



Sangramiento uterino excesivo en adolescentes con diabetes mellitus

Excessive uterine bleeding in adolescents with diabetes mellitus

Iraisy Moreno-González¹✉, Maité Cabrera-Gómez², Mirta Caridad Campo-Díaz³

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Municipal Augusto César Sandino. Pinar del Río, Cuba.

²Instituto Nacional de Endocrinología. Facultad de Ciencias Médicas Manuel Piti Fajardo, La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Pediátrico Provincial Pepe Portilla. Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 28 de febrero de 2022

Aceptado: 5 de septiembre de 2022

Publicado: 12 de septiembre de 2022

Citar como: Moreno-González I, Cabrera-Gómez M, Campo-Díaz MC. Sangramiento uterino excesivo en adolescentes con diabetes mellitus. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 26(5): e5520. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5520>

RESUMEN

Introducción: las alteraciones del ciclo menstrual son frecuentes en adolescentes con diabetes, la oligomenorrea y amenorrea son las más observadas, mientras que el sangramiento uterino excesivo no es frecuente en estas pacientes. El sangramiento uterino excesivo puede obedecer a múltiples causas, con una repercusión biológica y social que representa una preocupación para familiares y profesionales.

Objetivo: actualizar la temática de las alteraciones en la sangre que pueden ser causa y/o aparecer como consecuencia del sangramiento uterino excesivo, así como el tratamiento en adolescentes con diabetes mellitus.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica actualizada, nacional e internacional para la confección de un documento que recoja las alteraciones hematológicas que pueden estar asociadas en adolescentes con diabetes y sangramiento uterino excesivo, así como el manejo integral. La revisión quedó estructurada por acápite según lo obtenido como parte de la investigación realizada.

Desarrollo: el sangramiento uterino excesivo en pacientes con diabetes puede ser causado por diversos trastornos hematológicos en particular las diátesis hemorrágicas, la anemia es su principal consecuencia, lo que implica que la evaluación diagnóstica debe tener en cuenta ambas enfermedades al enfrentar este problema. La conducta terapéutica, si bien no difiere de lo indicado para las pacientes no diabéticas, siempre necesita de algunas consideraciones particulares.

Conclusiones: el sangramiento uterino excesivo es menos frecuente en adolescentes diabéticas que en las que no lo son y su principal consecuencia hematológica es la anemia. El tratamiento no difiere de las no diabéticas, excepto la necesidad de un adecuado control metabólico de la enfermedad de base.

Palabras clave: Trastornos Menstruales; Hemorragia Uterina; Adolescencia; Diabetes Mellitus; Anticoncepción.

ABSTRACT

Introduction: menstrual cycle alterations are frequent in adolescents with diabetes, being oligomenorrhea and amenorrhea the most observed, while excessive uterine bleeding is not frequent in these patients. Excessive uterine bleeding may be due to multiple causes, with biological and social repercussions that represent a concern for family members and professionals.

Objective: to update the subject of blood alterations that may be the cause and/or appear as a consequence of excessive uterine bleeding, as well as the treatment in adolescents with diabetes mellitus.

Methods: an updated national and international bibliographic review was carried out to prepare a document that includes the hematological alterations that may be associated in adolescents with diabetes and excessive uterine bleeding, as well as the integral management. The review was structured by sections according to what was obtained as part of the research carried out.

Development: excessive uterine bleeding in patients with diabetes can be caused by various hematological disorders, particularly hemorrhagic diathesis, with anemia being its main consequence, which implies that the diagnostic evaluation should take into account both diseases when facing this problem. The therapeutic conduct, although it does not differ from that indicated for non-diabetic patients, always requires some particular considerations.

Conclusions: excessive uterine bleeding is less frequent in diabetic adolescents than in non-diabetic adolescents and its main hematological consequence is anemia. Treatment does not differ from that of non-diabetics, except for the need for adequate metabolic control of the underlying disease.

Keywords: Menstruation Disturbances; Uterine Hemorrhage; Adolescent; Diabetes Mellitus; Contraception.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos menstruales constituyen uno de los motivos más frecuentes de consulta médica entre las adolescentes. Incluyen una serie de procesos relacionados con el ciclo menstrual, que afectan hasta un 75 % de las adolescentes y se relacionan con la elevada prevalencia de ciclos anovulatorios (80-90 %) en los dos primeros años tras la menarquia.^(1,2)

El sangramiento uterino excesivo (SUE) agudo se define como la pérdida ginecológica y abundante de sangre en una paciente no embarazada, con cantidad suficiente que requiera de intervención inmediata para prevenirla. Se considera crónico cuando el sangrado uterino ha estado presente durante un período mayor de seis meses, una duración mayor de ocho días, volumen mayor de 80 ml o una frecuencia menor de 24 días.^(3,4)

Por su parte, el sangramiento uterino disfuncional es el sangramiento uterino excesivo que se presenta en mujeres postmenárgicas cuyas menstruaciones son anormales en ausencia de patología orgánica. En las adolescentes, su prevalencia es entre 12,1 a 37 %. Este trastorno usualmente interfiere con el rendimiento escolar, y adicionalmente tiene repercusiones físicas, sociales y emocionales en la vida de las pacientes.⁽¹⁾

