgánica constituyen el 25% de todas las hemorragias uterinas anormales y las hemorragias disfuncionales, que son las más comunes, representan el 75% de los casos.

Hemorragias por causa orgánica

Las hemorragias por causa orgánica se dividen a su vez en hemorragias por causa sistémica y en hemorragias por patología del tracto genital inferior.

Hemorragias uterinas por causa sistémica

Las patologías sistémicas comprenden un gran número de entidades que se pueden manifestar con hemorragia uterina anormal, dichos trastornos incluyen:

- Enfermedades tiroideas (hipo o hipertiroides), que pueden producir desorden en los sangrados por variaciones en los niveles de estrógenos, LH y FSH [13, 14].
- Enfermedades endocrinas que producen alteraciones hormonales, como enfermedades adrenales, hipofisiarias o hipotalámicas, hiperprolactinemias y síndrome de ovario poliquístico [15].
- Enfermedades crónicas hepáticas o renales, en ellas la hemorragia uterina anormal es una de las últimas manifestaciones, debido a una falla en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario [16, 17].
- Enfermedades hematológicas; entre ellas, enfermedad de von Willebrand, deficiencias de factor VIII, púrpuras y leucemias. Alteraciones en la fibrinolisis, la cual está aumentada en las menorragias [18]. En adolescentes con trastornos hemorrágicos severos o menstruaciones abundantes se deben descartar estas entidades [19, 20].
- Enfermedades iatrogénicas que pueden ser causadas por varios medicamentos como anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, anticoagulantes y anti-inflamatorios no esteroideos. Sus efectos secundarios pueden incluir hemorragias uterinas anormales. Los tranquilizantes pueden interferir con el factor inhibitorio de la prolactina y como consecuencia se presenta hiperprolactinemia, galactorrea y hemorragia uterina anormal. Otras sustancias asociadas son los corticosteroides, el danazol, tamoxifeno, suplementos vegetales como el ginseng, gingobiloba, soya, el fenobarbital y los antipalúdicos, explicables por diferentes mecanismos de acción de acuerdo al sitio donde se metabolizan o de acuerdo a la función enzimática que alteren [2, 10, 21, 22].

Hemorragia por patologías del tracto genital inferior

El sangrado genital anormal puede provenir de cualquier parte anatómica del tracto genital inferior [2, 5], así:

Vulva

Pueden ser causa de hemorragia la vulvitis y la vaginitis infecciosa, la vaginitis atrófica posmenopásica y las laceraciones vaginales. También tumores como el cáncer de vulva y vagina. En niñas puede ser el resultado de un sarcoma botriode (muy raro) y más común, presencia de cuerpos extraños en vagina y abuso sexual.

Cervix

Las lesiones en cuello uterino, la cervicitis aguda, los pólipos endocervicales, los miomas naciens y las ectopias pueden causar hemorragias, las cuales se descubren al visualizar el cérvix. Y por último, el cáncer cervical invasor, el cual tiene factores de riesgo suficientemente conocidos.

Cuerpo uterino

Aproximadamente el 30% de las mujeres con miomas uterinos tienen sangrado vaginal anormal. La hemorragia no guarda relación estricta con el tamaño de la tumoración, en cambio sí lo suele hacer su localización, siendo más frecuente en los submucosos; los intramurales y los subserosos sólo distorsionan el contorno uterino.

Endometrio

La adenomiosis, los pólipos endometriales, la endometritis, los sarcomas uterinos (raros, pues sólo representan el 2% de los cánceres uterinos) y el cáncer de endometrio pueden cursar con hemorragias uterinas. El cáncer de endometrio es excepcional por debajo de los cuarenta años y únicamente el 20% se diagnostica en mujeres premenopáusicas. Existen dos tipos de carcinoma de endometrio: el hormono-dependiente y el hormono-independiente. El hormono-dependiente es altamente asociado a concentraciones elevadas de estrógenos o se puede también presentar en pacientes con rasgos predisponentes como obesidad, diabetes, hipertensión y uso de estrógenos sin oposición de progesterona. El riesgo de desarrollar un carcinoma endometrial por uso de estrógenos depende de la dosis empleada y de la duración del tratamiento y puede variar entre 1,7% y 15% [23]. El riesgo relativo de cáncer disminuye con el agregado de progesterona, alcanzando cifras similares o inferiores a las de mujeres que nunca han recibido hormonoterapia. En el carcinoma endometrial secundario a uso de estrógenos o de tamoxifeno, la paciente tiene caracteres fenotípicos diferentes a los clásicos; puede ser delgada, no hipertensa y no presentar diabetes. Además, histológicamente se caracteriza por ser bien diferenciado, limitado al endometrio, superficialmente invasor y tiene buen pronóstico. El otro tipo de carcinoma, hormono-independiente, se origina en un endometrio atrófico sin la influencia hormonal directa. Se relaciona con la edad avanzada, deficiencias en la inmunidad y es muy indiferenciado.

