

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL: ENFOQUE BASADO EN EVIDENCIAS. REVISIÓN SISTEMÁTICA

LUIS ERNESTO PÉREZ AGUDELO^{1*}

Resumen

La hemorragia uterina anormal, cuya prevalencia es del 30%, proviene de diversas etiologías que se pueden agrupar en cuatro: relacionadas con *embarazo*, *uterinas orgánicas*, *endocrinas* y *hematológicas*. Se revisó la literatura y las evidencias médicas, en *OVID*, *PubMed*, *Cochrane library* y guías de manejo, que dieran bases para elaborar un enfoque integral de la hemorragia uterina anormal, con métodos menos invasivos, que propician salud a menos costos. Con base en evidencias médicas disponibles resultó un algoritmo que cumple esos propósitos.

Palabras clave: hemorragia uterina, menorragia, metrorragia, hemorragia posparto.

ABNORMAL UTERINE BLEEDING: BASED ON EVIDENCES APPROACH. SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

The abnormal uterine bleeding, present in 30% of women, can arise from 1 of 4 broad etiologic categories: pregnancy related etiologies, from direct anatomic of uterine pathology, from the endocrine mediated sequelae of anovulation and from disorders of coagulation. I review the current literature, on the database of OVID, PubMed and Cochrane library, and the evidences to support a reasonable clinical management about diagnosis and treatment in favor of the health and economy of the women with the most efficient and less invasive manner possible. The result was an algorithm, with evidence based medicine, that supports the proposals of this review.

Key words: uterine bleeding, menorrhagia, metrorrhagia, pos partum hemorrhage.

Introducción

La menstruación es la única hemorragia uterina normal. Se caracteriza por una periodicidad de 28 ± 7 días, sangrado menstrual de 60 ± 20 ml

y duración de 4 ± 2 días. La hemorragia uterina anormal es definida como cualquier sangrado que difiera del patrón menstrual en frecuencia, cantidad y duración (1). Sus manifestaciones son:

¹ Programa de Ginecología y Obstetricia, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá.

* Correspondencia: leperez@cable.net.co

Dirección postal: Carrera 17 No 122-81 apt. 503, Bogotá D.C., Colombia.

Recibido: Diciembre 1 de 2006. Aceptado: Diciembre 21 de 2006.

- Polimenorreas: periodicidad menstrual menor de 21 días.
- Oligomenorreas: periodicidad mayor de 35 días.
- Amenorrea: ausencia de menstruaciones por más de 6 meses (práctico de 3 meses).
- Menorragia o hipermenorrea: menstruación mayor de 80 ml, o por más de 7 días. En promedio un tampax absorbe 5 ml y una toalla higiénica 5 a 15 ml; sin embargo, existen varios métodos para cuantificarla, entre los cuales, el más cómodo es pesar las toallas higiénicas antes y después de usadas (2).
- Metrorragia: hemorragia, generalmente abundante, no relacionada con la menstruación.
- Manchados: intermenstruales, preovulatorios, premenstruales y poscoito.

La prevalencia de la hemorragia uterina anormal es el 30%, a tal punto que, ocasiona el 20% de las consultas y el 25% de todas las cirugías ginecológicas: 65% de las histerectomías y 100% de las ablaciones endometriales. Es un campo multidisciplinario, donde convergen además de la anemia y sus consecuencias, alteraciones sociales, profesionales, sexuales, temores de sufrir enfermedades ginecológicas malignas e implicaciones económicas (3).

Existen, en la actualidad, múltiples estudios en el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia uterina anormal, con recomendaciones **A, B y C** en evidencia médica, que llaman a ser incorporados en un enfoque integral de manejo. Por ello, el objetivo de este trabajo es revisar la literatura existente, con el propósito de vislumbrar un enfoque clínico más racional, que propicie salud, economía al evitar intervenciones innecesarias y, mejor calidad de vida a las mujeres que la sufran.

Para realizarlo se hizo una comprensiva búsqueda bibliográfica, hasta noviembre 30 de 2006, en OVID, PubMed, Cochrane library (*trastornos menstruales y subfertilidad*) y guías disponibles. Los criterios de selección fueron: artículos de medicina basada en la evidencia (EBM de OVID), meta-análisis, revisiones sistemáticas y estudios aleatorios. Para los niveles de evidencia médica y grados de recomendación (Tabla 1), se tuvieron en cuenta los criterios del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (4).

TABLA 1. Medicina basada en evidencias: grados de recomendación según el Royal College of Obstetricians and Gynecologists

A	Basada en estudios aleatorios controlados
B	Basada en estudios experimentales y observacionales sólidos
C	Basada tanto en evidencias menores, como en opiniones de expertos

Clasificación etiológica de la hemorragia uterina anormal

En niñas suele ser secundaria a trauma (54%), a abuso sexual, a depravación a la ingesta involuntaria de estrógenos o alimentos contaminados con ellos, a cáncer genital y a pubertad precoz. En adolescentes es frecuente encontrar anomalías müllerianas, trastornos hematológicos, endocrinos, infección y, por supuesto, embarazo. En la edad reproductiva son frecuentes las hemorragias relacionadas con embarazo, dispositivo intrauterino, adenomiosis, miomatosis, trastornos endocrinos anovulatorios y cáncer. Por último, en la peri y post menopausia las causas de hemorragia uterina son en orden de frecuencia: atrofia endometrial, pólipos, cáncer e hiperplasia. También hay causas iatrogénicas, generalmente relacionadas con manejos de alteraciones causantes de hemorragia uterina como anticoagulantes, inhibidores de recaptación de serotonina, corticoides, tamoxifén y estrógenos o fitoestrógenos, entre otros.