El diagnóstico temprano del SUE es importante, ya que por su intensidad o por su persistencia en el tiempo, puede dar lugar a anemia e incluso necesidad de transfusión, lo que puede tener repercusiones hemodinámicas; por lo que es aconsejable realizar un abordaje completo que defina sus consecuencias clínicas, así como la evaluación de la función hemostática para un manejo oportuno.^(3,4)

La diabetes mellitus (DM), es una enfermedad sistémica, crónica no transmisible, con afectación de diversos sistemas orgánicos, comúnmente denominados órganos blancos, los que han sido ampliamente documentados. La IDF informa de un aumento mundial continuo de la prevalencia de la diabetes, lo que confirma que la diabetes es un desafío mundial importante para la salud y el bienestar de las personas, las familias y las sociedades.⁽⁵⁾

Se estima que alrededor de 210 000 estadounidenses menores de 20 años tienen diabetes diagnosticada, aproximadamente el 0,25 % de esa población, en 2014-2015, la incidencia anual de diabetes diagnosticada en jóvenes se estimó en 18 200 con diabetes tipo 1 y 5800 con diabetes tipo 2.⁽⁵⁾ En Cuba hasta el año 2020 existe una prevalencia de diabetes mellitus de 66,7 por cada 1 000 habitantes menores de 19 años. Por su elevada prevalencia es considerada una verdadera pandemia que afecta a individuos de cualquier edad.⁽⁶⁾

La adolescencia, una etapa de la vida de cambios y vulnerabilidad, es un período complejo del ciclo vital, con múltiples variaciones hormonales, que caracterizan la maduración sexual.⁽⁷⁾ Se ha descrito que las adolescentes pueden tener retraso en la menarquia cuando la DM1 se diagnostica antes de la pubertad, y que 21,6 % de ellas sufre algún tipo de trastorno menstrual.^(7,8)

Algunos autores⁽⁸⁾ han señalado que aun con el tratamiento insulínico, un tercio de estas jóvenes pudieran experimentar menarquia retrasada y oligomenorrea de causa hipotalámica, es decir, condicionada por un fallo del pulso generador de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Estas alteraciones menstruales mencionadas se han relacionado, además, con el mal control de la enfermedad.⁽⁷⁾ Observaciones en pacientes con DM1 y DM2, en estados de resistencia a la insulina, sugieren que esta hormona puede estar involucrada en el proceso de ovulación.^(8,9)

La adolescente con diabetes debe conocer todos los cambios fisiológicos y orgánicos que se producen en su organismo, en particular la aparición del ciclo menstrual, algo nuevo para ellas, por lo que deben aprender sus características normales, posibles alteraciones y el manejo de las mismas.⁽⁸⁾

Por la elevada frecuencia de ambas entidades como motivo de consulta y la importancia del reconocimiento y tratamiento oportuno en esta etapa de la vida se revisó la bibliografía. Como resultado se encontraron artículos dedicados a analizar en general las alteraciones hematológicas que pueden causar o ser consecuencias del SUE en las pacientes adolescentes con diabetes, así como su repercusión hemodinámica y su manejo, esto motivó la realización del siguiente trabajo que tiene como preguntas de investigación:

¿Cuáles son las alteraciones en la sangre que causan o aparecen como consecuencias del sangrado menstrual excesivo en adolescentes con diabetes?

¿Cuál es la conducta a seguir en las pacientes adolescentes con diabetes y sangramiento uterino excesivo?

DESARROLLO

A. Diabetes y ciclo menstrual

La DM es una enfermedad sistémica que afecta a todos los órganos y sistemas, incluido el sistema endocrino-reproductor, y si además si se estudia o analiza durante la adolescencia, donde el sistema regulador neuroendocrino produce muchos cambios fisiológicos en las gónadas femeninas, entonces las adolescentes con diabetes constituyen un grupo de particular interés para el personal de la salud que atiende a estos enfermos, la familia y el propio paciente.^(8,9)

La aparición de la DM antes de la menarquia, sumado a la compleja fisiología gonadal femenina, parece interferir en una adecuada maduración del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico (H-H-O); esta enfermedad produce una desregulación del eje gonadal con pérdida de la correlación de la FSH con la LH y estrógenos ováricos.⁽⁸⁾ La insulina y el factor de crecimiento folicular, similar a la insulina (IGF-I) tienen importantes efectos tróficos sobre la gónada, por lo tanto pueden aparecer trastornos en el ciclo menstrual, estos aumentan su frecuencia cuando menor sea la edad al diagnóstico y mayor tiempo de evolución de la DM.^(8,9)

Autores como Sekulovski y cols,⁽¹⁰⁾ han documentado la participación de la insulina en la regulación de la función ovárica, tanto en condiciones normales como patológicas. Antes del descubrimiento de la insulina, las adolescentes con DM rara vez menstruaban; por lo anterior, se pudiera plantear el daño primario en la función ovárica de estas pacientes que explica la disfunción menstrual.^(10,11)

En la práctica clínica, los trastornos en el ciclo menstrual más frecuentes en las adolescentes con diabetes son la oligomenorrea o amenorrea y la dismenorrea. Llama la atención que no es frecuente el sangramiento excesivo durante su menstruación; no obstante si aparece, hay que prestar atención especial a esta condición.^(8,9)