Ovarios

Los tumores ováricos pueden producir exceso de estrógenos en niñas y dar pubertad precoz. En las mujeres adultas pueden inducir trastornos del ciclo menstrual y hemorragias verdaderas.

Otras patologías

Algunas patologías de las vías urinarias se pueden asociar con hemorragias uterinas anormales como son las carúnculas uretrales, los divertículos, las infecciones y algunas neoplasias. También las fisuras anales y las hemorroides pueden ser causantes de engarrado genital. Las mujeres que planifican con dispositivos intrauterinos pueden presentar hemorragias escasas

continuas, lo cual obliga al médico a realizar examen ginecológico y plantear correctivos [24, 25]. El médico debe estar alerta para realizar un buen diagnóstico diferencial. En la **tabla 2** se describen las entidades que deben ser tenidas en cuenta en el diagnóstico diferencial de hemorragia uterina anormal en la mujer en edad fértil.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de hemorragia uterina anormal en la mujer premenopáusica [2, 14]

Embarazo y condiciones asociadas con el embarazo

- Abruptio de placenta
- Embarazo ectópico
- Amenaza de aborto o aborto
- Placenta previa
- Enfermedad del trofoblasto (mola hidatidiforme, mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario)

Medicamentos y causas iatrogénicas

- Anticoagulantes
- Antipsicóticos
- Corticoesteroides
- Suplementos naturales (ginseng, gingobiloba, soya)
- Terapia hormonal de reemplazo
- Dispositivo intrauterino
- Anticonceptivos orales
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- Tamoxifeno
- Terapia tiroidea

Enfermedades sistémicas

- Enfermedad endocrina (hiperplasia adrenal, síndrome de Cushing, hipotiroidismo, hiperprolactinemia)
- Discrasias sanguíneas, incluyendo leucemia y trombocitopenia
- Coagulopatías
- Enfermedad hepática
- Supresión hipotalámica (por estrés, pérdida de peso, ejercicio excesivo)
- Adenoma de la pituitaria
- Síndrome de ovario poliquístico
- Enfermedad renal

Patologías del tracto genital

- Infecciones (cervicitis, endometritis, miometritis, salpingitis)
- Anormalidades anatómicas benignas (miomas, pólipos)
- Lesiones premalignas (displasia cervical, hiperplasia endometrial)
- Neoplasias (carcinoma cervical o de endometrio, tumores ováricos)
- Trauma (presencia de cuerpo extraño, laceraciones, abuso sexual)

Hemorragia uterina disfuncional (diagnóstico por exclusión)

Hemorragia uterina disfuncional

Es la hemorragia que proviene del útero sin que exista embarazo y en ausencia de patología orgánica o sistémica comprobada. Está generalmente asociada a un desequilibrio hormonal entre los estrógenos y la progesterona. Su diagnóstico se hace por exclusión. También se le reconoce como hemorragia uterina fuera de fase. Es una causa común de deficiencia de hierro en los países desarrollados y de enfermedad crónica en los países en vía de desarrollo [26].

La hemorragia uterina disfuncional representa el 75% de todas las hemorragias uterinas anormales; el 50% de los casos ocurren en la perimenopausia y un 25% en la adolescencia y en la edad reproductiva. Si se analiza la ovulación, el 90% de las hemorragias uterinas disfuncionales son anovulatorias y sólo el 10% son ovulatorias [27].

Hemorragia uterina disfuncional anovulatoria

Es debida a una alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario la cual conduce a hemorragias irregulares, prolongadas y a veces abundantes. La anovulación, y consiguiente deficiencia de progesterona, es la causa más frecuente de hemorragia uterina disfuncional en la edad reproductiva. Se produce usualmente en el síndrome de ovario poliquístico y en los extremos de la vida reproductiva de la mujer. Es común durante la adolescencia por falta de maduración del eje, se estima que hasta el 80% de los ciclos menstruales son anovulatorios en el primer año después de la menarca. Los ciclos anovulatorios también pueden ser secundarios a una patología tiroidea, a hiperprolactinemia, a patología hipotalámica funcional y a ovario poliquístico.