Todas estas causas de hemorragia uterina, múltiples y heterogéneas, sistémicas y locales, dan la impresión de no poder facilitar el enfoque clínico. De hecho, existen varias clasificaciones etiológicas (3-5). Sin embargo, en forma muy práctica, Hatasaka (6) las ha agrupado en cuatro fuentes: *relacionadas con el embarazo*, *uterinas orgánicas* o *estructurales*, *hematológicas* y *endocrinas* (Tabla 2). Esta clasificación no menciona la *hemorragia uterina disfuncional*, hemorragia anormal en la que se han descartado lesiones locales (orgánicas uterinas) y sistémicas, generalmente atribuida a las alteraciones endocrinas de la anovulación y más específicamente a la anovulación disfuncional,

como síndrome de ovario poliquístico y disfunción hipotalámica hipofisiaria, pero también, como hemorragia de etiología desconocida. El propósito de la clasificación es tratar de desconocer el mal acuñado término de disfuncional, para estimular la búsqueda de causas sistémicas hematológicas y endocrinas, a fin de tratarlas paralelamente al empleo de coadyuvantes. Y es que el sólo empleo de coadyuvantes en el tratamiento de las menorragias hematológicas y endocrinas puede terminar en procedimientos quirúrgicos complicados.

TABLA 2. Causas de la hemorragia uterina anormal

Relacionadas con embarazo
Aborto
Ectópico
Enfermedad trofoblástica
Hemorragias puerperales
Uterinas orgánicas
Trastornos müllerianos
Infecciones
Lesiones benignas
Lesiones malignas
Trauma y cuerpos extraños
Hematológicas
Desórdenes de coagulación (von Willebrand)
Hemofilia
Trastornos hepáticos y renales
Endocrinas
Síndrome de ovario poliquístico
Hiperprolactinemia
Hipotiroidismo
Tumores productores de andrógenos
Hiperplasia adrenal del adulto
Disfunción hipotálamo – hipofisiaria
Lesión hipotálamo – hipofisiaria

Hemorragia uterina relacionada con embarazo

Se deben considerar dos tipos de problemas: las hemorragias en el primer trimestre del embarazo y las del posparto. Las primeras, especialmente, se pueden confundir con las otras hemorragias

uterinas anormales. Por ello, en toda mujer en edad reproductiva con ciclos regulares y exposición sexual, ante cualquier retardo menstrual con posterior hemorragia se deben descartar, en primera instancia, complicaciones del embarazo tales como aborto, embarazo ectópico, o enfermedad trofoblástica. En el examen físico se pueden encontrar signos de Chadwick, útero aumentado con signo de Hegar, restos ovulares en cuello uterino o vagina, etc. La prueba de embarazo (β -HCG) y la ecografía, son básicos en el diagnóstico. Una vez diagnosticada, el tratamiento debe ser específico.

La hemorragia uterina posparto ocurre entre las 24 horas y las 12 semanas. En países desarrollados ocurre en el 2% de las púerperas y casi en la mitad de las veces el tratamiento es quirúrgico y constituye, junto con las hemorragias del parto, el 50% de la mortalidad materna. Las causas son restos placentarios, infección y desgarros, para los cuales ya existen procedimientos terapéuticos específicos. Una revisión del grupo Cochrane, hasta diciembre de 2003 en 45 artículos, no encontró ningún estudio aleatorio que comparara los diferentes tipos de intervenciones médico-quirúrgicas existentes al respecto (7).

Hemorragia uterina orgánica o estructural

Las lesiones orgánicas que con más frecuencia causan hemorragia son (8):

- Alteraciones müllerianas de fusión vertical o lateral, con septos incompletos.
- Infecciones: cervicitis, endometritis, piometra, tuberculosis.
- Patología benigna uterina: ectropión, pólipo, miomatosis, adenomiosis, hiperplasia, malformaciones arteriovenosas.
- Patología maligna uterina: cervical, endometrial o miometrial.
- Traumas: cuerpo extraño, dispositivo intrauterino, perforación uterina o trauma sexual.

Historia clínica. La hemorragia uterina orgánica es sugestiva cuando las pacientes presentan metroorragias, manchados post coito, metro-menorragias, dispareunia, dolor pélvico, e inestabilidad hemodinámica por anemia. Recomendación C (4).

Examen físico. La correcta inspección quizás deje notar que la hemorragia no sea uterina, sino vaginal, uretral, o de la vulva; o bien, por lesiones del cuello uterino. El tacto pélvico bimanual revela anomalías uterinas y pélvicas. Recomendación **C** (4).

Laboratorio. El cuadro hemático es necesario para saber el grado de anemia y si hay necesidad de transfusión. Recomendación **B** (4).

Ecografía transvaginal. Sensibilidad de 80% a 96% y especificidad de 68% a 90%, para patologías endometriales y miometriales (9). En una revisión de Smith y colaboradores con 35 estudios y 5.982 pacientes posmenopáusicas, la ecografía mostró una prevalencia de cáncer endometrial del 13% y del 40% en hiperplasia y pólipos; además, se estableció como normal un espesor endometrial de 4 mm o menos, como sospechoso de hiperplasia 10 ± 3 mm y como sospechoso de carcinoma endometrial 20 ± 6 mm (10). Recomendación **B**.

Biopsia endometrial. Necesaria para el diagnóstico histopatológico en pacientes con riesgo de cáncer endometrial: mayores de 35 años, obesas, diabéticas, con anovulación crónica, con células glandulares atípicas en la citología, o con historia de ingesta de tamoxifeno. Es claro que el riesgo del cáncer endometrial por 100.000 mujeres aumenta con la edad: 2,8 entre los 30 y 34 años; 6,1 entre los 35 y 39; y 36,5 entre los 40 y 49 (11). Recomendación **C**.

La cureta Pipelle es la recomendada para la toma de la biopsia: es elástica, permite la succión y es menos molesta y más efectiva que la cureta de Novack y la Vabra. Dijkhuizen (12) en un meta-análisis de 19 estudios con 7.914 pacientes, determinó sensibilidad del 99,6% y especificidad del 91% para detectar cáncer endometrial, y para hiperplasia 81% y 98% respectivamente. Recomendación **B**.

Otra forma de hacerlo es con raspado biopsia, bajo anestesia general en forma ambulatoria. Además, es necesario para detener el sangrado cuando el hematocrito es menor de 30; pero con éste no se puede explorar el fondo uterino y deja sin diagnóstico pólipos, miomas submucosos, hiperplasia o cáncer endometrial hasta en un 40% de las veces (13). Recomendación **C**.