En primer lugar, se debe sospechar otras causas secundarias de sangramiento; de las cuales, las causa hematológicas y dentro de estas, los trastornos hereditarios de la coagulación, los cuales pueden pasar inadvertidos durante la infancia y comenzar a manifestarse después de la menarquia como sangramientos uterinos excesivos,^(1,4) y en segundo lugar, porque tanto el sangramiento uterino excesivo como la DM puede causar anemia, que puede tener repercusión hemodinámica en la salud de estas pacientes y en el seguimiento del control de la diabetes.^(2,7)

B. Adolescencia y SUE

Se conoce que entre el 80-90 % del sangramiento uterino excesivo en adolescente se debe a ciclos anovulatorios, por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (HHO) o por alguna otra alteración que ocasione privación o niveles insuficientes de estrógenos, progestinas o ambas.^(2,12) Solo el 10-20 % de los sangramientos excesivos se deben a otras causas secundarias como: enfermedades endocrino metabólicas, alteraciones ginecológicas (fibromas, pólipos), alteraciones hematológicas, uso de medicamentos (anticoagulantes, antiagregantes, anticonceptivos) con las que se debe hacer diagnóstico diferencial.⁽⁴⁾

Por todo lo antes expuesto es necesario pensar que ante una adolescente con diabetes y SUE se debe estudiar primero otras causas antes de plantear un sangramiento uterino disfuncional (SUD) por inmadurez del eje HHO.

B.1 Causas hematológicas del SUE

Ante un sangrado uterino excesivo en la adolescente se debe tener en cuenta en primer lugar las complicaciones relacionadas con el embarazo, se deben excluir las alteraciones de la coagulación, especialmente cuando el sangramiento excesivo está presente desde los primeros ciclos.^(1,4)

Las plaquetas juegan un papel importante en el control del sangramiento menstrual mediante la formación intravascular de agregados plaquetarios, por tanto, una disminución en la cantidad o alguna anomalía funcional en las plaquetas pueden pérdidas excesivas de sangre.^(1,13) También las alteraciones de los factores de la coagulación están presentes entre el 7-20 % de las mujeres con sangrado menstrual excesivo; es la más frecuente el déficit de factor Von Willebrand, se encuentra la mayor incidencia en aquellas adolescentes que requieran ingreso hospitalario. Por lo que es importante buscar información sobre antecedentes en la familia de enfermedades graves o alteraciones de la hemostasia, tanto hemorrágicas como tromboembólica.⁽¹³⁾

Las alteraciones en las plaquetas en los pacientes con DM conllevan a una desregulación de los factores involucrados en la coagulación, favorecido tanto por la hiperglucemia como por la insulinoresistencia. Varios son los mecanismos descritos: la hiperreactividad plaquetaria, hiperagregación plaquetaria y el aumento de los productos finales del tromboxano y de la protrombina, son los cambios más comunes encontrados en pacientes con DM1 y DM2, estos aceleran la agregación plaquetaria con tendencia a bloquear los vasos sanguíneos; en contraste, están disminuidos los factores anticoagulantes, esto explica la patogénesis del estado protrombótico, en DM.^(8,14)

También ha sido ampliamente estudiado que la hiperglucemia altera la homeostasis del calcio en las plaquetas, con modificación del citoesqueleto y aumento de los factores proagregantes. Además, el aumento en la regulación de las glicoproteínas Ib y IIb/IIIa estimula la formación de trombos intravasculares, que intercatúan con el factor de von Willebrand y las moléculas de fibrina. De igual forma, en pacientes con DM se ha encontrado aumento de micropartículas que son liberadas a la circulación por la activación o apoptosis de varios tipos de células, las que incrementan la actividad pro-coagulante de las células endoteliales.⁽¹⁴⁾

Existen estudios que evidencian,⁽¹²⁾ que la fibrinólisis participa en el ciclo endometrial con aumento significativo de los niveles de activadores de plasminógeno, especialmente el activador de plasminógeno de tipo tisular (t-PA) y el inhibidor-1 del activador de plasminógeno (PAI-1), los que aumentan significativamente durante la fase secretora tardía del endometrio de algunas pacientes, por lo que su incremento podría originar una mayor actividad fibrinolítica con sangramiento uterino excesivo, además, se ha informado que las mujeres que reciben terapia hormonal muestran una disminución de la actividad fibrinolítica endometrial.^(1,12)

Sin embargo, algunos estudios,⁽¹⁴⁾ han demostrado que, en las pacientes con diabetes mal controlada, los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno y el fibrinógeno aumentan; los que disminuyen al ser tratados y controlados los valores de glucemia. Además, los diabéticos tipo 2 presentan una mayor concentración y actividad de factores procoagulantes (factor VII, trombina y factor tisular) y una disminución de los componentes antitrombóticos (trombomodulina).^(8,14)

Se han realizado estudios,⁽¹⁴⁾ acerca del papel de los trastornos de la hemostasia en la tendencia trombotica observada en la DM. Resulta indudable que estas alteraciones son un factor que contribuye de manera importante en el estado de hipercoagulabilidad en esta enfermedad, lo que pudiera explicar porque el SUD se presente menos en las adolescentes con diabetes que en aquellas que no la padecen, aun cuando la inmadurez del eje HHO puede estar presentes en ambas en los primeros años después de la menarquía.

