



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

SEDE

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

SERVICIO DE NEFROLOGIA

TÍTULO:

**Experiencia en el tratamiento de la hemorragia uterina anormal en adolescentes
con enfermedad renal crónica.**

Tesis para obtener el diploma para la especialidad en Nefrología Pediátrica

PRESENTA

ILIANA DEL MORAL ESTRADA

TUTORES

DRA. ALEJANDRA AGUILAR KITSU

DRA. JUANA SERRET MONTOYA

ASESOR METODOLÓGICO

DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER

SEPTIEMBRE DE 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

- I. RESUMEN**
- II. ANTECEDENTES**
- III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**
- IV. JUSTIFICACION**
- V. OBJETIVOS**
- VI. HIPOTESIS**
- VII. MATERIAL Y METODOS**
- VIII. RESULTADOS**
- IX. DISCUSION**
- X. CONCLUSIONES**
- XI. BIBLIOGRAFIA**
- XII. ANEXOS**

I.RESUMEN

Título: Experiencia en el tratamiento de la hemorragia uterina anormal en adolescentes con enfermedad renal crónica.

Autores: Dra. Iliana del Moral Estrada¹, Dra. Alejandra Aguilar Kitsu², Dra. Juana Serret Montoya³, Dr. Miguel Angel Villasis Keever⁴.

Antecedentes: La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia con alteraciones endocrinas, las cuales pueden estar presentes desde antes de la pubertad. En las mujeres con ERC se ha observado que cursan con alteraciones menstruales con patrones que van desde amenorrea, oligomenorrea hasta menorragia, lo cual puede ser exacerbado por la enfermedad renal o posterior al inicio de la diálisis o el trasplante. El tratamiento óptimo de estos problemas ginecológicos en la ERC no ha sido establecido y en la literatura médica la información sobre lo que ocurre en pacientes adolescentes tratadas por trastornos menstruales es muy limitada y no existen estudios prospectivos que nos permitan normar una guía en el manejo hormonal exclusivo en este grupo de pacientes, por lo que se consideran como pauta a seguir, las consideraciones que se establecen para la población adolescente sin ninguna enfermedad subyacente.

Objetivo: Describir la respuesta clínica al tratamiento hormonal de las alteraciones menstruales de adolescentes con ERC.

Material y métodos: Se presentan los datos de una serie de casos de pacientes adolescentes con ERC en estadios IV y V que cursaron con alteraciones menstruales y que recibieron tratamiento en los Servicios de Nefrología y Ginecología de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante los años del 2008 al 2012. Se revisaron los expedientes clínicos para obtener la información relacionada con edad, peso, talla, la enfermedad de base, así como las características del trastorno menstrual que motivaron la consulta, se registro el tipo, tiempo y dosis del tratamiento hormonal recibido, así como la respuesta al mismo. El análisis estadístico fue de tipo descriptivo con cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables.

Resultados. Se estudiaron 11 pacientes con edad promedio de 14.5 años con ERC estadios IV y V, las cuales se encontraban en predialisis (1) y diferentes modalidades de terapia de sustitución: diálisis peritoneal (7), hemodiálisis (3). Los trastornos menstruales encontrados estuvieron dados por la hiperpolimenorrea asociada en algunos casos a la opsomenorrea (n = 3), en su mayoría clasificadas como hemorragia uterina anormal secundaria. El tratamiento, en general, fue con progestágenos de manera inicial (clormadinona con o sin medroxiprogesterona) o bien, anticonceptivos combinados. En la mayoría de las pacientes se obtuvo una respuesta favorable, sin embargo, hubo casos donde fue necesario el uso de diferentes dosis y tiempo de tratamiento ya que el sangrado menstrual no se llegó a controlar apropiadamente.

Conclusiones. De acuerdo con los resultados, la mayor parte de las adolescentes con ERC que han sido tratadas por hemorragia uterina anormal tuvieron una respuesta favorable al tratamiento hormonal.

II. ANTECEDENTES

El ciclo menstrual es producto de la interacción de diferentes hormonas; la Hormona Liberadora de Gonadotrofinas (GnRH) se secreta en forma pulsátil e induce la síntesis y liberación de LH y FSH que, a su vez, actuando en forma coordinada sobre el ovario, inducen la secreción de los esteroides sexuales. ⁽¹⁾ El cual a su vez se divide en tres fases: la fase folicular, la fase ovulatoria y la fase lútea. En la fase folicular se realiza reclutamiento y desarrollo de folículos ováricos que producen estrógenos, todo esto estimulado inicialmente por FSH; el pico máximo de LH condiciona la ovulación e inicio de la fase lútea, la cual tiene una duración fija de aproximadamente 14 días, que se mantiene por el cuerpo lúteo que produce progesterona. En ausencia de la fertilización, el cuerpo lúteo se deteriora y disminuyen los niveles de progesterona y estrógenos, provocando la menstruación. ⁽²⁻⁴⁾

Habitualmente el ciclo menstrual tiene una periodicidad de 28 ± 7 días, con una duración de sangrado menstrual de 4 ± 2 días y con una cantidad de sangrado que varía de 60 ± 20 ml. ⁽⁵⁾ La presentación periódica del sangrado menstrual es reflejo de las diferentes fases del crecimiento folicular, pero los ciclos menstruales normales ocurren cuando existe integridad del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, los ovarios son normales, hay una adecuada respuesta madurativa del endometrio permeabilidad anatómica de las vías genitales inferiores, además de la función normal de la hormona de crecimiento, prolactina y las hormonas tiroideas. ^(2,6-8) En la ausencia de uno o más de estos, se presentan alteraciones menstruales, las cuales puede ser en frecuencia, duración o cantidad del sangrado menstrual. ^(1, 4, 5, 8, 9)

Las mujeres con ERC sufren una variedad de problemas ginecológicos, que con frecuencia no son reconocidos. ⁽¹⁰⁾ Desde hace varios años se ha establecido que la ERC se asocia con trastornos neuroendocrinos, desaceleración del crecimiento y disfunción sexual, los cuales pueden aparecer desde la pubertad. ^(10,11) En particular sobre los problemas menstruales en pacientes con ERC, la progresión a la falla renal puede condicionar deterioro de la ciclicidad menstrual normal, conduciendo a

ciclos irregulares y anovulatorios, ⁽¹²⁾ describiéndose que el patrón menstrual típico en las mujeres con ERC es la oligomenorrea y la amenorrea, lo cual puede ocurrir desde la menarca. ⁽¹³⁾ El tipo de alteración menstrual en las mujeres con ERC puede ser diferente; por ejemplo, se ha observado que las pacientes en diálisis peritoneal presentan con mayor frecuencia amenorrea, en comparación a pacientes en hemodiálisis, en quienes la hipermenorrea es la alteración más común, con una frecuencia hasta del 50%. ^(14,15) Pero también hay autores que sugirieron que la tasa de amenorrea ha disminuido desde la introducción (a finales de los 80's) de eritropoyetina para corregir la anemia, lo cual se relaciona por la normalización el eje gonadal-pituitario, por el descenso de los niveles de prolactina, restaurando la ovulación. ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

Habitualmente se considera que con el inicio del tratamiento para disminuir la uremia, ya sea por diálisis o trasplante, el ritmo menstrual se normaliza. ⁽²⁷⁾ Sin embargo, en algunas mujeres el ciclo menstrual permanece irregular con escaso flujo después del inicio de diálisis, mientras que otras se presentan con menorragia y con pérdidas significativas de sangre por lo que pueden requerir de transfusión o la instauración de tratamiento urgente específico para el control del trastorno menstrual así como la corrección del síndrome anémico. ^(19,20)

Fisiopatología de las alteraciones menstruales en la ERC

A pesar del conocimiento que se tienen de los trastornos menstruales en las mujeres con ERC, en la actualidad aún no están del todo definidos los posibles mecanismos involucrados; pero los más estudiados son los aspectos endocrinológicos. Se ha documentado la ausencia de adecuada liberación cíclica de GnRH por el hipotálamo, lo cual conduce a la pérdida del pulso normal de LH, resultando en disminución de los niveles de estradiol y testosterona. ^(11, 20,21) También se ha observado inhibición central en la liberación de gonadotrofinas, con disminución de la secreción de estrógenos por el ovario. A medida que la enfermedad renal progresa, se instala un hipogonadismo hipogonadotrófico y amenorrea, con mayor riesgo de osteoporosis. ⁽¹²⁾

Por otro lado, la hiperprolactinemia es común en pacientes con ERC ya que se ha descrito que ocurre entre el 20% y 80. Los niveles de prolactina se elevan por aumento de su producción y disminución de su aclaramiento, lo que deriva en la supresión de las gonadotrofinas, lo que conduce a anovulación, ciclos menstruales irregulares e hipoestrogenemia, y galactorrea. ^(14, 21,22) También la elevación de leptina se ha señalado como otro factor que contribuye a las anomalías del ciclo menstrual porque influye en la liberación de GnRH. ^(19,23).