Histerosonografía. Es el método a seguir, ante un hallazgo de anomalía endometrial en la ecografía transvaginal. De Kroom (14), en un meta-análisis de 24 estudios con 2.278 casos, determinó que se puede realizar completamente en el 98% de premenopáusicas y en el 87% de mujeres posmenopáusicas. Su sensibilidad es del 95% (95% ic 93-97) y su especificidad del 88% (95% ic 85-92), para patología endometrial. Recomendación **B**.

Histeroscopia. Permite tomar la muestra endometrial bajo visión directa y también permite el tratamiento inmediato de patologías benignas. Con ella se diagnostican patologías como miomas submucosos e intramurales, pólipos, hiperplasia endometrial, cáncer localizado, etc. Clark (15), en una revisión sistemática de 65 estudios con 26.346 pacientes, demostró sensibilidad de 97% a 98% y especificidad de 93% a 100% para diagnóstico de cáncer endometrial e hiperplasia. Recomendación **A**.

Una revisión sistemática de ecografía transvaginal, sonohisterografía e histeroscopia, con 61 estudios y 2.917 pacientes mostró a estos tres procedimientos como los más importantes en el diagnóstico de hemorragia uterina orgánica, con amplias fortalezas y pocas debilidades (16).

Resonancia nuclear magnética. Es el procedimiento de elección en el diagnóstico de adenomiosis y de alteraciones müllerianas (17).

Otros procedimientos como citologías, colposcopia, biopsias cervicales, laparoscopia, etc., pueden ser necesarios para el diagnóstico específico de la hemorragia uterina orgánica, acorde a la evaluación por el ginecólogo.

Tratamiento. Debe ser específico y para realizarlo adecuadamente las pacientes deben ser remitidas al ginecólogo o ginecólogo-oncólogo.

Hemorragia uterina de causa hematológica

La hemorragia uterina puede estar asociada a alteraciones en cualquiera de las tres fases del proceso de coagulación: hemostasia primaria, secundaria y fibrinólisis; pero, la asociada a alteraciones de

la proteína puente de adhesión plaquetaria, o a enfermedad de von Willebrand es la más frecuente, constituyendo del 11% al 20% de las hemorragias uterinas anormales y el 65% de las hematológicas (18). Generalmente se inician con la menarquia, con historia de petequias, hemorragias muco cutáneas, menorragia, prolongación del tiempo de sangría, curva de agregación plaquetaria reducida y reducción del cofactor ristocetina (19,20). Se trata con acetato de desmopresina en aerosol nasal en cada fosa por dos a tres días durante la menstruación, acompañado de coadyuvantes como anticonceptivos orales, ácido tranexámico, ácido mefenámico, o dispositivo con levonorgestrel, para quienes no quieren más hijos. Otra alteración de la fase de agregación plaquetaria es la trombocitopenia, que se trata transfusiones de plaquetas, entre otros.

Los trastornos de la hemostasia secundaria dependen de deficiencias congénitas o adquiridas de factores de coagulación, que se manifiestan con hemorragias en articulaciones, tejidos blandos y útero. El diagnóstico se hace midiendo el tiempo de trombina (PT), el tiempo de protrombina activada (aPTT) y los niveles de factores de coagulación (VIIIa - IX - XI), entre otros. Se tratan con crioprecipitados y coadyuvantes.

En la fase de fibrinólisis también hay alteraciones que superactivan este sistema, destruyendo rápidamente los coágulos y produciendo hemorragia; estas alteraciones se pueden identificar midiendo el tiempo de lisis del coágulo de euglobina, e indirectamente con dímero D. Se tratan con antifibrinolíticos como el ácido tranexámico (21).

Hemorragia uterina de causa endocrina

Esta hemorragia es ocasionada, en el 95% de los casos, por las mismas causas de anovulación y solo en el 5% por ovulación disfuncional (foliculo luteinizado no roto, cuerpo lúteo ineficiente), que son las manifestaciones iniciales de algunas de las anteriores. En todas hay trastornos del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. El síndrome de ovario poliquístico representa el 70% del problema anovulatorio, pero se deben considerar las otras siete causas principales: hipotiroidismo, hiperprolactinemia (prolac-

tinomas), hiperplasia adrenal, tumores productores de andrógenos, lesiones hipotálamo-hipofisiarias (adenomas), o disfunciones hipotálamo-hipofisiarias (frecuentes en la adolescencia y el climaterio). Además, como causa endocrina, las niñas pueden presentar hemorragias por pubertad precoz, o por privación hormonal al ingerir accidentalmente estrógenos y comidas que los contengan.

La hemorragia endocrina ocurre por cuatro mecanismos:

Deprivación de estrógenos: es el mecanismo del manchado preovulatorio con la caída del pico de los estrógenos, o al suspenderlos.

Trans-estrogénica: éstos sin oposición de progesterona, causan hiperplasia endometrial. Cuando se elevan, bajan las gonadotropinas y ellos mismos caen, fallando la proliferación endometrial con presencia de ulceraciones y hemorragia.

Deprivación de progesterona: cuando hay mal funcionamiento del cuerpo lúteo.

Trans progestacional: ocurre en tratamientos con concentraciones de progesterona superiores a las de estrógenos.

Historia clínica, examen físico y laboratorio: La acción de las hormonas se ven en la mujer, por lo cual casi siempre hay datos llamativos en la historia clínica y signos en el fenotipo, como manifestaciones de endocrinopatías: ciclos irregulares (polimenorreas, oligo y amenorreas), infertilidad, estrés, ejercicio intenso, alteraciones de índice de masa corporal, anormal distribución de la grasa, hirsutismo, galactorrea, infertilidad, envergadura mayor que la talla, atrofia genital, etc. (22). El perfil hormonal corrobora la impresión diagnóstica; entre las pruebas endocrinas, la hormona estimulante de la tiroides (TSH) tiene recomendación **C** y la prolactina (PRL), la hormona foliculo estimulante (FSH) y la testosterona libre, tienen recomendación **B** (4,23).

Tratamiento: Depende de la causa, pero paralelamente las pacientes se tratan como en la hematológica con coadyuvantes.