Todo lo señalado indica la necesidad de estudios profundos y específicos a las adolescente con diabetes y sangramiento uterino excesivo en la búsqueda de otras causas asociadas, como la presencia de trastornos de la coagulación no relacionados con su enfermedad de base, la utilización de fármacos como anticonceptivos, psicótrpos o antiagregantes, la presencia de enfermedades crónicas del hígado o el riñón (especialmente en estadios terminales), todas ellas potencialmente asociadas a sangramiento abundante, aunque no son frecuentes durante la adolescencia.^(1,4)

Alteraciones en el eritrocito, hemoglobina glucosilada y presencia de anemia en la diabetes

La diabetes tiene repercusión sobre el eritrocito y la hemoglobina, dado por el estrés oxidativo inducido por las cifras elevadas de glucemia. Varios son los cambios que pueden ocurrir en el eritrocito; la hiperglucemia aumenta la glucosilación de la hemoglobina, esto disminuye las concentraciones del 2-3-difosfoglicerato (principal componente del metabolismo intraeritrocitario de la glucosa), se produce aumento en la afinidad del glóbulo rojo por el oxígeno lo que favorece la hipoxia tisular; lo que resulta en una anomalía en el sistema de transporte de oxígeno.⁽¹⁵⁾

Esto es importante ya que un estudio complementario necesario para el seguimiento de los pacientes con diabetes es la determinación de la hemoglobina glucosilada fracción A1c (HbA1c). La HbA1c representa del 70 al 90 % de la HbA1 y es su forma glucosilada. Su concentración está influenciada principalmente por la concentración de la hemoglobina y de la glucosa plasmática; se ha demostrado que los niveles elevados de hemoglobina glucosilada A1c reducen la supervivencia eritrocitaria en un promedio de 6,9 días por cada 1,0 % de aumento de la HbA1c sobre el valor normal.^(15,16)

Algunas circunstancias pueden alterar los valores de HbA1c e inducir a interpretaciones incorrectas; es importante conocer su significado, para interpretar adecuadamente sus valores en cada situación clínica y llegar a un diagnóstico más específico. Las alteraciones cuantitativas y cualitativas de la hemoglobina pueden alterar sus valores. En ciertas circunstancias como la anemia por deficiencia de hierro, la uremia o la hemoglobinopatía H, puede estar presente un aumento en los valores de HbA1c.⁽¹⁶⁾

En los pacientes con diabetes puede encontrarse anemia por múltiples factores, relacionados fundamentalmente con el tipo de diabetes, tiempo de evolución de la enfermedad, control glucémico, asociación con comorbilidades y presencia de complicaciones agudas o crónicas. Se ha descrito que aproximadamente el 20 % de los pacientes con DM2 presentan anemia no relacionada con alteraciones de la función renal. Por su parte, en aquellos con DM1 puede existir anemia con distintos estadios de filtración glomerular en el 15 % de los casos. En primera instancia se presenta como una anemia normocítica normocromica y en su génesis participan diversos mecanismos.⁽¹⁷⁾

El daño túbulo-intersticial renal por la hiperglucemia crónica se presenta tempranamente en el transcurso de la diabetes, incluso antes que se detecte algún grado de deterioro de la filtración glomerular, lo que ocasiona una alteración de la respuesta en la producción de eritropoyetina (EPO), estrés oxidativo, limitación de la acción del óxido nítrico, neuropatía autonómica y elevación de los productos de glucosilación avanzada. De ellos, el principal mecanismo de la anemia es la reducción en la respuesta de la eritropoyetina, una hormona glucoproteica producida por los fibroblastos peritubulares en presencia de hipoxia tisular.^(17,18)

La anemia ferropénica, es la anemia más frecuente, alcanza aproximadamente entre un 33 % y un 50 % de todas las anemias. Se presenta en las pacientes con SUA y es frecuente en enfermos con diabetes. La anemia ferropénica provoca un aumento de HbA1c independientemente de los niveles de glucosa plasmática, por lo que los valores de corte de la medición de HbA1c son polémicos y una mala interpretación de los mismos puede inducir a errores.^(2, 17,18)

Por todo lo explicado, es de suma importancia estudiar a las adolescentes con diabetes para identificar la presencia de anemia, ya que además su existencia ha sido relacionada con la progresión de las complicaciones microvasculares.⁽¹⁷⁾

Cuando el médico está ante una adolescente con diabetes y sangramiento uterino es necesario evaluar la posibilidad de anemia ferropénica, ya que entonces, la cifra de HbA1C no es útil para su seguimiento; la discordancia entre los valores glucémicos y de la HbA1c debe sugerir alguna alteración del eritrocito, que generalmente se reflejará en el hemograma o frotis de sangre. De ahí que se recomiende en los casos en que la determinación de HbA1c se ve afectada por trastornos eritrocitarios, la alternativa para el control del paciente diabético es la determinación de otras proteínas glucosiladas como albúmina o fructosamina. La fructosamina refleja fielmente los niveles de glucemia en pacientes diabéticos y discrimina correctamente a individuos no diabéticos, sin alterarse significativamente por las variaciones en el nivel de albúmina o de lípidos circulantes.^(18,19)

