

## Hemorragia uterina disfuncional

Manuel Usandizaga Calparsoro

### Definición

Se define la hemorragia uterina disfuncional (HUD) como el sangrado que procede del útero sin que exista embarazo y en ausencia de patología orgánica. Debe reconocerse que es una expresión hasta cierto punto imprecisa, ya que pueden existir diferentes causas de la misma y además, el diagnóstico se establecerá siempre después de la exclusión de otras causas locales o sistémicas. Generalmente es la manifestación de una anovulación, pero en algunos casos ocurre por defectos en la fase folicular o lútea de un ciclo ovulatorio. Se ha llegado a proponer llamar a estos últimos hemorragias uterinas funcionales, reservando el apelativo de disfuncionales para los observados en presencia de ciclos anovulatorios: parece una distinción hasta cierto punto inútil, ya que puede afirmarse que disfunción y función anómala son expresiones sinónimas.

Se trata de un trastorno que se observa, con frecuencia relativamente alta, sobre todo en los extremos de la vida reproductiva, cerca de la pubertad y de la menopausia. Su elevada incidencia justifica el que se le suela dedicar un capítulo en tratados de Ginecología o Endocrinología ginecológica<sup>1,2</sup>, pero también es cierto que en otras publicaciones similares y de indiscutible prestigio, la HUD ocupa un pequeño apartado al final del capítulo que trata de la anovulación crónica por retroalimentación ovárico-hipofisaria inadecuada<sup>3</sup>. En cualquier caso la probabilidad de que una determinada mujer padezca este problema o de que un médico sea consultado por el mismo es, indudablemente, muy alta.

Para delimitar correctamente la HUD, es necesario establecer previamente que se considera un patrón menstrual normal. El ciclo menstrual es de 28 días, pero se consideran normales duraciones entre 21 y 35 días. Habitualmente una regla dura entre 3 y 4 días aunque se acepta la normalidad entre 2 y 7 días. El volumen de sangre menstrual es de unos 30 ml y se consideran anormales pérdidas superiores a los 80 ml.

Habitualmente la intensidad de la regla es bastante superior durante los primeros días, con lo que puede suceder que exista un sangrado excesivo, superior a 80 ml, sin que se prolongue la duración de la menstruación por encima de la semana. Una estimación probable sería que el 75% de la pérdida de sangre menstrual tiene lugar durante los dos primeros días de la regla. Hay que reconocer que a veces resulta difícil establecer sólo a partir del interrogatorio si una determinada mujer tiene o no reglas abundantes en exceso. Aparte de determinaciones analíticas que no ofrecen aplicación clínica, se ha recurrido al recuento y pesado de compresas y tampones o a la recogida de datos mediante esquemas con resultados variables<sup>4-6</sup> y el único dato objetivo fácilmente disponible termina por ser el hemograma, ya que una mujer con reglas siempre superiores a 80 ml acaba por padecer una anemia. Es cierto que, aún en ausencia de datos objetivos, la ansiedad y la preocupación de una mujer no debe infravalorarse, pero también debe tenerse en cuenta que sin datos objetivos no se justifican algunos tratamientos.

Cuando la duración, intervalo o cantidad de la regla desbordan los límites mencionados, los cuadros que pueden aparecer han recibido distintos nombres: hipermenorrea, hipomenorrea, polimenorrea, oligomenorrea, opsomenorrea, proiomenorrea... En estos momentos la denominación que goza de mayor aceptación es la de oligomenorrea para los ciclos largos, polimenorrea para los ciclos cortos, menorragia para ciclos normales con pérdida sanguínea excesiva y por último, metrorragias para los ciclos irregulares asociados a pérdidas excesivas y prolongadas.