Tratamiento médico coadyuvante de las menorragias hematológicas y endocrinas

Cuando no requieren anticoncepción

Ácido tranexámico. Es un antifibrinolítico que disminuye la fibrinólisis en el útero al bloquear la conversión de plasminógeno a plasmina y que se administra en dosis entre 500 a 1000 mg orales cada seis a ocho horas durante los primeros cinco días de la menstruación. Una revisión sistemática realizada por Lethaby (24) con dos estudios aleatorios contra placebo mostraron una reducción significativa de la menorragia, en promedio del 94 mL (95% ic, 36,5-151,4). Este tratamiento reduce el volumen, pero no los días de sangrado y es superior a los antiinflamatorios no esteroideos con 50% contra 20% en reducción de las pérdidas sanguíneas. Es menos eficaz que el dispositivo con levonorgestrel, al reducir la hemorragia a los 6 meses, a solo 50 ml vs 100 ml ($P < 0,001$) (25). Puede producir náuseas, vómito, tinnitus y calambres abdominales en la tercera parte de las pacientes; sin embargo, el 77% de usuarias se sienten satisfechas con su uso (25). Recomendación **A** en endocrinas y **C** si hematológicas (18).

Ácido mefenámico. Regula alteraciones del balance tromboxano-prostaglandinas que generalmente se presentan en la menorragia inhibiendo la ciclooxigenasa (Cox) y disminuyendo las prostaglandinas. Se administra en dosis de 250-500 mg tres veces al día, durante los días de la menorragia. Otros inhibidores de la Cox-1 y de la Cox-2 se pueden usar con igual efectividad, según el meta-análisis realizado por Lethaby (26). Disminuyen la hemorragia en un rango entre el 22% y el 47%. Recomendación **A** en endocrina y **C** en hematológica (18).

Estrógenos. En altas dosis se utilizan para tratamiento urgente que no requiera legrado uterino. Promueven una rápida proliferación endometrial para recubrir áreas desprovistas de epitelio, incrementan el fibrinógeno y favorecen la agregación plaquetaria. Se formulan estrógenos conjugados 25 mg por vía intravenosa cada 4 horas, por uno o dos días, hasta que la hemorragia ceda y después se continúa con un ciclo de estrógenos y progestágenos orales. Es lo más recomendable si la hemorragia ha sido prolongada, si se obtiene

escasa cantidad de tejido al realizar la biopsia y si la paciente estaba en tratamiento con progestágenos y continúa sangrando. Los estrógenos junto con progestágenos orales, en forma cíclica o continua, son muy utilizados en la peri menopausia.

Danazol. Por su efecto antiestrogénico produce amenorrea con atrofia endometrial reversible en dosis de 100-200 mg/día. En una revisión de Cochrane con 9 estudios aleatorios (27), el danazol fue más efectivo en el tratamiento de las menorragias que el placebo, progestágenos, antiinflamatorios no esteroideos y anticonceptivos orales. Recomendación **A**. Es especialmente útil a dosis de 400 mg/día en casos de hemorragia secundaria a anemia aplásica, púrpura trombocitopénica idiopática, hemofilia y enfermedad de Christmas. Como altera los niveles de colesterol elevando la lipoproteína de baja densidad y disminuyendo la lipoproteína de alta densidad, pudiendo llevar a aumento de peso, acné, seborrea e hirsutismo, actualmente su uso es limitado.

Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Cuando se administran por más de tres meses (Leuprolide 3,75 mg IM/mes, o Nafarelina IN), se logran amenorreas con atrofia endometrial reversible en el 80% de las pacientes, Recomendación **A** en endocrinas (18).

El Leuprolide intravenoso 1 mg/día es especialmente útil en el tratamiento de pacientes con trastornos de coagulación, en trasplantes de médula ósea, o que reciben quimioterapia. Comparado con danazol, en peri menopausia, resultaron igualmente efectivos, excepto por los efectos colaterales muy superiores con el danazol (28). Cuando los análogos se dan por más de 6 meses, se asocian con riesgo de osteoporosis y sus costos son muy altos.

Cuando requieren anticoncepción

Anticonceptivos orales combinados. Útiles para regular los ciclos y frenar el crecimiento endometrial hasta producir hipomenorrea a los 6 meses de uso. Los que contienen 50 µg de etinil estradiol han mostrado evidencias en reducción del 52% a 68% de la menorragia y los de microdosis, una reducción del 43% en relación con placebo, como lo demostró la revisión de Cochrane (29). En adolescentes se utilizan los de microdosis, aunque

ocasionalmente ocurren manchados uterinos; si persisten por más de dos ciclos, se dan tabletas con más estrógenos, si el manchado es en la primera fase del ciclo y con más progestágenos, si es en la segunda fase (30). Recomendación A y C si hematológica.

Si se requiere de mayor eficacia, a los 3 meses se puede agregar ácido mefenámico o tranexámico y si a los 6 meses no cede la menorragia, se cambia de manejo.

Dispositivo intrauterino con levonorgestrel (DIU-LNG). Libera 20 µg del progestágeno cada día (31). Reduce la menorragia en 78,7% - 83,8% - 97,7% y 85,0% a los 6 - 12 - 24 y 36 meses respectivamente y a los 6 meses produce atrofia endometrial y amenorrea en el 33% de las pacientes. Tiene efectos colaterales leves como dolor a la inserción, lumbalgia, cefalea, pesadez de los senos, dismenorrea, acné, ganancia de cinco kilos de peso y fatiga. Comparado con histeroscopia, muestra iguales resultados en la reducción de la escala pictométrica de la menorragia (32) y comparado con histerectomía, demuestra similar efectividad en el tratamiento de la menorragia, con mejor calidad de vida y a menores costos (33). En otro estudio aleatorio se demostró que en la peri menopausia el DIU-LNG es mejor que la histerectomía, porque paralelamente trata los síntomas menopáusicos ($P = 0,02$), síntomas que se pueden empeorar con la cirugía, al alterarse la circulación ovárica (34). Con estos estudios, el DIU-LNG es considerado en la actualidad como la mejor alternativa para la menorragia en mayores de 40 años. Recomendación **A** en endocrinas y **B** en hematológicas.

Progestágenos sistémicos. Solo los de depósito (medroxiprogesterona 150 mg intramuscular cada 3 meses). Recomendación C. Los progestágenos orales por doce días, o en la fase lútea, no han mostrado beneficios en el tratamiento de la menorragia de pacientes que no requieren de contracepción, por lo cual, en la actualidad, tienen recomendación **A** para no utilizarlos (35). La progesterona oral cíclica, sola o en combinación con estrógenos, no tiene estudios aleatorios que demuestren su eficacia (36).