D. Conducta a seguir en el sangramiento uterino excesivo en las adolescentes con diabetes

D.1 Diagnóstico del SUE

En el diagnóstico del sangramiento uterino excesivo en adolescentes con diabetes, siempre deben ser evaluadas otras causas potenciales como los trastornos hereditarios de la coagulación, otras alteraciones hematológicas (fundamentalmente de las plaquetas y los factores plasmáticos), así como evaluar la existencia de alteraciones en los eritrocitos, la hemoglobina o la presencia de anemia, para lo cual deben realizarse estudios específicos y, en dependencia de los resultados, el manejo está encaminado a tratar su causa, si existiera. Si no se identifican causas orgánicas, el diagnóstico es un sangramiento uterino disfuncional.^(3,4)

Se debe prestar atención al síndrome de ovarios poliquísticos en la adolescencia. Para su diagnóstico son utilizados los criterios de Rotterdam, que incluyen criterios clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos (10 quistes múltiples o más, de 2 a 8 mm de diámetro, con localización periférica y volumen ovárico superior a 8 cm³). Esta enfermedad es la causa más frecuente de hirsutismo y hemorragia uterina anormal anovulatoria en la adolescente, y es un reto diagnóstico a esta edad debido a que muchas de las características del mismo son normales y transitorias durante la pubertad.

Es causa potencial de problemas en las jóvenes, no solo físicos, sino también psicológicos; de ahí, la importancia de identificar las pacientes con riesgo, además constituye un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus. Por tanto; es necesario, estudiar siempre de forma cuidadosa las adolescentes con sangramiento uterino disfuncional, así como pensar en el síndrome de ovarios poliquísticos como diagnóstico del mismo y riesgo potencial de diabetes.⁽²⁰⁾

Cuando el diagnóstico definitivo es un sangramiento uterino disfuncional, la conducta médica no difiere del manejo general en la adolescente sin diabetes, pero sí con particularidades, porque el tratamiento, seguimiento y control de la diabetes no puede quedar separado del tratamiento de este trastorno.⁽³⁾

D.2 Medidas generales

Es importante tranquilizar a la adolescente y a su familiar y explicarles que los ciclos se regularán conforme madure su funcionamiento hormonal, a menos que el sangramiento origine repercusión hemodinámica. Se debe insistir en que no siempre se necesita tratamiento médico, ya que el sangramiento uterino disfuncional que se presenta principalmente dentro de los dos años posteriores a la menarquia se debe al proceso de maduración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, que puede tardar entre 1 a 4.5 años en completarse, según la edad en la que se presentó la misma (a edad más temprana, menor tiempo de maduración y viceversa) y suelen mejorar espontáneamente.^(3,12)

La adolescente con diabetes puede tener afectaciones tanto en su sistema hematopoyético como en su sistema endocrino-reproductor como consecuencia de su enfermedad de base, por lo que se debe vigilar la evolución y repercusión de su cuadro clínico.⁽⁷⁾

Las medidas higiénico dietéticas son el reposo durante los días de mayor sangramiento, ingestión de alimentos ricos en hierro y control cada tres meses de la evolución de las menstruaciones. El tratamiento de la anemia y la suplementación con hierro está indicado siempre que se detecte un déficit de este.⁽³⁾

D.3 Tratamiento no hormonal

El tratamiento médico no hormonal está indicado en aquellos sangrados abundantes sin patología orgánica subyacente y con un patrón de aparición más o menos regular. Las dos principales líneas de tratamiento son los antiinflamatorios no esteroideos y los antifibrinolíticos. El mecanismo de acción de los AINE consiste en la alteración del equilibrio entre el tromboxano A2 (vasoconstrictor y estimulante de la agregación plaquetaria) y la prostaciclina PGI 2 (vasodilatadora e inhibidora de la agregación) a favor del primero. Su utilización puede disminuir la cantidad de flujo hasta un 40-50 %.⁽²¹⁾

El tratamiento antifibrinolítico con ácido tranexámico provoca una mayor reducción en las mediciones objetivas de la pérdida menstrual abundante en comparación con otros tratamientos médicos (AINE, progestágenos orales de la fase luteínica). La dosis recomendada es de 1 g cada ocho horas diariamente hasta un máximo de cuatro días. Si la hemorragia es muy intensa, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 4 g al día. Este tratamiento no se asocia con un aumento en los efectos secundarios ni con un aumento del riesgo de enfermedad trombotogénica (trombosis venosas profundas).^(21,22)

D.4 Tratamiento hormonal

El tratamiento hormonal está indicado tanto para el control del episodio agudo como para restablecer la periodicidad del ciclo en aquellos casos en los que esté afectada la calidad de vida de la adolescente, la falta de ovulación da lugar a que los niveles de estrógenos aumenten sin que exista el efecto estabilizador de la progesterona; el endometrio crece entonces en forma desordenada y comienza a desprenderse en segmentos, lo que se manifiesta por ciclos de hiperpolimenorrea.^(3,12)