Tratamiento de las alteraciones menstruales en adolescentes con ERC

En general, el manejo del sangrado menstrual abundante en las adolescentes con ERC sigue las pautas que se han establecido para las pacientes sin alguna enfermedad subyacente, donde la monitorización de la cantidad del sangrado menstrual a través del calendario menstrual coadyuva para establecer la gravedad del sangrado y otorgar un tratamiento específico. ^(2,8) El calendario menstrual, a falta de una medición objetiva de la cantidad del sangrado, evalúa el tiempo, la duración y el intervalo del patrón menstrual; de manera indirecta se registra la cantidad del sangrado, en el mismo calendario, de acuerdo con el número de toallas sanitarias utilizadas por día. Lo cual nos permitirá evaluar en nuestras adolescentes el comportamiento clínico de los trastornos menstruales así como la respuesta al tratamiento posterior a su instauración.

Además para el tratamiento de las alteraciones menstruales se debe considerar la etiología y el objetivo final del tratamiento. Por ejemplo, cuando las causas son por problemas secundarios a hipotiroidismo entonces el tratamiento deberá ser la sustitución de las hormonas tiroideas. ⁽⁸⁾ De la misma manera en los estados hiperprolactinémicos es normalizar los niveles de prolactina ya que la amenorrea persistirá mientras los niveles se mantengan elevados. ⁽³⁾

En este contexto, el objetivo del tratamiento hormonal en el manejo de las alteraciones menstruales será la inhibición en un periodo de tiempo de 72 hrs o regularización del sangrado menstrual durante 3 meses posterior a

su instauración. De esta forma la piedra angular son los estrógenos y progestágenos, los cuales causan proliferación endometrial, aumentan el fibrinógeno así como factores de coagulación (V, VIII, IX) y promueven la agregación plaquetaria, con lo que se induce la hemostasis. ^(24,25)

En general, en las guías del tratamiento del sangrado menstrual en adolescentes, establecen que primero es necesario clasificar la gravedad del sangrado, de acuerdo con los signos vitales de la paciente, los hallazgos en la exploración física además de las concentraciones de hemoglobina (Hb), y de la presencia o no de sangrado activo. ^(2,8)

De esta forma, un sangrado anormal leve se considera cuando existen datos de estabilidad hemodinámica y cifras de Hb > 11g/dL. Para este grupo, la intervención médica se limita a mantener una conducta expectante con evaluaciones periódicos que incluyen el análisis de los ciclos menstruales en cuanto a la frecuencia, periodicidad y cantidad, mediante el uso de un calendario menstrual. En caso de persistencia de los trastornos por varios ciclos entonces se recomienda la utilización de progestinas como son: clormadinona, noretindrona o acetato de medroxiprogesterona, o bien, anticonceptivos orales. ^(2,26,27)

Las adolescentes con sangrado menstrual moderado son cuando la menstruación tiene duración de más de 7 días o con intervalos menores de 3 semanas, pero en quienes las cifras de Hb se encuentren entre 9 y 11g/dL. En este grupo, las recomendaciones, además de la monitorización con calendario menstrual, incluyen dar tratamiento hormonal para regular la hemorragia y limitar la pérdida hemática continua, así como otorgar suplementos de hierro. En general, se propone el uso de anticonceptivos orales combinados con etinilestradiol/progestinas, durante un periodo de 3 semanas. Con esta conducta, en alrededor del 50% se reduce el sangrado. ^(1,40) Una vez controlado el sangrado, los anticonceptivos se continúan de forma cíclica durante 3 a 6 meses, con lo cual se puede lograr una respuesta favorable en más del 90% de los casos. ^(5,8,28-31) En este mismo grupo, otro esquema puede ser el uso de progestinas de larga duración (por ejemplo,

medroxiprogesterona de depósito), para inducir amenorrea por periodos de 12 a 24 meses. ⁽³²⁾

Por su parte, las pacientes con meno-metrorragia, con cifras de Hb < 9 gr/dL y que presentan signos de hipovolemia se consideran con sangrado menstrual grave. En esta condición, las guías indican que es necesaria la hospitalización para la restitución de volemia con líquidos endovenoso y, en casos más graves, con transfusión sanguínea hasta estabilización de las condiciones clínicas. ^(1,10,11,13,16) Además, se debe administrar estrógenos conjugados vía oral o endovenosa, con lo que se espera que aproximadamente el 90% de las pacientes tengan disminución del sangrado menstrual en 24 y 36 h, después de 3 dosis. ^(43, 46,) Posteriormente, a lograr el control del sangrado agudo se debe continuar con anticonceptivos orales en forma cíclica por 3 a 6 meses. ^(8,24,25,27,33-35)

Otra opción en casos de sangrado moderado a severo, es el manejo hormonal con el dispositivo intrauterino; por ejemplo, con levonorgestrel (Mirena). Esta medida disminuye la proliferación endometrial logrando controlar el sangrado menstrual excesivo hasta en el 95%. Lo cual se ha propuesto como una alternativa apropiada para el manejo en mujeres jóvenes en hemodiálisis con trastornos menstruales. ^(9, 36-39)

Es necesario enfatizar que en las pacientes con ERC la anemia es una de las alteraciones mas frecuentes, siendo su etiología multifactorial. Entre las principales causas podemos destacar una eritropoyesis inadecuada ya sea por déficit en la producción de eritropoyetina (EPO), depósitos de hierro insuficientes, estados inflamatorios crónicos, hiperparatiroidismo severo, entre otros. Por tales consideraciones el diagnóstico de anemia se establece de acuerdo a las guías KDOQI con niveles de Hb por debajo del percentil 5 para edad y sexo. ⁽⁴⁰⁾ Las guías Europeas de manejo de la anemia en pacientes con ERC en mujeres adultas la definen con hemoglobina (Hb) menor de 11.5g/dL. En general, todas las pacientes con ERC y anemia deben ser evaluadas, independientemente del estadio de la enfermedad renal en que se encuentren, a fin de poder iniciar su tratamiento. ⁽⁴¹⁾ La administración de EPO y la terapia de hierro han hecho

posible evitar las transfusiones de rutina para mantener la Hb de un paciente.

Se recomienda aumentar la Hb a una velocidad de 1 g/dL por mes para tratar de mantener a los pacientes entre 11 y 12 g/dL, o un hematocrito entre 33-36%.^(40, 42) En las pacientes que tienen trastornos menstruales es necesario considerar todos estos aspectos previo al inicio del tratamiento hormonal.