Hemorragia uterina disfuncional ovulatoria

Como ya se mencionó, es menos frecuente que la hemorragia uterina anovulatoria y en estos casos no hay alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Se presenta como sangrado cíclico, regular. Puede haber menorragia, polimenorrea, oligomenorrea y «spotting» en la mitad del ciclo. La menorragia parece ser debida a un defecto en el control de los procesos que regulan el volumen de la pérdida sanguínea durante la menstruación, como son los procesos de vasoconstricción y hemostasis; la polimenorrea es causada generalmente por una fase lútea inadecuada o por una fase folicular acortada, y el «spotting» en la mitad del ciclo se produce por el descenso rápido de los niveles de estrógenos antes de la ovulación [2, 28].

La hemorragia uterina disfuncional ovulatoria se presenta en las mujeres en edad reproductiva, puede haber infertilidad, abortos precoces a repetición y en algunas ocasiones se puede presentar polimenorrea, oligomenorrea y sangrados en mitad del ciclo. En estos casos el diagnóstico se logra por una biopsia de endometrio realizada el día 24 del ciclo en la que se demuestran cambios en el endometrio con desfase en relación a la maduración endometrial. Ocurre ovulación tardía bien sea por insuficiencia o persistencia del cuerpo lúteo [30].

En la **tabla 3** se describen las principales características que permiten diferenciar las hemorragias uterinas disfuncionales ovulatorias de las anovulatorias.

Tabla 3. Características de las hemorragias uterinas disfuncionales ovulatorias y anovulatorias

Ciclos ovulatorios	Ciclos anovulatorios
Duración regular de los ciclos	Duración no predecible de los ciclos
Presencia de síntomas premenstruales	Patrón de hemorragia no predecible
Dismenorrea	«Spotting» frecuente
Tensión mamaria	Sangrado importante poco frecuente
Curva de temperatura bifásica	Curva de temperatura monofásica
Cambios en el moco cervical	

Fisiopatología de la hemorragia uterina disfuncional

La fisiopatología de la hemorragia uterina disfuncional no se conoce por completo pero se sabe que ocurre tanto en ciclos menstruales ovulatorios como en no ovulatorios [26]. Las hemorragias

uterinas disfuncionales ovulatorias se presentan secundarias a defectos en la hemostasis del endometrio; el endometrio es el órgano más sensible al estímulo estrogénico. Por el contrario, las hemorragias uterinas anovulatorias son el resultado de un desorden sistémico secundario a mecanismos endocrinos, neuroquímicos o farmacológicos [27].

Además del control neuroendocrino del endometrio, existen fenómenos locales secundarios como una hiperfibrinolisis, una atrofia endometrial o una alteración en la producción de prostaglandinas; se sabe que éstas intervienen de manera importante en la hemostasia endometrial y la alteración de su síntesis origina hemorragia tanto en ciclos ovulatorios como anovulatorios. La síntesis de prostaglandinas E₂ (PGE₂) y F₂ alfa (PGF₂-α) está aumentada en las patologías uterinas benignas como en la menorragia, la endometriosis y la dismenorrea. Estas prostaglandinas, junto con la prostaglandina I₂ (PGI₂) que produce vasodilatación, relajación miometrial y disminución de la agregación plaquetaria, son las responsables de la hemorragia uterina [29].

La hemorragia por un estímulo estrogénico constante no contrarrestado por la progesterona, puede inducir factores mitogénicos que llevan a la proliferación de glándulas y vasos endometriales produciendo un sangrado abundante irregular y continuo, haciendo que el endometrio descame en parches, es decir mientras una zona endometrial está proliferando la otra está descamando. No es raro tener períodos largos de oligomenorreas seguidos de una hemorragia abundante que puede convertirse en una verdadera emergencia médica.

En la hemorragia uterina disfuncional en perimenopáusicas los ciclos anovulatorios se explican porque el eje hipotálamo-hipófisis está maduro pero la respuesta del ovario ha decaído, se puede elevar la hormona folículo estimulante (FSH) con incremento secundario del estradiol, el endometrio responde intensamente y se presenta hiperplasia endometrial. En ausencia de progesterona se desarrolla hemorragia vaginal abundante [21]. Se sabe que las pacientes con hemorragia uterina disfuncional tienen un estro persistente lo cual se asocia con hiperplasia endometrial y un posible riesgo de cáncer de endometrio [10].