La terapia combinada de estrógeno-progestinas en forma cíclica estabiliza el endometrio y favorece los ciclos regulares, controlados y generalmente escasos. Se emplean los estrógenos y las progestinas, solos o en combinación: anticonceptivos combinados, compuestos de estrógeno y gestágenos no anticonceptivos y gestágenos solos (orales, de depósito o intrauterinos).⁽²³⁾

El tratamiento es mediante anticonceptivos orales combinados (AOC), se inicia con los de la concentración más baja de etinilestradiol (15-20 ug); es decir, de dosis ultrabaja. Si se presentan manchados intermenstruales, se debe a que la dosis de etinilestradiol es insuficiente para inducir el desarrollo de un endometrio uniforme y estable, por lo que a partir del siguiente ciclo se cambia a AOC de baja dosis de etinilestradiol (30-35 ug de etinilestradiol, Estracip). La pauta habitual de tratamiento es de un comprimido al día durante 21 días seguido de siete días de descanso o utilización de placebo, durante los cuales se observa si aparece el sangramiento por privación. Los anticonceptivos combinados reducen hasta en un 70 % la cantidad de flujo menstrual y regularizan el ciclo.⁽²³⁾

El legrado farmacológico, es la administración de estrógeno-progestinas a altas dosis y en forma decreciente durante 15 a 21 días: una tableta cada 8 h, por cinco días; una tableta cada 12 h, por los siguientes cinco días y una tableta cada 24 h, por cinco a 11 días más, seguidos de 15 días de progestinas solas o medroxiprogesterona 5-10 mg a partir del día 16 al día 21 del ciclo menstrual. Siete a diez días después de la última dosis de progestinas, se presenta una hemorragia por privación y a partir de entonces, se podrá manejar a la paciente con AOC durante tres, seis a 12 ciclos.⁽²³⁾

Además del legrado farmacológico o la administración parenteral de estrógenos como tratamiento cuando una paciente consulta por una hemorragia intensa activa, otra opción terapéutica incluye el legrado uterino hemostático. Este se limita a las pacientes que han tenido actividad sexual, lo que permite realizar un legrado uterino instrumental o aspiración manual endouterina.^(3,24)

El dispositivo intrauterino de levonorgestrel es también un método eficaz y seguro para la mujer con diabetes y para el manejo de la anemia ferropénica atribuible al sangrado menstrual.⁽²⁵⁾

Algunos autores plantean que los métodos anticonceptivos orales producen cierto impacto en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico y podrían ser potencialmente riesgosos en pacientes con enfermedades crónicas de impacto negativo cardiovascular como en el caso de la DM. La evidencia demuestra que respecto a la prescripción de ACO con baja dosis de etinilestradiol y de progestágenos; el impacto de los efectos secundarios de estas drogas en pacientes con diabetes no difieren de los de la población general.⁽²⁶⁾

Actualmente se cuenta con anticonceptivos combinados con estrógenos naturales, cuyo impacto a nivel metabólico es mucho menor, por lo que son una muy buena opción para este grupo de pacientes. Los compuestos combinados de estrógeno natural (valerato de estradiol) asociados a gestágenos solos, deben utilizarse en aquellos casos en los que la paciente no sea sexualmente activa pues no inhiben la ovulación y disminuyen menos la cantidad de flujo menstrual que los anticonceptivos.⁽²⁷⁾

Respecto al uso de ACO, es importante estudiar cada caso en particular, ya que existen situaciones clínicas en las que podrían utilizarse, así como también otras en las que estarían contraindicados. En las adolescentes con DM tipo 1, aunque no es frecuente la nefropatía diabética, ni las complicaciones vasculares, hay que tenerlas en cuenta.^(23,26)

Si la anemia es grave y se requiere evitar pérdidas sanguíneas hasta recuperar una cifra de hemoglobina aceptable, está indicado mantener un tratamiento continuado con un anticonceptivo sin pausa de descanso durante 3-4 meses. Con ello, se evita la menstruación durante ese tiempo y se produce una mayor atrofia endometrial, por lo que, al suspenderlo, la regla será poco abundante. Nuevamente, se requieren tres ciclos de tratamiento hasta lograr la regularización de los ciclos menstruales y posteriormente, se debe continuar el tratamiento durante seis a doce meses cuando menos.^(3,23)

Cuando la hemorragia es profusa y no es posible realizar legrado uterino instrumental o aspiración manual endouterina, se administran estrógenos conjugados por vía intravenosa o intramuscular (ej: premarín de 25 mg), cada ocho horas hasta completar tres dosis, después de lo cual se continúa con anticonceptivos orales.^(3,23)

La utilidad de la anticoncepción oral durante la adolescencia radica no solo en la regularización de la menstruación. De igual forma, una correcta educación, que logre una adecuada incorporación de prácticas y comportamiento sexual para evitar conductas de riesgo de embarazo no deseado (inicio temprano de relaciones sexuales, práctica de relaciones sexuales sin protección, promiscuidad sexual) y sus consecuencias biológicas y sociales son especialmente importantes en las adolescentes con diabetes.^(3,23)