Publicaciones sobre el tratamiento hormonal en pacientes con ERC y trastornos menstruales

En general, el tratamiento del sangrado menstrual anormal en adolescentes con ERC se basa en la guías descritas anteriormente, en vista que no hay información o recomendaciones específicas para este grupo particular de pacientes. Es posible que la ausencia de recomendaciones se deba a que no hay estudios donde se haya descrito la efectividad de un tratamiento en particular. Para la realización de este protocolo, se realizó una revisión amplia de bibliografía y se identificó que son muy escasas las publicaciones donde se describe el tratamiento de adolescentes o mujeres con ERC y que tienen trastornos menstruales. De dicha revisión, solamente se obtuvieron los reportes de casos de 4 pacientes que a continuación se señalan:

1.-Paciente nulípara de 25 años de edad en hemodiálisis, hospitalizada con meno-metrorragia recurrente y anemia secundaria de hasta 5.9 g/dL. Desde el inicio del procedimiento dialítico fue tratada con progestágenos orales pero resultados parciales. La paciente recibió transfusión sanguínea, se realizó histeroscopia y legrado diagnóstico, seguido de la inserción de un dispositivo liberador de levonorgestrel intrauterino. Dos años después de la colocación persistió con episodios esporádicos de sangrado leve pero con mejoría de la anemia. De esta forma, los autores proponen a este tipo de dispositivos como una alternativa de tratamiento.⁽³⁹⁾

2.-En el 2001, Zurawin y col. describen el caso de una paciente de 18 años de edad, testigo de Jehová, en hemodiálisis, con sangrado uterino

disfuncional, y con síndrome anémico grave. Fue tratada con dosis elevadas de eritropoyetina, hierro y ácido fólico, además de terapia con hormonales a base de etinilestradiol/norgestrel, estrógenos conjugados vía intravenosa y acetato de desmopresina, sin lograr respuesta clínica. Por lo anterior, se sometió a terapia de ablación endometrial mediante la inserción del balón intrauterino y se detuvo el sangrado uterino. Se describe que después de dos años, la paciente continuaba en amenorrea. ⁽⁴³⁾

3.-Lavio M. y col. reportan 6 mujeres italianas en hemodiálisis y con alteración en la coagulación. Una de ellas, de 32 años de edad presentó metrorragia, recibiendo tratamiento con estrógenos conjugados intravenoso por 5 días con lo cual presentó mejoría del trastornos menstrual, de los tiempos de coagulación y del hematocrito. ⁽⁴⁴⁾

4.-Gómez y cols. al estar realizando un estudio con mujeres adultas con ERC en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis para la detección de hiperprolactinemia, identificaron una paciente con sangrado uterino disfuncional quien recibió tratamiento con estradiol, reportándose con respuesta adecuada; sin embargo no se describen detalles sobre su evolución. ⁽⁴⁵⁾

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde la década de los años 70's se han publicado diferentes estudios donde se describe que una gran proporción de las mujeres con enfermedad renal crónica (ERC) cursan con alteraciones menstruales, siendo las principales la amenorrea o la oligomenorrea, seguido de la meno-metrorragia ⁽¹³⁾. La posible implicación clínica de las alteraciones menstruales se relaciona con el incremento en su morbilidad, como la anemia. ⁽⁴⁶⁾

Después de realizar una amplia revisión de la literatura se encontró que el estudio de las alteraciones menstruales en pacientes con ERC es muy limitado, sobretodo con respecto al tratamiento. Desde hace varios años, en este Hospital se han identificado y tratado adolescentes con ERC que cursan con trastornos menstruales; sin embargo, no se dispone de la información global para determinar el impacto que ha tenido el tipo de tratamiento empleado. Por esta razón, surge la siguiente pregunta de investigación:

1. ¿Cuál es la respuesta clínica al tratamiento hormonal de la hemorragia uterina anormal de las pacientes adolescentes con ERC?

IV. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) frecuentemente se acompaña de alteraciones endocrinas que, en las mujeres, entre otras condiciones conducen a trastornos menstruales e infertilidad. Las principales anomalías menstruales observadas en estas pacientes son la oligomenorrea, amenorrea y la hipermenorrea. Se ha considerado que la identificación y tratamiento de los trastornos menstruales en mujeres con ERC podría ayudar disminuir problemas como la anemia, osteoporosis y la osteodistrofia renal. Es clara la necesidad de realizar estudios relacionados con los estrógenos, osteoporosis y ERC, considerar que la reducción de la función menstrual o la amenorrea en etapas tempranas de la vida puede ocasionar déficit en la densidad ósea; por lo que es necesario evaluar el metabolismo óseo.⁽⁴⁶⁾ Sin embargo, en las guías en pacientes con ERC el manejo de estos problemas ginecológicos no se ha establecido. Es posible que parte de esto se deba a la poca información que se ha publicado al respecto.

En este Hospital, desde hace años, en la clínica de Ginecología se han atendido adolescentes en las diferentes etapas de la ERC, incluyendo pacientes trasplantadas que presentan trastornos menstruales. En este estudio se evaluó de manera retrospectiva la experiencia en su manejo, para que, de acuerdo, con la información obtenida se pueda estandarizar el tratamiento de las adolescentes que tienen trastornos menstruales, lo cual, en el futuro, seguramente contribuirá a la realización de estudios prospectivos que nos permitan establecer una guía de manejo exclusivo en estas pacientes.

V. OBJETIVO GENERAL

1. Describir la respuesta clínica al tratamiento hormonal de las adolescentes con ERC con **hemorragia uterina anormal**.

Objetivo específico

1. Describir la respuesta clínica al tratamiento hormonal de las adolescentes con ERC con hemorragia uterina anormal en las diferentes etapas de la enfermedad: pre-diálisis, diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal.

VI. HIPÓTESIS GENERAL

1. Existe mejoría en aproximadamente el 80% de las adolescentes con ERC que reciben tratamiento hormonal para la hemorragia uterina anormal.

VII. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de realización del estudio: Clínica de Ginecología de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño del estudio: Serie de casos.

Universo de estudio: Pacientes del sexo femenino con ERC, atendidas entre el año 2008 y 2012.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

1. Pacientes femeninos adolescentes en pre-diálisis, diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal.
2. Con sangrado o hemorragia uterina anormal.
3. Que recibieron tratamiento en la Clínica de Ginecología Pediátrica.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes con expedientes clínicos incompletos.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES / CATEGORIAS
Edad al momento de la evaluación	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha en que se realiza el estudio	Edad al momento de la detección de los trastornos menstruales	Cuantitativa discontinua	<ul style="list-style-type: none"> • Años y meses
Estadio de enfermedad renal crónica (ERC)	Pérdida progresiva, permanente e irreversible de la función renal.	Los estadios se determinaron de acuerdo a la tasa de filtrado glomerular (TFG)	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Estadio IV: • TFG 15-29ml/min. • Estadio V: • TFG < 15ml/min.
Etiología de la enfermedad renal crónica	Se le define como las causas que nos condicionan lesión renal progresiva	Se registro como etiología de la ERC a la establecida en el expediente clínico por el servicio de Nefrología Pediátrica.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Glomerulopatía crónica inespecífica • Glomeruloesclerosis focal y segmentaria • Glomerulopatía membranoproliferativa • Malformación de vías urinarias • Otras
Tipo de terapia de sustitución renal	Tipo de tratamiento empleado con el fin de eliminar sustancias tóxicas	Tratamiento de sustitución al momento del diagnóstico de las alteraciones menstruales.	Cuantitativa discontinua	<ul style="list-style-type: none"> • Diálisis peritoneal • Hemodiálisis • Trasplante renal
Tiempo de evolución de la ERC	Tiempo en años y meses transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha que se hizo el diagnóstico de ERC	Tiempo transcurrido desde la primera consulta en nuestra unidad hasta el momento de la detección de las alteraciones menstruales	Cuantitativa discontinua	<ul style="list-style-type: none"> • Años y meses
Etapas del desarrollo puberal	Se define de acuerdo con la evolución de los caracteres sexuales.	Se registro la clasificación de Tanner descrita en la nota médica en el momento la detección de las alteraciones menstruales	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Tanner II • Tanner III • Tanner IV • Tanner V
Hemorragia uterina anormal	Cualquier trastorno en el ritmo, frecuencia, cantidad o duración del ciclo menstrual	Se registro de acuerdo a lo descrito en la nota médica en el momento la detección de las alteraciones menstruales y para fines de este protocolo se considerarán 1) Sangrado abundante: • Hiper-polimenorrea 2) Irregularidad menstrual: Opsomenorrea	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sangrado abundante. • Irregularidad menstrual
Tipo de tratamiento hormonal	Se refiere a los diversos hormonales empleados en el manejo del sangrado uterino.	Se registro el tipo de tratamiento otorgado, de acuerdo con las notas del expediente en la Clínica de Ginecología	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos conjugados • Progestinas • Estrógenos y Progestágenos