Evaluación clínica

La evaluación clínica de las pacientes con hemorragia uterina anormal es de gran importancia para determinar sus causas, estas son diversas y la forma de presentación de la hemorragia es variada de acuerdo al origen del problema, todo esto conlleva a que la forma de evaluar a las pacientes deba ser individualizada.

El punto inicial de toda evaluación médica debe partir de una excelente historia clínica completa en la cual se analiza o interroga sobre edad, causas de hemorragia uterina anormal, fórmula menstrual, antecedentes sexuales, anticonceptivos, antecedentes obstétricos y ginecológicos, alteraciones nutricionales, y factores psicogénos y emocionales predisponentes.

En el interrogatorio deben tenerse en cuenta también los factores de riesgo para ciertas entidades. Se debe preguntar sobre las características del sangrado como frecuencia, intensidad y duración de las hemorragias. Se debe descartar concomitancia de sangrado en otras partes del cuerpo como por ejemplo hemorragia gingival, lo cual puede ser sugestivo de un problema de la coagulación.

Otro aspecto importante para investigar es sobre la ingesta de drogas anticonceptivas, terapia de reemplazo hormonal, anticonvulsivos como fenobarbital, anticoagulantes, AINES, fitoestrógenos, ginseng, etc. Finalmente, en las mujeres en edad reproductiva se debe preguntar

por relaciones sexuales no protegidas con el fin de descartar embarazo y sus posibles complicaciones [21, 25, 31, 32].

En cuanto al examen físico, se deben verificar signos de infección o de enfermedad sistémica (coagulopatía, hepatopatía, enfermedad tiroidea), al igual que la presencia de acné, hirsutismo, aumento de peso, seborrea y hemorragia que hacen pensar en síndrome de ovario androgénico y por consiguiente anovulación crónica [31].

En el momento actual de tanta tecnología y de muchas ayudas diagnósticas, la semiología bien aplicada continúa siendo la mejor herramienta clínica, además de que evita exámenes costosos y a veces innecesarios.

Ayudas diagnósticas

Después de una exhaustiva evaluación clínica, en las mujeres en edad fértil se debe comenzar con una prueba de embarazo mediante la medición de la hormona gonadotropina coriónica humana (β -hCG) y un hemograma completo para evaluar si hay anemia como resultado del sangrado. Se deben acompañar de un examen de citología cervical si la paciente no se ha realizado ningún control en el año previo. Dependiendo de los hallazgos clínicos, otras pruebas de ayuda diagnóstica que se deben solicitar incluyen:

Mediciones hormonales

Se deben determinar estradiol, hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y prolactina (PRL), cuando el cuadro haga sospechar un trastorno endocrino. El análisis de los niveles de progesterona puede ser de utilidad para diferenciar los ciclos ovulatorios de los no ovulatorios; niveles sanguíneos de 4 ng/mL indican ovulación, pero niveles menores de 10 ng/mL en muestras tomadas los días 6 a 8 post-ovulación indican un cuerpo lúteo insuficiente. Pruebas de función tiroidea como T4 libre y hormona estimulante del tiroides (TSH) son útiles para evaluar un hipo o hipertiroidismo [2].

Exámenes de coagulación

Se deben evaluar el factor V, factor VIII y von Willebrand en casos en los cuales la historia o el examen físico sugieran un trastorno en la coagulación.

Ecografía pélvica transvaginal

Es una ayuda diagnóstica útil, permite evaluar el grosor del endometrio y por consiguiente se puede determinar si el sangrado es por atrofia, lo que a su vez evitaría un curetaje innecesario. También puede demostrarse un endometrio grueso hiperplásico en cuyo caso se consideraría la necesidad de una biopsia o curetaje endometrial. Además, permite definir el grado de distorsión de la cavidad endometrial causado por miomas o pólipos endometriales e incluso descartar una posible gestación [32]. Un complemento de la ecografía pélvica transvaginal es la histerosonografía en la cual se aplica solución salina en la cavidad uterina y mediante ultrasonido es posible delimitar la posición y el tamaño de patologías intrauterinas (miomas o pólipos) [5]. Está contraindicada si hay sospecha de gestación; en general la histerosonografía está más indicada en la valoración de hemorragia en la mujer posmenopáusica.