El tratamiento con gestágenos orales no disminuye significativamente el volumen de sangramiento, pero se utilizan para conseguir un ritmo controlado de deprivación, así como en aquellos casos en que exista contraindicación para la toma de estrógenos, como las trombofilias. La utilización de progesterona micronizada (200 mg/día) o acetato de medroxiprogesterona (10 mg/día) durante 12 días, se comienza el día 14 del ciclo menstrual (se cuenta a partir del primer día en que inicia el sangramiento), y constituye un esquema terapéutico útil.⁽²⁷⁾

D.5 Tratamiento en situaciones especiales

En las adolescentes con diabetes mellitus y sangramiento uterino anormal, si además padecen enfermedades hematológicas (principalmente del sistema hemostático), insuficiencia renal o neoplasias malignas, es necesario inducir la supresión prolongada del mismo, para provocar una amenorrea terapéutica inducida para evitar las pérdidas hemáticas mensuales.⁽²⁸⁾ En estos casos están indicados las progestinas diariamente o los gestágenos de depósito (ej: acetato de medroxiprogesterona), implante de etonorgestrel y dispositivo intrauterino de levonorgestrel, con lo cual se induce atrofia o decidualización del endometrio y se evita su descamación.^(27,28)

El tratamiento puede ser iniciado con una progestina de depósito medroxiprogesterona, depoprovera de 150 mg; si no se logra la amenorrea o si la paciente presenta manchados intermitentes, se puede agregar una dosis diaria de progestinas por vía oral o aumentar la dosis diaria oral a dos o tres tabletas hasta cohibir el sangrado y posteriormente, disminuir la dosis paulatinamente con un intervalo de cinco días, hasta llegar a una dosis de mantenimiento.⁽²⁷⁾

Este esquema proporciona una anticoncepción eficaz y segura, aunque se debe advertirse a la joven que durante los primeros meses es frecuente la aparición de sangramientos escasos pero erráticos. El tratamiento debe mantenerse de tres a seis meses; se debe valorar la evolución de los ciclos tras su suspensión.^(27,28)

Consideraciones finales

Los trastornos del ciclo menstrual más frecuentes en las adolescentes con diabetes mellitus son la oligomenorrea y amenorrea, sin embargo, el diagnóstico y tratamiento del SUE durante esta edad requiere suficiente preparación por parte de los médicos de la comunidad, pediatras, ginecobstetras y endocrinólogos, para su correcto abordaje.

Ambas entidades son causas de anemia, lo que implica que la evaluación diagnóstica debe tenerlas en cuenta al enfrentar este problema, porque casi siempre este último es de tipo disfuncional y no pocas veces de causa orgánica secundaria. Por su parte, la conducta terapéutica, que no difiere de lo indicado en pacientes no diabéticas, necesita de algunas consideraciones particulares, como el control metabólico imprescindible y el reconocimiento que la deficiencia de hierro derivada de la pérdida sanguínea, que incrementa *per se* el nivel de HbA1c, esto puede ser una barrera para su utilización como índice de control metabólico en pacientes los con diabetes.

La correcta preparación teórica sobre el tema, y el trabajo clínico científicamente avalado son una necesidad para el logro de una evaluación exacta, un seguimiento adecuado y una conducta terapéutica acertada que permita la recuperación de las pacientes así como un estado de salud biológica y social más satisfactorio.

CONCLUSIONES

La presencia de SUE en una adolescente con DM hace sospechar causas secundarias de la misma. Las anomalías de las plaquetas y los factores de la coagulación son las principales causas y los cambios en la normalidad del eritrocito y la hemoglobina (anemia) son las consecuencias del sangramiento en estas pacientes. El tratamiento del SUE en adolescentes con diabetes no difiere del manejo habitual, es importante mantener buen control glucémico y tener en cuenta causas y comorbilidades asociadas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moon L, Pérez G, Stambough K, Dietrich J. Menstrual disorders and blood dyscrasias in adolescents. En: Sanfilippo's. Textbook of pediatric and adolescent gynecology. 2.ª edición; 2020. p. 165-70.
2. Sepúlveda-Agudelo J, Sepúlveda-Sanguino AJ. Sangrado uterino anormal y PALM COEIN. Ginecol Obstet Mex[Internet]. 2020[citado 15/04/2021]; 88(1): 59-67. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v88i1.3467>
3. Marnach ML, Laughlin SK. Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding. Mayo Clin Proc[Internet]. 2019[citado 15/04/2021]; 94(2): 326-335. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.12.012> .
4. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee: The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet 143 (3):393–408. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>
5. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas:. IDF Atlas 10th edition Accessed August 1, [Internet]. 2021[citado 15/04/2021]. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org>
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas[Internet]; 2020[citado 15/04/2021]. Disponible en: Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>
7. Rughani A, Friedman JE, Tryggstad JB. Type 2 Diabetes in Youth: the Role of Early Life Exposures. Curr Diab Rep[Internet] 2020[citado 15/04/2021]; 20(9):45. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11892-020-01328-6> .
8. González-Ricardo Y, Hernández-Yero A, Domínguez-Alonso E, Maceo-Coello T. Irregularidades menstruales y de hormonas sexuales en mujeres que se les diagnosticó la diabetes tipo 1 antes de la menarquia o después de esta. Rev Cubana Endocrinol [Internet] 2010[citado 15/04/2021]; 21(1): 51-61. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-575505>
9. Thong EP, Codner E, Laven JSE, Teede H. Diabetes: a metabolic and reproductive disorder in women. Lancet Diabetes Endocrinol[Internet] 2020[citado 15/04/2021]; 8(2):134-149. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30345-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30345-6)
10. Sekulovski N, Whorton AE, Shi M, Hayashi K, MacLean JA. Periovulatory insulin signaling is essential for ovulation, granulosa cell differentiation, and female fertility. FASEB J[Internet] 2020[citado 15/04/2021]; 34: 2376-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1096/fj.201901791R>
11. Souza MA, Freitas RWJF, Lima LS, Santos MA, Zanetti ML, Damasceno MMC. Health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. Rev. Latino-Am. Enfermagem[Internet] 2019[citado 15/04/2021]; 27: e3210. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2961.3210>