Dosis del tratamiento hormonal	Es la cantidad de una droga que se administra para lograr eficazmente un efecto determinado.	Se registro de acuerdo con lo descrito en las notas del expediente clínico.	Cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> • mg/Kg • Numero de ciclos
Tiempo de administración del tratamiento hormonal	Periodo transcurrido desde la instauración del tratamiento hormonal en el control de las alteraciones menstruales.	Se registró de acuerdo con lo descrito en las notas del expediente clínico.	Cuantitativa discontinua	<ul style="list-style-type: none"> • Semanas, meses
Respuesta al tratamiento hormonal	Se considero en relación al tiempo transcurrido en el control de las alteraciones menstruales.	<p>De acuerdo a lo descrito en el expediente se considero:</p> <p>Respuesta favorable:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1) En las pacientes con sangrado abundante: Inhibición del sangrado menstrual en las primeras 72 h de iniciado el tratamiento hormonal. • 2) En las pacientes con irregularidad menstrual: regularización del ciclo menstrual con un intervalo 21 a 35 días, duración igual o menor a 7 días, en cantidad igual o menor a 6 toallas, después de 3 meses del tratamiento hormonal. <p>Falla al tratamiento:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) En las pacientes con sangrado abundante: persistencia del sangrado menstrual después de 72 h. 2) En las pacientes con ciclos irregulares al sangrado: que continúe después de 3 meses, con sangrado menstrual por un tiempo mayor a 28 días, o con una duración mayor a 7 días, o en cantidad mayor a 6 toallas por día. 	Cualitativa nominal	

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Antes del inicio del estudio, el proyecto se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud y se determinó su aprobación mediante el número de registro R-2012-3603-31.
2. En la base de datos de la consulta externa de la clínica de Ginecología Pediátrica se identificaron las pacientes con ERC que han sido evaluadas desde el 2008.
3. Se solicitaron y revisaron los expedientes clínicos de las pacientes identificadas, a fin de conocer si han sido tratadas por trastornos menstruales.
4. De los expedientes de las adolescentes que cumplieron con los criterios de selección, se registró la información relacionada con las variables en estudio (edad, peso, talla, tiempo de evolución de la ERC, etiología de la ERC, inicio y tipo de terapia de sustitución). También la edad de inicio del desarrollo puberal, así como el estadio de Tanner al momento de la evaluación y las características de los ciclos menstruales.
5. De acuerdo con las notas médicas se registró la evolución del sangrado menstrual, en el cual se especifica frecuencia, cantidad y duración del ciclo menstrual, o de forma indirecta en relación al número de toallas utilizadas por día. Esto con la finalidad de evaluar la respuesta clínica en cada una de las pacientes, sin perder de vista los objetivos del tratamiento ya sea con fines de inhibición (cese) completa de la hiper-polimenorrea dentro de las primeras 72 h o bien la regularización del sangrado menstrual, con ciclos con una periodicidad de 28 ± 7 días, con una duración de sangrado menstrual de 4 ± 2 días y con una cantidad de sangrado que varía de 60 ± 20 ml o la utilización menor de 6 toallas sanitarias.⁽⁵⁾
6. Así mismo se identificó el tipo de hormonal utilizado (estrógenos, progestágenos, o combinados), las dosis y ciclos recibidos con los cuales se regularizó el ciclo menstrual con lo cual se definió la respuesta al manejo hormonal utilizado. Todos los datos se anotaron en una hoja de recolección de datos (Anexo 1).

7. Al término de la recolección de la información se procedió a redactar el informe final.

Análisis estadístico

Fue de tipo descriptivo, las variables se expresan como frecuencias simples y porcentajes.

Aspectos éticos

El presente estudio se apega con las disposiciones del Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud. Se consideró una investigación sin riesgo ya que solamente se realizó la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes adolescentes que se identificaron con trastornos menstruales. Por lo anterior, no se requirió de carta de consentimiento informado. Toda la información recolectada se maneja de manera confidencial.

El estudio fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, contando con aprobación del mismo, con **número de registro: 2012-3603-31**.

RESULTADOS

Después de una búsqueda intencionada en los diferentes registros de la clínica de Ginecología, se identificaron 22 adolescentes con ERC que fueron atendidas por sangrado uterino anormal, entre los años 2008 y 2012; del total, solamente se pudieron recuperar 11 expedientes clínicos completos.

Como se muestra en el Cuadro 1, la edad al momento de la primera consulta por el problema menstrual varió entre 12 y 16 años. De acuerdo al momento de la primera evaluación se encontró a una paciente en prediálisis, nueve en terapia de sustitución: siete pacientes en diálisis peritoneal (DP), tres en hemodiálisis (HD). El tiempo de evolución de las ERC varió de uno a siete años. De acuerdo al desarrollo puberal se clasificó en Tanner mamario IV en 8 pacientes y 3 con Tanner III.

Cuadro 1. Características generales de las 12 adolescentes con enfermedad renal crónica con trastornos menstruales.

Caso	Edad al momento evaluación	Terapia sustitución	Años de evolución ERC	Estadio puberal mamario	Edad menarca (años)
1*	13 a 11 m	HD	1	III	11
1*	15 a 11 m	DP	3	V	11
2	12 a 9 m	DP	4	IV	11
3	14 a	DP	1	IV	12
4	13 a 9 m	Sin terapia	1	IV	12
5	15 a	DP	4	III	15
6	15 a	DP	7	III	12
7	12 a 11 m	HD	1	IV	13
8	14 a	DP	7	IV	12
9	12 a 7 m	DP	1	IV	12
10	14 a 11 m	HD	2	IV	12
11	16 a	DP	2	IV	12
TOTALES	N = 11 Mediana = 14 a 6 m	DP=7 HD=3 Sin terapia=1	Mediana = 2 años	Mediana = IV	Mediana = 12 años

* Esta paciente tuvo dos evaluaciones en tiempos diferentes. M = Tanner mamario, P = Tanner púbico

En cuanto al motivo de la consulta, en las 11 pacientes fue por sangrado menstrual abundante, considerado como hipermenorrea, hiperpolimenorrea o

polimenorrea, determinándose en todas las pacientes que la causa del trastorno menstrual como hemorragia uterina anormal.

Por otro lado, en el Cuadro 2 se sintetizan la información sobre los aspectos del trastorno menstrual y el tratamiento. En cuanto al tratamiento, en la mayoría de los casos inicialmente se trató de inhibir el sangrado mediante clormadinona o medroxiprogesterona y, posteriormente, el uso de anticonceptivos orales.

Cuadro 2. Características generales de las 12 adolescentes con enfermedad renal crónica con trastornos menstruales.

Caso	Motivo de consulta	Perfil hormonal	Diagnóstico nosológico	Tipo de tratamiento	Meses de tratamiento	Evolución
1*	Hipermenorrea	Hiperprolactinemia Rel. LH/FSH 10:1	HUA Disfunción ovárica	Clormadinona	4	Respuesta favorable
1*	Hiperpolimenorrea	Normal	HUA	Medroxiprogesterona AOC	1 6	Respuesta favorable
2	Hiperpolimenorrea	Rel.LH/FSH 5:1	HUA, Disfunción ovárica, Hipotiroidismo subclínico	Clormadinona Levotiroxina	4 12	Respuesta favorable
3	Hiperpolimenorrea	Normal	HUA	Clormadinona Medroxiprogesterona	1 7	Falla inicial, posteriormente respuesta favorable
4	Opsomenorrea Hiperpolimenorrea Dismenorrea	Rel. LH/FSH 8:1	HUA Disfunción ovárica	Clormadinona	4	Respuesta favorable
5	Opsomenorrea Hiperpolimenorrea	Normal	HUA	AOC Medroxiprogesterona	1 3	Falla inicial por falta de apego al tratamiento, posteriormente respuesta favorable
6	Polimenorrea	Normal	HUA secundaria a Cistoadenoma derecho	Clormadinona AOC	9 3	Falla inicial, posteriormente respuesta favorable
7	Hiperpolimenorrea	Normal	HUA	Clormadinona	3	Respuesta favorable
8	Hiperpolimenorrea	Normal	HUA	Clormadinona Medroxiprogesterona	1 8	Respuesta favorable
9	Hiperpolimenorrea	Normal	HUA	AOC Clormadinona Medroxiprogesterona Leuprolide	4 1 6 12	Respuesta favorable inicial, posteriormente difícil control.
10	Hiperpolimenorrea	Rel.LH/FSH 6:1	HUA secundaria a disfunción ovárica	Medroxiprogesterona Clormadinona AOC	1 1 2	Falla inicial; posteriormente respuesta favorable
11	Hiperpolimenorrea	Rel.LH/FSH 9:1	HUA secundaria a disfunción ovárica	Medroxiprogesterona Clormadinona	1 1	Falla al tratamiento