Biopsia de endometrio

Puede ser de ayuda, tiene las objeciones de que las muestras pueden ser muy pequeñas y no ser representativas de la zona alterada de endometrio, sobre todo en pacientes con endometrio

que prolifera en parches, lo que puede causar confusión para el manejo de la paciente. Algunos autores defienden este procedimiento e incluso opinan que se puede realizar en el consultorio con curetas especiales, se debe valorar el grado de dolor que puede ocasionar dicho procedimiento y las posibles complicaciones.

Curetaje endometrial

Puede ser diagnóstico y terapéutico. En pacientes adolescentes puede ser opcional de acuerdo al grado de hemorragia uterina, pero en pacientes mayores de 35 años es obligatorio con el fin de descartar hiperplasias o carcinomas endometriales.

Histeroscopia

Es una ayuda diagnóstica, se requiere un equipo especial que puede ser costoso y se necesita personal entrenado para ello. Al mismo tiempo podría usarse como tratamiento de alguna patología localizada en el endometrio (pólipos, miomas submucosos y cáncer de endometrio) [33].

Tratamiento

El manejo óptimo de la hemorragia uterina anormal depende de su causa y de la etapa reproductiva de la mujer. Se debe tratar de excluir la causa del sangrado bien sea orgánica o sistémica, o determinar si se trata de una hemorragia uterina disfuncional por descarte. Cuando la causa del sangrado es orgánica o sistémica se debe dar tratamiento de acuerdo a la patología de base o remitir donde el especialista apropiado.

El tratamiento de la hemorragia uterina tiene varias opciones que dependen de la edad de la paciente, la condición del endometrio y los planes que la paciente tenga respecto a quedar embarazada. Las opciones incluyen:

Tratamiento hormonal

En casos de hemorragias no complicadas se pueden manejar con anticonceptivos orales que contengan 0,03 mg de etinilestradiol cada 6 horas, si persiste el sangrado realizar un curetaje-biopsia.

Si el sangrado es moderado, sin compromiso del estado general hemodinámico de la paciente, se pueden usar progestágenos orales, los cuales son muy útiles si hay certeza de que el endometrio es proliferativo. Las progesteronas de depósito por vía parenteral no se usan para la hemorragia uterina anormal por llegar a mantener un efecto de hasta seis meses de duración.

Si la hemorragia es aguda y obligó a hospitalizar la paciente, el manejo debe ser agresivo y rápido. Los estrógenos constituyen la piedra angular del tratamiento en la gran mayoría de los casos, ellos inducen proliferación endometrial, favorecen la coagulación al incrementar los niveles de fibrinógeno, factor de coagulación, agregación plaquetaria y disminución de la permeabilidad capilar, mecanismos por los cuales logran el cese del sangrado. La dosis recomendada de estrógenos conjugados es 25 mg intravenosos cada 4 horas, máximo por 24 horas, seguidos de 10 mg de estrógenos diarios por 21 a 24 días y 10 mg de acetato de medroxiprogesterona por 10 días. Si no desaparece el sangrado en las primeras 24 horas y éste es muy severo, se debe realizar curetaje-biopsia.

Otro esquema de tratamiento incluye 10 mg de estrógenos intravenosos cada 6 horas por 24 horas, seguidos de estrógenos orales y acetato de medroxiprogesterona en la misma forma que en el esquema anterior.

Luego de la primera fase aguda de tratamiento se debe continuar dosis de sostén o tratamiento profiláctico cuando se consiga una menstruación normal, puede ser con anticonceptivos orales si se pretende regular el ciclo o planificar. De otra parte, si se pretende buscar gestación se pueden prescribir inductores de la ovulación.

En las pacientes en las que la hemorragia persista sin respuesta al tratamiento hormonal, se les debe brindar la posibilidad de histeroscopia para descartar causas locales como pólipos o miomas submucosos.

Se ha descrito últimamente buena respuesta, en pacientes perimenopáusicas con hemorragias uterinas discretas, el uso de dispositivos a base de progesterona (levonorgestrel) como el endoeptivo de tipo Mirena®, los cuales liberan una dosis diaria de 20 µg de hormona por día, induciendo atrofia endometrial y engrosamiento del moco cervical. Son una alternativa útil comparada con la hysterectomía [11, 34, 35].

