

Revisión: Actualización en el tratamiento del sangrado menstrual abundante

Review: An update on the treatment of heavy menstrual bleeding

Marta Correa Rancel^{1,2}, José Luis Doval Conde³, Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara^{4,5}, M^a Jesús Cancelo Hidalgo^{6,7}, Antonio Cano Sánchez^{8,9}, Joaquín Calaf Alsina¹⁰, Mercedes Andeyro García¹¹

¹Unidad de Reproducción Humana, Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, ² Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna. San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife. ³Servicio de Obstetricia y Ginecología del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense. ⁴Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Granada, Granada. ⁵Clínica Margen, Granada. ⁶Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara ⁷Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid. ⁸Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia. ⁹Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Peset. Valencia. ¹⁰Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. (addendum) ¹¹Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital La Zarzuela de Madrid, Madrid

RESUMEN

El sangrado menstrual abundante (SMA) es un trastorno con un gran impacto en la mujer que conlleva un empeoramiento de su calidad de vida. Los objetivos que persigue su tratamiento incluyen la corrección de la anemia, la disminución de la cantidad de sangrado, la prevención de recurrencias y de las consecuencias a largo plazo de la anovulación, y la mejora de la calidad de vida de la mujer. La elección del tratamiento debe basarse en la decisión de la mujer tras conocer las ventajas y efectos adversos de las diferentes opciones, teniendo en cuenta sus deseos reproductivos y preferencias personales. El tratamiento farmacológico debe considerarse cuando no se hayan identificado anomalías estructurales como causa del SMA. El tratamiento farmacológico no hormonal, es de primera elección en pacientes

Aceptado: 4/6/15

Correspondencia: Marta Correa Rancel

Unidad de Reproducción Humana, Hospital Universitario de Canarias.

Ctra. Ofra, s/n. 38320 San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

SOLICITUD REIMPRESIÓN: Email: editorialmedica@editorialmedica.com

con SMA con ciclos ovulatorios, con deseos genésicos o con limitaciones al tratamiento hormonal; incluye los antiinflamatorios no esteroideos y los antifibrinolíticos (especialmente ácido tranexámico). El tratamiento farmacológico hormonal es la opción más adecuada ante alteraciones de la ovulación que causan SMA. En España tienen indicación específica el DIU-LNG, de primera elección en mujeres que no planean un embarazo, y un combinado cuatrfásico con valerato de estradiol y dienogest (VE2-DNG) oral. Los SMA de causa orgánica requieren el abordaje quirúrgico de los procesos patológicos que los provocan. Las opciones terapéuticas que han demostrado eficacia son la ablación endometrial y la resección endometrial (mínimamente invasivas pero no siempre completamente exitosas) y la histerectomía (cirugía mayor). En la presente revisión se analizan todas ellas.

(Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2015; 32; 27-35 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

Palabras clave (MeSH): *Menstruación; Ciclo menstrual; Dismenorrea; Hemorragia uterina; Hemorragia vaginal.*

SUMMARY

Heavy menstrual bleeding (HMB) is a disorder with a major impact on the woman which is associated with a worsening of their quality of life. The objectives pursued with its treatment are correction of anemia, decrease of the amount of bleeding, prevention of recurrence and long-term consequences of anovulation, and improving the quality of life of women. The choice of treatment should be based on the decision of the woman after knowing the benefits and adverse effects of different options, taking into account their reproductive desires and personal preferences. Drug therapy should be considered when structural abnormalities have not been identified as the cause of HMB. Non-hormonal drug treatment is the first choice in patients with HMB with ovulatory cycles, with reproductive desires or limitations to hormone treatment; It includes non-steroidal anti-inflammatories and antifibrinolytics (especially tranexamic acid). The hormonal drug treatment is the best option in HMB caused by ovulation disorders. In Spain, the LNG-IUD has this specific indication, of first choice in women who may become pregnant, and an oral quadriphasic combined with estradiol valerate and dienogest (VE2-DNG). The HMB with organic cause require the surgical approach of the pathological processes that cause them. The treatment options that have proven efficacy are endometrial ablation and endometrial resection (minimally invasive but not always completely successful) and hysterectomy (major surgery). In this paper, we analyze all of them.

(Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2015; 32; 27-35 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

Keywords (MeSH): *Menstruation; Menstrual cycle; dysmenorrhea; Uterine bleeding; Vaginal bleeding.*

INTRODUCCIÓN

El sangrado menstrual abundante (SMA) es un trastorno con un gran impacto en la mujer que conlleva un empeoramiento de su calidad de vida (1). Los objetivos que persigue su tratamiento incluyen la corrección de la anemia, la disminución de la cantidad de sangrado menstrual, la prevención de recurrencias y de las consecuencias a largo plazo de la anovulación, y la mejora de la calidad de vida de la mujer. La elección del tratamiento debe basarse en la decisión de ésta tras haber sido adecuadamente informada acerca de las ventajas y efectos adversos de las diferentes opciones, teniendo en cuenta los deseos reproductivos, las preferencias personales y la existencia de enfermedades que pudieran interferir con alguna de ellas. El algoritmo de tratamiento del SMA se muestra en la figura 1.

Tratamiento farmacológico

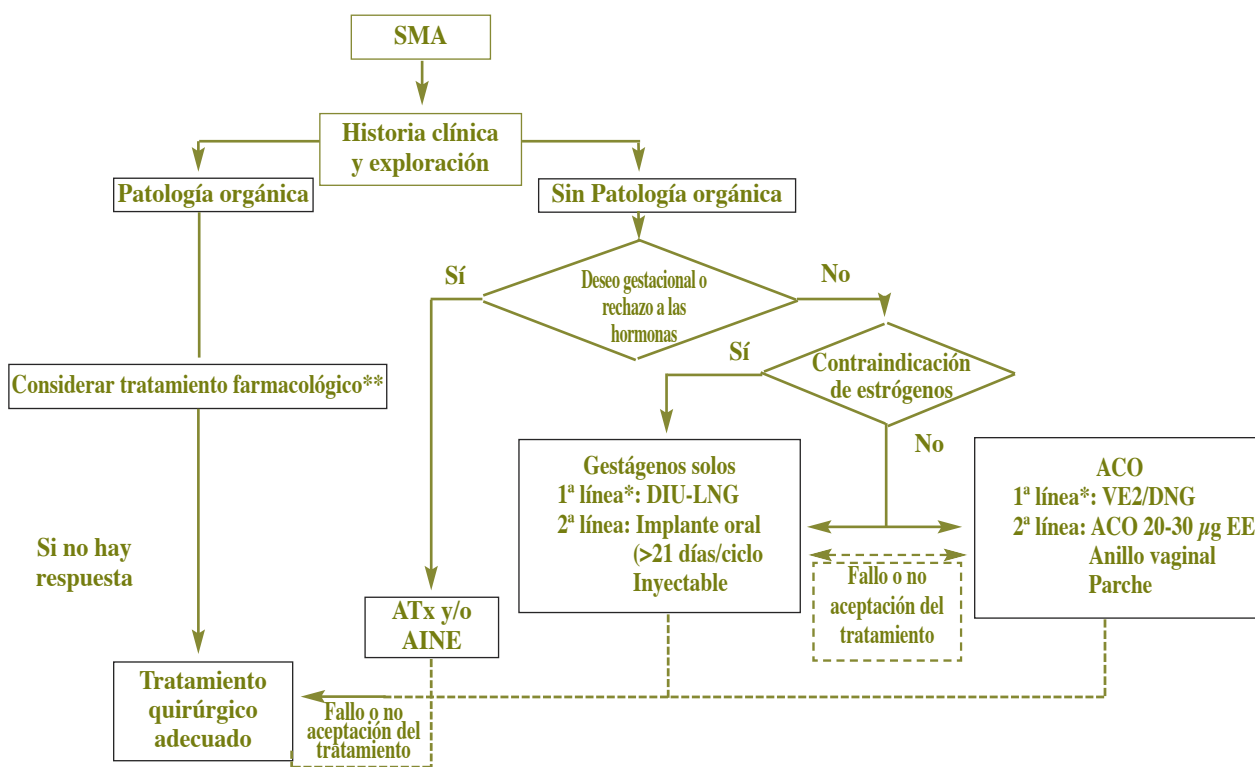
El tratamiento farmacológico debe considerarse cuando no hayan podido identificarse anomalías estructurales que puedan ser la causa del SMA. El tratamiento farmacológico se clasifica como “no hormonal” y “hormonal”. La eficacia de los tratamientos farmacológicos para el SMA se muestra en la figura 2.

Tratamiento no hormonal. Se considera de primera línea en las pacientes con SMA con ciclos ovulatorios, que tienen deseos genésicos o que presentan limitaciones al tratamiento hormonal (1). Existen dos grupos terapéuticos: los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y los antifibrinolíticos (tabla 1).