* Esta paciente tuvo dos evaluaciones. **HUD**: hemorragia uterina anormal, **AOC**: anticonceptivos combinados

Con el propósito de brindar una mejor perspectiva de la evolución de cada paciente, y debido a lo heterogéneo de la presentación individual, a continuación se describe cada una de las pacientes:

Caso 1. Adolescente femenino 13 años 11 meses con diagnóstico de ERC desde los 12 años con hemodiálisis (HD). En sus antecedentes ginecológicos se menciona la menarca a los 11 años, con ciclos irregulares previo al inicio de la terapia de sustitución renal. A los 2 años de edad ginecológica es vista en la consulta de Ginecología por hipermenorrea, observando descenso de hemoglobina de 10.2 g/dL a 8 g/dL. En la exploración física (EF) se determinó que el estadio puberal era Tanner mamario III y púbico II, y se identificó la presencia de galactorrea. Los exámenes de laboratorio se describe que había con hiperpolactinemia y una relación LH/FSH 10:1. El ultrasonido (US) pélvico con hiperplasia endometrial. Se estableció el diagnóstico de hemorragia uterina anormal secundaria a disfunción ovárica. Se decidió inhibición farmacológica con clormadinona, de acuerdo al siguiente esquema: 6 mg/día por tres días, 4 mg/día por otros tres días y 2 mg cada 24 h hasta completar cuatro meses. De acuerdo con las notas del expediente se describe que hubo buena respuesta ya que los ciclos menstruales se regularizaron.

Dos años después, en el 2010, se presenta al servicio de Urgencias por hiperpolimenorrea durante por 14 días. Se administró una dosis IM de medroxiprogesterona y se inicia manejo con hormonales combinados del tipo etinilestradiol /desogestrel (0.03 mg / 0.15 mg), una tableta diaria por 21 días durante seis meses, tiempo durante el cual no se presentó menstruación alguna.

Caso 2. Adolescente femenino de 12 años 9 meses de edad, con diagnóstico de ERC de cuatro años de evolución, en tratamiento de sustitución a partir de los 10 años de edad, tiempo durante el cual tuvo diferentes modalidades incluyendo trasplante renal y la pérdida de éste. En el momento de la evaluación estaba en DP. Antecedentes ginecológicos: telarca a los 10 años, menarca a los 11 años con ciclos regulares (28 x 5 días). A los 2 años de edad ginecológica presenta hiperpolimenorrea. En EF: Tanner mamario IV y púbico IV. El perfil hormonal con relación LH/FSH 5:1. El US pélvico fue normal. Se estableció el diagnóstico de hemorragia uterina anormal secundario a

disfunción ovárica y se inició manejo con clormadinona a dosis de 6 mg/día por tres días y 4 mg/día por otros tres días, posteriormente 2 mg cada 24 h durante 4 meses en forma continua. Con este tratamiento hubo mejoría ya que los ciclos menstruales tenían intervalos de 26 días y duración no mayor a cinco días. Es conveniente mencionar que, durante el periodo de las alteraciones menstruales, también se dio tratamiento con levotiroxina por el servicio de Endocrinología por hipotiroidismo subclínico.

Caso 3. Adolescente femenino 14 años de edad con diagnóstico de ERC con terapia de sustitución con DP desde los 14 años. Antecedentes ginecológicos: menarca a los 12 años, con ciclos regulares en intervalo, cantidad y duración. A los 2 años de edad ginecológica consulta por presentar hiperpolimenorrea. EF: Tanner mamario IV y púbico IV. Exámenes de laboratorio: Hb 6 g/dL, perfil hormonal normal. US pélvico normal. Se establece diagnóstico de hemorragia uterina anormal. En esta paciente se dieron diferentes tratamientos porque fue difícil el control del sangrado menstrual. En un inicio recibió manejo con clormadinona 6 mg/día por tres días, 4 mg/día por otros tres días y 2 mg cada 24 h pero la respuesta fue parcial debido a que a pesar el sangrado menstrual disminuyó no desapareció, pero a la cuarta semana el sangrado se hace más abundante por lo que cambia a medroxiprogesterona (10 mg/día) para la inhibición menstrual, lo cual se mantuvo durante siete meses.

Caso 4. Adolescente femenino 13 años 9 meses con diagnóstico de ERC desde los 13 años, pero sin terapia de sustitución. Antecedentes ginecológicos: telarca y pubarca a los 11 años; menarca a los 12 años, con ciclos irregulares desde el inicio con periodos de opsomenorrea, en cantidad y duración normal. Se refiere con dismenorrea. Alrededor de los 2 años de edad ginecológica consulta por presentar opsomenorrea e hipermenorrea. EF: Tanner mamario IV y púbico IV. Exámenes de laboratorio: Hb 11.7 g/dL; relación LH/FSH 8:1. US pélvico es normal. Se estableció diagnóstico de hemorragia uterina anormal secundaria a disfunción ovárica. Se indica tratamiento por cuatro meses con progestágenos tipo clormadinona 2 mg/día. La respuesta fue adecuada ya que el intervalo, cantidad y duración de los ciclos se consideraron normales.

Caso 5. Adolescente femenino 15 años con diagnóstico de ERC desde los 11 años, inició con DP también a los 11 años de edad, y en el momento de le

evaluación estaba en HD. Antecedentes ginecológicos: telarca, pubarca a los 11 años. A los 15 años fue la menarca con ciclos irregulares, con periodos de polimenorrea motivo por el cual es vista en la consulta de Ginecología, donde se detecta opsomenorrea e hiperpolimenorrea. En este momento la paciente tiene anemia con Hb de 7.5 g/dL y se transfunde. EF: Tanner mamario y púbico III. Exámenes de laboratorio: relación LH/FSH 1:1; hiperprolactinemia (34.4 ng/mL). US pélvico es normal. Se estableció diagnóstico de hemorragia uterina anormal. Se da tratamiento inicialmente con hormonales combinados con etinilestradiol /levonorgestrel (0.03mg/.15mg); sin embargo, por mal apego a tratamiento hubo falla, por lo que se decidió la inhibición de la menstruación con medroxiprogesterona (150 mg) cada 21 días por 3 meses, lo cual resultó efectivo.

Caso 6. Adolescente femenino 15 años de edad con diagnóstico de ERC desde los 8 años cuando se inició terapia de sustitución. Se trasplantó cinco años antes de la evaluación. Antecedentes ginecológicos: telarca, pubarca y menarca a los 12 años, con ciclos regulares. A los 3 años de edad ginecológica consulta por presentar polimenorrea, con descenso de hemoglobina de 2 g/dL condicionando anemia con Hb de 7 g/L. EF: Tanner mamario III y púbico III. Perfil hormonal normal. Se determinó que la hemorragia uterina anormal era secundaria a un cistoadenoma de ovario. En un inicio se da tratamiento con clormadinona a dosis 2mg/día durante nueve meses; sin embargo, tuvo falla al tratamiento porque persistían los ciclos irregulares, con abundante sangrado menstrual (hiperpolimenorrea), por lo que se cambia a manejo con hormonales combinados etinilestradiol/levonorgestrel (0.03mg/.15mg) una tableta/día por 21 días, obteniéndose buena respuesta al observar que los ciclos se regularizaron. Durante el tiempo con el mayor descontrol menstrual, se realizó resección quirúrgica del cistoadenoma de ovario.

Caso 7. Adolescente femenino 12 años 11 meses de edad, con diagnóstico de ERC desde los 12 años, en terapia de sustitución desde la misma edad con base en HD. Antecedentes ginecológicos: telarca y pubarca a los siete años, pero se desconoce el momento de la menarca. En las notas del expediente se indica que desde la primera menstruación sus ciclos fueron irregulares. Unos meses después de la menarca se solicita valoración por Ginecología por

presentar hiperpolimenorrea. EF: Tanner mamario IV y púbico IV. Exámenes de laboratorio: relación LH/FSH normal y Hb de 10.1 g/dL. US pélvico fue normal. Se establece diagnóstico de hemorragia uterina anormal. Se da tratamiento durante tres meses con progestágenos tipo clormadinona: 2 mg/día durante 10 días en la segunda fase del ciclo menstrual, con respuesta adecuada en intervalo, cantidad y duración.

