



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIRECCIÓN GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE
PEDIATRÍA**

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TÍTULO:

**CUÁL ES LA EFECTIVIDAD DEL DISPOSITIVO
INTRAUTERINO TIPO HORMONAL PARA EL MANEJO
DEL SANGRADO UTERINO ANORMAL EN
ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD CRÓNICA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

PEDIATRÍA

PRESENTA

SARA MARÍA RIVERA VELÁSQUEZ

Facultad de Medicina



Directores de Tesis:

DRA. ABIGAIL HERNÁNDEZ CABEZZA
DRA. JESSIE N. ZURITA CRUZ

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

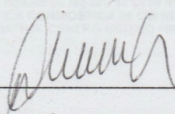
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

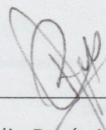
JURADO

PRESIDENTE:



Dr. Miguel Ángel Villasis Kever

SECRETARIO:



Dra. Julia Rocío Herrera Márquez

VOCAL:



Dra. Juana Serret Montoya

9/8/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3603 con número de registro 17 CI 09 015 042 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 032 2017121.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Jueves, 09 de agosto de 2018.

DR. ABIGAIL HERNÁNDEZ CABEZZA
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

¿Cuál es la utilidad del Dispositivo Intrauterino tipo hormonal en el manejo del sangrado uterino anormal en adolescentes con enfermedad crónica?

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es A U T O R I Z A D O, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3603-044

ATENTAMENTE


DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

ÍNDICE

I.	RESUMEN	5
II.	ANTECEDENTES	6
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
IV.	JUSTIFICACIÓN	24
V.	OBJETIVOS	25
VI.	HIPÓTESIS	26
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS	27
VIII.	CRITERIOS DE SELECCIÓN	28
IX.	VARIABLES	29
X.	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	31
XI.	ASPECTOS ÉTICOS	32
XII.	RESULTADOS	34
XIII.	DISCUSIÓN	41
XIV.	CONCLUSIONES	45
XV.	RECOMENDACIONES	46
XVI.	BIBLIOGRAFÍA	47
XVII.	ANEXOS	53

I. RESUMEN

Antecedentes: Aproximadamente un 20% de las adolescentes experimentarán un sangrado uterino anormal en duración, volumen, frecuencia y/o regularidad. El manejo suele ser complejo en las pacientes con enfermedad crónica asociada por las condiciones de este grupo de pacientes.

Objetivo: Identificar la efectividad del Dispositivo Intrauterino de tipo hormonal en el manejo del sangrado uterino anormal en adolescentes con enfermedad crónica.

Material y métodos: Se presentan los datos de un serie de casos de pacientes adolescentes con enfermedad crónica que cursaron con Sangrado uterino anormal y que recibieron tratamiento con el Dispositivo intrauterino tipo hormonal. Se identificó las características del trastorno menstrual, tratamientos previos recibidos en los casos que lo recibieron y la respuesta a los mismos. El análisis estadístico fué de tipo descriptivo.

Resultados: Se estudiaron 9 pacientes con mediana para la edad de 12 años, con enfermedad crónica y que cursaron con Sangrado uterino anormal. Entre las enfermedades crónicas que se encontraron, las más frecuentes fueron la Enfermedad renal crónica (ERC) y Epilepsia. Se encontró que en el 44% (n=4) presentaron como consecuencia del sangrado anemia grave. En cuanto a la evolución de la enfermedad crónica el 88% (n=8) tenían más de 11 años de presentarla y en 1 caso de 1 año de evolución. Todas las pacientes incluídas presentaron Sangrado uterino anormal crónico y en cuanto a la presencia de dismenorrea se encontraba en el 66% (n=6). El 55% (n=5) habían recibido tratamientos hormonales distintos al DIU tipo hormonal previamente, 1 de ellas solo con Progestágenos, 2 solo con hormonales combinados y 2 de ellas tanto progestágenos como hormonales combinados. En cuanto a la indicación de colocación del DIU tipo hormonal, todas las pacientes presentaron Sangrado uterino anormal, de estas el 55% (n=5) presentaban concomitantemente la indicación para método contraceptivo. Todas las pacientes, posterior a la colocación del dispositivo presentaron hipomenorrea y/o amenorrea después de mínimo 3 meses de tratamiento hormonal y ninguna refirió presencia de dismenorrea.

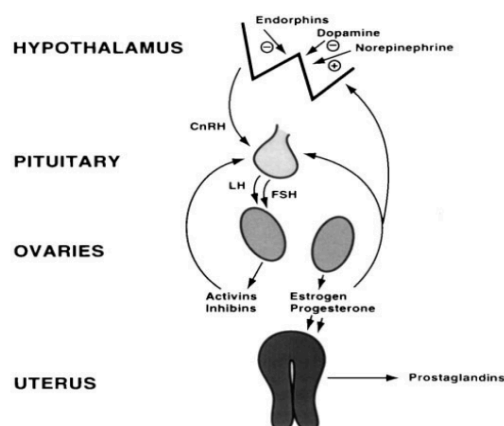
Conclusiones: El dispositivo intrauterino de tipo hormonal demostró ser útil en el manejo del Sangrado uterino anormal en adolescentes con enfermedad crónica.

II. ANTECEDENTES

✓ Fisiología del Ciclo Menstrual

El ciclo menstrual normal es producto de la interacción de hormonas hipotálamicas, hipofisarias y ováricas produciendo un crecimiento y descamación sincrónica del endometrio.(1) Para que los ciclos menstruales sean normales se requiere que exista integridad del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, que los ovarios sean normales, que el endometrio sea capaz de responder a esteroides ováricos y que existan funciones adrenal y tiroidea normal.(2) La producción y liberación de gonadotrofinas son controladas por centros hipotálamicos que tienen la facultad de reaccionar a las concentraciones de estrógenos y progesterona en la circulación, al modificar la regulación que ejercen en la hipófisis.(3) La hormona estimulante de los folículos, la hormona luteinizante, también llamada hormona estimulante de las células intersticiales, y la hormona luteotrópica son hormonas elaboradas por la adenohipófisis. El sistema hipotálamo-hipófisis-ovarios (HHO), que se encuentra en estado de relativo reposo durante la niñez, se activa en la pubertad al aumentar la secreción de la hormona hipotálamica liberadora de gonadotrofinas o GnRH. La GnRH se secreta de forma pulsátil e induce la síntesis y liberación, también de forma pulsátil, de las gonadotrofinas hipofisarias, LH y FSH, que a su vez actúan de forma coordinada con el ovario para la secreción de los esteroides sexuales.(4)(5)

Figura 1. Fisiología del eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario. (3)



En la mayoría de los casos la menarquia ocurre 2-3 años posteriores a la aparición del botón mamario, generalmente en estadio mamario Tanner 4. Los criterios de normalidad descritos en adolescentes son en promedio la duración de la menstruación es de 2 a 7 días, con un rango de sus ciclos que va de 21 y 45 días, considerándose para su cálculo el período entre el primer día de la menstruación y el día anterior a la menstruación siguiente.(1)(2) El flujo normal promedio corresponde a un volumen de 30 ml con un máximo de 80 ml, lo cual equivale a la utilización de 3-5 toallas higiénicas o tampones al día. Su duración promedio es de 28 días y ésta se va a dividir en dos períodos, la fase folicular que va del día 1 al día 14 y la fase lútea que comprende del día 15 al día 28; entre las dos fases se produce la ovulación.(1)(2)(3)(6)

La fase folicular se caracteriza por el desarrollo de un conjunto de folículos de los cuales va a emerger uno dominante que será el destinado a ovular y el resto sufrirán un proceso de atresia. La maduración de estos folículos se produce por el estímulo de la FSH; los folículos secretan estrógenos, que cuando llegan a un determinado nivel, hacia la mitad del ciclo, por un mecanismo de retroalimentación positiva inducen un pico de la hormona LH y estos picos hormonales desencadenan la ovulación. Los estrógenos de la fase folicular estimulan la proliferación del endometrio, lo que se conoce como fase proliferativa o estrogénica. Durante la fase ovulatoria el folículo crece aceleradamente y se produce la rotura folicular con la salida del ovocito que ha completado la primera división de la meiosis, la segunda división se produce sólo si es fecundado por un espermatozoide.(5)(7)

Durante esta fase se estimula la proliferación de la mucosa endometrial que a su vez ejerce un efecto de retroalimentación negativa sobre la FSH y de retroalimentación positiva para la LH; para que ocurra la ovulación es necesario que ambos tipos de retroalimentación sean funcionales. Después de la ovulación, el folículo ovulatorio se convierte en cuerpo lúteo y comienza a secretar progesterona, cuya acción es la transformación glandular del endometrio, que entra así a su fase secretora o progestágena. Si se ha producido la fecundación, la HCG mantiene el cuerpo lúteo hasta que la placenta y el feto son capaces de mantenerse. (7)

El cuerpo lúteo comienza a declinar alrededor del día 23 del ciclo y disminuye progresivamente su secreción de esteroides, como consecuencia de lo cual se producen transformaciones vasculares en el endometrio que conllevan a su desprendimiento, a lo que conocemos como menstruación.(2)(3)

Figura 2. Ciclo menstrual normal.(8)

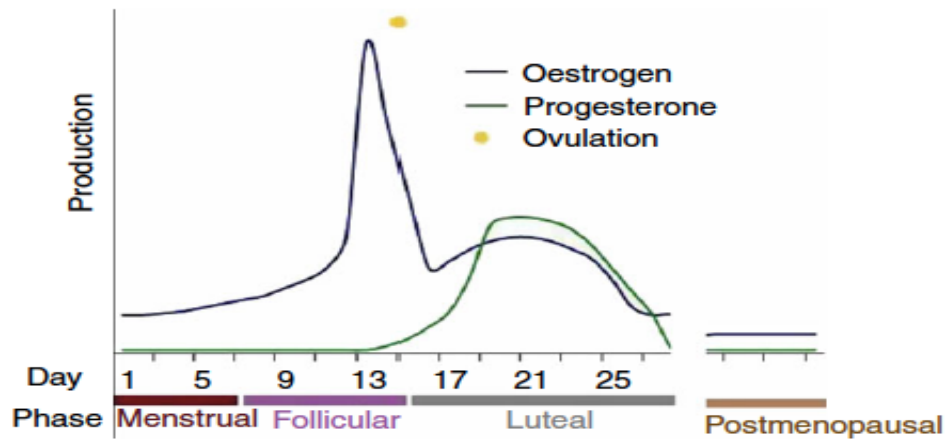
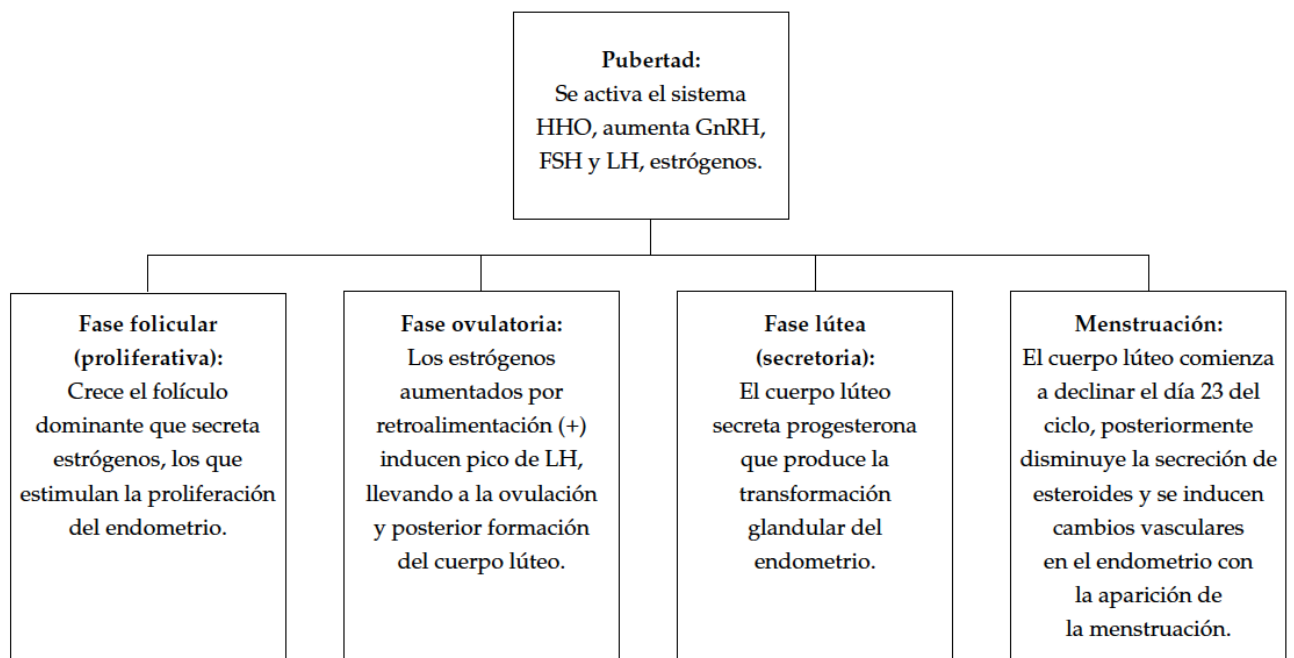