Las prostaglandinas están implicadas en el control del sangrado menstrual dado que actúan sobre la vasoconstricción/vasodilatación y sobre la agregación plaquetaria. De

FIGURA 1

Algoritmo de tratamiento del SMA



* Productos con la indicación reconocida y calidad de evidencia alta

** Después de valorar las características individuales y los deseos de la paciente

Tomado de *Protocolos Asistenciales en Endoscopia Ginecológica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO): Sangrado menstrual abundante (1)*.

SMA: Sangrado menstrual abundante. DIU-LNG: dispositivo intrauterino de liberación de levonorgestrel. VE2-DNG: preparado anticonceptivo oral combinado cuádrifásico con valerato de estradiol y dienogest. ACO: anticonceptivos hormonales combinados; AINE: antiinflamatorio no esteroideo.

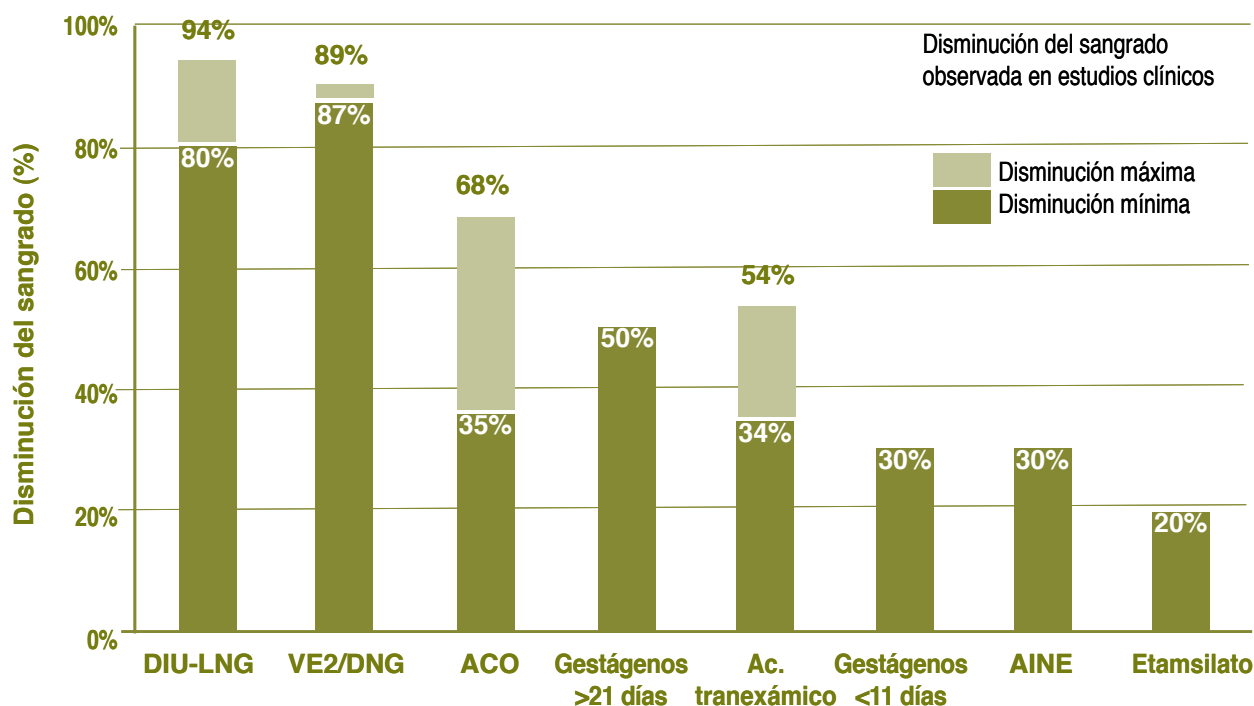
hecho, en el SMA se evidencia un aumento de prostaglandinas vasodilatadoras (PGE₂ y prostaciclina [PGI₂]), y una disminución de las prostaglandinas vasoconstrictoras (PGF_{2α} y tromboxanos A₂ [TXA₂]) (2). La mayoría de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) inhiben la biosíntesis de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Los más utilizados en el tratamiento del SMA son el ácido mefenámico, el naproxeno, el ibuprofeno y el diclofenaco (tabla 1). Entre sus ventajas hay que destacar la absorción oral rápida y la respuesta clínica inmediata, lográndose una reducción global del sangrado menstrual del 30 %. En mujeres ovuladoras, los AINE son más efectivos que placebo

en el tratamiento de las menorragias, aunque menos que el ácido tranexámico (antifibrinolítico) (3). Los AINE reducen también la dismenorrea y la cantidad de sangrado menstrual en usuarias de un dispositivo intrauterino (DIU) de cobre (4), siendo de primera elección en estos casos. Los efectos secundarios más importantes son los gastrointestinales, aunque su incidencia es baja y no suelen ser graves. Deben usarse con precaución en mujeres con antecedentes de úlcus, de hemorragia digestiva o con insuficiencia renal.