Manejo quirúrgico de la menorragia hematológica y endocrina

Cuando el tratamiento de la menorragia no es posible médicamente, en lo primero que se debe pensar es que se puede tratar de una hemorragia uterina de causa orgánica inadvertida. Ese es el momento de revisar el diagnóstico y practicar histeroscopia, haciendo posible el diagnóstico endometrial con biopsia dirigida y, muchas veces, realizando el tratamiento inmediato de patologías benignas (37).

Los tratamientos quirúrgicos por hemorragia, bien sean ablación endometrial o histerectomía, sólo se deben realizar en pacientes mayores de 35-40 años que no deseen futuros embarazos. Respecto a los métodos ablativos, todos son igualmente efectivos en el tratamiento de la menorragia y difieren solamente en las fuentes de energía que utilizan, en el uso de anestesia, en la comodidad y en los costos.

Ablación histeroscópica: Se realiza con láser (Nd-Yag), o con electrocirugía utilizando el resectoscopio, o el electrodo monopolar del tipo Roller-Ball (37). En un 10% se presentan hematomas en cuernos uterinos como complicación, que ameritan histerectomía. Otras complicaciones más frecuentes son la perforación uterina en un 14 por 1.000 de los casos y sobrecarga de líquidos en un 2 por 1.000 de ellos.

Ablación con balones térmico. Se realiza en forma ambulatoria con balón de dextrosa 5%, a 88°C, por 8 minutos, bajo sedación IV y anestesia local (ThermaChoice, Cavatherm, *MenoTreat*), con silicona (*VestaBlate*) o aire caliente (*Vestablate*) (38). A los 2 años de seguimiento se han encontrado 80%-85% de mejorías, 29% de amenorrea, 24% de hipomenorreas y 15% de persistencia de la menorragia (39,40).

Hidrotermablación. El *Hidro Therma Ablator* utiliza líquidos en la cavidad endometrial para luego calentarlos a temperaturas apropiadas. Es de mucha efectividad, por llegar a todas las superficies endometriales, incluso en casos de malformaciones o miomatosis, pero no penetra a las trompas por ejercer una presión de 50-55 mm de Hg (41).

Radiofrecuencia. El NovaSure controla automáticamente la penetración endometrial basada en la impedancia tisular y el tiempo. Produce 65% de amenorreas, reduciendo en 97,2% la necesidad de histerectomía (42,43).

Laser de difusión (ELITT o GyneLaser). Una revisión de Cochrane mostró al ELITT como superior a la histeroscopia en inducir amenorrea (61% vs 24%) e igual en los demás objetivos del tratamiento (44).

Ablación por microondas (MEA). Un estudio multicéntrico en los Estados Unidos mostró beneficios respecto a la resección histeroscópica, en doce meses de seguimiento (45), con éxitos 96,4% versus 92,7%; y amenorrea 90,3% versus 61,3%. Se puede efectuar sólo con sedación (46).

Cryo-ablation. Destrucción endometrial con frío (47).

Embolización arterial. Se ha empleado exitosamente en el tratamiento de las hemorragias orgánicas uterinas posparto, embarazo ectópico cervical, fístula arterio-venosa uterina, miomatosis y carcinomatosis. Sólo últimamente se ha empleado en el tratamiento coadyuvante de las hemorragias idiopáticas (endocrino-hematológicas), como última posibilidad para conservar el útero (48).

Histerectomía. Es el último recurso en el tratamiento de la menorragia. La técnica más aceptable, dado que el útero está aparentemente normal, es la histerectomía vaginal asistida por laparoscopia (49). Como complicaciones está una morbilidad del 7% al 15% y una mortalidad del 12 por 10.000.

Comparación entre tratamiento médico y quirúrgico

Los siguientes son los resultados de un meta análisis de Cochrane (50) que comparó tratamientos médicos versus tratamientos quirúrgicos en menorragia:

Respecto a medicamentos orales versus cirugía se determinó que el 58% de las pacientes sometidas a medicamentos orales terminan en cirugía antes de dos años; la resección endometrial fue

más efectiva que los medicamentos en controlar la menorragia (OR 10,62, 95% ic 5,30 a 21,27) y la histerectomía significativamente más efectiva en el mejoramiento de la salud mental ($p=0,04$) respecto a los medicamentos orales.

DIU-LNG, cirugía conservadora e histerectomía, son igualmente efectivos en el tratamiento de la menorragia, sin embargo, tres estudios mostraron mejor resultado con la cirugía conservadora que con el DIU-LNG (OR 3,99, 95% ic 1,53 a 10,38) y dos estudios mejor resultado con la histerectomía que con el dispositivo. Los efectos colaterales fueron significativamente menores con cirugías conservadoras (OR 0,24, 95% ic 0,11 a 0,49).

Resultados

En la revisión bibliográfica se encontraron once revisiones sistemáticas (7,10,15,16,24,37,29,33-36), cuatro meta-análisis (12,14,26,50) y dos guías (4,51) para menorragias hematológicas y endocrinas (4,51). Estos hallazgos permiten la elaboración de un enfoque general de la hemorragia uterina anormal, basado en evidencias con grados de recomendación A, B y C (Figuras 1-3), enfoque que integra las guías de las menorragias endocrinas y hematológicas encontradas.

La historia clínica, el examen físico, la prueba de embarazo (β HCG), la ecografía transvaginal y la biopsia endometrial (cuando está indicada), son los pilares del diagnóstico diferencial de los cuatro grupos etiológicos: relacionadas con embarazo, uterinas orgánicas, hematológicas y endocrinas. Con histerosonografía e histeroscopia se puede profundizar en la búsqueda etiológica de causas locales orgánicas con perfil de coagulación en hematológicas y con perfil hormonal en endocrinas (Figura 2).

Más llamativo fue encontrar evidencias con recomendaciones A para iniciar el tratamiento de las hemorragias endocrinas y hematológicas con ácido tranexámico, ácido mefenámico, anticonceptivos orales o DIU con levonorgestrel. El algoritmo terapéutico acorde para estas menorragias se muestra en la Figura 3, en donde se reservan los procedimientos quirúrgicos sólo para el fracaso de los tratamientos médicos.