Figura 3. Etapas fisiológicas del ciclo menstrual.(4)



✓ Sangrado Uterino Anormal

Se define Sangrado uterino anormal (SUA) a la variación del ciclo menstrual normal, e incluye cambios en la regularidad, frecuencia del ciclo y duración del flujo o en la cantidad de sangrado menstrual asociadas a disturbios médicos que sólo pueden ser identificados por una historia clínica orientada a búsqueda de etiología complementando con métodos de laboratorio, gabinete y determinaciones hormonales.(9)(10)(11) En la adolescencia, su prevalencia es alrededor del 20%.(2) La menstruación es la única hemorragia uterina normal y que se caracteriza por una periodicidad de 21 a 45 días en adolescentes, sangrado menstrual de 5 a 80 ml y duración de 2 a 7 días.(12)(13) El sangrado uterino anormal, proviene de diversas etiologías que se pueden agrupar en cuatro grupos: relacionadas con embarazo, uterinas orgánicas, endócrinas y hematológicas.(12)(14)(15)

El SUA cónico se define como sangrado del cuerpo uterino que es anormal en volumen, regularidad, temporalidad (o los tres) que ha estado presente durante la mayor parte de los últimos seis meses. El sangrado uterino anormal agudo se distingue como un episodio de sangrado abundante que, en opinión del médico, es de gravedad suficiente para requerir la intervención inmediata para prevenir una mayor pérdida de sangre. El sangrado uterino anormal agudo puede ocurrir en el contexto del sangrado uterino anormal crónico o sin un antecedente. El sangrado intermenstrual se define como el que ocurre entre menstruaciones claramente definidas como cíclicas y predecibles; comprende la ocurrencia de episodios aleatorios, así como los que se manifiestan predeciblemente al mismo tiempo en cada ciclo. Esta definición se diseñó para reemplazar la palabra “metrorragia”, que fue uno de los términos que se recomendó que debe abandonarse.(16)

Aproximadamente un 30% de las mujeres experimentarán un sangrado uterino, previamente definido con términos como menorragia, menometrorragia, metrorragia, sangrado uterino disfuncional, polimenorrea, oligomenorrea o hemorragia uterina, siendo estos ya no recomendados ya que producen confusión e imprecisión desde el punto de vista clínico y terapéutico.(17) Actualmente se define al sangrado uterino anormal como el sangrado procedente del cuerpo uterino que es anormal en duración, volumen, frecuencia y/o regularidad.(18)

En adolescentes es común que el ciclo menstrual sea acíclico y de cantidad y duración variables. Aún cuando no existe un cuadro característico del sangrado uterino anormal, se describe habitualmente que los ciclos anovulatorios tienen comportamientos clínicos variables que se caracterizan por sangrados prolongados, excesivos e irregulares; sin embargo, su espectro es amplio y puede ir desde anomalías del intervalo hasta de la cantidad o de la duración de los ciclos menstruales. Su incidencia es mayor en los 2 primeros años después de la menarquia ya que los ciclos menstruales en este periodo son generalmente anovulatorios, después de la nubilidad se hacen más cíclicos teniendo en el segundo año de vida ginecológica una incidencia que puede llegar alrededor de un 50%, en el tercer año a un 30% y un 20% lo puede mantener en años posteriores.(12)(19)

Para un mejor abordaje la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) diseñó el sistema de clasificación PALM-COEIN para las causas del sangrado uterino anormal. El sistema de clasificación está estratificado en nueve categorías básicas que se ordenan de acuerdo con el acrónimo PALM-COEIN (pahm-koin): pólipos, adenomiosis, leiomioma, malignidad e hiperplasia, coagulopatía, trastornos ovulatorios, trastornos endometriales, causas iatrogénicas y no clasificadas. En general, los componentes del grupo PALM son afecciones discretas (estructurales), medibles visualmente con el uso de técnicas de imagen o de histopatología, mientras que el grupo COEIN está relacionado con afecciones que no se definen por imagen o histopatología (no estructurales).(15)(20)(21)(17)(22)

Figura 4. Sistema de clasificación PALM-COEN.(15)(22)

PALM	COEIN
Pólipos	Coagulopatía
Adenomiosis	Disfunción Ovulatoria
Leiomiomas	Trastornos Endometriales
Malignidad e hiperplasias	Iatrogénica
	No Clasificada

En las adolescentes la etiología más frecuente entre las causas disfuncionales se encuentran en un 90% anovulatorias. Entre las causas orgánicas se encuentran enfermedades sistémicas, trastornos de la hemostasia y tumorales, siendo más representativo el extremo COEIN. También pueden presentarse de causa iatrogénica.(23)

✓ **Alteraciones menstruales por Enfermedades Crónicas**

Las enfermedades crónicas se definen como aquellas que presentan invalidez permanente o residual por una alteración patológica irreversible, o aquella que requiere períodos de supervisión, observación, atención y/o rehabilitación prolongada. Las enfermedades crónicas pueden tener repercusión sobre el eje reproductivo, ya sea de forma directa sobre hipotálamo o el ovario, o siendo el común denominador en muchas de ellas la desnutrición que conlleva la enfermedad, concluyendo en un estado de amenorrea. La repercusión indirecta puede ser secundaria al consumo de medicamentos como tratamiento de su patología de base.(24)

- **Enfermedad Renal Crónica (ERC):** Según los datos publicados por la Asociación Europea de Diálisis y Transplante (EDTA) los casos terminales de ERC en niños y adolescentes oscilan entre 1.5 y 3 por un millón de habitantes, siendo la mayor prevalencia en los niños de los países con índice de desnutrición más elevados.(24)(25)(26)

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. También se ha observado inhibición central en la liberación de gonadotropinas, 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)(24)(27) Por otro lado, la hiperprolactinemia es común en pacientes con ERC ya que se ha descrito que ocurre entre el 20-80%. Los niveles de prolactina se elevan por aumento de su producción y disminución de su aclaramiento, lo que deriva en la supresión de las gonadotropinas, lo que conduce a anovulación, ciclos menstruales irregulares e hipoestrogenemia y galactorrea. También la elevación de leptina se ha señalado como otro factor que contribuye a las

anormalidades del ciclo menstrual porque influye en la liberación de GnRH.(12)(27)(28)

En pacientes con ERC postmenarca, con el inicio del tratamiento y la normalización de la uremia, ya sea por diálisis o trasplante, el ritmo menstrual se normaliza paralelamente a los niveles de creatinina. El ciclo menstrual puede presentar un patrón anovulatorio con sangrado irregular, ser ovulatorio regular y también la combinación de ambos. La pubertad es el período donde se observa que se presenta deterioro de la función renal en los pacientes con ERC.(24)(26)

Aunque las anormalidades precisas que llevan al fracaso del eje hipotálamo-hipófisis-gónada en mujeres con ERC permanece aun en estudio, existe evidencia para anormalidades tanto en el hipotálamo como en la hipófisis. La hiperprolactinemia, hiperendorfinismo y aclaramiento metabólico reducido de GnRH y LH puede contribuir a esta condición. Estas alteraciones a nivel del eje conduce a altas tasas de infertilidad, disfunciones uterinas, sangrado y pubertad retrasada. Continua sin establecerse de forma clara la fisiopatología del sangrado uterino anormal en paciente con ERC.(25)(26) La insuficiencia renal también se ha documentado que presenta repercusión a nivel central. Dada la Importancia del hipotálamo en control del inicio y progresión del crecimiento puberal es frecuente la afectación en los pacientes con ERC.(28)

- **Epilepsia:** Otra enfermedad crónica a considerar es la Epilepsia, cuya prevalencia estimada es de 6.8 casos por 1000 habitantes. El 75% de los pacientes inicia con manifestaciones antes de la adolescencia. Existen múltiples efectos de los fármacos antiepilépticos, entre ellos las irregularidades menstruales: amenorrea, oligomenorrea, ginecomastia, galactorrea y síndrome de ovario poliquístico. Las mujeres con epilepsia muestran incremento de sus crisis cuando ocurre la menstruación, a esta condición se denomina epilepsia catamenial, la cual se define como la ocurrencia de al menos 75% de las crisis epilépticas entre 4 días antes y 6 días después del comienzo de la menstruación. (29)

Por electroencefalograma se observa un incremento de la actividad eléctrica cerebral epileptiforme ya que los estrógenos reducen el umbral electroconvulsivo, agravando o prolongando las crisis.

Tabla 3. Epilépticos y efecto hormonal secundario.(29)

ANTIÉPILEPTICOS	EFEECTO HORMONAL
<ul style="list-style-type: none"> - Carbamazepina - Valproato de magnesio - Oxcarbamazepina - Levetiracetam - Lamotrigina - Topiramato - Fenitoína 	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperprolactinemia
<ul style="list-style-type: none"> - Fenitoína - Carbamazepina - Vigabatrina - Levetiracetam - Valproato de magnesio 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotiroidismo

Los mecanismos involucrados en el desarrollo de las alteraciones menstruales son diversos. Los esteroides gonadales se metabolizan activamente en el hígado y su producción depende principalmente del citocromo P-450, esto puede sugerir que los medicamentos que estimulan el metabolismo hepático (como los fármacos antiepilépticos) podrían afectar las concentraciones séricas de los esteroides sexuales. Con el uso de valproato y carbamazepina se ha observado disminución en los niveles de las hormonas sexuales y alteraciones en la función tiroidea, lo cual disminuye los niveles séricos de tiroxina y su fracción libre, que probablemente se relaciona con la inducción de las enzimas hepáticas y produce alteraciones menstruales, principalmente oligomenorrea. No obstante, la dinámica del proceso y los cambios durante el ciclo menstrual permanecen desconocidos. Se han descrito ciclos anovulatorios en mujeres con epilepsia que reciben anticonvulsivantes, lo que parece ser el epifenómeno de una influencia central que no solo se caracteriza por la alteración del metabolismo de los esteroides gonadales. (29)