Caso 8. Adolescente femenino 14 años con diagnóstico de ERC desde los 7 años de edad, en terapia de sustitución con DP desde los 12 años. Antecedentes ginecológicos: solo se menciona que la menarca a los 12 años. A los 2 años de edad ginecológica consulta por presentar hiperpolimenorrea y anemia grave, con Hb 6 g/dL. EF: Tanner mamario IV y púbico III. Se establece diagnóstico de hemorragia uterina anormal. Se da tratamiento para hemorragia aguda con clormadinona a dosis de 6 mg/día por tres días, 4 mg/día por otros tres días y 2 mg cada 24 h. Posteriormente, inhibición de la menstruación con medroxiprogesterona (150 mg por dosis) mensualmente durante ocho meses. La respuesta fue favorable. Al término del uso de medroxiprogesterona los ciclos menstruales tuvieron intervalos de 21 días, con duración de 5 días pero en escasa cantidad.

Caso 9. Adolescente femenino 12 años 7 meses de edad con diagnóstico de ERC desde los 12 años, en terapia de sustitución con DP desde los 8 años. Antecedentes ginecológicos: telarca y pubarca y menarca a los 12 años, con ciclos irregulares. A los 13 años de edad se envía a consulta de Ginecología por presentar hiperpolimenorrea y anemia leve (Hb 10.7 g/dL). EF: Tanner mamario IV y púbico III, hirsutismo (escala Ferriman 8). US pélvico con quiste de ovario derecho, se establece diagnóstico de hemorragia uterina anormal. Se inició tratamiento con hormonales combinados con etinilestradiol/desogestrel a razón de 2 tabletas cada 24 h cediendo el sangrado a las 48 h. Posteriormente se indica una tableta cada 24 h hasta completar 21 días; esquema que continuó durante cuatro meses con buena respuesta. Al cuarto mes de tratamiento se decidió cambiar de tratamiento (por trasplante renal) a clormadinona 2 mg/día en segunda fase del ciclo menstrual; sin embargo, presenta nuevamente hiperpolimenorrea por lo que se inhibe la menstruación con medroxiprogesterona (150 mg cada 21 días) durante seis meses. Al

séptimo mes nuevamente con sangrado abundante por lo que en conjunto con el servicio de Endocrinología recibe manejo con acetato de leuprolide (análogo de GnRh) a razón de 3.75 mg con buena respuesta durante 12 meses. Después de la suspensión de leuprolide y hasta por aproximadamente 9 meses se mantiene sin problemas, para nuevamente presentar el mismo tipo de alteraciones menstruales. Se hace una nueva valoración integral, documentándose un quiste simple de ovario derecho; recibe manejo con clormadinona 2 mg/día durante dos meses con buena respuesta clínica; posteriormente se cambia a hormonales orales combinados con etinilestradiol/levonorgestrel (0.03mg/.15mg) una tableta/día, continuando con ciclos regulares durante otros cuatro meses. Se dio de alta por mayoría de edad dando indicaciones para que continuara con los hormonales combinados.

Caso 10. Adolescente femenino de 15 años de edad, con diagnóstico de ERC desde los 12 años, en terapia de sustitución con varias modalidades desde los 13 años incluyendo trasplante renal con rechazo al injerto, por lo que en el momento de la evaluación se encontraba nuevamente en HD. Antecedentes ginecológicos: telarca y pubarca y menarca a los 12 años, con ciclos regulares. A los 3 años de edad ginecológica se consulta en Ginecología por presentar hiperpolimenorrea. EF: Tanner mamario IV y púbico IV. Exámenes de laboratorio: relación LH/FSH 6:1, Hb de 8.7 g/dL. US pélvico: ovarios poliquísticos. Se establece diagnóstico de hemorragia uterina anormal por disfunción ovárica. Se inició manejo con medroxiprogesterona (150mg dosis única) para inhibición de la menstruación, junto con clormadinona 2 mg cada 12h durante 3 días. Con este tratamiento cedió el sangrado durante un mes; posteriormente reinicia con polimenorrea por lo que se indican hormonales combinados con etinilestradiol/levonorgestrel (0.03mg/0.15mg) una tableta/día, con lo cual en los siguientes dos meses los ciclos fueron regulares. Actualmente sigue en vigilancia.

Caso 11. Adolescente femenino de 16 años de edad con diagnóstico de ERC desde los 14 años de edad en terapia de sustitución renal con DP. Antecedentes ginecológicos: telarca, pubarcay menarca a los 12, refiriendo ciclos menstruales normales en intervalo y duración. A los cuatro años de edad ginecológica consulta por presentar hiperpolimenorrea y anemia severa

secundaria con Hb de 3.6 g/dL, ameritando transfusión en dos ocasiones. EF: Tanner mamario IV y púbico: IV. Perfil hormonal con una relación LH: FSH 9:1. Se decidió la supresión del sangrado menstrual en forma temporal por la anemia, a base de medroxiprogesterona 150 mg en una sola dosis, además de clormadinona (2 mg/día); sin embargo, el sangrado no cedió por lo que se consideró falla al tratamiento, por lo cual se incrementó la dosis de clormadinona a 6 mg/día, disminuyendo el sangrado pero persistiendo con escaso manchado intermitente, por lo que la respuesta se consideró parcial. En la actualidad esta paciente se vigilancia permanente.

DISCUSIÓN

Las alteraciones menstruales en adolescentes son muy comunes, en particular en los primeros años posteriores a la menarca, en vista fundamentalmente de la falta de maduración de eje hipotálamo-hipófisis-ovario. La evaluación y tratamiento de las adolescentes con enfermedades crónicas, quienes además de su problema de base, se presentan con trastornos menstruales es motivo de preocupación para el equipo de salud. En especial, en el caso de las pacientes con ERC cuando se presentan con menstruaciones abundantes, por ejemplo, puede generar que resulten ineficientes los esfuerzos para mejorar los niveles de hemoglobina. ^(19,20)

Desde hace años existen diferentes recomendaciones y guías para el manejo de los trastornos menstruales en adolescentes. En estos documentos se pone de manifiesto que el tratamiento debe basarse en las condiciones generales de cada paciente (estado hemodinámico y niveles de hemoglobina), así como en la cantidad del sangrado menstrual. En general, en casos de sangrado agudo y abundante la mejor conducta sería la inhibición de la menstruación, y cuando el sangrado menstrual es prolongado e irregular pero no tan profuso, entonces el objetivo del tratamiento se enfocaría a la regulación de los ciclos menstruales. ^(2, 8, 24, 25)

A pesar de estas recomendaciones, es muy limitado el número de publicaciones sobre la experiencia del tratamiento de los trastornos menstruales en pacientes con enfermedades crónicas, lo cual para pacientes con ERC no es la excepción. En este último grupo de pacientes, fue muy interesante descubrir, después de realizar una búsqueda amplia de la bibliografía sobre el tema, que no hay estudios donde se haya documentado la experiencia de lo que ocurre en otros centros hospitalarios, tanto a nivel nacional como internacional. Las diferentes publicaciones que pudimos localizar se refieren al reporte de casos aislados. ^(39, 43-45) Por lo anterior, se propuso realizar el presente estudio con el objetivo fundamental de conjuntar todos los casos de adolescentes con trastornos menstruales que han sido tratadas por el equipo conformado por los médicos de la clínica de Ginecología y de Nefrología Pediátrica, para determinar cómo ha sido el proceso

diagnóstico-terapéutico a fin de disponer información útil que ayude a normar conductas ante otras pacientes en el futuro.