Para entender el mecanismo de producción de la HUD conviene recordar previamente los acontecimientos que determinan el desencadenamiento de las menstruaciones. En un ciclo ovulatorio el endometrio se ve expuesto inicialmente a la acción de los estrógenos en la primera fase, proliferativa o folicular. Después de la ovulación, durante la segunda fase, secretora o lúteínica, actúan simultáneamente sobre el endometrio los estrógenos y la progesterona. Al producirse la caída brusca de estas hormonas, ocurre la menstruación. Este sangrado por privación de estrógenos y progesterona es un proceso autolimitado, fundamentalmente por tres razones: *primero*, la caída

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca

Correspondència: C/Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca

e-mail: musandizaga@hsd.es

Medicina Balear 2002; 17: 128-134

hormonal afecta al mismo tiempo a toda la mucosa endometrial; *segundo*, el endometrio que ha se ha desarrollado después de una secuencia de estrógenos y progesterona es un tejido estructuralmente estable, sin roturas irregulares con zonas más o menos frágiles; *tercero*, el cese de la regla es consecuencia de los mismos mecanismos que la desencadenan. La vasoconstricción de las arteriolas espirales, que está en el inicio de los fenómenos isquémicos en el endometrio que terminarán por determinar su descamación, facilita también que los mecanismos de la coagulación impidan la pérdida prolongada de sangre bloqueando las boquillas vasculares.

Frente a la hemorragia por privación hormonal que caracteriza a la regla, la HUD es una consecuencia de una disrupción hormonal. El endometrio inadecuado, que no ha pasado por la estimulación estrogénica y después estroprogéstagénica, crece de forma anormal: el grosor es excesivo, no cuenta con apoyo estructural adecuado, el desarrollo de vasos, glándulas y estroma es asincrónico con la consecuencia de fragilidad anormal. En un lugar se producen desgarramientos espontáneos, cuando éstos cicatrizan aparecen roturas en otro punto. De alguna forma, diferentes lugares de la cavidad endometrial van relevándose en ser el origen hemorrágico. El sangrado no afecta a todo el endometrio, sino a distintas zonas de forma aleatoria y en secuencias asincrónicas. No hay tampoco vasoconstricción rítmica que condicione el colapso de toda la mucosa endometrial. La forma clínica típica es la de una paciente que refiere pérdidas en cantidades relativamente pequeñas y durante muchos días o incluso semanas.

## Diagnóstico

Ya hemos apuntado que el diagnóstico de HUD es por exclusión y la tabla I recoge las distintas entidades que pueden entrar en consideración para establecer el diagnóstico diferencial. En absoluto puede considerarse que todos los procesos mencionados en la tabla guardan la misma importancia. Muy por encima de todo lo demás, cabe destacar la importancia de descartar que la hemorragia esté en relación con un embarazo. Después deberán considerarse dos problemas característicos de edades muy diferentes: las alteraciones de la coagulación sanguínea y el cáncer de cuerpo uterino. Mientras que éste último aumenta de frecuencia a medida que la paciente se acerca a la edad del climaterio, los trastornos de la coagulación se diagnostican, sobre todo, cerca de la menarquía.

En la evaluación inicial de una paciente con metrorragias resulta fundamental establecer con certeza

el origen de la hemorragia y diferenciar entre patrones cíclicos y no cíclicos de sangrado. El interrogatorio debe recoger el patrón menstrual previo y la fecha de por lo menos las últimas tres ocasiones en que la paciente ha sangrado. También son datos de interés la existencia de dolor coincidiendo con los episodios de sangrado y la estimación de la importancia del mismo a través del número de compresas o tampones empleados y si se retiran totalmente empapadas o no. Debe preguntarse por otros episodios similares al actual y si hubieran tenido lugar, por los tratamientos empleados. La sintomatología subjetiva de embarazo o premenstrual también es de interés. Finalmente hay que recoger la historia reproductiva y anticonceptiva, cualquier tratamiento médico o traumatismo recientes, así como la facilidad para sangrar o presentar hematomas.

Una parte de las pacientes podrán ser tratadas después del interrogatorio y una exploración ginecológica cuidadosa, pero en otras será necesario recurrir a exploraciones complementarias. Hace unos años la determinación urinaria de gonadotrofinas coriónicas se realizaba muy a menudo, para descartar un embarazo en mujeres sexualmente activas, pero hoy en día ha sido desplazada por la ecografía. Esta exploración va a realizarse en un número muy elevado de pacientes, sobre todo si está disponible de forma inmediata en la consulta. Va a permitirnos comprobar si existe un embarazo intrauterino, reservando la realización de pruebas de embarazo para los casos en que se sospeche una gestación ectópica. Además aporta datos valiosos como la existencia de irregularidades uterinas compatibles con miomas, grosor del endometrio o presencia de tumoraciones intracavitarias. En este último caso el diagnóstico no será de HUD, pero puede completarse la exploración mediante la instilación intrauterina de suero salino realizando una histerosonografía.