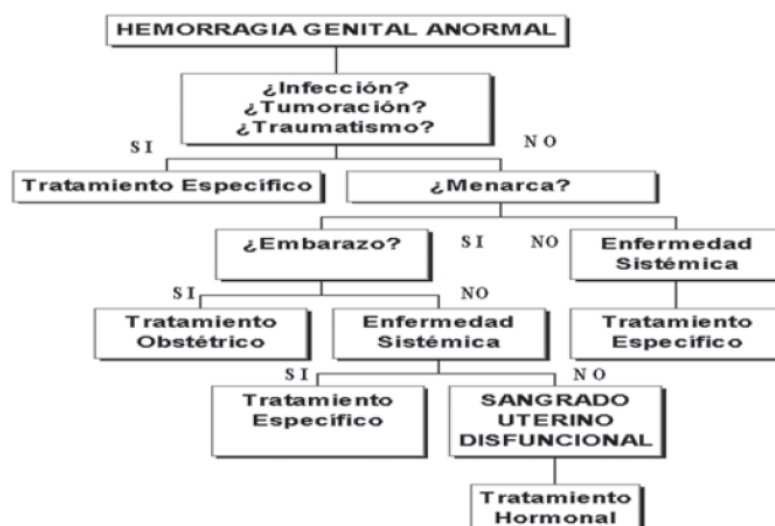
- **Sangrado Uterino de causa Hematológica:** La hemorragia uterina puede estar asociada a alteraciones en cualquiera de las tres fases del proceso de coagulación: hemostasia primaria, secundaria y fibrinólisis; la asociada a alteraciones de la proteína puente de adhesión plaquetaria, o a enfermedad de Von Willebrand, es la más frecuente, constituyendo del 11% al 20% de las hemorragias uterinas anormales y el 65% de las hematológicas.(12)(30)

✓ Evaluación

Cuando se presenta una paciente con evolución clínica de trastornos menstruales es muy importante abordarla de forma completa y realizar una evaluación integral de la misma. La evaluación de una adolescente con sospecha de trastornos menstruales requiere del análisis de la historia clínica que incluye la secuencia, la edad de inicio y la progresión del desarrollo puberal y del inicio de la vida sexual activa. Se debe conocer la edad de la menarca y el comportamiento del patrón menstrual. Con el propósito de conocer con precisión la magnitud de las alteraciones, el patrón menstrual debe documentarse de preferencia mediante el registro de la menstruación en un calendario en el que se describa el intervalo, la duración y la cantidad de al menos los tres últimos ciclos menstruales.(2)(6)(9)

En la exploración física se verificarán los signos vitales con el fin de identificar si hay compromiso hemodinámico, el peso y la talla son necesarios para determinar el estado de nutrición de la paciente. Es importante que en la exploración física se incluyan los aspectos neurológicos, la búsqueda de signos de posibles endocrinopatías así como la búsqueda intencionada de sangrado en otros sitios. Siempre se debe evaluar la etapa del desarrollo puberal, tanto mamario como púbico, por la escala de Tanner; al realizar la exploración de los genitales externos se deben valorar la morfología y el tamaño del clitoris. Los estudios de laboratorio como ser niveles de hemoglobina, FSH y LH, y de gabinete (ultrasonido, tomografía o resonancia magnética) estarán indicados cuando se ha determinado que la paciente, efectivamente, presenta algún trastorno menstrual. El diagnóstico positivo se realiza por exclusión después de haber descartado todas las causas posibles de sangrados.(2)(6)(13)

Figura 5. Abordaje de adolescentes con SUA.(6)



✓ Tratamiento

El tratamiento puede estar dirigido al control del fenómeno agudo en los casos de sangrado severo o puede tener como finalidad el controlar las recurrencias. Los objetivos del tratamiento son control de la hemorragia, compensar el estado hemodinámico y prevenir las recurrencias. Las adolescentes con SUA que dan como resultado anemia leve (hemoglobina de 9 a 11 g/dL), deben ser manejados hormonalmente para controlar la hemorragia.

El tratamiento está enfocado a disminuir la morbilidad, por lo que inicialmente se debe tratar la anemia y, en su caso los cambios hemodinámicos secundarios al sangrado activo cuando este sea el caso. El tratamiento puede ser médico (no hormonal y hormonal) o quirúrgico; este último es poco común y está indicado en situaciones de urgencia o cuando no hay respuesta al manejo médico. El tratamiento no hormonal consiste en la suplementación de hierro en casos de anemia, mientras que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno o ácido traxenámico) ayuda a disminuir la cantidad de sangrado, aunque no la duración o el intervalo de los ciclos menstruales. (30)

Entre los tratamientos médicos no hormonales se encuentra los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) son sustancias inhibitoras de la enzima ciclo-oxigenasa y por tanto de la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, en definitiva anti-prostaglandínicos, las mujeres con menorragias tienen niveles altos de PGE₂ Y PGE alfa pero en cierta forma son menos efectivos que el ácido tranexámico y el danazol. Los antifibrinolíticos son fármacos que inhiben la activación del plasminógeno en plasmita facilitando la hemostasia, el más usado es el ácido tranexámico. Los análogos (GnRH) producen una desensibilización de las células gonodotropas que llevan a hipoestronismo y atrofia endometrial.(31)(32)

Tradicionalmente la elección del tratamiento depende de si la adolescente tiene o no vida sexual. En los casos sin actividad sexual, los progestágenos cíclicos son tradicionalmente la medicación de elección para el control del sangrado, considerando que no permiten que el crecimiento endometrial continúe indefinidamente además de organizar y dar soporte al endometrio previamente estimulado por los estrógenos. Los esquemas propuestos son acetato de medroxiprogesterona (AMP) o acetato de noretisterona (NETA) 1mg/día por 10 días cada mes (los primeros 10 días de cada mes o del día 16 al 25 de cada ciclo menstrual); este esquema ha mostrado efectividad en el control del los sangrados hasta en el 50% de las pacientes. Si el tratamiento anterior no fuese exitoso los progestágenos pueden ser administrados

durante 21 días cada mes. Se ha propuesto combinar los progestagenos con antiinflamatorios no esteroideos como parte del manejo de estas pacientes (ácido mefenámico, 500 mg cada ocho horas; ibuprofeno, 400 mg cada ocho horas; naproxen, 275 mg cada seis horas).(2)(12)(9)

En adolescentes con vida sexual activa o sangrados frecuentes se recomiendan anticonceptivos orales para el manejo de la hemorragia. Los agonistas de la GnRH (acetato de nafarelin, acetate de leuprolide o goserelin) se han usado como otra alternativa de tratamiento en pacientes con sangrado de moderado a severo. Estos medicamentos actúan produciendo una menopausia farmacológica por saturación de todos los receptores de la GnRH en la hipófisis, lo cual disminuye la cantidad de gonadotropinas liberadas y por último provocan la abolición de la liberación de hormonas sexuales. Los niveles de LH y FSH caen dramáticamente llevando a una amenorrea anovulatoria. Los análogos de la GnRH pueden ser útiles si hay una contraindicación para el uso de esteroides sexuales o cuando la terapia convencional fracasa. Estos esquemas no pueden ser administrados por más de seis meses sin adicionar suplementación estrogénica para prevenir la desmineralización ósea.(33)

En los casos de hemoglobina < 7 g/dL o si la paciente tiene una hemoglobina ligeramente mayor pero el sangrado es profuso con compromiso hemodinámico, el manejo debe ser intrahospitalario. Los estrógenos a altas dosis son el tratamiento de elección para controlar el sangrado agudo pues promueven el crecimiento rápido del endometrio para cubrir la superficie denudada. Otra alternativa para el control del sangrado agudo es altas dosis de estrógenos-progestágenos presentes en los anticonceptivos orales de macro o microdosis. Este esquema utiliza anticonceptivos que contienen 35 µg de etinilestradiol por tableta, en donde se administran cuatro tabletas por día (una tableta cada seis horas). Una vez el sangrado se suspende, se continúa con anticonceptivos por al menos una semana más.(33)

En todos los casos, posterior al episodio agudo y con el objetivo de prevenir las recurrencias, se debe continuar con AMP 10 mg día por 10 días durante cada mes, respectivamente (si no desea anticoncepción) o con la dosis estándar de anticonceptivos orales usando una tableta cada día por 21 días (si desea planificación). Dicho tratamiento debe ser llevado por un tiempo no menor a seis meses.(33)

Tabla 4. Tratamiento médico para sangrado uterino anormal. (33)

I. SUA Ovulatorio
• Dispositivo intrauterino liberador de Levonorgestrel.
• Ácido Tranexámico
• Anticonceptivos orales combinados
• Progesterona oral continua o cíclica
• Acetato de Medroxiprogesterona
• Antiinflamatorios no esteroideos
• Agonistas de la hormona liberadora de gonatropinas
• Danazol
II. SUA Anovulatorio
• Anticonceptivos orales combinados
• Acetato de Medroxiprogesterona

✓ **Métodos anticonceptivos reversibles de larga duración**

Los métodos anticonceptivos reversibles de larga duración, conocidos como LARCS por su sigla en inglés (LONG ACTING REVERSIBLE CONTRACEPTION) han ido adquiriendo importancia como método anticonceptivo y manejo en sangrado uterino anormal. Este concepto hace referencia a dos tipos de anticonceptivos, los implantes anticonceptivos de Etonogestrel y los dispositivos intrauterinos (DIU). (34)(35)(36)

Entre las características que los hacen tener alta relevancia se encuentra su efecto a largo plazo y su reversibilidad como su nombre lo dice; también su alta efectividad y la no dependencia de la usuaria en el cumplimiento del uso del método. (37)(38)

En México se cuenta con el dispositivo intrauterino de cobre (TCu-380^a), el dispositivo intrauterino de Levonorgestrel (DIU-LNG) y el implante de Etonogestrel. Estos métodos se pueden ofrecer en mujeres nulíparas y en adolescentes sexualmente activas; sabemos que su uso se ve limitado por la falta de conocimiento y por los mitos, incluso entre los propios profesionales de la salud. Con respecto a los Dispositivos Intrauterinos existen múltiples mitos entre los cuales figuran la dificultad en la inserción y las altas tasas de expulsión en nulíparas y adolescentes, demostrándose en estudios que no hay diferencias significativas entre nulíparas y multíparas.(39)

Con respecto al dolor en la inserción existe una revisión de Allen en Cochrane 2009 donde no se reporta evidencia para establecer intervenciones efectivas que pudieran disminuir el dolor de la inserción. (36)(40)

Con respecto a comparar la continuidad de los distintos métodos, hay estudios que demuestran que con los LARCs estas tasas de continuidad y efectividad son mucho mayores. Entre estos estudios se encuentran la iniciativa CHOICE, un estudio realizado por la Universidad de Washington entre 2008 y 2013, donde se entrega anticoncepción eliminando las principales barreras como ser: costo, acceso y conocimiento. Se incluyó poco menos de 10.000 mujeres, 60% eran menores de 25 años y 1404 menores de 19 años, a las cuales se les entregó anticoncepción gratuita a su selección luego de una consejería. El seguimiento fué por 3 años en el cual se consiguió una meta de un 70% de usuarias con LARCs y se comparó con las usuarias de métodos como anticonceptivos hormonales orales, parche y píldora. También se comparó la continuidad de uso en adolescentes versus adultas, las características de la elección de acuerdo a la edad, la satisfacción de la usuaria y las tasas de embarazos, abortos e ITS. En las pacientes menores de 17 años prefirieron el uso de implantes y de las mayores de 18 años se inclinaron más DIU con ambos grupos con más del 80% nivel de satisfacción y continuidad. Los anticonceptivos hormonales combinados son seguros y eficaces para adolescentes, al igual que los métodos reversibles de acción prolongada. (34)(36)(39)

Se ha considerado un método efectivo para el tratamiento de sangrado uterino anormal para las pacientes con enfermedades crónicas en comparación con el tratamiento hormonal vía oral por presentar mínimos efectos sistémicos. (41)

Entre una de sus indicaciones se encuentra el sangrado uterino anormal, el cual es un tipo de sangrado que se presenta solo en mujeres, proveniente del endometrio y provocado por desbalances hormonales.