Durante el sangrado menstrual se observa un aumento de la actividad fibrinolítica en el endometrio, mediada por activadores del plasminógeno, que es la responsable de la hi-

FIGURA 2

Eficacia de los tratamientos farmacológicos para el SMA.



Tomado de *Protocolos Asistenciales en Endoscopia Ginecológica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO): Sangrado menstrual abundante* (1)

pocoagulabilidad de la sangre menstrual. El nivel de los activadores del plasminógeno varía a lo largo del ciclo, siendo máximo durante la menstruación. Las mujeres con SMA presentan una mayor concentración de activadores del plasminógeno en el endometrio. Entre los inhibidores de los activadores del plasminógeno o antifibrinolíticos, el ácido tranexámico es el más usado y del que se dispone de más experiencia. Se administra por vía oral a dosis de 1-1,5 g/6-8 h, logrando disminuir el sangrado a las 2-3 h de su administración (tabla 1). La evidencia pone de manifiesto que en mujeres con SMA reduce de la pérdida sanguínea en un 50 % y mejora de su calidad de vida, con una percepción satisfactoria de mejoría en un 80 % de las mujeres, sobre todo en ciclos ovulatorios (5, 6). Una Revisión Cochrane de 2000 sobre el papel de los antifibrinolíticos en el SMA (7), y una revisión posterior sobre el uso del ácido tranexámico en este desorden menstrual (8) han concluido que la terapia con antifibrinolíticos, y en concreto con ácido tranexámico, es capaz de reducir en un 50 % la pérdida sanguínea, siendo

más eficaz en el tratamiento del SMA que placebo, los AINE, los gestágenos orales (en fase lútea) e incluso que el ácido épsilon aminocaproico, otro antifibrinolítico, aunque la pequeña cantidad de ensayos controlados y aleatorizados y de pacientes incluidos dificultan la extracción de conclusiones definitivas. Una revisión sistemática realizada por Naoulou et al. (2012) (9), ha concluido que el ácido tranexámico daría lugar a una reducción de la cantidad menstrual del 34-54 %, a la vez que a una mejoría de la calidad de vida, con respecto al acetato de noretisterona (NETA), sin un incremento estadísticamente significativo de los efectos tromboembólicos. Esta reducción del sangrado se observó incluso en mujeres usuarias de DIU de cobre, mientras que en pacientes con mioma uterino su eficacia fue más limitada. Los efectos secundarios más frecuentes son las náuseas, vómitos y diarreas, cuya incidencia disminuye al reducir la dosis o al alargar el intervalo entre las tomas (10). Sin embargo, su incidencia no es superior a la observada con placebo o con otros tratamientos (10).

TABLA 1

Tratamiento farmacológico del SMA					
	Tratamiento	Dosificación	Eficacia ^❶	Grado de recomendación ^❷	Nivel de evidencia ^❸
Tratamiento no hormonal	Ácido tranexámico	1 g/6 h v.o. durante 3-5 d	50%	A	Ib
	AINE-Ácido mefenámico	500 mg/8 h v.o. durante 3-5 d	30%	A	Ib
	AINE- Naproxeno	500 mg/12h v.o. durante 3-5 d	30%	A	Ib
	Etamsilato	500 mg/4-6 h v.o. durante 3-6 d	20%	B	III
Tratamiento hormonal	DIU-LNG	0,02 mg/24h	80-94%	A	Ib
	VE2-DNG	Variable por fases	87-89%	A	Ib
	ACO	20-30 µg EE2	35-68%	B	IIb
	Gestágeno >21 d	5-10 mg/d MPA o NETA	50%	B	IIb
	Gestágeno <11 d	5-10 mg/d MPA o NETA	30%	C	III

Tomado de *Protocolos Asistenciales en Endoscopia Ginecológica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO): Sangrado menstrual abundante* (1).