Entre los análisis de laboratorio de mayor utilidad se encuentran las pruebas de coagulación entre las adolescentes que presentan hemorragias disfuncionales con las primeras reglas. En este caso suele solicitarse el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina, la cifra de plaquetas, tiempo de hemorragia y el cofactor ristocetina para el diagnóstico del tipo I de la enfermedad de von Willebrandt. Con menos frecuencia se solicitan determinaciones de prolactina, hormona tiroestimulante o pruebas de función hepática. El hemograma carece de valor diagnóstico, pero es imprescindible realizarlo siempre que las hemorragias hayan sido abundantes o hayan durado mucho tiempo. De ésta forma, además del tratamiento de la hemorragia disfuncional, puede iniciarse inmediatamente el tratamiento de una anemia ferropénica coexistente.

Una consideración especial debe tenerse con las pacientes en las que se pueda sospechar un riesgo elevado de que exista un cáncer de endometrio. Fundamentalmente, la edad es el criterio fundamental que suele manejarse, de forma que se recomienda valorar el endometrio de todas las pacientes que superen una edad determinada. Sin embargo conviene recordar que un factor indudable de riesgo de padecer cáncer de endometrio es la exposición prolongada a estrógenos no contrarrestados por gestágenos, por lo que en determinadas circunstancias (por ejemplo anovulación crónica) será necesario reducir el número de años necesarios para la realización de una biopsia. Por otro lado, si la medición del grosor del endometrio mediante ecografía transvaginal es tranquilizadora, se podrá retrasar la edad a la que se considere obligatoria la biopsia. Una recomendación general sería obtener siempre una muestra de endometrio por encima de los 40 años y no hacerlo nunca antes de los 35 años.

La obtención del endometrio para su valoración histológica y, por lo tanto, para poder descartar un cáncer de endometrio, requiere alguna discusión. El legrado biopsia fraccionado clásico, en quirófano, con más o menos dilatación cervical y habitualmente anestesia general, ha sido desplazado por procedimientos ambulatorios más confortables para la paciente. Sin embargo, es necesario recordar que alguna que otra vez recurriremos a él, no tanto por preocupaciones diagnósticas como por su valor terapéutico. De la batería de medios diagnósticos ginecológicos ha sido borrada la cánula de Novak que permitía la obtención en la consulta de una muestra de endometrio, pero era bastante mal tolerada por las pacientes. Hoy en día se utilizan cánulas de plástico, descritas inicialmente por Cornier, flexibles y de sólo tres milímetros de diámetro externo<sup>7</sup>. La obtención de una muestra de endometrio se realiza mediante la aplicación de vacío y generalmente se consigue el paso por el orificio cervical sin recurrir a dilatadores. En casos laboriosos se consigue aumentar la rigidez de las cánulas guardándolas en la nevera. Las características de las muestras obtenidas se han estudiado en repetidas ocasiones, hasta el punto de que recientemente se ha publicado un metaanálisis, en el que sale favorecida sobre otras técnicas la pipelle de Cornier<sup>8</sup>.

Por último, dentro de las posibilidades diagnósticas para descartar las neoplasias endometriales debe mencionarse la histeroscopia. La posibilidad de observar la cavidad endometrial en la consulta y descartar de forma inmediata la existencia de un cáncer es realmente atractiva. Además la histeroscopia es superior al legrado para diagnosticar determinados problemas

benignos como los miomas submucosos y los pólipos endometriales. Sin embargo el problema es que habitualmente la realización de histeroscopia no excluye la necesidad de hacer una biopsia en determinadas ocasiones, bien mediante pipelle, bien de forma dirigida, de mayor precisión. Para la obtención de biopsias dirigidas en histeroscopias realizadas en consulta parece un avance indudable el poder disponer de equipos eléctricos bipolares que permiten trabajar en medios líquidos conductores<sup>9</sup>. Al final el empleo de histeroscopia va a depender sobre todo de si se dispone o no del equipo adecuado, aunque en la literatura reciente pueden encontrarse trabajos muy elogiosos y otros más escépticos<sup>10,11</sup> respecto a esta técnica. Un punto de indudable importancia sería establecer el coste-eficacia de incorporar la histeroscopia a la sistemática, exploratoria, con especial consideración del coste de oportunidad. La necesidad o no de que las pacientes pasen por el quirófano va a tener aquí una importancia definitiva. Para aquellos que defienden el control de la mayoría de estas pacientes por médicos generales, la histeroscopia, desde luego, no entra en consideración<sup>12,13</sup>.