De las opciones terapéuticas médicas de tipo hormonal se encuentra los métodos anticonceptivos reversibles de larga duración y entre ellos se encuentra el dispositivo intrauterino de tipo hormonal, el cual es un dispositivo de polietileno flexible, en forma de "T", de 32 x 32 mm, con un reservorio de 52 mg de levonorgestrel que diariamente libera 20 mg, su protección anticonceptiva dura 5 años. Debido a los bajos niveles plasmáticos del principio activo, son mínimos los efectos sistémicos del progestágeno.(40)(42)(43)

Entre sus indicaciones se encuentran:

- Anticoncepción hormonal.
- Prevención de hiperplasia de endometrio durante la terapia de sustitución hormonal.
- Menorragia idiopática; esta última se define clínicamente como el sangrado menstrual abundante mayor o igual a 80 ml de pérdida sanguínea por ciclo menstrual.(32)

Los dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel se asocia a menor cantidad de eventos tromboticos y es una opción de tratamiento en pacientes en las que los anticonceptivos orales (ACOs) están contraindicados.(13) Los efectos secundarios son más comunes durante los primeros meses siguientes a la inserción y disminuyen durante el uso prolongado; Incluyen: dolor pélvico, descarga vaginal, nausea, cefalea, dolor lumbar, incremento de peso, acné y descenso de libido.(44)

La tasa de expulsión de los dispositivos intrauterinos en adolescentes es similar a las de las mujeres adultas; es decir, una de cada 20. Respecto al proceso inflamatorio pélvico no incrementa su incidencia la colocación de DIU, sin embargo podría ser más propenso en adolescentes por la asociación de mayor prevalencia de ITS siendo este riesgo real a los 20 días, por lo que en este grupo de pacientes se recomienda realizar previamente estudio para chlamydia y gonorrea previo a la inserción.(40)

Los dispositivos intrauterino son considerados categoría 2 por la OMS en mujeres menores de 20 años, esto quiere decir que las ventajas de utilizar el método superan a los riesgos teóricos y demostrados.(45)

Tabla 5. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos (CME).(46)(47)

Categoría 1:	Situación para la que no existen restricciones al uso del método anticonceptivo.
Categoría 2:	Situación en la que, en general, las ventajas de utilizar el método superan a los riesgos teóricos o demostrados.
Categoría 3:	Situación en la que, en general, los riesgos teóricos o demostrados superan a las ventajas de utilizar el método.
Categoría 4:	Situación en la que el uso del método anticonceptivo en cuestión constituye un riesgo inaceptable para la salud.

Donde los recursos para el criterio clínico son limitados, las categorías se pueden simplificar en dos:

- ✓ Sí se puede usar el método (incluye a las categorías 1 y 2).
- ✓ NO se debe usar el método (incluye a las categorías 3 y 4).

Tabla 6. Categorías 3 y 4 de la OMS para el uso de dispositivos intrauterinos.(47)

Categoría 4 (contraindicación absoluta)	Categoría 3 (contraindicación relativa)
<p>Embarazo. El DIU se suele implantar los primeros días de la menstruación; si es en algún otro momento del ciclo hay que descartar siempre gestación (existe riesgo de infección pélvica grave y de aborto séptico) ²⁸</p> <p>Sepsis puerperal.</p> <p>Inmediatamente después de un aborto séptico.</p> <p>Ante un sangrado vaginal inexplicado donde se sospeche patología grave de base no se debe insertar DIU.</p> <p>Enfermedad trofoblástica con niveles de beta-gonadotropinacoriónica humana (β-HCG) persistentemente elevados o patología maligna de base.</p> <p>Cáncer de cuello.</p> <p>Cáncer de endometrio (para el inicio del tratamiento)</p> <p>Fibromas uterinos o anomalías anatómicas con distorsión de la cavidad uterina.</p> <p>Enfermedad pélvica inflamatoria actual (para el inicio del tratamiento)</p> <p>Cervicitis purulenta o infección por Clamidia o Gonococo actual (para el inicio del tratamiento).</p> <p>Tuberculosis (TBC) pélvica (para el inicio del tratamiento)</p>	<p>Lactancia (para el LNG-DIU).</p> <p>Entre 48 horas y 4 semanas postparto.</p> <p>ETEV aguda (para el LNG-DIU).</p> <p>Antecedentes o enfermedad actual de síndrome coronario agudo (para la continuación de tratamiento con LNG-DIU).</p> <p>LES con anticuerpos antifosfolípido desconocidos o positivos (para el LNG-DIU).</p> <p>LES con trombocitopenia severa (para el inicio de tratamiento con Cu-DIU).</p> <p>Migraña con aura a cualquier edad (para la continuación de tratamiento con LNG-DIU).</p> <p>SIDA (para el inicio del tratamiento, excepto pacientes con terapia antirretroviral o clínicamente estables).</p> <p>TBC pélvica (para la continuación del tratamiento)</p> <p>Adenoma hepatocelular o Hepatoma (para el LNG-DIU).</p> <p>Cirrosis descompensada (para el LNG-DIU).</p> <p>Terapia antirretroviral (categoría 2/3 para el inicio del tratamiento).</p>

En cuanto a su componente hormonal, el levonorgestrel, es un isómero óptico del norgestrel, un progestágeno estructuralmente muy próximo a la progesterona. Su empleo en dispositivos intrauterinos de liberación controlada conduce a efecto fundamentalmente local en la cavidad uterina. Las altas concentraciones de levonorgestrel en el endometrio inhiben la síntesis local de receptores estrogénicos, haciendo al endometrio insensible a los estrógenos circulantes, lo que se traduce en un marcado efecto antiproliferativo. Durante el empleo de DIU con levonorgestrel se producen cambios morfológicos del endometrio. Los cambios en el medio local del útero y de las trompas inhiben la motilidad y funcionalidad espermáticas, previniendo la fertilización. En algunas mujeres se ha observado adicionalmente una inhibición de la ovulación. Tras la inserción del DIU con levonorgestrel la tasa inicial de liberación de levonorgestrel hacia la cavidad uterina es de 20 mcg en 24 horas. Esto proporciona una concentración plasmática de levonorgestrel estable que, transcurridas las primeras semanas posteriores a la inserción, se estabiliza en torno a 0,4-0,6 nmol/l (150-200 pg/ml).(43)

Precisamente atendiendo a la capacidad de reducir la intensidad de la menorragia, se ha estudiado el DIU con levonorgestrel en pacientes con sangrado uterino recurrente, produciendo resultados similares a los obtenidos con una ablación endometrial, aunque sin los molestos efectos de esta última intervención y con la posibilidad de gestación posterior. Se ha reportado que la reducción del sangrado objetivado en estudios con el DIU con levonorgestrel fue del 70% a los 6 meses y del 78% a los 12 meses. A los 6 meses observamos una recuperación de las cifras de hemoglobina con supresión del estado de anemia, y a los 12 meses observamos un incremento del 42% en las cifras de ferritina, traduciendo una recuperación en los depósitos de hierro.(48) En otros estudios se han asociado a una reducción del sangrado en 97% de los casos a los 12 meses y el 20% de las pacientes presentan amenorrea al año de uso.(13)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sangrado uterino anormal representa uno de los principales motivos de consulta ginecológica en las adolescentes en general y definitivamente la alteración más frecuente en este grupo etario atendida en la UMAE Hospital de Pediatría Dr Silvestre Frenk Freund.(49) Como unidad médica de tercer nivel de atención, la población atendida en su mayoría representa pacientes con enfermedades crónicas y complejas: cancer, enfermedad renal crónica terminal, padecimientos reumatológicos, enfermedades neurológicas, alteraciones primarias de coagulación y otras enfermedades hematológicas, que son condicionantes o bien incrementan la morbilidad en el contexto del sangrado uterino anormal, haciendo complejo el control del mismo ya sea por interacciones farmacológicas con el tratamiento de soporte de la enfermedad primaria, o bien por refractariedad inherente a las condiciones fisiopatológicas del mismo proceso mórbido-crónico.

Es importante señalar que para la decisión terapéutica individualizada nos apegamos a los Criterios Médicos de Elegibilidad para el uso de anticonceptivos de la Organización Mundial de la Salud, cuya última revisión actualizada se llevó a cabo en el 2015 y de acuerdo a los cuales existen restricciones para el empleo de estos medicamentos en pacientes con diversas comorbilidades (categoría III y IV), que es el caso de la mayoría de nuestra población adolescente; es por ello que atendiendo a estas recomendaciones se ha buscado la prescripción razonada de tratamientos cuyo beneficio supere los riesgos teóricos o probados, así como nuevas alternativas que brinden eficacia y seguridad en lo posible.(50)(46)

Dentro de dichas alternativas terapéuticas desde hace algunos años se han descrito los métodos conocidos como LARCS (Long Acting Reversible Contraceptives) que comprenden el implante hormonal y el DIU hormonal (Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel SIU), reconocidos y avalados por la Academia Americana de Pediatría y la OMS, actualmente como los métodos anticonceptivos de primera línea en adolescentes, los cuales se han utilizado en la Clínica de Ginecología Pediátrica exitosamente con dos objetivos principales: 1. Brindar protección contraceptiva efectiva a pacientes con enfermedades crónicas y complejas que ante un eventual embarazo vean comprometida su vida y la del producto y 2. Control del Sangrado uterino anormal en pacientes cuya condición clínica representa de acuerdo a los criterios médicos de la OMS categoría III y IV para el empleo de hormonales sistémicos, ya sea combinados (estradiol/progesterona y/o únicamente compuestos de

progesterona) o bien pacientes que han mostrado refractariedad al tratamiento hormonal sistémicos.

Por todo ello, consideramos que es importante difundir cual ha sido la experiencia en el empleo del DIU tipo hormonal para el tratamiento del Sangrado uterino anormal en pacientes con padecimientos crónicos concomitantes y también en pacientes sanas que han sido referidas para tratamiento especializado por Gineco-Pediatría al mostrar refractariedad al manejo hormonal habitual, ante esto propusimos la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la efectividad del Dispositivo Intrauterino de tipo hormonal para el manejo del sangrado uterino anormal en adolescentes con enfermedad crónica?

IV. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la experiencia a lo largo de 20 años de trabajo de la Clínica de Ginecología Pediátrica de esta UMAE, el Sangrado uterino anormal es la alteración que más frecuentemente demanda atención especializada en las adolescentes. La repercusión en la salud de la paciente dependiendo del tipo de sangrado que presente, puede ser significativa, impactando negativamente en su calidad de vida y generando complicaciones, ante las más frecuentes anemia y labilidad hemodinámica. En la actualidad los tratamientos recomendados para el control del sangrado anormal en este grupo etario incluyen fármacos hormonales de uso sistémico, así como el sistema intrauterino liberador de Levonorgestrel (DIU-LNG) cuyo efecto es primordialmente local a nivel endometrial generando atrofia con el paso de los meses tras la liberación sostenida de una tasa promedio de 20 mcg/día de levonorgestrel sin los efectos secundarios propios de un tratamiento de orden sistémico.

El Instituto Mexicano del Seguro Social es una de las instituciones del Sistema Nacional de Salud que proporciona este método a su población derechohabiente, agregándose al cuadro básico de medicamentos tras probar su eficacia, seguridad y a largo plazo menor costo comparado con el que representa el generado por la medicación hormonal durante los 5 años en que está aprobado la efectividad del DIU-LNG.

Entre los beneficios del DIU-LNG (Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel) se encuentra su fácil colocación, efectividad prolongada con duración de 5 años no dependiente de la usuaria, así como mínimos efectos secundarios sistémicos representando una excelente opción en el arsenal terapéutico para el tratamiento del Sangrado uterino anormal, principalmente en pacientes que al ser portadoras de alguna condición clínica especial representa un riesgo mayor o inadmisibles para la salud el empleo de otro tipo de tratamiento hormonal.