❶ Disminución del sangrado v.o.: vía oral; AINE: antiinflamatorio no esteroideo. DIU-LNG: dispositivo intrauterino de liberación de levonorgestrel. VE2-DNG: preparado anticonceptivo oral combinado cuátrifásico con valerato de estradiol y dienogest. ACO: anticonceptivos hormonales combinados; EE2: etinilestradiol; MPA: medroxiprogesterona acetato; NETA: acetato de noretisterona.

❷ A: existe buena evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación (Recoge los niveles de evidencia científica Ia y Ib); B: existe moderada evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación (Recoge los niveles de evidencia científica IIa, IIb y III); C: La recomendación se basa en la opinión de expertos o en un panel de consenso (Recoge el nivel de evidencia IV).

❸ Ib: La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado. IIb: La evidencia científica procede de al menos un estudio casi experimental, bien diseñado. III: La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados, como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles.

El ácido épsilon aminocaproico es un antifibrinolítico del que se dispone de menos experiencia, en general muestra peores resultados y presenta importantes efectos secundarios gastrointestinales. Etamsilato (ciclohexadienolona sulfonato de dietilamina) fue considerado durante mucho tiempo como un antifibrinolítico, aunque su acción farmacológica es hemostática al reducir el tiempo de sangría, corregir la función plaquetaria anormal y mejorar la fragilidad y la permeabilidad capilar. Una revisión realizada por Garay et al. (2006) (11) ha revelado que posee una eficacia inferior a la del ácido tranexámico y que la reducción objetiva del sangrado menstrual es de un 20%. Su efectividad en el manejo del SMA es ligeramente inferior a la de los AINE, aunque presenta buena tolerabilidad (11). No se han descrito contraindicaciones (tabla 1).

Tratamiento hormonal. Dado que alteraciones de la ovulación como la anovulación mantenida o la insuficiencia del cuerpo amarillo son una de las causas fisiopatológicas del SMA, los tratamientos hormonales aparecen como la opción

más adecuada para su tratamiento cuando no se identifica otra causa. El mecanismo por el que actúan estos tratamientos puede limitarse a una acción endometrial, como es el caso de la liberación intrauterina de levonorgestrel (LNG) mediante un DIU (DIU-LNG) o de la administración secuencial o continua de gestágenos, o bien combinar el bloqueo del eje hipotálamo-hipofiso-ovárico y de la acción endometrial, como ocurriría con los anticonceptivos hormonales combinados (tabla 1). En España tienen indicación específica para el SMA el DIU-LNG y un preparado anticonceptivo oral combinado cuátrifásico con valerato de estradiol y dienogest (VE2-DNG). Sin embargo, no es infrecuente el uso de alternativas que carecen de indicación para las que la información disponible es escasa o de baja calidad.

Recientemente, el estudio ECLIPSE (2013), (12) ha comparado la eficacia durante 2 años del tratamiento habitual (ácido tranexámico, ácido mefenámico, anticonceptivos hormonales combinados o progesterona sola) y la del DIU-LNG en 571 mujeres con SMA demostrando que tanto los