En relación con la histeroscopia en pacientes que finalmente padecen un cáncer de endometrio, existe preocupación por el riesgo de que esta maniobra exploratoria contribuya a la diseminación de la enfermedad. Una objeción teórica a la irrigación o insuflación del útero es que puede contribuir al paso de células malignas a la cavidad peritoneal. Hay que recordar que en el tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio son recomendaciones habituales tanto proceder a un lavado peritoneal como bloquear las trompas uterinas movilizándolo el útero con un par de pinzas de Kocher colocadas en los cuernos uterinos. En realidad, la información disponible no es concluyente y se han publicado estudios contradictorios<sup>14,15</sup>, de manera que se trata de un debate que, con distintas versiones, afecta a la cirugía endoscópica<sup>16</sup>. Ahora bien, antes de abandonar un procedimiento de magníficas expectativas, sobre todo si obviamos las consideraciones económicas, debería analizarse no sólo la presencia de células malignas en la cavidad peritoneal después de histeroscopia, sino también el significado de este hallazgo. Del mal pronóstico de un lavado peritoneal positivo en ausencia de histeroscopia previa no puede extrapolarse la importancia de la presencia de células malignas después de una histeroscopia. La viabilidad de esas células y quizás el intervalo de tiempo entre histeroscopia y cirugía pueden ser importantes. La respuesta definitiva vendrá cuando dispongamos de ensayos que valoren la supervivencia y no una variable intermedia como la citología peritoneal positiva.

Una información de interés sobre los procedimientos de evaluación del endometrio en las pacientes con HUD, es la generada por una encuesta a ginecólogos escoceses, paralelamente a la cual se revisaron 1.199 historias clínicas en doce hospitales diferentes<sup>17</sup>. Contestaron el 93% de los consultores escoceses y más de dos tercios estaban de acuerdo en que la valoración del endometrio rara vez era necesaria en mujeres menores de 40 años. También más del 80% de los interrogados consideraban que el procedimiento de elección era la biopsia en consulta. Sin embargo, en la revisión de historias clínicas de hospitales representativos que se realizó al mismo tiempo se comprobó que el 23% de los procedimientos realizados afectaba a mujeres menores de 40 años y sólo en el 44% de las ocasiones eran biopsias en consultas. Los autores terminaban concluyendo que seguramente había procedimientos innecesarios y que había un uso excesivo de la histeroscopia en quirófano.

Una circunstancia en la que la histeroscopia tiene especial importancia es cuando el informe de la biopsia con pipelle es «insuficiente» para diagnóstico. Habitualmente se entiende que si no se obtiene material es que no existe ni hiperplasia ni cáncer, ya que en ambos casos lo característico es que se obtenga abundante material. Sin embargo, para poner en perspectiva el riesgo de error es útil considerar publicaciones que plantean el problema en hemorragias postmenopáusicas, dónde tanto el informe insuficiente como el cáncer son más frecuentes<sup>18</sup>. Puede estimarse en cerca del 1,5% el riesgo de cáncer endometrial y otro tanto para el riesgo de otras neoplasias malignas uterinas. Con estas cifras es indudable que el informe de material insuficiente para diagnóstico debe manejarse con mucha precaución y la histeroscopia será valiosísima.

## Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico de HUD y fuera de aquellos casos con hemorragia profusa que requieran un legrado urgente, el tratamiento va a ser hormonal. Podemos utilizar estrógenos, gestágenos o ambos a la vez. Probablemente la mejor opción sea el tratamiento con estroprogestágenos, sobre todo si la paciente no desea un embarazo. Puede utilizarse un anticonceptivo oral combinado monofásico con 30 mg de etinilestradiol por comprimido a la dosis de tres pastillas diarias durante siete días, con la ventaja de que indicamos exactamente una caja del producto. Es preciso advertir a la paciente de que unos días después de suspender el tratamiento presentará nuevamente una hemorragia por privación hormonal, más o menos

intensa. De no hacerlo así, podría interpretarlo como un fracaso y abandonar nuestras recomendaciones. Al quinto día del sangrado por privación, la paciente inicia una nueva caja del mismo producto anticonceptivo, pero ahora tomándolo de la forma habitual: un comprimido diario durante tres semanas seguido de una semana de descanso. El tratamiento debe mantenerse al menos durante tres ciclos y las hemorragias por privación irán siendo menos abundantes, como reflejo de un menor crecimiento del endometrio. Si la paciente no desea la anticoncepción al cabo de tres meses se suspende el tratamiento con la recomendación de que acuda nuevamente si las reglas se retrasan. De esta forma será posible un diagnóstico precoz de la anovulación y podrá establecerse un tratamiento preventivo, que será sólo con gestágenos orales durante 10 días al mes si persiste el deseo de concepción. La dosis habitualmente recomendada es de 5 a 10 mg de acetato de medroxiprogesterona, aunque disponemos de muchos otros gestágenos, incluida la progesterona oral micronizada. Para facilitar el cumplimiento es útil indicar el tratamiento por días naturales, por ejemplo del uno al diez de cada mes. Si la paciente no desea un embarazo el tratamiento puede ser con anovulatorios orales combinados o eventualmente con gestágenos de depósito si existen contraindicaciones para la administración de estrógenos o pensamos que la paciente cumplirá mal el tratamiento que le indiquemos.

Una alternativa al tratamiento con anticonceptivos orales, aunque menos popular, es la utilización de gestágenos aisladamente. En general se prefiere un tratamiento inicial con estroprogestágenos y se reservan los gestágenos para el tratamiento de mantenimiento o preventivo en mujeres con deseo gestacional o contraindicaciones a los estrógenos. El grupo de riesgo más alto es el de aquellas mujeres que presentan antecedentes personales o familiares de tromboembolismo venoso. Es cierto que hay muy pocos ensayos sobre la eficacia relativa de gestágenos y estroprogestágenos en HUD<sup>19</sup>, pero una posible explicación es que los resultados de los tratamientos habituales son tan buenos que no se considera necesario investigar en este terreno.

Una tercera posibilidad es el tratamiento con estrógenos, especialmente indicado en mujeres jóvenes y hemorragias prolongadas en las que se sospecha que el endometrio residual es muy escaso. Aquí es ventajoso conseguir en primer lugar una proliferación endometrial y después añadir al tratamiento gestágenos y a continuación provocar una hemorragia por privación. En HUD moderadamente severas la dosis recomendada es 1,25 mg de estrógenos conjugados equinos cada 6 horas durante 24 horas seguido por 6-9

días de una dosis diaria de estrógenos. Si no existe respuesta en 24 horas, cesando o disminuyendo la intensidad del sangrado, hay que plantearse realizar un ligero. En HUD menos intensas una dosis diaria de estrógenos durante 7 -10 días puede ser suficiente. Siempre habrá que añadir al tratamiento unos días con la misma dosis de estrógenos y añadiendo gestágenos para conseguir finalmente una hemorragia por privación al suspender toda la medicación.

En determinadas circunstancias que se dan en un número pequeño de pacientes, el tratamiento no será con esteroides sexuales por vía oral: por ejemplo, en hemorragias repetidas en pacientes con insuficiencia renal crónica podemos recurrir a los dispositivos intrauterinos liberadores de gestágenos, en pacientes con trasplante hepático y en tratamiento con inmunosupresores, los análogos de la GnRH pueden ser una solución y, por último, en afectas de enfermedad de von Willebrandt tipo I se utilizará acetato de desmopresina por vía intranasal.