Estudios demuestran su efectividad y evolución favorable en las pacientes usuarias incluyendo adolescentes por lo que consideramos que es importante dar a conocer la experiencia que se ha obtenido en la Clínica de Ginecología Pediátrica de esta UMAE con el uso del DIU tipo hormonal para el tratamiento del SUA, en estas pacientes que contaban con contraindicación o representaba un riesgo mayor el empleo de los tratamientos de primera línea ante condición clínica y/o farmacodinámica con medicamentos de uso diario y el hecho de que el efecto principal sea local con mínimos efectos sistémicos lo convierte en la mejor opción para estas pacientes.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

Identificar la efectividad del Dispositivo Intrauterino de tipo hormonal para el manejo del Sangrado uterino anormal en adolescentes con enfermedad crónica.

OBJETIVO ESPECÍFICO:

Describir las características generales, curso clínico y evolución de las adolescentes con enfermedad crónica que recibieron manejo con el Dispositivo Intrauterino de tipo hormonal como tratamiento de sangrado uterino anormal.

VI. HIPÓTESIS

El 80% de las pacientes que reciben manejo con el Dispositivo Intrauterino de tipo hormonal para el Sangrado uterino anormal presentan disminución del sangrado, presentandose inicialmente hipomenorrea y llegando a amenorrea.

VII. MATERIAL 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:

- De acuerdo al número de mediciones: longitudinal.
- De acuerdo al número de grupos en el estudio: descriptivo.
- Por intervención del investigador: observacional.
- Por la manera de recolección de los datos: retrolectivo.
- Tipo de diseño: serie de casos.

Universo de estudio: Pacientes del sexo femenino con Enfermedad Crónica, atendidas entre el año 2010 y 2018.

Análisis Estadístico: El análisis estadístico que se realizó fue de tipo descriptivo, las variables se expresaron como frecuencias simples y porcentajes.

VIII. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

1. Pacientes femeninos adolescentes con enfermedad crónica.
2. Pacientes con diagnóstico de Sangrado uterino anormal.
3. Paciente que recibieron tratamiento para el Sangrado uterino anormal en la Clínica de Ginecología Pediátrica con el Dispositivo Intrauterino de tipo hormonal.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con expedientes clínicos incompletos.

IX. VARIABLES

EDAD AL MOMENTO DE LA EVALUACIÓN

Definición operacional: Edad al momento de la detección de los trastornos menstruales

Escala de medición: cuantitativa

Unidad de medición: años y meses

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD CRÓNICA

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde la primera consulta en nuestra unidad hasta el momento de la detección de las alteraciones menstruales

Escala de medición: cuantitativa

Unidad de medición: años y meses

TIPO DE ENFERMEDAD CRÓNICA

Definición operacional: Las enfermedades crónicas se definen como aquellas que presentan invalidez permanente o residual por una alteración patológica irreversible, o aquella que requiere periodos de supervisión, observación, atención y/o rehabilitación prolongada

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidad de medición: Tipo de enfermedad

ETAPA DEL DESARROLLO PUBERAL

Definición operacional: Se registró la clasificación de Tanner descrita en la nota médica en el momento la detección de las alteraciones menstruales

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidad de medición: Tanner II a V

SANGRADO UTERINO ANORMAL

Definición operacional: Se registró de acuerdo a lo descrito en la nota médica en el momento de la detección de las alteraciones menstruales y para fines de este estudio se definió como la variación del ciclo menstrual normal, en la regularidad, frecuencia del ciclo, y duración del flujo o en la cantidad de sangrado menstrual.

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidad de medición:

- 1) Alteración en volumen: <5ml o >80ml
- 2) Alteración en frecuencia: <21 días o >45 días
- 3) Alteración en duración: <2 días o >7días

TRATAMIENTO HORMONAL PREVIO A COLOCACIÓN DE DIU TIPO HORMONAL

Definición operacional: Se registró de acuerdo con lo descrito en las notas del expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidad de medición: Tipo de tratamiento hormonal

RESPUESTA AL TRATAMIENTO HORMONAL

Definición operacional:

De acuerdo a lo descrito en el expediente se consideró:

- Respuesta favorable:

1) En las pacientes con sangrado uterino anormal agudo: Inhibición del sangrado menstrual en las primeras 72 horas de iniciado el tratamiento hormonal.

2) En las pacientes con sangrado uterino anormal crónico: presencia de hipomenorrea o amenorrea después de 3 meses de iniciado el tratamiento hormonal.

- Falla al tratamiento:

1) En las pacientes con sangrado uterino anormal agudo: persistencia del sangrado menstrual después de 72 horas de iniciado el tratamiento hormonal.

2) En las pacientes con sangrado uterino anormal crónico: persistencia del sangrado después de 3 meses de iniciado el tratamiento hormonal, con sangrado menstrual por un tiempo mayor a 45 días, o con una duración mayor a 7 días, o en cantidad mayor a 6 toallas por día.

Escala de medición: Cualitativa

Unidad de medición:

- 1) Respuesta favorable
- 2) Falla al tratamiento

X. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Antes del inicio del estudio, el proyecto fué sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud para su aprobación.
2. En la base de datos de la consulta externa de la clínica de Ginecología Pediátrica se identificaron las pacientes con enfermedad crónica que han sido evaluadas desde el 2010 y que se les había aplicado DIU hormonal.
3. Se solicitaron y se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes identificadas, a fin de conocer si fueron 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, tiempo de evolución de la enfermedad crónica, tipo de enfermedad crónica). También 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 especificó 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 dentro de las primeras 72 h o la presencia de Oligomenorrea/Amenorrea despues de 3 meses de uso. (Anexo 2).
6. Así mismo se identificó el tiempo que recibió el DIU hormonal logrando cese del sangrado, oligoamenorrea o amenorrea según sea el caso y así definimos la respuesta al manejo hormonal utilizado. Todos los datos se anotaron en una hoja de recolección de datos (Anexo 1).

XI. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se apegó a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente, acerca de investigación en seres humanos.

Este proyecto no requirió de consentimiento informado, los datos se recabaron del expediente clínico y la información se mantiene confidencial.

Riesgo de la investigación

De acuerdo con lo establecido en el Reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, fracción I, que la clasifica como investigación sin riesgo (modificada en Abril de 2014).

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad:

Si bien no existe ningún beneficio directo a los sujetos de investigación, por otro lado, los beneficios para la sociedad que brindará esta investigación con los resultados que obtuvimos siendo efectivo el DIU-LNG para el manejo del sangrado uterino anormal en esta población, ofreciendo otra opción terapéutica segura y eficaz.

Confidencialidad:

Para conservar la privacidad y confidencialidad de las pacientes, la información se manejó en una base de datos, la cual está codificada para evitar que sean identificadas y solo los investigadores principales tienen acceso a esta información. De igual forma, en caso que los resultados del estudio sean publicados, los nombres de las participantes no serán divulgados.

Forma de selección de los pacientes:

Se incluyeron a todos las pacientes con el diagnóstico de Enfermedad Crónica, que presentaron Sangrado uterino anormal y recibieron tratamiento con DIU tipo hormonal pertenecientes al Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI., sin distinción de su nivel económico o sus antecedentes culturales o religiosos.

Aprobación del protocolo de investigación:

El protocolo fué sometido a los Comités de Investigación y Ética en Salud del Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI para su revisión y fué aprobado con el numero de registro R-2018-3603-044.

XII. RESULTADOS

Se identificó en la base de datos de la consulta externa de la clínica de ginecología pediátrica un listado de 11 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, de las cuales 2 fueron eliminadas por tener expediente incompleto.

De las 9 pacientes incluídas, la mediana para la edad fué de 12 años con un mínimo de 11 años 8 meses y un máximo de 15 años 10 meses. Entre las enfermedades crónicas se encontraron, la más frecuente fué la ERC y Epilepsia. Se encontró que en el 44% (n=4) presentaron como consecuencia del sangrado anemia grave. En cuanto a la evolución de la enfermedad crónica el 88% (n=8) tenían más de 11 años de presentarla y en 1 caso de 1 año de evolución. El estadio puberal tanto mamario como púbico entre III y IV en el total las pacientes al momento de la evaluación, siendo más frecuente tanto para mamario como púbico el estadio IV, representando el 77% (n=7) para mamario y 66% (n=6) para púbico. La mediana para la edad de menarca en las pacientes estudiadas fue de 12 años. (Tabla 1)

TABLA 1: Características generales y ginecológicas de las pacientes estudiadas

Caso	Edad al momento de la evaluación	Tipo de la Enfermedad Crónica	Evolución de la EC (años)	Estadio puberal mamario/púbico	Edad Ginecológica (años)
1.	12 a 11 m	DI/ERC	12	IV/III	11 m
2.	15 a	ERC/AG	14	IV/IV	3 a
3.	15 a 6 m	ERC/AG	15	IV/IV	2 a 6 m
4.	12 a	EVW/AG	8	III/IV	1 a
5.	11 a 8m	PCI/Epilepsia	11	III/III	8 m
6.	15 a 10 m	DI/AGP	15	IV/III	2 a 10 m
7.	12 a 8 m	DI/Epilepsia	12	IV/IV	3 a 8 m
8.	12 a 1 m	DI/Epilepsia	11	IV/IV	1 a 1m
9.	14 a 5 m	EPC/AG	1	IV/IV	1 a 5 m

* DI: Discapacidad Intelectual. ERC: Enfermedad Renal Crónica. EVW: Enfermedad Von Willebrand. EPC: Enfermedad primaria de la coagulación. AG: Anemia Grave. AGP: Artritis

Todas las pacientes incluídas en el estudio presentaron Sangrado uterino anormal crónico que se define como sangrado del cuerpo uterino que es anormal en volumen, regularidad, temporalidad (o los tres) que ha estado presente durante la mayor parte de los últimos seis meses.(16) En cuanto a la presencia de Dismenorrea se encontraba en el 66% (n=6) de las pacientes estudiadas y el 55% habían recibido tratamientos hormonales distintos al DIU Hormonal previamente, 1 de ellas solo con

Progestagenos, 4 con Hormonales Combinados y 2 de ellas tanto progestágenos como hormonales combinados. (Tabla 2)

Tabla 2. Características del ciclo menstrual de las pacientes en estudio previo a colocación de DIU tipo hormonal

Caso	Ciclicidad (días)	Duración (días)	Cantidad (toallas/día)	Presencia de dismenorrea	Tratamientos hormonales previos
1.	28 ± 7	2 a 7	>6	No	ninguno
2.	<28	>7	>6	No	HC
3.	>35	>20	<6	Si	Progestágenos/HC
4.	28 ± 7	>26	<6	No	HC
5.	>48	30	<6	Si	Progestágenos
6.	<21	>7	<6	Si	ninguno
7.	15	>15	<6	Si	ninguno
8.	28 ± 7	2 - 7	>6	Si	ninguno
9.	>35	>15	>6	Si	Progestágenos/HC

* HC: Hormonales Combinados.

En cuanto a la indicación de colocación del DIU tipo hormonal, todas las pacientes presentaron Sangrado uterino anormal, de estas el 55% (n=5) presentaban concomitantemente la indicación para método contraceptivo por contar las 5 pacientes con el diagnóstico de discapacidad intelectual y haber solicitado consejería anticonceptiva ante riesgo de embarazo no deseado. Cabe mencionar, que las pacientes que no recibieron tratamiento hormonal previo a la colocación del DIU tenían discapacidad intelectual leve por lo que de momento no era la mejor opción un método definitivo y ante discapacidad intelectual presentaban alto riesgo de presentar abuso sexual, por lo que en forma consensuada se decidió colocar un método reversible de larga duración como ser el DIU. (Tabla 3)

En ningún caso se reportó complicación asociada durante su colocación. Un poco menos de la mitad de las pacientes (n=4) presentó alguna complicación relacionada al DIU, en 3 casos se documentó expulsión del DIU en forma espontánea y en los 3 casos se recolocó el dispositivo sin que volvieran a presentar alguna complicación.