Tratamiento con AINES

Además de los preparados hormonales también se pueden administrar AINES (antiinflamatorios no esteroideos) que actúan inhibiendo la enzima ciclo-oxigenasa por lo que disminuyen los niveles de prostaglandinas, además de competir con la unión de los receptores de éstos, reduciendo el sangrado menstrual hasta en un 30% a 40% cuando son utilizados en los días menstruales [36]. Entre ellos los más comunes son los derivados del ácido mefenámico, ácido tolafenámico y el ibuprofeno [25].

Tratamiento quirúrgico

Los tratamientos quirúrgicos se pueden resumir en: 1) ablación endometrial que se puede realizar a través de histeroscopia con resectoscopias de láser o balones térmicos; se recomienda para pacientes premenopáusicas que ya definieron su vida obstétrica y que pueden tener riesgo de procedimientos quirúrgicos mayores como la hysterectomía y 2) hysterectomía abdominal, la cual debe ser el último recurso para casos de hemorragia uterina anormal en los cuales ha fallado el manejo médico. En algunos países el 65% de las hysterectomías realizadas es por hemorragia uterina anormal [2], no sobra recordar que la hysterectomía es una cirugía mayor que puede conllevar a grandes complicaciones y sólo se debe tener en mente cuando se han agotado todos los recursos.

En la **figura 2** se presenta un diagrama de flujo que ayudará al médico a tratar de clasificar a la paciente con hemorragia uterina anormal y le dará pautas para un posible esquema de tratamiento.

Se debe recordar que las pacientes con hemorragia deben ser evaluadas para determinar si hay presencia de anemia por deficiencia de hierro y en caso de estar presente, se debe controlar con hierro oral. Si la hemorragia uterina anormal constituye una emergencia es importante lograr la estabilidad hemodinámica y si el hematocrito es menos del 25% se debe hospitalizar la paciente.

Conclusiones

La hemorragia uterina anormal es un problema común. El primer paso es tratar de identificar la causa de las hemorragias, clasificándolas como de causa orgánica, en cuyo caso se debe tratar la enfermedad de base, o como disfuncional por diagnóstico de exclusión. En la **figura**

3 se observan las entidades que el clínico debe considerar inicialmente cuando se enfrenta a una paciente con hemorragia uterina anormal, una vez sea clasificada por rango de edad.

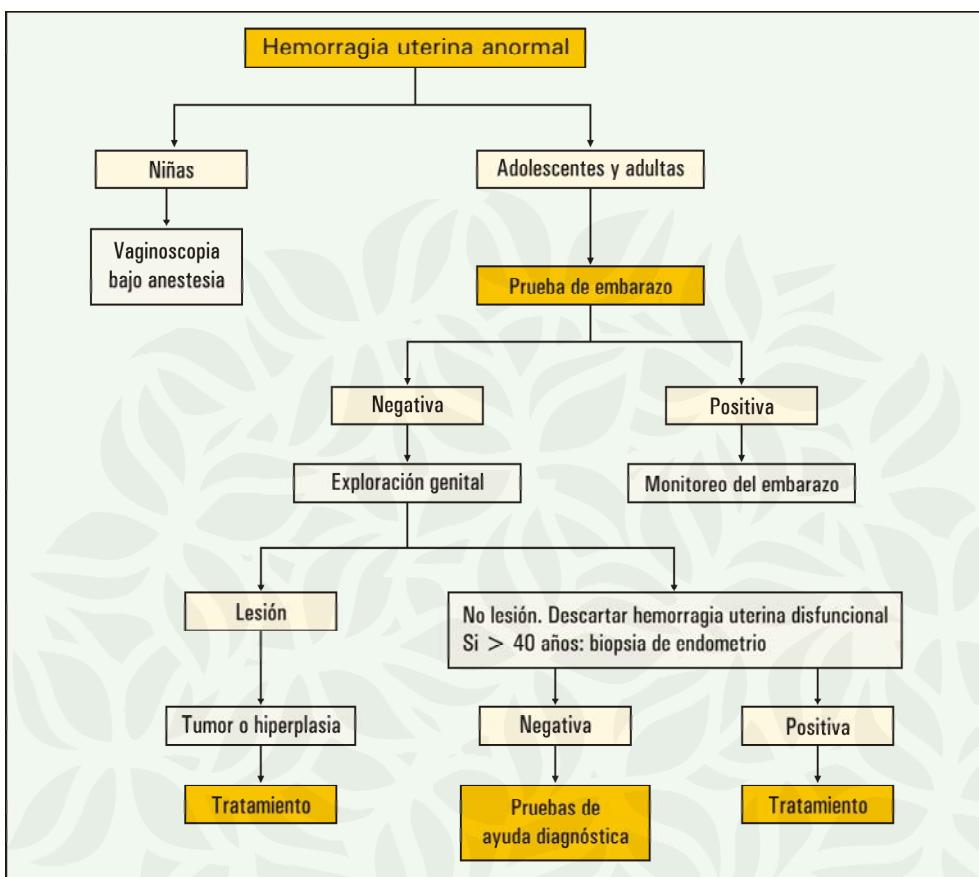


Figura 2. Diagrama de flujo para el enfoque diagnóstico de la paciente con hemorragia uterina anormal.