tratamientos habituales estudiados como el DIU-LNG reducían los efectos adversos del SMA, aunque este último fue la opción más efectiva al valorar el impacto del sangrado en la calidad de vida de la mujer. Una revisión realizada por Abu Hashimet et al. (2013) (13) analizó las opciones de tratamiento del SMA disponibles hasta el momento. En ella se incluyeron seis estudios que exploraron la capacidad terapéutica del DIU-LNG, seis que evaluaron la de los anticonceptivos hormonales combinados, y doce que valoraron la administración secuencial o en depósito de gestágenos (NETA o acetato de medroxiprogesterona [MPA]). Estos estudios, y dos identificados por nuestro grupo, uno de ellos en el que se comparó el tratamiento con anticonceptivo hormonal (combinado o no) con un análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) (14) y otro donde se comparó la eficacia del anillo contraceptivo vaginal con la administración secuencial durante 20 días/ciclo de NETA (15), incluyen cohortes muy similares y permiten realizar algunas observaciones. Excepto algunos de los estudios realizados con DIU-LNG, la mayoría de estos estudios se limitan a periodos de hasta 6 meses e incluso menos (entre 14 y 21 días) en aquellos que evalúan gestágenos administrados por vía oral durante periodos variables del ciclo. En los estudios en los que se evaluó el DIU-LNG frente a cualquier comparador (16-21), logró una reducción media del volumen menstrual del 62-73 % y una mediana del 80-94 %, lo que indica la existencia de algunas pacientes que no responden al tratamiento. Basándose en esta evidencia, la última revisión de la guía del *National Institute for Health and Clinical Excellence* de Reino Unido (NICE) (22), recomienda el DIU-LNG como primera opción de tratamiento en mujeres con SMA que no deseen un embarazo. Dos ensayos clínicos prospectivos aleatorizados controlados con placebo de 7 meses de duración, realizados en cerca de 200 mujeres con sangrado > 80 ml en entornos geográficos distintos (Australia y Europa en un caso y EE.UU. y Canadá en el otro) valoraron un preparado cuatrfásico con diversas combinaciones de valerato de estradiol y dienogest a lo largo del ciclo observando medianas de reducción de pérdida menstrual de 89 % vs. 13 % y de 87 % vs. 31 % vs. placebo respectivamente (24, 25). Estos hallazgos sitúan a los tratamientos a base de anticonceptivos combinados como segunda opción en términos de eficacia, por detrás del DIU-LNG, y han sido la base para lograr la indicación en el tratamiento del SMA. Otros estudios con distintos métodos anticonceptivos observaron una eficacia inferior. En cuatro de los siete estudios que analizaban la eficacia de un anticonceptivo combinado se combinó una dosis baja de etinilestradiol (20 o 30 g) y de diversos gestágenos (14, 17, 21, 23), logrando reducciones del 35 %-68 %. En el estudio comparativo del anillo vaginal vs. NETA comentado anteriormente (15), se observó una reducción media del volu-

men menstrual del 68 %, muy similar a la lograda por su comparador. La eficacia de la administración de gestágenos de forma secuencial en el SMA se ha analizado en siete estudios. Excepto en un caso en el que el comparador fue el DIU-LNG, con una muestra de 83 mujeres (18), los seis restantes incluyeron una media de 16 participantes y el gestágeno se administró, como máximo, durante 10 días cada ciclo (26-31). La eficacia del tratamiento fue muy variable: las medias oscilaron entre reducciones del 41% e incrementos del 20% lo que lo convierte en el tratamiento hormonal con menor eficacia en el SMA. En cuatro estudios se administró el gestágeno durante al menos 21 días: en dos de ellos 5 mg de NETA (15, 17) y en otros dos de MPA (19, 32). La eficacia de los gestágenos aumentó con la administración prolongada, proporcionando una reducción media del sangrado menstrual del 52 %, muy similar al 49 % observado en el único estudio que incluyó un brazo con MPA en inyección de depósito (19). La administración secuencial de gestágenos por periodos de entre 7 y 10 días fue la alternativa con menor eficacia (reducciones medias del 30 %) con baja predictibilidad y poca calidad de los estudios.

Tratamiento quirúrgico

Los SMA de causa orgánica requieren el abordaje quirúrgico de los procesos patológicos que los provocan. Los procesos más habituales son los pólipos endometriales, los miomas uterinos (especialmente los submucosos) y la adenomiosis. El tratamiento quirúrgico del SMA sin patología orgánica (funcional) suele plantearse como tratamiento de segunda línea cuando el tratamiento farmacológico, incluido el DIU-LNG, no ha conseguido resolver el problema. Las opciones terapéuticas que han demostrado eficacia (grado de recomendación A) son la ablación endometrial, la resección endometrial y la histerectomía. El legrado es una técnica que ha quedado obsoleta como opción terapéutica en pacientes con SMA (grado de recomendación B), y ha sido reemplazada por otros procedimientos.

Ablación y resección endometrial. Ambas son técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas. La primera logra la destrucción del endometrio, lo que impide la obtención de material para el estudio histopatológico, mientras que la segunda persigue su extirpación. En la práctica, cuando se combinan ambas técnicas se habla de ablación-resección endometrial (AR-E), y puede ser total (destrucción del endometrio) o parcial (se respeta una extensión mayor o menor del endometrio cercano al orificio cervical interno). Todos los métodos de AR-E deben incluir 1-3 mm del miometrio subyacente con el fin de destruir la capa basal del endometrio en toda su extensión.

Existen técnicas de AR-E de primera y de segunda generación. Las diferencias entre ambas se muestran en la tabla 2.