Todas las pacientes, posterior a la colocación del DIU presentaron disminución en la cantidad del sangrado después de 3 meses del tratamiento hormonal y ninguna refirió persistencia de dismenorrea; 2 pacientes se reportaron en amenorrea.

Tabla 3. Resultados observados en las pacientes en estudio posterior a colocación de DIU tipo hormonal

Caso	Indicación de colocación	Fecha de Colocación	Complicaciones durante su colocación	Complicaciones posterior a su colocación	Dismenorrea	Respuesta tratamiento
1.	SUA/MC	06.01.2016	ninguna	Spotting/ Expulsión/ Recolocación	No	Favorable
2.	SUA	Mayo.2016	ninguna	Expulsión/ Recolocación	No	Favorable
3.	SUA	03.05.2017	ninguna	Spotting	No	Favorable
4.	SUA	30.09.2016	ninguna	ninguna	No	Favorable
5.	SUA/MC	13.07.2016	ninguna	ninguna	No	Favorable
6.	SUA/MC	Mayo.2017	ninguna	ninguna	No	Favorable
7.	SUA/MC	04.06.2015	ninguna	Expulsión/ Recolocación	No	Favorable
8.	SUA/MC	05.10.2016	ninguna	ninguna	No	Favorable
9.	SUA	17.01.2018	ninguna	ninguna	No	Favorable

* MC: Manejo Contraceptivo

TABLA 4: Seguimiento y evolución de las pacientes en estudio posterior a la colocación del DIU

Caso	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
1.	Spotting	Hipomenorrea	Hipomenorrea	Hipomenorrea
2.	Expulsion	Hipomenorrea	Hipomenorrea	Hipomenorrea
3.	Spotting	Hipomenorrea	-	Hipomenorrea
4.	Hipomenorrea	Hipomenorrea	-	Hipomenorrea
5.	Hipomenorrea	Hipomenorrea	Hipomenorrea	Hipomenorrea
6.	Hipomenorrea	-	Hipomenorrea	Hipomenorrea
7.	Expulsion	Hipomenorrea	Amenorrea	Amenorrea
8.	Hipomenorrea	Amenorrea	Amenorrea	Amenorrea
9.	Hipomenorrea	Hipomenorrea	-	Hipomenorrea

DESCRIPCIÓN DE CADA CASO ESTUDIADO

CASO 1. Paciente de 12 años 11 meses de edad, fue valorada por primera vez por sospecha de agenesia uterina y ovárica. Tiene antecedente de asociación VACTRL con cirugía anorrectal y plastia esofágica en etapa neonatal. A los 15 meses ureteronefrectomía derecha y reflujo vesicoureteral izquierdo con reimplante ureteral reportándose como hallazgos hipotrofia renal derecha con pelvis bífida. Se realizó ampliación vesical a los 10 años con cistotomía por donde actualmente se realiza cateterismo limpio intermitente. Colocación de catéter JJ en Octubre de 2014 y con retiro del mismo en Febrero de 2015. Se descartó agenesia uterina. Se planteo ante retraso mental, enfermedad renal crónica E III y comorbilidades asociadas la conveniencia de ofrecer método contraceptivo, siendo el DIU hormonal una excelente opción. Cuenta con valoración por Salud mental que comenta juicio insuficiente, pero con planeación y proyección de futuro, parcial advertencia de enfermedad y retraso mental no especificado con deterioro del comportamiento de grado no especificado así como trastorno de estrés postraumático y con la agravante de abuso sexual por familiar cercano y sangrado uterino anormal que inició a los 10 meses de edad ginecológica. Cuenta con menarca a los 12 años, no ameritó tratamientos hormonales previos y colocación de DIU en Enero de 2016, sin complicaciones durante su colocación y presentando spotting y expulsión 15 días posterior a su colocación y recolocándolo sin complicaciones durante ni posteriormente. Se reporta respuesta favorable al tratamiento con presencia de hipomenorrea y continua en vigilancia.

CASO 2: Paciente de 15 años con diagnóstico de Enfermedad renal crónica terminal estadio V por uropatía, la cual fué diagnosticada desde los 7 meses de vida. Se trasplantó de donador cadavérico en el 2009. En Febrero de 2014 se coloca catéter de diálisis peritoneal al tener perdida del injerto, con ureteronefrectomía en Junio 2014. Inicialmente valorada en Octubre de 2014 ante probable amenorrea, sin embargo sin cumplir criterios para amenorrea secundaria por edad pero sin descartarla ante patología renal crónica. En Junio de 2016 es revalorada por presentar sangrado uterino anormal con reporte de descenso de hemoglobina de hasta 5 gr/dl, ameritando inicialmente manejo con hormonales combinados a dosis altas y posteriormente colocando dispositivo para efecto exclusivamente local de levonorgestrel a nivel endometrial. Se reporta 1 mes después de su colocación, expulsión del dispositivo con recolocación 1 semana después sin eventualidades. Se reporta excelente respuesta, lográndose cohibir sangrado y con presencia de hipomenorrea. Por edad se egresa a su UMF para referencia a ginecología de adultos que corresponda.

CASO 3: Paciente de 15 años 6 meses de edad, con diagnóstico de Enfermedad renal crónica terminal en diálisis peritoneal en protocolo de trasplante de 15 años de evolución con anemia secundaria de difícil control. Se inició supresión hormonal gonadotrófica inicialmente con progestágenos de depósito ante anemia grave de difícil control, respondiendo solo parcialmente los primeros días y persistiendo descenso de hemoglobina en esta ocasión reportada en 8.9 gr/dl ya con incrementos en dosis de eritropoyetina y sin adecuada respuesta. Se reporta la presencia de ciclos de duración de 20 días, por lo que se inician hormonales combinados ameritando ajustes en esquema ante persistencia de cuadro clínico, por lo que siendo la anemia la condición médica que ha generado mayor morbilidad y refractariedad al manejo, estando en protocolo de trasplante, se colocó DIU hormonal el 3 de mayo de 2017 con fines de tratamiento del sangrado uterino anormal principalmente. Se reporta sin complicaciones asociadas a su colocación y posteriormente se reportó la presencia de spotting. Ya sin sangrado menstrual abundante que ha permitido la corrección de la anemia, principal complicación pese al manejo de eritropoyetina. Se reporta recuperación de índices eritrocitarios con hemoglobina de 13 gr/dl, beneficio para el eventual trasplante.

CASO 4: Paciente con antecedentes de epistaxis profusas desde los 4 años de vida, con manchado de almohada al despertar y desencadenado en múltiples ocasiones por estornudos con probable enfermedad primaria de coagulación, específicamente Enfermedad de Von Willebrand. Reporta patrón menstrual con duración del ciclo de 14 días con repercusión en índices eritrocitarios con descenso de hemoglobina reportada de hasta 5.8 gr/dl, se inicia protocolo de estudio descartándose disfunción tiroidea y alteración estructural del tracto genital. Inicialmente manejada con hormonales combinados por 2-3 meses, con recurrencia de sangrado por lo que se decide colocación de sistema intrauterino liberador de levonorgestrel con la finalidad de generar atrofia endometrial gradual y reducir dosis y tiempo de administración de hormonales sistémicos. Se coloca dispositivo el 30 de Septiembre 2016 sin incidentes. Sin recurrencia de sangrado con respuesta favorable al tratamiento con presencia de hipomenorrea, se reporta asintomática.

CASO 5: Paciente de 11 años 8 meses con antecedente de Hidrocefalia congénita, prematuridad extrema, encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intraventricular y derivación ventriculoperitoneal desde los 3 meses de vida, con único dispositivo. Pubertad precoz tratada con Leucoprolide de 6-9 años, menarca en Mayo 2015

reportándose en calendario menstrual ciclos con intervalos de hasta 48-50 días y duración de hasta 30 días. Actualmente con parálisis cerebral infantil severa con epilepsia secundaria y en tratamiento con Risperidona, Valproato de Magnesio y Clonazepam. El comportamiento clínico corresponde a anovulación crónica, con insuficiencia lútea, sin efecto opositor estrogénico. Ante condición neurológica, atrofia cerebral, leucomalacia y medicación recibida se inicia progestágenos exclusivamente en segunda fase del ciclo por aproximadamente 2-3 meses con mejoría parcial por lo que se indica la colocación de DIU hormonal con fines de protección contraceptiva y tratamiento del sangrado uterino anormal en el contexto de la enfermedad neurológica de fondo y medicación recibida. Se coloca el 13 de Julio de 2016 con evolución hacia la mejoría, en buenas condiciones generales, ha mostrado estabilidad en cuanto a la enfermedad epiléptica, se ha logrado incremento ponderal y al respecto del comportamiento ginecológico, prácticamente sin sangrado menstrual únicamente manchado muy ocasional a intervalos de 2-3 meses.

CASO 6: Paciente de 15 años 10 meses con diagnóstico de discapacidad intelectual leve-moderada de la cual aún no se ha establecido con claridad etiología planteándose entidades como artrogriposis. Es valorada por sangrado uterino anormal para lo cual tanto con fines contraceptivos solicitados por la madre se consideró beneficio la colocación de DIU hormonal para tratamiento de ambas situaciones, colocándose en Mayo de 2017 sin complicaciones. Se reporta respuesta favorable al tratamiento, refiere la madre sangrado escaso las siguientes dos semanas, que remitió y actualmente en hipomenorrea.

CASO 7: Paciente de 12 años 8 meses que acudió a cita acompañada de abuela materna, que a decir ella funge como tutora legal de la menor pues la madre tiene retraso mental. Con antecedente de prematuridad extrema y actualmente con discapacidad mental de moderada-grave con epilepsia en tratamiento con Valproato de magnesio y Risperidona. Tiene 3 hermanos de los cuales dos fueron prematuros y también con problemas en el desarrollo, con autismo y TDAH. Presento pubertad temprana a los 9 años con trastornos menstruales que se han acentuado con los años y en este momento ya con desarrollo completo. Se presenta con sangrado uterino anormal con presencia de duración del ciclo menstrual de hasta 15 días y en promedio intervalos de 15 días. Familiar solicita método anticonceptivo ante paciente haber sido víctima de abuso sexual por parte de familiar cercano por lo que se ofrece asesoría y se considera candidata a colocar DIU hormonal considerando reversibilidad y beneficios para ambas situaciones. Se coloca el 04 de junio 2015 sin incidentes y se

reporta en cita control de 1 mes necesidad de recolocación por posición anómala en el primer intento con expulsión espontánea y recolocándose sin complicaciones en Agosto de 2015. Se reporta respuesta favorable al tratamiento, no hay infecciones asociadas y permanece en amenorrea secundaria desde ya casi dos años.

CASO 8: Paciente de 12 años 1 mes de edad con antecedentes de encefalopatía hipóxica-isquémica, epilepsia en tratamiento y discapacidad mental leve. Refiere la presencia de sangrado uterino anormal y ser víctima de abuso sexual por compañera de clase por lo que madre solicita método contraceptivo. Ante retraso mental leve no sería candidata a métodos definitivos y en el caso de la paciente la imposibilidad de emplear hormonales sistémicos por riesgo de descontrol epiléptico, así mismo para tratamiento de dismenorrea. Se indica la colocación de método reversible como ser el DIU tipo hormonal el cual se coloca sin complicaciones el 09 de Noviembre de 2016 con excelente evolución clínica, se mantiene asintomática y libre de convulsiones, respecto del problema ginecológico, se consiguió objetivo de limitar morbilidad asociada a sangrado uterino anormal, permaneciendo en amenorrea secundaria desde los 3 meses de su colocación y ocasional manchado escaso. Se refiere asintomática, sin dismenorrea por lo que se da de alta del servicio a los 2 años de seguimiento desde su colocación con cita abierta a urgencias ante datos de alarma.