## Menorragias

Para terminar hay que referirse al tratamiento de las pacientes que presentan menorragias, es decir, mujeres en las que los ciclos están conservados, pero que presentan un sangrado menstrual excesivo, sin que exista una patología orgánica que justifique esta situación. La necesidad de considerar este problema se deriva fundamentalmente de la frecuencia con la que lo vemos en la clínica. En Gran Bretaña se calcula que alrededor de una de cada 20 mujeres con una edad entre 30 y 50 años va a consultar cada año por este problema a su médico de cabecera y además una de cada 8 consultas ginecológicas tiene esta causa<sup>20,21</sup>. Sólo una quinta parte de estas pacientes va a padecer una patología orgánica, por lo que las restantes entran de lleno en la definición de HUD. Ya hemos visto antes que se consideran excesivamente abundantes aquellas reglas en las que el volumen de sangre menstrual excede de 80 ml, pero debemos tener en cuenta que el sangrado menstrual excesivo es una percepción subjetiva de la mujer, pudiendo suceder que las que consultan por este motivo tengan reglas absolutamente normales. En esta percepción subjetiva anómala pueden influir múltiples factores, no siendo desdeñables los psicosociales<sup>22</sup>. No atender la queja de estas pacientes puede ser un error, aunque hay que tener presente el riesgo de sobretratamiento, sobre todo si se recurre a la cirugía. Por lo tanto, un tratamiento médico, a ser posible eficaz, bien tolerado y sin graves efectos secundarios es una posibilidad muy atractiva. Generalmente nos basaremos para iniciarlo en la sintomatología con inde-

pendencia de que podamos objetivar o no si las reglas exceden realmente de lo normal, con lo que el número de pacientes tratadas puede ser muy alto. Un reflejo de todo esto es la importancia que se da al problema de las menorragias dentro de la biblioteca Cochrane<sup>23-26</sup>. Estas revisiones sistemáticas y cuantitativas analizan cuatro tratamientos: anovulatorios orales combinados, gestágenos, antiinflamatorios no esteroideos y antifibrinolíticos, aunque se mencionan también marginalmente otras posibilidades. Ii8

Como primera línea de tratamiento sería aconsejable utilizar los antifibrinolíticos (ac. tranexámico) y los antiinflamatorios no esteroideos (ac. mefenámico o ibuprofeno). Una primera ventaja de estos tratamientos es el hecho de realizarlos por un corto periodo de tiempo cada mes lo que dificulta que existan efectos secundarios importantes. Además el cumplimiento se ve reforzado por el hecho de realizar el tratamiento precisamente los días en que la paciente tiene el problema. Ambos son más eficaces que el placebo y si se emplean de forma aislada es posible esperar algo mejores resultados con los antifibrinolíticos. En los ensayos clínicos publicados no hay datos sobre la frecuencia de tromboembolismos, una preocupación, al menos teórica con el empleo de antifibrinolíticos. Es posible iniciar el tratamiento con ambas sustancias y si se consiguen buenos resultados intentar después el mantenimiento con solamente una droga.

Los tratamientos hormonales han sido durante muchos años los más utilizados, sobre todo los gestágenos en la segunda fase del ciclo, recurriendo a los sintéticos con mayor efecto androgénico, como los 19-norderivados. Sin embargo los metaanálisis demuestran que los resultados son inferiores a los registrados con los tratamientos mencionados antes. La ingesta de anovulatorios orales combinados se asocia habitualmente con una reducción de la intensidad de las reglas, aunque hay muy pocos datos disponibles procedentes de ensayos clínicos. En mujeres con deseo anti-conceptivo y sin contraindicaciones para el uso de estrógenos serán de todas formas preparados de elección, simplemente por la razón de que intentamos "matar dos pájaros de un tiro". Inicialmente puede utilizarse un preparado con 30 mg de etinilestradiol por comprimido y en la elección de gestágeno debería tenerse en cuenta las recientes recomendaciones de la Agencia Española del Medicamento<sup>27</sup>. En caso de fracaso, quizás fuera útil intentar el empleo de un preparado con dosis estrogénicas más bajas. Una posibilidad a nuestro alcance es la prolongación de los ciclos espaciando los descansos: las reglas pueden ser percibidas como malas, pero al menos las pacientes acuden menos a menudo. En otros países ya se están comerciali-

zando preparados específicamente pensados para este uso, que además incrementa la eficacia anticonceptiva de los anovulatorios orales combinados.