12. Holesh JE, Bass AN, Lord M. Physiology, Ovulation. 2021 May 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [Internet] 2022 Jan [citado 15/04/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441996/>
13. Aguirre N., Pereira J., Barriga F., Wietstruck MA., Panes O, Sepúlveda P, et al . Trastornos hereditarios de la coagulación en adolescentes con sangrado menstrual excesivo, ¿debemos evaluar la vía fibrinolítica?. Rev. chil. pediatr[Internet] 2020[citado 15/04/2021]; 91(3): 385-390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i3.1571>.
14. Vaidya AR, Wolska N, Vara D, Mailer RK, Schröder K, Pula G. Diabetes and Thrombosis: A Central Role for Vascular Oxidative Stress. Antioxidants (Basel) [Internet] 2021 Apr 29 [citado 15/04/2021]; 10(5): 706. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/antiox10050706>
15. Wang Y, Yang P, Yan Z, Liu Z, Ma Q, Zhang Z, Wang Y, Su Y. The Relationship between Erythrocytes and Diabetes Mellitus. J Diabetes Res[Internet] 2020 Feb 25 [citado 15/04/2021]; 2021: 6656062. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/6656062>
16. Guo W, Zhou Q, Jia Y, Xu J. Increased Levels of Glycated Hemoglobin A1c and Iron Deficiency Anemia: A Review. Med Sci Monit[Internet] 2019[citado 15/04/2021]; 25: 8371-8378. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.12659/MSM.916719> .
17. Sahay M, Kalra S, Badani R, Bantwal G, Bhoraskar A, Das AK, Et al. Diabetes and Anemia: International Diabetes Federation (IDF) - Southeast Asian Region (SEAR) position statement. Diabetes Metab Syndr[Internet] 2017[citado 15/04/2021]; 11(Suppl 2): S685-S695. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.04.026>
18. Asmaa A, Solimar MD, Safinaz A. Elhabashy MD, Rasha A, Thabet MD, Nouran Y, Salah El Din, MBCh. Iron Deficiency Anemia in Children and Adolescents with Type I Diabetes, Is it a Real Problem?. *The Medical Journal of Cairo University*[Internet] 2021[citado 15/04/2021]; 89: 1603-1619. Disponible en: <https://doi.org/10.21608/mjcu.2021.194977>
19. Guo W, Zhou Q, Jia Y, Xu J. Increased Levels of Glycated Hemoglobin A1c and Iron Deficiency Anemia: A Review. Med Sci Monit[Internet] 2019 Nov 7 [citado 15/04/2021]; 25: 8371-8378. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.12659/MSM.916719>
20. Nicolaides NC, Matheou A, Vlachou F, Neocleous V, Skordis N. Polycystic ovarian syndrome in adolescents: From diagnostic criteria to therapeutic management. Acta Biomed[Internet] 2020[citado 15/04/2021]; 91(3): e2020085. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.23750/abm.v91i3.10162>
21. Relke N, Chornenki NLJ, Sholzberg M. Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review. Res Pract Thromb Haemost[Internet] 2021[citado 15/04/2021]; 14;5(5):e12546. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/rth2.12546> .
22. Rahman S, Khan FS, Samin KA, Afridi N, Ahmed M. Efficacy of Oral Tranexamic Acid Versus Combined Oral Contraceptives for Heavy Menstrual Bleeding. Cureus[Internet] 2021 Oct 29[citado 15/04/2021]; 13(10): e19122. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.19122>
23. Lethaby A, Wise MR, Weterings MA, Bofill Rodriguez M, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev[Internet] 2019[citado 15/04/2021]; 2019(2): CD000154. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000154.pub3> .

24. Bofill M, Lethaby A, Fergusson RJ. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*[Internet] 2019 Aug[citado 15/04/2021]; 8(8): CD000329. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000329.pub3>
25. Beelen P, van den Brink MJ, Herman MC, Geomini PMAJ, Dekker JH, Duijnhoven RG, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol*[Internet] 2021[citado 15/04/2021]; 224(2): 187.e1-187.e10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.016>
26. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*[Internet] 2019 Nov 12 [citado 15/04/2021]; 2019(11). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006133.pub5> .
27. Bofill M, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*[Internet] 2020 Jun 12 [citado 15/04/2021]; 6(6):CD002126. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002126.pub4>
28. Deligeoroglou E, Karountzos V. Abnormal Uterine Bleeding including coagulopathies and other menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*[Internet] 2018[citado 15/04/2021]; 48:51-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.016>