Summary: Abnormal uterine bleeding is a common entity and in spite of this its treatment can be complex. Clinical evaluation of these patients is extremely important to determine if the cause is organic or if it can be classified as a dysfunctional uterine bleeding in order to manage the patient appropriately. For this purpose the patient has to be questioned about the bleeding pattern and should be initially stratified as pre, peri or postmenopausal. This module describes the most common causes of abnormal uterine bleeding, the diagnostic tests to be ordered for classification purposes and some guidelines to treat these patients. An algorithm is presented for the evaluation of the for classification purposes patient with this condition.

Key words: Uterine bleeding, etiology, diagnosis, laboratory, treatment.

Gallego-Noreña G. Abnormal uterine bleeding. Medicina & Laboratorio 2007; 13: 311-325.

Module 1 (Clinic and laboratory), number 63. Editora Médica Colombiana S.A., 2007®.

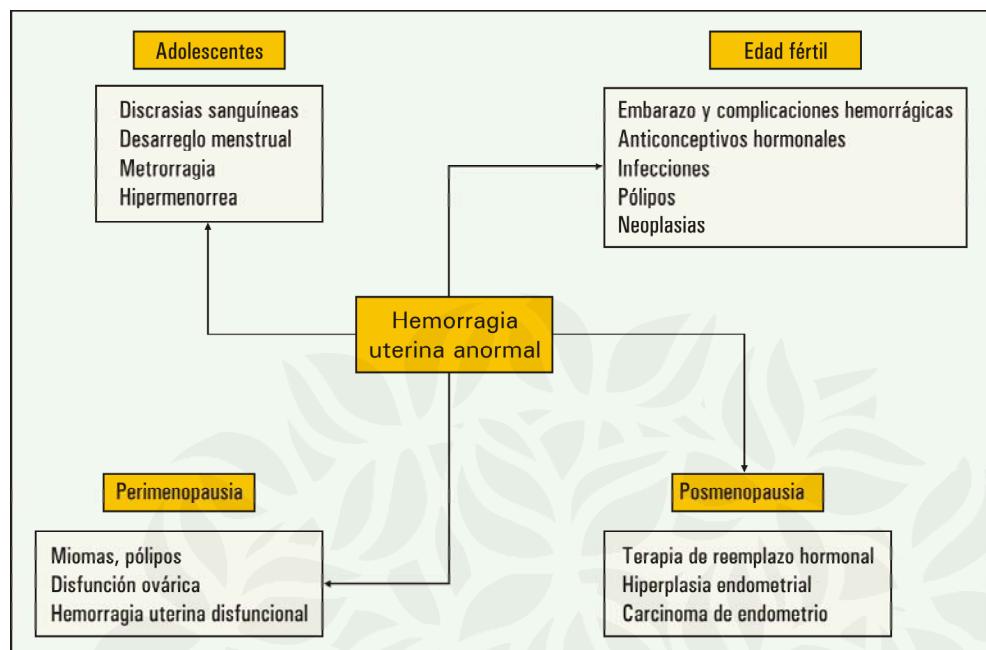


Figura 3. Entidades más frecuentes causantes de hemorragia uterina anormal, de acuerdo con la edad de la paciente.