A pesar de que los gestágenos cíclicos, quizás los más empleados y los menos eficaces, pasan por horas bajas como consecuencia de los resultados de los metaanálisis, estas sustancias están otra vez de actualidad con la comercialización en España de un dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel. Entre las indicaciones recogidas en la ficha técnica del producto consta específicamente la de las menorragias sin causa orgánica. Parece ser un tratamiento eficaz, que resuelve la contracepción y con el que hay que esperar efectos secundarios mínimos, ya que el paso de medicamento a través del endometrio a la circulación general es muy escaso. En realidad, el mayor problema es que la paciente acepte los cambios en el patrón de sangrado menstrual, ya que durante los primeros meses pueden aparecer sangrados escasos, pero irregulares. Este hecho es el que se recoge como primer responsable de la retirada de dispositivos durante el primer año de uso. Debemos tener en cuenta que la suspensión de un tratamiento pensado para al menos cinco años de uso y con los mayores riesgos asociados al acto de inserción modifica totalmente los cálculos de coste y eficacia.

Otra alternativa basada en gestágenos son los preparados de acción prolongada, inyectables de depósito e implantes subcutáneos, de los que en España sólo se encuentran disponibles los primeros. A pesar de las grandes diferencias en cuanto a la vía de administración, las quejas más frecuentes son similares a las referidas al dispositivo liberador de gestágenos. Parece que el problema de los sangrados escasos, intermitentes y más o menos prolongados tiende a disminuir a medida que pasan los meses desde la inserción del dispositivo o la primera inyección trimestral. Como tratamiento puede utilizarse la pauta de estrógenos descrita

antes. Hay que considerar que la influencia gestagénica prolongada provoca una pseudoatrofia del endometrio, que constará de estroma pseudodecidual y vasos sanguíneos con muy pocas glándulas. El aporte de estrógenos puede provocar el cese de la hemorragia.

Resulta curioso que el ginecólogo, que armado de la píldora era el rey del control de los ciclos, corre ahora el riesgo de verse convertido en una especie de "apóstol" del sangrado irregular, ya que el problema no afecta sólo al dispositivo liberador de gestágenos, sino también a los anovulatorios orales combinados de comercialización más reciente, que llegan a reducir la dosis de estrógenos a 15 mg de etinilestradiol. Debe tenerse en cuenta que aquí reaparecen dificultades relacionadas con las sensaciones, percepciones y factores psicosociales. Así, pueden rechazarse estos tratamientos a pesar de que existen pruebas objetivas de que incluso en pacientes con cifras bajas de hemoglobina, puede conseguirse la normalización del hemograma. No sólo el número de días que deben utilizarse medios absorbentes influye en las pacientes. También la incertidumbre sobre el día de aparición de la menstruación se valora de forma desfavorable.

Para cerrar la revisión del tema es preciso mencionar los tratamientos quirúrgicos, ya que ni el legrado ni la histerectomía deben considerarse a priori como soluciones erróneas; en los últimos años, además, han surgido nuevas alternativas, desde la ablación endometrial mediante histeroscopia hasta la destrucción del endometrio mediante balones térmicos o radiofrecuencia. La evaluación detenida de todas estas técnicas escapa hasta cierto punto del objetivo del presente trabajo. En cualquier caso, desde nuestro punto de vista deben emplearse siempre los tratamientos médicos en primer lugar, considerando a la cirugía, más o menos invasiva, como un recurso posterior, incluso como un fracaso de la terapéutica médica.

**Gestación:** aborto, embarazo ectópico, subinvolución del lecho placentario, pólipo placentario y enfermedad trofoblástica