CASO 9: Paciente de 14 años 5 meses que fué referida a esta unidad por sangrados intermenstruales los cuales habían causado anemia grave con reporte de hemoglobina de hasta 5 gr/dl ameritando múltiples transfusiones de hemoderivados y ameritando valoración por el Servicio de Hematología ante probable enfermedad primaria de la coagulación principalmente Enfermedad de Von Willebrand tipo 3. Se integra diagnóstico de sangrado uterino anormal y se inicia tratamiento con progestágenos y posteriormente con hormonales combinados con adecuada respuesta inicialmente. Posteriormente refiere conductas sexuales de riesgo, consumo de drogas y sangrados nuevamente por lo que se propone colocación de sistema intrauterino liberador de levonorgestrel con la intención de generar a mediano y largo plazo atrofia endometrial y método contraceptivo. Se refiere colocación el 17 de Enero de 2017 sin complicaciones durante ni posterior a su colocación. Adecuada respuesta al tratamiento refiriendo hipomenorrea y actualmente continúa vigilancia.

XIII. DISCUSION

En este estudio pudimos observar que el DIU tipo hormonal fué efectivo para el manejo de SUA en adolescentes con múltiples comorbilidades, sin presentar complicaciones graves relacionadas a la colocación y posterior evolución.

Se observó respuesta favorable en el 100% de las pacientes en cuanto al manejo del SUA, llegando a hipoamenorrea y observándose algunas con amenorrea secundaria como respuesta al tratamiento (n=2, 22%), lo cual se ha reportado que es una condición que se presenta en el 15% de las mujeres que se aplican este DIU a 3-6 meses de seguimiento.(30) Si bien, nosotros identificamos que hubo una mayor frecuencia de amenorrea secundaria, esto puede deberse a las dosis de liberación en cavidad uterina de levonorgestrel, que son de 20 mcg/día. Es importante resaltar que en el caso de algunas pacientes la amenorrea secundaria es el efecto buscado por la comorbilidad asociada.

Según los criterios de elegibilidad de la OMS para el manejo anticonceptivo se considera al DIU como categoría 2 en nuligestas y adolescentes, lo que significa que, en general, las ventajas de usar el método superan los riesgos teóricos o comprobados. No se consideran de primera línea en el manejo del SUA, sin embargo puede ser una opción viable en estas adolescentes con antecedentes patológicos. (47,50,51)(52)(53) Las guías NICE reportan que no hay contraindicación para el uso del DIU hormonal en mujeres nulíparas a cualquier edad y que este ha demostrado reducción en sangrado menstrual aproximadamente en el 85% a los 3 meses de colocación.(53,54)

El dispositivo libera a nivel intrauterino 20 microgramos diarios de levonorgestrel, en el caso del DIU-LNG que contiene 52 mg, y el dispositivo está diseñado especialmente para mujeres jóvenes y nulíparas. (51)(53) Se encuentra otro dispositivo llamado "Jaydess" el cual cuenta con un diametro de 3.8 mm, duración para 3 años con componente hormonal de 13.5 mg, pero no contamos con el a nivel institucional.

El levonorgestrel es un progestágeno y su empleo en dispositivos intrauterinos de liberación controlada conduce a efecto fundamentalmente local en la cavidad uterina. Las altas concentraciones de levonorgestrel en el endometrio inhiben la síntesis local de receptores estrogénicos, haciendo al endometrio insensible a los estrógenos circulantes, lo que se traduce en un marcado efecto antiproliferativo, condicionando una atrofia del endometrio y así generando anticoncepción y en nuestras pacientes control del SUA. Las concentraciones locales altas de levonorgestrel causan supresión

uniforme de la proliferación endometrial lo que produce decidualización estromal y una histología inactiva, estas alteraciones del ambiente uterino son nocivas para la viabilidad y motilidad espermáticas y también para el proceso de fertilización. Además ha demostrado alterar la zona pelúcida y su expresión de sitios de unión a los espermatozoides humanos y es capaz de engrosar el moco cervical y suprimir la ovulación en algunas mujeres. Dentro de sus efectos benéficos no contraceptivos podemos citar la disminución en el riesgo de embarazo ectópico, en el riesgo de cáncer endometrial, las pérdidas sanguíneas menstruales y la dismenorrea.(51)(55)(56) Concretamente en el canal cervical, hay un espesamiento del moco que dificulta el paso de los espermatozoides a través del canal cervical. Los cambios en el medio local del útero y de las trompas inhiben la motilidad y funcionalidad espermáticas, previniendo la fertilización. En algunas mujeres se ha observado adicionalmente una inhibición de la ovulación. El patrón de sangrado es resultado de la acción directa del levonorgestrel sobre el endometrio. Puede haber un incremento inicial del manchado durante el primer mes de empleo durante el proceso de inactivación de la proliferación endometrial.(51)

El DIU ha sido utilizado en población pediátrica con adecuados resultados, como por ejemplo, lo reportado por Lethaby et al. donde refiere que el DIU tipo hormonal es más efectivo que el noretisterona oral para SUA y presenta mayor satisfacción y continuidad en el tratamiento, sin embargo aun no es tan frecuente su uso en adolescentes.(38)(57) Tasneem S. Alaqzam et al, reporta en un estudio retrospectivo en 34 pacientes con coagulopatías en estudio, la efectividad del DIU-LNG en un 89% ($p < 0,015$) en comparación a los tratamientos hormonales convencionales para supresión menstrual.(58)

Se llevo a cabo una revisión sistémica por Patseadou et al. en la cual se revisaron 21 estudios entre los cuales 20 fueron estudios observacionales y 1 de ellos fué un estudio aleatorizado controlado, se reportó en la revisión sistematizada que el manejo de sangrado uterino anormal y dismenorrea con la inserción del DIU había tenido un éxito en su tratamiento del 92-100%, siendo entre sus complicaciones la expulsión en un 0-13% e infección pélvica/cervicitis entre 0-2.7% y con cero reporte de perforaciones como complicaciones, sin embargo a pesar de haber demostrado seguridad y eficacia es necesario estudios de mayor fortaleza.(43)(59) Dichos resultados son similares a los que encontramos en nuestra serie de casos en las pacientes estudiadas ya que en el total de nuestras pacientes se reporto mejoría del sangrado uterino y documentándose eumenorrea en el 100%, con presencia de expulsión del DIU en el 33% lo cual se recoloco sin complicación posterior. Es

importante mencionar, que nuestras pacientes presentaban una enfermedad crónica que podría condicionar otras complicaciones, como aumento del sangrado y menor tolerancia a el dispositivo, sin embargo no se presentaron.

Se reporta el uso del DIU en pacientes con presencia de condiciones medicas que dificultan el manejo concomitante del SUA, por su efecto local puede ser de mayor utilidad en mujeres o adolescentes con alguna enfermedad concomitante o medicamento para esta enfermedad que altere la farmacodinamia de los anticonceptivos orales y disminuir su efecto sobre el SUA.(60) También se describe su uso en pacientes que presentan dismenorrea grave y para lograr supresión menstrual en adolescentes con discapacidad física y/o intelectual que impiden o dificultan el autocuidado e higiene personal.(43)(54)

En otro estudio retrospectivo realizado por Adeyemi-Fowode et al., en el cual contaron con 13 pacientes con una mediana para la edad de 10 años presentando sangrado uterino anormal asociado a otra comorbilidades reportó mejoría en el 100% de sus pacientes, llegando 60% a amenorrea en un período promedio de 94 ± 69 días y mejorando los niveles de hemoglobina y hierro, concluyendo que el DIU hormonal es una opción terapéutica efectiva para las adolescentes postmenarca.(61) Se ha reportado incremento en las cifras de hemoglobina así como en los niveles de hierro y reduciendo significativamente el sangrado uterino y mejorando la calidad de vida.(62) Esta condición también la pudimos observar en una de nuestras pacientes, quien con previo descenso de masa eritrocitaria y posterior recuperación de la hemoglobina se logro realizar trasplante renal con una adecuada evolución.

Los adolescentes con discapacidad intelectual se reportan con una frecuencia mas alta de dismenorrea, sangrados uterinos mas abundantes y prolongados documentándose una alta efectividad terapéutica del DIU en estas alteraciones y sumándose la protección contraceptiva ante la vulnerabilidad de pacientes con estas características, encontrándose en nuestras pacientes mas del 50% con estas características.(54) En el estudio prospectivo llamado CHOICE realizado en EEUU, en St. Louis, Missouri, reporto una alta tasa de continuidad al año de uso de LARCs: 87%, en comparación con los métodos de corta duración 53%, siendo un dato importante en esta población con altos índices de embarazos no deseados, siendo actualmente de primera elección por la Academia Americana de Pediatría.(35)(51)

En cuanto a función como método contraceptivo, Wildemeersch et al. refiere el seguimiento por 5 años en pacientes con colocación de DIU tanto nulíparas como multíparas, incluyendo pacientes en edad pediátrica, en el cual concluye que el DIU es

efectivo y muy bien tolerado, con un índice muy bajo de expulsión y pocos efectos secundarios.(39) Patseadou et al. reporta resultados similares en cuanto método contraceptivo para adolescentes, sin embargo se necesita mayor evidencia para poder afirmar su seguridad y potenciales efectos adversos.(43)

De las limitantes de nuestro estudio fué el contar con un tamaño de muestra pequeño, sin embargo, al ser un tratamiento de incipiente uso e introducción relativamente reciente al arsenal terapéutico institucional en población adolescente, consideramos que es de gran valor los resultados obtenidos. Vale la pena continuar con el seguimiento en esta línea de investigación sobre el DIU hormonal como manejo del SUA y contar con estudios comparativos de la efectividad tanto en población sana, como con enfermedades concomitantes.

La Academia Americana de Pediatría desde el año 2007 emitió recomendaciones al respecto del papel que tiene el pediatra en la prevención de embarazo adolescente, entre los cuales destaca el proporcionar educación sexual, ofrecer consejo específico confidencial y facilitar la atención ginecológica a adolescentes con vida sexual activa; dichas recomendaciones fueron actualizadas en el año 2014 donde se refuerzan los puntos anteriores destacando en este último que los pediatras deberán poder educar a sus pacientes con respecto a los métodos anticonceptivos de larga duración considerándolos por su eficacia, seguridad y facilidad de uso como la primera línea de opción de anticoncepción en adolescentes, debiendo capacitarse o bien referirlos para ellos. Pese a lo anterior consideramos que no existe aún entre los profesionales de la salud dedicados a la atención de la niñez y a la adolescencia los conocimientos para poner en práctica dichas recomendaciones y peor aún en general existe desconomiento acerca de estos métodos, específicamente el DIU de tipo hormonal y su efectividad como método anticonceptivo y en el control del sangrado uterino anormal.

XIV. CONCLUSION

- El dispositivo intrauterino de tipo hormonal demostró ser efectivo en el manejo del SUA en adolescentes con enfermedad crónica.

XV. RECOMENDACIÓN

- En el manejo del SUA en pacientes con enfermedades crónicas recomendamos el uso del dispositivo intrauterino liberador de Levonorgestrel ante pacientes con refractariedad y/o contraindicación para tratamientos de primera línea o que cuentan con indicaciones concomitantes como ser la contracepción en los casos que podría indicarse de primera opción.