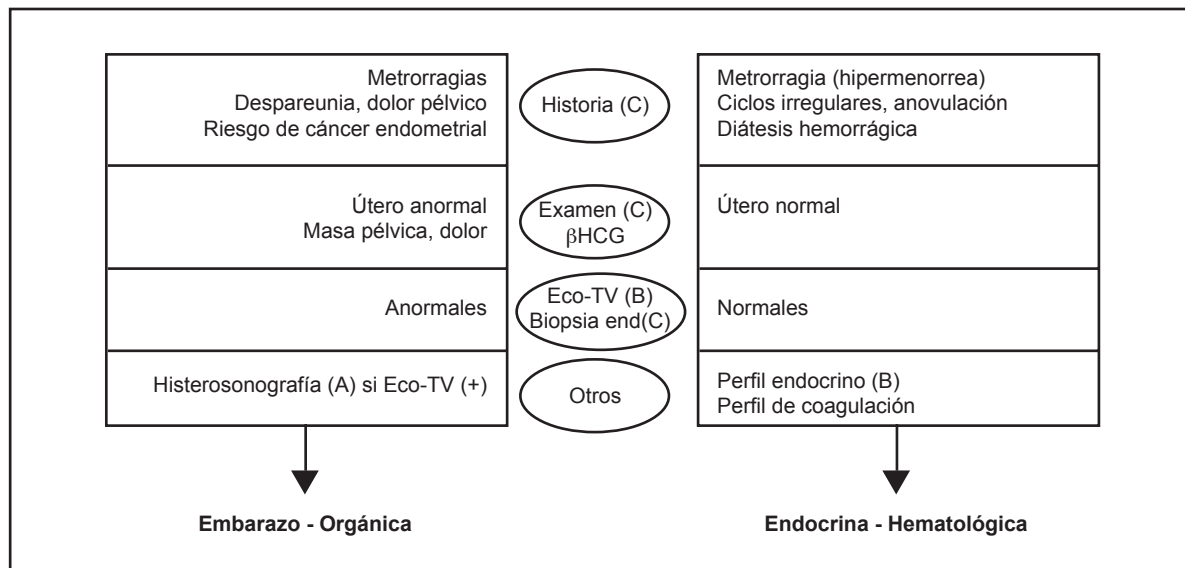


FIGURA 1. Diagnóstico diferencial de la hemorragia uterina anormal. Recomendaciones: (); Eco-TV: ecografía transvaginal; end: endometrial; βHCG: gonadotropina coriónica humana

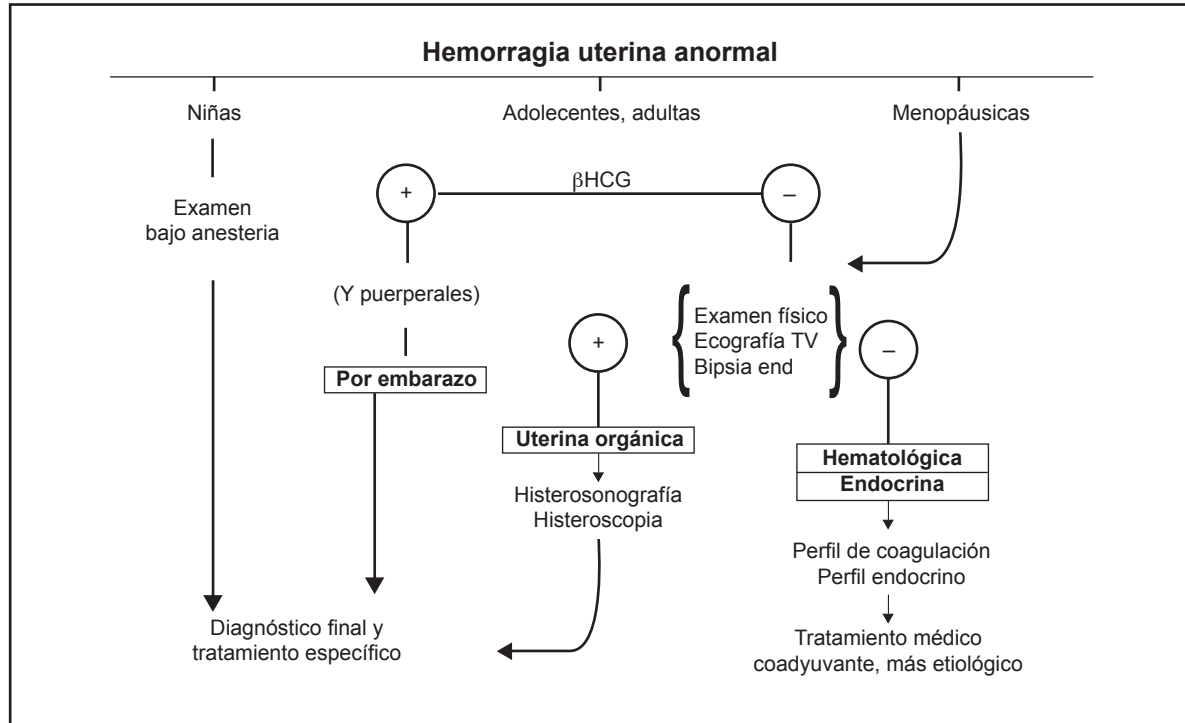


FIGURA 2. Enfoque de la hemorragia uterina anormal. TV: ecografía transvaginal; end: endometrial; βHCG: gonadotropina coriónica humana.