**Neoplasias:** de cuerpo y cuello uterinos, vagina y trompa; endometritis crónica

**Tumores intrauterinos:** miomas y pólipos

**Patología cervical:** erosiones, pólipos y cervicitis.

**Patología vaginal:** traumatismos, infecciones y cuerpos extraños

**Patología ovárica:** tumores hormonosecretorios

**Enfermedades sistémicas:** alteraciones de la coagulación, hipotiroidismo, enfermedades suprarrenales, cirrosis

**Iatrogenia**

TABLA I. Diagnóstico diferencial de las HUD

## Bibliografía

1. Usandizaga JA, (ed). Tratado de Obstetricia y Ginecología. Interamericana, McGraw-Hill, Madrid, 1998.
2. Speeroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Lippincott, Williams and Wilkins, 1999.
3. Yen SSC, Jaffe RB, Barbieri RL (eds). Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management. WB Saunders, Philadelphia, 1999.
4. Wyatt KM, Dimmock PW, Walker TJ, O'Brien PM. Determination of total menstrual blood loss. *Fertil Steril* 76: 125, 2001.
5. Fraser IS, Warner P, Marantos PA. Estimating menstrual blood loss in women with normal and excessive menstrual fluid volume. *Obstet Gynecol* 98: 806-14, 2001.
6. Reid PC, Coker A, Coltart R. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *Br J Obstet Gynaecol* 107: 320-2, 2000.
7. Cornier E. The Pipelle: a disposable device for endometrial biopsy. *Am J Obstet Gynaecol* 148: 109, 1984.
8. 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* 89:1765, 2000.
9. Golan A, Sagiv R, Berar M, Ginath S, Glezerman M. Bipolar electrical energy in physiologic solution - a revolution in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 8:252,2001.
10. Torrejon R, Fernandez-Alba JJ, Carnicer I, Martin A, Castro C, Garcia-Cabanillas J, Rodríguez-Cornejo J, Moreno LJ, Comino R. The value of hysteroscopic exploration for abnormal uterine bleeding. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 4:453,1997.
11. Lo KW, Yuen PM. The role of outpatient diagnostic hysteroscopy in identifying anatomic pathology and histopathology in the endometrial cavity. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 7:381,2000.
12. Shapley M, Redman CW. Endometrial sampling and general practice. *Br J Gen Pract* 47:387,1997.
13. Kilbourn CL, Richards CS. Abnormal uterine bleeding. Diagnostic considerations, management options. *Postgrad Med* 109:137, 2001.
14. Arikan G, Reich O, Weiss U, Hahn T, Reinisch S, Tamussino K, Pickel H, Desoye G. Are endometrial carcinoma cells disseminated at hysteroscopy functionally viable? *Gynecol Oncol* 83:221,2001.
15. Zerbe MJ, Zhang J, Bristow RE, Grumbine FC, Abularach S, Montz FJ. Retrograde seeding of malignant cells during hysteroscopy in presumed early endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 79:55,2000.
16. Sonoda Y, Zerbe M, Smith A, Lin O, Barakat RR, Hoskins WJ. High incidence of positive peritoneal cytology in low-risk endometrial cancer treated by laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2001 80:378, 2001.
17. Penney G, Vale L, Souter V, Templeton A. Endometrial assessment procedures: an audit of current practice in Scotland. *Hun Reprod* 12:2041, 1997.
18. Farrell T, Jones N, Owen P, Baid A. The significance of an 'insufficient' Pipelle sample in the investigation of postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 78:810, 1999.
19. Hickey M, Higman J, Fraser IS. Progestogens versus oestrogens and progestogens for irregular uterine bleeding associated with anovulation (Cochrane review). In *The Cochrane Library* 4, 2001.
20. Peto V, Coulter A, Bond A. Factors affecting general practitioners? recruitment of patients into a prospective study. *Family Practice* 10:207, 1993.
21. Bradlow J, Coulter A, Brooks P. Patterns of referral. Oxford: Oxford Health Services Research Unit, 1992.
22. Hurskainen R, Aalto AM, Teperi J, Grenman S, Kivela A, Kujansuu E, Vuorma S, Yliskoski M, Paavonen J. Psychosocial and other characteristics of women complaining of menorrhagia with and without actual increased blood loss. *Br J Obstet Gynaecol* 108:281, 2001.
23. Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding (Cochrane review). In: *the Cochrane Library* 4, 2001.
24. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding (Cochrane review). In: *the Cochrane Library* 4, 2001.
25. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding (Cochrane review). In: *Cochrane Library* 4, 2001.
26. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding (Cochrane review) In: *Cochrane Library* 4, 2001.
27. Agencia Española del Medicamento. Riesgo de tromboembolismo asociado a la utilización de anticonceptivos orales de tercera generación. Ref. 2001/10.