Bibliografía

1. Nicholson WK, Ellison SA, Grason H, Powe NR. Patterns of ambulatory care use for gynecologic conditions: A national study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 523-530.
2. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1915-1926.
3. Kilbourn CL, Richards CS. Abnormal uterine bleeding. Diagnostic considerations, management options. *Postgrad Med* 2001; 109: 137-138, 141-134, 147-150.
4. Bongers MY, Mol BW, Broekmann HA. Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas* 2004; 47: 159-174.
5. Fazio SB, Ship AN. Abnormal uterine bleeding. *South Med J* 2007; 100: 376-382.
6. Bayer SR, DeCherney AH. Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding. *JAMA* 1993; 269: 1823-1828.
7. Livingstone M, Fraser IS. Mechanisms of abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 60-67.
8. Hill NC, Oppenheimer LW, Morton KE. The aetiology of vaginal bleeding in children. A 20-year review. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 467-470.
9. Deligeorgiou E, Tsimaris P, Deliveliotou A, Christopoulos P, Creatsas G. Menstrual disorders during adolescence. *Pediatr Endocrinol Rev* 2006; 3 Suppl 1: 150-159.
10. Gonzalez J, Merlo J, et al. Oncología ginecológica. Salvat Editores. Mallorca, Barcelona 1991; 211-261.
11. Ely JW, Kennedy CM, Clark EC, Bowdler NC. Abnormal uterine bleeding: a management algorithm. *J Am Board Fam Med* 2006; 19: 590-602.
12. James A, Matchar DB, Myers ER. Testing for von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 381-388.
13. Krassas GE. Thyroid disease and female reproduction. *Fertil Steril* 2000; 74: 1063-1070.
14. Attia AH, Youssef D, Hassan N, El-Meligu M, Kamal M, Al-Inany H. Subclinical hyperthyroidism as a potential factor for dysfunctional uterine bleeding. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23: 65-68.
15. Goudas VT, Dumesic DA. Polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 893-912.
16. Mason E. Medical causes of abnormal vaginal bleeding. *NAACOGS Clin Issu Perinat Womens Health Nurs* 1991; 2: 322-327.
17. Holley JL. The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004; 11: 337-341.
18. Cederblad G, Hahn L, Korsan-Bengtsen K, Pehrsson NG, Rybo G. Variations in blood coagulation, fibrinolysis, platelet function and various plasma proteins during the menstrual cycle. *Haemostasis* 1977; 6: 294-302.
19. Kouides PA. Menorrhagia from a haematologist's point of view. Part I: initial evaluation. *Haemophilia* 2002; 8: 330-338.

20. Demers C, Derzko C, David M, Douglas J. Gynaecological and obstetric management of women with inherited bleeding disorders. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95: 75-87.
21. Arango-Echeverri ME. Hemorragia uterina anormal. IX Curso de actualización en Ginecología y Obstetricia para Médicos Generales. Universidad de Antioquia, Medellín. 2001; 219-230.
22. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Use of botanicals for management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2001; 97: suppl 1-11.
23. Creasman WT, Henderson D, Hinshaw W, Clarke-Pearson DL. Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 326-330.
24. Bilian X. Intrauterine devices. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16: 155-168.
25. Cifuentes-Borrero R, Lomanto-Morán A. Texto de Obstetricia y Ginecología, 1 ed., 2004; Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología, Bogotá. 507-515
26. Farrell E. Dysfunctional uterine bleeding. *Aust Fam Physician* 2004; 33: 906-908.
27. Pitkin J. Dysfunctional uterine bleeding. *BMJ* 2007; 334: 1110-1111.
28. Oriel KA, Schrager S. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 1999; 60: 1371-1380.
29. Jabbour HN, Sales KJ. Prostaglandin receptor signalling and function in human endometrial pathology. *Trends Endocrinol Metab* 2004; 15: 398-404.
30. Jaramillo V. Actualización en Ginecología y Obstetricia. Editorial Universidad de Antioquia 1993; 85-95.
31. Vivas CA. Síndrome de ovario poliquístico, endometrio y riesgo de aborto. *Rev Col Obstret Ginecol* 2005; 56: 303-309.
32. Botero J, Júviz HA, Henao G. Obstetricia y Ginecología. Texto Integrado, 7 ed. 2004; 505-510.
33. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA* 2002; 288: 1610-1621.
34. Grimes DA, Lopez LM, Manion C, Schulz KF. Cochrane systematic reviews of IUD trials: lessons learned. *Contraception* 2007; 75: S55-59.
35. Kaunitz AM, Stern L, Doyle J, Etschmaier MR. Use of the levonorgestrel-IUD in the treatment of menorrhagia: improving patient outcomes while reducing the need for surgical management. *Manag Care Interface* 2007; 20: 47-50.
36. Stabin斯基 SA, Einstein M, Breen JL. Modern treatments of menorrhagia attributable to dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 61-72.



LA CIUDAD PROHIBIDA, CHINA. 2007
José Fernando Molina Restrepo