TABLA 2

Diferencias entre AR-E de primera y segunda generación

Primera generación (resectoscópica)	Segunda generación (no resectoscópica)
Visión directa de cavidad endometrial	No visión directa de cavidad endometrial
Mediante histeroscopia	Inserción de dispositivo en la cavidad
Instrumentos electroquirúrgicos (bola rodante, asa, electrodo de vaporización) o láser	Liberación de energía que destruye el endometrio
Necesario curva de aprendizaje	No necesario curva de aprendizaje
Operador dependiente	No operador dependiente
Mayor necesidad de anestesia general	Menor necesidad de anestesia
Tiempo quirúrgico largo	Menor tiempo quirúrgico
Más coste-efectivas	Menos coste-efectivas
Indicado si coexiste patología orgánica (miomas, pólipos) para realizar dos intervenciones al mismo tiempo	Indicado en úteros de tamaño normal, sin alteraciones histológicas

Ambas tienen tasas de éxito similares en cuanto a consecución de amenorrea y satisfacción de las pacientes (33). El éxito de la ablación evitará el tratamiento farmacológico crónico. Es importante informar a las pacientes de que el éxito de la intervención radica en disminuir el volumen de sangrado, sin garantizar la amenorrea. Las complicaciones más frecuentes son la perforación uterina, la hemorragia, la hematometra y la infección pélvica.

Las técnicas de primera generación o de ablación endometrial por resectoscopia incluyen las técnicas histeroscópicas electroquirúrgicas y el láser de Nd-Yag, que puede penetrar en el tejido hasta unos 4-5 mm y destruirlo. La primera puede realizarse mediante vaporización endometrial con bola rodante o electrodo de vaporización, mediante resección endometrial con asa monopolar o bipolar, o combinación de ambas. Las técnicas de segunda generación o de ablación no-resectoscópica son muy variadas, e incluyen balones térmicos, aplicación de corriente bipolar, la hidrotermoablación, el uso de microondas, la hipertermia intersticial con láser o la crioablación. Las técnicas más utilizadas son las dos primeras. La ablación mediante radiofrecuencia bipolar consigue tasas de amenorrea similares a las del balón térmico, pero el procedimiento es más rápido (34).

Para el uso de técnicas de segunda generación las pacientes deben tener un útero de tamaño normal, haber cumplido su deseo genésico y querer conservar el útero. Al tratarse de técnicas que se realizan "a ciegas", sin obtención de material para estudio histopatológico, es imprescindible que se lleven a cabo estudios previos (histeroscopia diagnóstica o

biopsia de endometrio) con el fin de descartar la presencia de miomas, pólipos, malformaciones uterinas o tabiques que pudieran complicar el procedimiento o la existencia de patología endometrial maligna o premaligna, ya que está contraindicada en pacientes con hiperplasia endometrial compleja o carcinoma endometrial (35). En pacientes que hayan sido sometidas a cirugías intramurales previas, el adelgazamiento excesivo del miometrio podría contraindicar el procedimiento.

En España, la tasa de ablaciones endometriales que se realiza en mujeres con SMA es inferior a la recomendada por organismos como el NICE, que establece como punto de referencia estándar la realización de 58 ablaciones por cada 100 000 mujeres mayores de 20 años (36). Esto puede deberse a la baja penetración que tienen aún las técnicas de segunda generación. Los beneficios de la AR-E con respecto a la histerectomía incluyen la reducción del traumatismo y de las complicaciones postoperatorias, la reducción de la necesidad de anestesia general, un ahorro para el sistema de salud sanitario al ser un tratamiento ambulatorio y para la sociedad ya que las mujeres retornan más rápidamente a sus actividades habituales. Sin embargo, estas técnicas no siempre son completamente exitosas, y en una proporción de los casos se requiere un tratamiento quirúrgico adicional. De hecho, el 4 % de las mujeres a las que inicialmente se realizó una AR-E requirieron una intervención adicional en el primer año, aumentando hasta al 20 % a los tres años, y al 27 % a los cinco años, con una tasa de histerectomía de alrededor del 18 % (37). Por ello el coste de las técnicas de AR-E es discutido dado que, aunque ini-

cialmente son más baratas, las reintervenciones que ocasionalmente sufren las mujeres hacen que la diferencia de coste se reduzca en el transcurso del tiempo (38).