XVI. BIBLIOGRAFÍA

1. Carolina Sghulin-Zeuthen P, Carolina Conejero R. Menstrual Disorders and Dysmenorrhea in Adolescents. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2011;22(1):39–47.
2. Serret Montoya J, Hernández Cabezza A, Mendoza Rojas O, Cárdenas, Navarrete R, Villasis-keever MÁ. Menstrual disorders in adolescents. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012;69(1):63–76.
3. Berga SL, Johnston-MacAnanny EB. Physiology of the menstrual cycle. In: *Clinical Gynecology*. Second edi. Blackwell Science; 2015. p. 972–84.
4. Escobar M E, Pipman V A, A, Boulgourdjian E, Keselman A, Pasqualini T, Alonso G BM. Menstrual cycle disorders in adolescence. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(4):363–9.
5. Messinis IE, Messini CI, Dafopoulos K. Novel aspects of the endocrinology of the menstrual cycle. *Reprod Biomed Online*. 2014;28(6):714–22.
6. Gayón-Vera E, Sam-Soto S. Hemorragia genital anormal en niñas y adolescentes. Abordaje clínico y terapéutico. *Acta Pediatr México*. 2006;27(2):84–95.
7. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. *Anim Reprod Sci*. 2011;124(3–4):229–36.
8. Raghunath RS, Venables ZC, Millington GWM. The menstrual cycle and the skin. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(2):111–5.
9. Noriega Rangel J, Mendoza Rojas V. Enfoque de la hemorragia uterina anormal en adolescentes. *Med UNAB*. 2005;8(1).
10. Deligeoroglou E, Karountzos V, Creatsas G. Abnormal uterine bleeding and dysfunctional uterine bleeding in pediatric and adolescent gynecology. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(1):74–8.
11. Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL, Leyland N, et al. Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2013;35(5):473–9.

12. Perez Agudelo LE. Abnormal Uterine Bleeding: Based on evidences approach. Sistematic Review. Rev Med. 2007;15(1):68–79.
13. Orane Hutchinson A. Sangrado Uterino Anormal. Rev Clin la Esc Med UCR - HSJD. 2016;6(VI):11–20.
14. Franco Dominguez RE. Abnormal organic uterine bleeding. Rev Nac. 2012;4(2):15–22.
15. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynecol Obstet. 2011;113(1):3–13.
16. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. La clasificación FIGO de causas de sangrado uterino anormal en los años reproductivos. Rev del Clim. 2011;15(85):9–17.
17. Deneris A. PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. J Midwifery Women's Heal. 2016;61(3):376–9.
18. Elmaoğulları S. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2018;10(3):191–7.
19. Escobar DP, Luz Alvarado CS, Valdés PB, Varas CR. Uso del DIU con Levonorgestrel como alternativa a la histerectomía en pacientes con alto riesgo quirúrgico. Rev Chil Obstet Ginecol. 2007;72(4):217–21.
20. Munro MG. Classification of menstrual bleeding disorders. Rev Endocr Metab Disord. 2012;13(4):225–34.
21. Whitaker L, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016;34(1):54–65.
22. Sogiba. Consenso SOGIBA 2017: Sangrado Uterino Anomalo (S.U.A.). Soc Obs y Ginecol Bs As. 2017;5(10).
23. Alanís Fuentes J, Zacarías Castillo R, Aragón Hernández JP. Sangrado uterino anormal (y el endocrinólogo). Rev Endocrinol y Nutr. 2005;13(1):39–46.
24. De La Parra I. Alteraciones del eje reproductivo por enfermedades crónicas o sistémicas, sustancias tóxicas y drogas ilícitas. Reprod Biomed Online. 2002;1(1):21–30.

25. Holley JL. The hypothalamic-Pituitary Axis in Men and Women with Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2004;11(4):337–41.
26. Anantharaman P, Schmidt RJ. Sexual Function in Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;14(2):119–25.
27. Wolf G, Chen S, Han DC, Ziyadeh FN. Leptin and renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(1):1–11.
28. Lane PH. Puberty and Chronic Kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2005;12(4):372–7.
29. Serret-montoya J, Zurita-cruz JN. Menstrual pattern characteristics in female adolescents with epilepsy. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52(55).
30. Vilos GA, Tureanu V, Garcia M, Abu-Rafea B. The Levonorgestrel Intrauterine System is an Effective Treatment in Women with Abnormal Uterine Bleeding and Anticoagulant Therapy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009;16(4):480–4.
31. Secretaria de Salud. Diagnostico y tratamiento del sangrado uterino anormal de origen no anatómico. *Cent Nac Excel Tecnol en Salud.* 2015;1(1).
32. Toledo MJ, Gomez EE. Sistemas Intrauterinos liberadores de hormonas en el tratamiento de la menorragia. *Rev Posgrado la Via Catedra Med.* 2006;162.
33. Bradley LD, Gueye N-A. The Medical Management of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive Aged Women. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;1(1).
34. González Roca C. Métodos anticonceptivos reversibles de larga duración en adolescentes. *Rev Electrónica científica y académica clínica Alem.* 2017;7(2):69–72.
35. Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):115.e1-115.e7.
36. Mejia M, McNicholas C, Madden T, Peipert JF. Association of baseline bleeding pattern on amenorrhea with levonorgestrel intrauterine system use. *Contraception.* 2016;94(5):556–60.
37. Valdes P, Sanchez R. Dispositivos Intrauterinos con Levonorgestrel: Una nueva alternativa terapéutica en el Sangrado Uterino Anormal de origen orgánico. *Rev*

- Chil Obstet Ginecol. 2004;69(1):35–8.
38. Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(4).
 39. Wildemeersch D, Goldstuck ND, Jackers G. Results of a 5-year contraceptive trial in parous and nulliparous women with a new LNG-IUS. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(3):223–6.
 40. Sam-Soto S, Osorio-Caballero M, Rodríguez-Guerrero RE, Pérez-Ramírez NP. Sexual behaviour and contraception in adolescents. *Acta Pediatr Mex*. 2014;35(6):490–8.
 41. Kancheva Landolt N, Bunupuradah T, Chaithongwongwatthana S. Contraceptive challenges in adolescents living with or at risk of HIV. *J Virus Erad*. 2016;2(2):82–6.
 42. Adams Hillard PJ. Intrauterine Device Use in Adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 2015;57(4):359–60.
 43. Patseadou M, Michala L. Usage of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in adolescence: what is the evidence so far? *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(3):529–41.
 44. Montero A. Contraception in Adolescence. *Rev Clin Medica Los Condes*. 2011;22(1):59–67.
 45. Muñoz M. Anticoncepción en la adolescencia y situaciones especiales. *Rev Española Endocrinol Pediátrica*. 2015;6(1).
 46. Organización mundial de la salud. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Resumen ejecutivo. *Organ Mund la Salud*. Quinta edi. 2015;10(5):1–14.
 47. Soriano Fernández H, Rodenas García L, Moreno Escribano D. Criterios de Elegibilidad de Métodos Anticonceptivos. Nuevas Recomendaciones. *Rev Clínica Med Fam*. 2005;3(3):206–16.
 48. Lázaro J, De La Fuente P, Montoya L, Repollés M. Sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel en el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional. *Clin Invest Gin Obs*. 2003;30(5):148–51.

49. Cabezza A, Serret-montoya J, Villasis-keever MÁ, Bonilla-rojas J, Garrido-magaña E, Cárdenas-navarrete R, et al. Pediatric and adolescent gynecology in a tertiary level pediatric hospital: 15-years of experience. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012;69(5):391–6.
50. Organización mundial de la salud. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. *Organ Mund la Salud.* 2009;1(1):133.
51. A.M.A.d.A. Comité de Opinión sobre Métodos Anticonceptivos Reversibles de Larga Duración (LARCS). *Asoc Médica Argentina Anticoncepción.* 2018;1(1).
52. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones sobre practicas seleccionadas para el uso de anticonceptivos. Tercera ed. *Organizacion Mundial de la Salud.* 2018.
53. Guidelines C. Use of the Mirena™ LNG-IUS and Paragard™ CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. *Soc Fam Planning/Contraception.* 2010;81(December 2009):367–71.
54. Pillai M, Brien KO, Hill E. The levonorgestrel intrauterine system (Mirena) for the treatment of menstrual problems in adolescents with medical disorders , or physical or learning disabilities. *Int J Obstet Gynaecol.* 2009;1(1):216–21.
55. Vargas Mora S. Anticoncepción con dispositivo intrauterino. *Rev Medica Costa Rica y Centroam.* 2013;1(606):227–31.
56. Allen RH, Goldberg AB, Grimes DA. Expanding access to intrauterine contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(5):456.e1-456.e5.
57. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding (Review). *Cochrane Libr.* 2010;1(11).
58. Alaqzam TS, Stanley AC, Simpson PM, Ph D, Flood VH, Menon S. Treatment Modalities in Adolescents who present with heavy menstrual bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018;1(1).
59. Paterson H, Ashton J, Harrison-woolrych M. A nationwide cohort study of the use of the levonorgestrel intrauterine device in New Zealand adolescents. *Contraception.* 2009;79(6):433–8.
60. Silva CD, Geraldés F, Silva IS. Levonorgestrel intrauterine system as a treatment option for severe menorrhagia in adolescent with type III von

Willebrand disease. Dep Obstet Gynecol Bissaya Barreto Matern Hosp. 2013;11(1).

61. Adeyemi-Fowode OA, Santos XM, Dietrich JE, Srivaths L. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device Use in Female Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding and Bleeding Disorders: Single Institution Review. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017;30(4):479–83.
62. Özge Y, Tuncay Y, Orhun ÇM. Overview of Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents: Diagnosis and Management. Int J Women's Heal Reprod Sci. 2017;5(3):158–163.

XII ANEXOS

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. DATOS GENERALES

- Nombre de la paciente: _____
- Numero de afiliación: _____
- Edad al momento de la evaluación: _____

2. ENFERMEDAD CRONICA PRINCIPAL

- Enfermedad crónica: _____
- Tiempo de evolución de la enfermedad crónica: _____
- Tratamientos: _____

3. ETAPA DEL DESARROLLO PUBERAL

- Edad de inicio: _____
- Tanner al momento de la valoración: _____

4. COMPORTAMIENTO MENSTRUAL PREVIO ADMINISTRACION DE DIU

- Edad de la menarca: _____
- Ciclicidad: _____
- Duración: _____
- Cantidad: _____
- Dismenorrea/Eumenorrea: _____

5. TRATAMIENTOS HORMONALES Y TIEMPO DE USO

- Previos: _____
- Actuales: _____

Continúa hoja de recolección de datos

6. DISPOSITIVO INTRAUTERINO DE TIPO HORMONAL

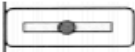








- Indicación de colocación: _____
- Fecha de colocación: _____
- Complicaciones en su colocación: _____
- Complicaciones posteriores a su colocación: _____

7. COMPORTAMIENTO MENSTRUAL POSTERIOR A LA COLOCACION DEL DIU

- Ciclicidad: _____
- Duración: _____
- Cantidad: _____
- Dismenorrea/Eumenorrea: _____

ANEXO 2.

Cuantificación subjetiva del sangrado uterino anormal. (31)

Apósito Sanitario	Tipo	Escala (ml de Sangrado)	Tampón Sanitario	Tipo	Escala (ml de Sangrado)
	Regular	1		Regular	0.5
	Nocturno	1		Super	1
				Super Plus	1
	Regular	2		Regular	1
	Nocturno	3		Super	1.5
				Super Plus	2
	Regular	3		Regular	1.5
	Nocturno	6		Super	3
				Super Plus	6
	Regular	4		Regular	4
	Nocturno	10		Super	8
				Super Plus	12
	Regular	5			
	Nocturno	15			

Fuente: Wyatt MK. Fertility and Sterility. 2001.