Es conveniente mencionar que aún cuando en la clínica de Ginecología se han tratado más pacientes con ERC y sangrados menstruales abundantes que los 11 casos que presentamos en este trabajo, desafortunadamente no se pudieron localizar los expedientes, en particular las pacientes que fueron atendidas antes del 2010. Sin embargo, consideramos que estas 11 pacientes pueden representar, de una manera aproximada, la experiencia que hemos obtenido en el transcurso de los años. Como se pudo apreciar en la descripción de los resultados de estos 11 casos clínicos, el motivo de la evaluación en todas las adolescentes con ERC es la presencia de sangrados menstruales abundantes y frecuentes, que en algunas pacientes han ocasionado que la anemia se intensifique y sea difícil de manejar. Es de destacar que dentro de este grupo de pacientes, no se haya encontrado pacientes con amenorrea u oligomenorrea, lo cual es el trastorno menstrual más frecuente en mujeres con ERC. ⁽¹³⁾ Otro punto importante es que, si bien la mayoría se encontraron en terapia de sustitución con DP y HD, hubo pacientes en prediálisis, lo cual nos hace reflexionar que en cualquier etapa de la enfermedad pueden presentarse trastornos menstruales. Asimismo, también fue interesante encontrar que desde los primeros ciclos menstruales pueden presentarse anormalidades ya que hubo dos pacientes que fue necesaria su atención unos meses después de presentar la menarca.

En cuanto al proceso diagnóstico, también es necesario destacar que en todas las pacientes se lleva a cabo un escrutinio de cada uno de los aspectos que se recomiendan ante una paciente con trastornos menstruales.^(5, 8, 9) Así, cada paciente siempre se solicita niveles de hormonas y US pélvico con el propósito de identificar posibles causas y de orientar el tipo de tratamiento. De ahí que, como se observó en los resultados se pudieron identificar una paciente con hipotiroidismo, otra con un cistoadenoma de ovario y dos con presencia de quiste simple de ovario.

Con respecto al tratamiento, en términos generales consideramos que permitió controlar el sangrado menstrual en la mayoría de las pacientes. Como se describió, en casi todos los casos el primer esquema de tratamiento se basa en

la disminución o inhibición del sangrado con progestágenos (más frecuentemente clormadinona) y, posteriormente, el uso de anticonceptivos combinados para la regularización de los ciclos. ^(24, 25, 31, 32) Sin embargo, también se pudo observar que existen pacientes que, a pesar de seguir el mismo esquema de tratamiento, no fue posible controlar el sangrado de una manera óptima, por lo que fue necesario el uso de clormadinona y medroxiprogesterona por tiempo prolongado. Al respecto, en los pocos casos descritos en la literatura se describen pacientes que ante la falta de respuesta a estos fármacos ha sido necesario el uso de otras intervenciones como la ablación endometrial o la utilización del DIU con levonorgestrel.⁽³⁹⁻⁴³⁾ Otro aspecto importante a considerar en estas pacientes son los efectos colaterales que tienen los hormonales utilizados tales como los estrógenos los cuales incrementan el riesgo de trombosis, lo cual deberá ser estrechamente vigilado principalmente en aquellas pacientes en hemodiálisis y sobretodo con fistulas arterio-venosas y los progestágenos por el riesgo de condicionar descontrol hipertensivo por retención hídrica, contribuyendo al manejo complejo de las pacientes con ERC.

A pesar que este sería el primer estudio donde se informe de manera más amplia del pronóstico de este tipo de pacientes y que los hallazgos son alentadores dado a que, en general, la buena respuesta que hemos visto en las adolescentes con ERC con trastornos menstruales atendidas, es importante reconocer las limitaciones de este trabajo. La principal es que es un estudio retrospectivo donde toda la información la obtuvimos del expediente clínico; esta situación no permitió encontrar toda la información necesaria para la mejor descripción de cada uno de los casos. Por ejemplo, a pesar que la evaluación del estadio puberal y el análisis del calendario menstrual es una actividad que siempre se lleva a cabo durante la consulta de Ginecología, no en todas las notas clínicas estaba descrito, lo mismo sucedió con los datos puntuales de las diferentes determinaciones de los niveles hormonales. Además, se pudo comprobar que no existe un criterio uniforme y objetivo para evaluar el comportamiento de las pacientes una vez que se inicia el tratamiento encaminado al control del sangrado menstrual; en este estudio, para la

descripción de la evolución de cada paciente fue necesario revisar con detalle cada nota clínica para definir si la terapia había sido o no efectiva o favorable.

Otra limitante fue no haber considerado como una posible variable de confusión la uremia, independientemente del tipo de terapia de sustitución, ya que se ha observado que entre mejor dializancia es posible que los trastornos menstruales sean menores. Esta misma situación pudiera ser el hecho de tampoco haber contemplado el estado de nutrición, ya que tanto la desnutrición como la obesidad son causas de trastornos menstruales. ⁽³⁾ Sin embargo, se tiene que tener en cuenta este es un estudio retrospectivo, por lo cual sería muy difícil establecer de manera confiable el estado de nutrición de los pacientes en ERC en los diferentes momentos que se presentaron los trastornos menstruales.

Por lo anterior y en vista de los resultados obtenidos del presente trabajo, creemos que podemos continuar con la forma que hemos venido realizando el proceso diagnóstico-terapéutico de este grupo de pacientes, pero seguir registrando y documentando de manera más objetiva cada uno de los casos que en el futuro se nos presenten, a fin que podamos disponer de mejor información. Otro punto primordial será tratar que se incluya, como parte de la evaluación integral, en todas las adolescentes con ERC el escrutinio de su patrón menstrual. Además, será interesante buscar intencionadamente a las adolescentes con ERC que tienen amenorrea u oligomenorrea, ya que es un grupo que no está representado en este trabajo.

CONCLUSIONES

1. Las adolescentes con ERC y que acuden a consulta por trastornos menstruales, por lo general tienen hemorragia uterina anormal secundaria a disfunción ovárica.
2. En este grupo de pacientes, es necesario la evaluación integral que incluye la determinación de niveles séricos de hormonas, así como la realización de US pélvico.
3. Hasta el momento, el tratamiento de la hemorragia uterina anormal en adolescentes con ERC con base de progestágenos o de anticonceptivos orales ha mostrado ser efectivo.
4. Es necesario realizar evaluaciones más objetivas de las pacientes con ERC y que tienen trastornos menstruales.

XI.BIBLIOGRAFÍA

1. Escobar V, Pipman R, Arcari A, y col. Trastornos menstruales del ciclo menstrual en la adolescencia. Arch Argent Pediatr. 2010; 108: 363-69.
2. Zerpa de Miliani Y. Trastornos menstruales de la adolescente. Rev Venez Endocrinol Metab. 2005; 3: 13-20.
3. Serret-Montoya J, Hernández-Cabeza A, Mendoza O, y col. Alteraciones menstruales en adolescentes. Bol Med Hosp Infant Mex 2012; 69: 63-76.
4. Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. Pediatr Rev 2007;28: 175-182.
5. Gayon E, Sam S, Soto S. Hemorragia genital anormal en niñas y adolescentes. Abordaje clínico y terapéutico. Acta Pediatr Mex 2006; 27: 84-95
6. Diaz A, Laufer MR, Breech L y cols. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Pediatrics 2006; 118: 2245-50.
7. Hawkins SM, Matzuk MM. The menstrual cycle: basic biology. Ann NY Acad Sci 2008; 1135: 10-18.
8. Schiavon-Ermani R, Jimenez-Villanueva CH. Alteraciones menstruales en la adolescencia: Rev Endocrinol Nutr. 2001; 9: 141-153.
9. Muxí-Moner C, Jordà-García B. Abordaje práctico de las metrorragias. FMC. 2009; 16:475-479.
10. Cochrane R, Regan L. Undetected gynaecological disorders in women with renal disease: Human Reproduction. 1997; 12: 667-670.
11. Lane PH, Puberty and chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2005; 12: 372-77.
12. De La Parra I, Oizerovich S, Escobar de Fernandez M. Alteraciones del eje reproductivo por enfermedades crónicas o sistémicas, sustancias tóxicas y drogas ilícitas". Reproducción Humana 200.; 2: 21.
13. Otieno M, McLigeyo S, Kigundu y cols. [Menstrual disorders in patients with chronic renal failure](#). East Afr Med J. 1993; 70:6-9.
14. Holley J, Schmidt R, Filitsa H y cols. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. Ame J Kidney Dis. 1997; 29: 685-690.
15. Neinstein L. Menstrual dysfunction in pathophysiologic states. West J Med. 1985; 143: 476-484.
16. Gracapalena RC, Cavagna N, Yu L. y cols. Perfil hormonal sexual de mulheres em programa crónico de diálise em tratamento com eritropoetina humana recombinante. Rev Assoc Med Bras 2003; 49: 418-23