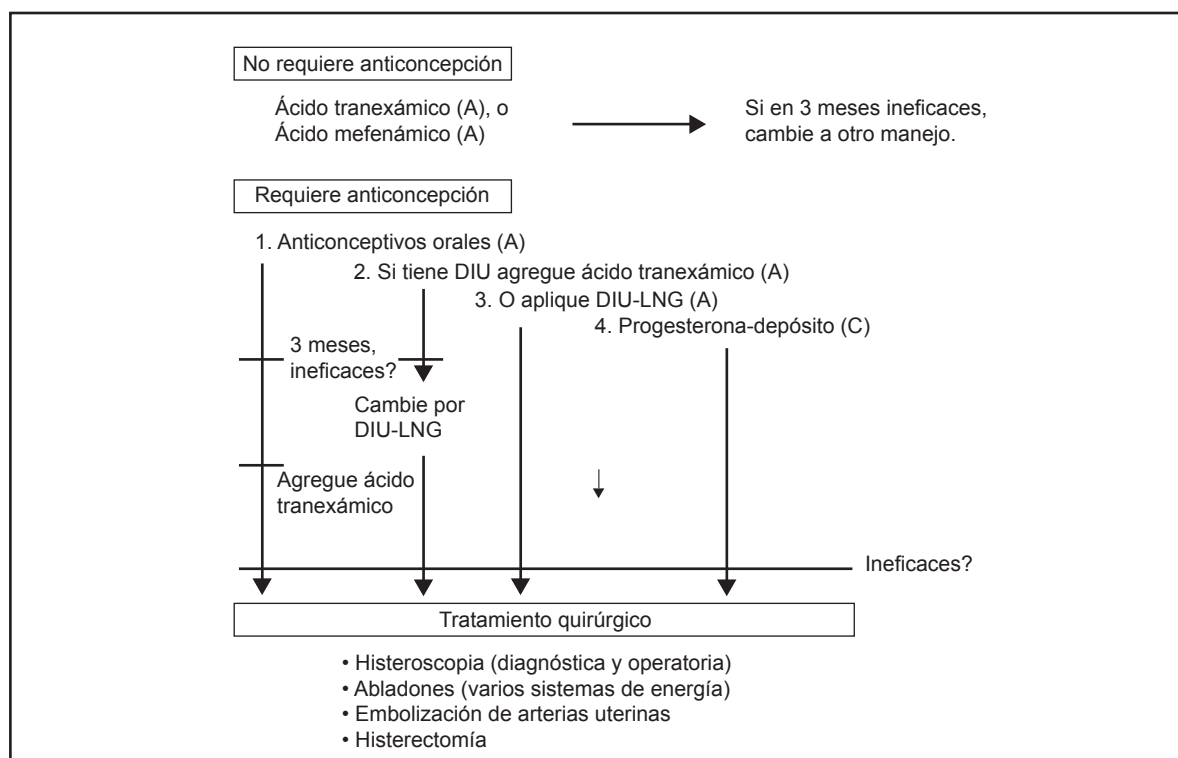


FIGURA 3. Tratamiento coadyuvante de la menorragia endocrina-hematológica. DIU-LNG: dispositivo levonorgestrel; recomendaciones: ().

Discusión

En tratándose de menorragias hematológicas y endocrinas (disfuncionales), la medicina basada en evidencias tiene recomendaciones grado **A** par iniciar de inmediato tratamiento coadyuvante con medicamentos tan sencillos como el ácido tranexámico, ácido mefenámico o DIU con levonorgestrel, dejando a un lado el empleo inicial estrógenos (excepto en urgencias), progestágenos orales, danazol y análogos de la GnRH. Adicionalmente, y con el ánimo de evitar tratamientos quirúrgicos, costosos y con riesgos, se recomienda el diagnóstico específico y tratamiento de la patología hematológica y endocrina, paralelo a las medidas coadyuvantes. Pero en todos los casos se debe proceder sin pérdidas de tiempo para aminorar no solo la anemia, sino también, los trastornos profesionales, sociales y temores de cáncer que conlleva la hemorragia uterina.

El enfoque propuesto en las Figuras 1-3, está acorde a las evidencias encontradas. Por lo tanto

es confiable para el diagnóstico diferencial de la hemorragia uterina anormal, e implica caminos seguros en terapia. También evita procedimientos y terapias con mayores riesgos y costos, resultando un enfoque a favor de la salud y de la economía de la mujer.

Referencias

1. Warner P, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray G. Referral for menstrual problems: cross sectional survey of symptoms, reasons for referral, and management. *BMJ*. 2001 Jul 7; 323(7303):24-8.
2. Fraser IS, Warner P, Marantos PA. Estimating menstrual blood loss in women with normal and excessive menstrual fluid volume. *Obstet Gynecol*. 2001; 98: 806-14.
3. Albers J, Huli S, Wesley R. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician*. 2004; 691:915-26.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Initial Management of Menorrhagia. National Evidence-Based Clinical Guidelines. [Serial online] 2006; RCOG. [cited 5 Jun 2006] [about 3 pages]. Available from: <http://www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=698>
5. Oehler MK, Rees MCP. Menorrhagia: an update. *Act Obstet Gynecol Scand*. 2003; 82:405-422.

6. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(2):258-73.
7. Alexander J, Thomas P, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. [CD-ROM]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD002867.
8. Shergill SK, Shergill HK, Gupta M, Kaur S. Clinicopathological study of hysterectomies. *Indian Med Assoc.* 2002 Apr; 100(4):238-9, 246.
9. Clark TJ. Outpatient hysteroscopy and ultrasonography in the management of endometrial disease. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2004 Aug;16(4):305-11.
10. Smith-Bidman R, Kerlikouske K, Feld-Stein Va, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA.* 1998;280:1510-1517.
11. Ries LA, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Millar BA, Clegg L, et al., eds. SEER cancer statistics review, 1975-2003. Bethesda. National cancer institute 2003 [update nov 2005; cited 2006 nov 25]. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/
12. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer.* 2000; 89: 1765-72.
13. Bettocchi S, Ceci O, Vicino M, Marelllo F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic approach of dilatation and curettage. *Fertil Steril.* 2001; 75: 803-5.
14. De Kroom CD. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Br J Obstet Gynecol.* 2003; 110:938-47.
15. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, et al. Accuracy of the hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia. A systematic review. *JAMA.* 2002; 282:1610-21.
16. Farquhar C, Erkeroma A, Furness S, et al. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Act Obstet Gynecol. Scand* 2003; 82:493-504.
17. Letterie G. Combined congenital absence of the vagina and cervix-diagnosis with magnetic resonance imaging and surgical management. *Gynecol Obstet Invest.* 1998; 46:65-67.
18. Kadir RA, Lukes AS, Kouides PA, et al. Management of excessive menstrual bleeding in women with hemostatic disorders. *Fertil Steril.* 2005; 84:1352-9.
19. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a meta-analysis. *BJOG.* 2004 Jul;111(7):734-40.
20. Lukas AS, Kadir RA, Peivandi F, et al. Disorders of hemostasis and excessive menstrual bleeding: prevalence and medical impact. *Fertil Steril.* 2005;84(5):1338-44.
21. Lee JY, Hahn PM, Van Dijk JP, Reid RL. Treatment of menorrhagia with tranexamic acid. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 2000; 22: 794-8.
22. Pérez LE. Anovulación, oligomenorreas, amenorrea y hemorragia uterina disfuncional. En: Pérez LE, editor. *Infertilidad y Endocrinología Reproductiva.* 2 ed. Bogotá: imprenta Hospital Militar; 2000.p.128-161.
23. American College Obstetrics Gynecologists. Practice bulletin. Management of anovulatory bleeding. *Int J Gynecol Obstet.* 2001;73:263-71.
24. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [serial on the Internet]. 2000 [cited 2006 nov 10]; Issue 4 CD000249: [about 3 pages]. Available from: <http://www.cochrane.org/reviews/es/ab000249.html>
25. Reid PC, Virtanen Kari S. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia. *Int J Obstet Gynaecol.* 112(8):1121-5, 2005
26. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998 [cited 2006 nov 10]; Issue 3, CD000400: [about 5 pages]. Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD000400/frame.html>
27. Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Review* 2002[cited 2006 nov 20]; Issue 2. Art. No.: 4, CD001017:[About 5 pages]. Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD001017/frame.html>
28. Tinelli FG, Tinelli A, Menis T, Tinelli R, Perrone. Medical treatment in abnormal uterine bleeding: evaluation of a GnRH therapy versus danazol therapy in perimenopausal women]. *Minerva Ginecol* 2002 Dec; 54(6):499-504.
29. Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1997 [cited 2006 nov 5]; Issue 2, CD000154:[about 4 pages]. Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD000154/frame.html>
30. Rigon F, Tato L, Tonini G, et al. Menstrual disorders in adolescence. *Minerva Pediatric* 2006 Jun;58(3):227-46.
31. Bilian Xiao, Shang Chun Wu, et al. Therapeutic effect of levonorgestrel - releasing intra uterine system in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Fertil Steril.* 2003; 79:963-69.
32. Rauramo I, Elo I, Istre O. Long-term treatment of menorrhagia with levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Obstet Gynecol.* 2004;104(6):1314-21.
33. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM. et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. *EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials. JAMA.* 2004;291(12):1456-63.
34. Halmesmaki K, Hurskainen R, Tiitinen A, et al. A randomized controlled trial of hysterectomy or levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of menorrhagia-effect on FSH levels and menopausal symptoms. *EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials. Human reproduction.* 2004;19(2):378-82.
35. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*1998 [cited 2006 nov 10]; Issue 4, CD001016: [about 3 pages]. Available form: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD001016/frame.html>
36. Cochrane. Progestágenos versus estrógenos y progestágenos para tratamiento del sangrado uterino asociado con anovulación. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* número 2, 2006 [citado 2006 nov 10]; Issue ISSN 1745-9990 [3 pages]. Available form: <http://www.cochrane.org/reviews/es/ab001895.html>
37. Lotfallah H, Farag K, Hassan I, Watson R. One-stop hysteroscopy clinic for postmenopausal bleeding. *J Reprod Med.* 2005 Feb; 50(2):101-7.

38. Marsh F, Thewlis J, Duffy S. Thermachoice endometrial ablation in the outpatient setting, without local anesthesia or intravenous sedation: a prospective cohort study. *Fertil Steril*. 2005 Mar;83(3):715-20.
39. Shaamash AH, Sayed EH. Prediction of successful menorrhagia treatment after thermal balloon endometrial ablation. *J Obstet Gynaecol Res*. 2004 Jun;30(3):210-6.
40. Clark TJ, Gupta JK. Outpatient thermal balloon ablation of the endometrium. *Fertil Steril*. 2004 Nov; 82(5):1395-401.
41. Romer T, Muller J, Foth D. Hydrothermal ablation. A new simple method for coagulating endometrium in patients with therapy-resistant recurring hypermenorrhea. *Contrib Gynecol Obstet* 2000; 20: 154-60.
42. Gallinat A. NovaSure impedance controlled system for endometrial ablation: three-year follow-up on 107 patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Nov;191(5):1585-9.
43. Bongers MY, Bourdrez P, Heintz AP, Brolmann HA, Mol BW. Bipolar radio frequency endometrial ablation compared with balloon endometrial ablation in dysfunctional uterine bleeding: impact on patients' health-related quality of life. *Fertility and sterility*. 2005;83(3):724-34.
44. Perino A, Castelli A, Cucinella G, et al. A randomized comparison of endometrial laser intrauterine thermotherapy and hysteroscopic endometrial resection. *EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials*. Fertility and sterility. 2004;82(3):731-4.
45. Cooper JM, Anderson TL, Fortin CA, Jack SA, Plentl MB. Microwave endometrial ablation vs rollerball electroablation for menorrhagia: a multicenter randomized trial. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2004 Aug; 11(3):394-403.
46. Cooper KG, Bain C, Lawrie L, Parkin DE. A randomised comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium; follow up at a minimum of five years. *Int J Obstet Gynaecol*. 2005; 112(4):470-5.
47. Rutherford TJ, Zreik TG, Troiano RN, Palter SF, Olive DL. Endometrial cryoablation, a minimally invasive procedure for abnormal uterine bleeding. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998; 5:23-8.
48. Sharp HT. Assessment of new technology in the treatment of idiopathic menorrhagia and uterine leiomyomata. Review. *Obstet Gynecol*. 2006 Oct;108(4):990-1003.
49. Roman JD. Patient selection and surgical technique may reduce major complications of laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006;13(4):306-10.
50. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003 [cited 2006 nov 10];(2)CD003855: About 4 pages]. Available from: <http://www.cochrane.org/reviews/es/ab003855.html>
51. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of anovulatory bleeding. [serial on line];2000 Mar(reviewed 2005)ACOG.[cited nov 30 2006].