17. Jang C, Bell R, White V, Petrova S y cols. Women's health issues in haemodialysis patients. *MJA* 2001; 175: 298-301.
18. Anantharaman P, Schmidt R. Sexual function in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007; 14: 119-125.
19. Ghazizadeh S. Lessan-Pezeshki M. Reproduction in women with end-stage renal disease and effect of kidney transplantation: Iranian *J Kidney Dis.* 2007; 1:12-15.
20. Biff FP. Endocrine Disorders in Renal Failure. En: Singh A, Williams G. *Textbook of Nephro-Endocrinology.* Elsevier-EUA; 2009. 437-439.
21. Holley J. The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2004; 11: 331-337.
22. Schaefer R, Kokot F, Wernze, H y cols. Improved sexual function in hemodialysis patients on recombinant erythropoietin: a possible role for prolactin. *Clin Nephrol.* 1989; 31: 1-5.
23. Wolf G, Chen S, Han DC, y cols. Leptin and renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39: 1-11.
24. Gubbay S, Rubinstein. Trastornos menstruales: enfoque clínico. En: Alami C, Arrascaeta M Ed. *Manual de Ginecología Infanto Juvenil.* Ascune Hnos. Editorial; 2003: 169-183.
25. Hayden GS, Emans J. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. *Pediatr Rev* 2007; 28:175-182.
26. Mehmet H, Ergeneli, E.Hakan, y cols. Endometrial response to unopposed estrogens remains unaltered in patients with chronic renal failure receiving hemodialysis. *Ginecol Obstet Invest.* 1999, 47: 26-28.
27. Benjie B. Mills MD. Menstrual bleeding in adolescents: A moving target. Congreso Norteamericano de Ginecología Pediátrica y Adolescentes. Sociedad Norteamericana de Ginecología Pediátrica y Adolescente. 2010, abril 14-16. Las Vegas Nevada, EUA.
28. Emans S. Disfunctional uterine bleeding. En: Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP, eds. *Pediatric and Adolescent Gynecology.* 5ta ed. Lippincott: Williams; 2005: 270-286.
29. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone or progesterone-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19; (4): CD002126.
30. Wilkinson JP, Kadir RA. Management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23:S22-S30.
31. Templeman C, Hertweck S. Vaginal bleeding in childhood and menstrual disorders in adolescence. En: Sanfilippo JS, Muran D. eds. *Pediatric and Adolescent Gynecology.* Philadelphia: Saunders; 2001: 237-247.
32. Feridu M, Madazlii R, Budak E y cols. High-dose medroxyprogesterone acetate for the treatment of dysfunctional

- uterine bleeding in 24 adolescents. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1997; 37: 1-4.
33. Bongers MY, Mol BW, Brolmann HA. Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas* 2004; 47: 159–174.
 34. Goldfarb AF. Dysfunctional uterine bleeding. En: Goldfarb AF, ed. *Clinical Problems in Pediatric and Adolescent Gynecology*. Washington: Chapman & Hall. 1996: 61-68.
 35. Ministry of Health: Guidelines For The management of heavy menstrual bleeding in New Zealand 1998. Wellington: Ministry of Health.(Acceso: 3 de Marzo de 2012). Disponible en: http://www.nzgg.org.nz/..NZGG_Annual_report.pdf
 36. Lim VS, Auletta F, Kathpalia S, y col. Gonadal function in women with chronic renal failure: A study of the hypothalamo-pituitary-ovarian axis. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1977; 7: 39-47.
 37. Chi C, Huq FY, Kadir RA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for the management of heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders: long-term follow-up. *Contraception* 2011; 83: 242-247.
 38. Pillai M, O'Brien K, Hill E. The levonorgestrel intrauterine system (Mirena) for the treatment of menstrual problems in adolescents with medical disorders, or physical or learning disabilities. *BJOG* 2010; 117: 216-221.
 39. Fedele L, Gammaro L. Levonorgestrel-releasing intrauterine device for the treatment of menometrorrhagia in a woman on hemodialysis. *N Engl J Med*. 1989; 341: 541.
 40. Cuevas M, Rosati M, Cano F. Tratamiento de la anemia con eritropoietina y hierro en enfermedad renal crónica. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79: 131-145
 41. Leon D, Ordoñez I, Muñoz J, Guia en el manejo de la ERC, basada en la evidencia de Colombia, bogota 2005.
 42. Susan M. Koshy, Denis F. Gear. Anemia in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23:209–219
 43. Zurawin RK, Pramanik S. Endometrial balloon ablation as a therapy for intractable uterine bleeding in an adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2001 14: 119-121.
 44. Livio M, Mannucci PM, Vigano G. Conjugated estrogens for the management of bleeding associated with renal failure. *N Engl J Med*. 1986; 315: 731-735.
 45. Gomez F, De la Cueva R, Wauters J, y cols. Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis. The role of prolactin. *Am J Med*. 1980; 68: 522-530.
 46. Díaz JB, Rodríguez A, Ramos B, y cols. Osteoporosis, estrógenos y metabolismo óseo. Implicaciones en la insuficiencia renal crónica. *Nefrología*. 2003; 23: 78-83.

XII ANEXOS

ANEXO 1

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CLINICA DE GINECOLOGIA Y SERVICIO DE NEFROLOGIA**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS TRATAMIENTO DE ALTERACIONES MENSTRUALES

I. DATOS GENERALES

Nombre de la paciente: _____

Fecha de nacimiento: ____/____/____

NSS: _____

Edad al diagnostico de la IRC: ____ Fecha del Diagnóstico: ____/____/____ Fecha de primera vez en el hospital: ____/____/____ Etiología de la IRC _____

Inicio de terapia de sustitución: Pre diálisis ____/____/____ Diálisis ____/____/____ Hemodiálisis: ____/____/____ Trasplante: ____/____/____

II.-EVALUACION GINECOLOGICA INICIAL

Fecha de la 1er consulta Ginecológica: ____/____/____ Motivo de envió 1er consulta: _____

a) Edad de Pubarca: _____ b) Edad de Telarca _____ c) Edad de Menarca: _____

d) Intervalo entre menstruación y menstruación: _____ Duración en días de la menstruación _____

III. ALTERACIONES MENSTRUALES:

Fecha del Dx de alteraciones menstruales: ____/____/____

Tipo de alteraciones menstruales: _____

¿Desde cuándo presenta este tipo de alteraciones menstruales? _____

Alteraciones menstruales antes del inicio de la diálisis o hemodiálisis: SI _____ NO _____

¿Cuáles son las alteraciones menstruales que presento? _____

Las alteraciones menstruales iniciaron posterior a inicio de diálisis o hemodiálisis: SI _____ NO _____

¿Qué tipo de amenorrea presenta? Primaria _____ Secundaria _____

¿Causas de la alteración menstrual que presenta? _____

IV.TRATAMIENTO

FECHA DE CONSULTA	TIPO DE SANGRADO	RESULTADOS ESTUDIOS:	TRATAMIENTO HORMONAL OTORGADO	DX GINECOLOGICO Y/O RESPUESTA AL TRATAMIENTO
Fecha Peso: Talla: IMC Exploración Ginecológica Tanner Mamario Pubico	a)Cantidad: b)Frecuencia: c)Duración:	1.-Perfil hormonal: LH: FSH: Prolactina 2.-Perfil tiroideo: TSH T3 T4 3.-ULTRASONIDO PELVICO: 5.- FORMULA ROJA: a)Hb b) Hto. Tratamiento Médico de Soporte de las alteraciones menstruales a) Hierro b) Calendario Menstrual:	NOMBRE: DOSIS: TIEMPO: CICLOS:	DX: EVALUACION DEL TRATAMIENTO: RESPUESTA FAVORABLE () FALLA AL TRATAMIENTO() Descripción:
Modalidad de terapia renal actual:				
Observaciones:				