Histerectomía. Se trata de un procedimiento quirúrgico mayor, asociado por tanto a una mayor morbimortalidad y a la necesidad de un período de recuperación postoperatorio, pero ofrece el cese total de la hemorragia. No debe ser ofrecido como tratamiento de primera línea, y su indicación dependerá de la edad de la paciente y de factores físicos, psicológicos y sociales de cada una de ellas. Debe considerarse como una opción terapéutica en el SMA sólo cuando hayan fallado otras opciones de tratamiento, o bien cuando éstas estén contraindicadas, sean rechazadas por la paciente o cuando exista un deseo de amenorrea o de no mantener el útero ni la fertilidad (39).

Con respecto a la histerectomía abdominal, la histerectomía vaginal permite una reincorporación más rápida a las actividades cotidianas (diferencia de medias [DM] = -9,5 días) y se asocia a menos episodios febriles o a infecciones no especificadas (*odds ratio* [OR]= 0,42), a una menor duración de la estancia hospitalaria (DM = -1,1 días), a una menor duración de la cirugía (DM = -39,3 min) y a una pérdida menor de sangre intraoperatoria. Cuando sea posible, la histerectomía ha de ser vaginal (39). Respecto a la realización subtotal o total, la primera no ofrece mejores resultados para la función sexual, urinaria o intestinal que la segunda. Aunque la cirugía es más corta en la histerectomía subtotal y se reduce la pérdida de sangre intraoperatoria y la posibilidad de fiebre, la probabilidad de presentar una hemorragia cíclica hasta un año después de la intervención es mayor (39). La intervención por vía laparoscópica se está posicionando como la técnica más deseable en aquellos hospitales que la tienen protocolizada. El asesoramiento individualizado de las pacientes ayudará a decidir la vía de abordaje, el tipo de histerectomía a realizar y si conservar o no los ovarios.

Tratamiento farmacológico vs. quirúrgico

Una comparación de ocho ensayos clínicos que incluía ambos tipos de tratamiento mostró que la cirugía fue más eficaz que el tratamiento farmacológico en la reducción del sangrado y la mejora de la calidad de vida. Sin embargo, el tratamiento DIU-LNG se asoció con altas tasas de satisfacción, considerándose una mejor alternativa a la cirugía que la medicación oral. Cuando se comparó el DIU-LNG con la resección transcervical del endometrio o con una ablación con balón, se reportaron tasas similares de satisfacción y de calidad de vida y probabilidades similares de requerir una intervención adicional. La AR-E o la histerectomía reportaron mayor satisfacción con el tratamiento y su calidad de vida general respecto a la medicación oral (40).

Agradecimientos

Los autores agradecen a Beatriz Viejo, PhD por su colaboración en la edición del presente artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Protocolos Asistenciales en Endoscopia Ginecológica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO):** Sangrado menstrual abundante. Disponible en: www.sego.es. [consultado 22 Oct 2013].
2. **Smith OP, Jabbour HN, Critchley HO.** Cyclooxygenase enzyme expression and E series prostaglandin receptor signalling are enhanced in heavy menstruation. *Hum Reprod* 2007; 22(5):1450-6.
3. **Lethaby A, Augood C, Duckvitt K, Farquhar C.** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;17(4):CD000400.
4. **Majoribanks J, Proctor ML, Farquhar C.** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoeal. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001751.
5. **Bonnar J, Sheppard BL.** Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. *BMJ* 1996;313:579-82.
6. **Kriplani A, Kulshrestha V, Aganwal N, Diwakan S.** Role of tranexamic acid in management of dysfunctional uterine bleeding in comparison with medroxyprogesterone acetate. *J Obstet Gynaecol* 2006;26(7):637-8.
7. **Lethaby A, Farquhar C, Cooke I.** Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD00249.
8. **Wellington K, Wagstaff AJ.** Tranexamic Acid: a review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs* 2003;63(13):1417-33.
9. **Naoulou B, Tsai MC.** Efficacy of tranexamic acid in the treatment of idiopathic and non-functional heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91(5):529-37.
10. **Philipp CS.** Antifibrinolytics in women with menorrhagia. *Throm Res* 2011;127(Suppl. 3):S113-5.
11. **Garay RP, Chiavaroli C, Hannaent P.** Therapeutic efficacy and action of ethamsylate, a long-standing hemostatic agent. *Am J Ther* 2006;13(3):236-47.
12. **Gupta J, Kai J, Middleton L, Pattison H, Gray R, Daniels J.** ECLIPSE Trial Collaborative Group. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013;368(2):128-37.
13. **Abu Hashim H.** Medical treatment of idiopathic heavy menstrual bleeding. What is new? An evidence based approach. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287(2):251-60.
14. **Cetin, NN, Karabacak O, Korucuoglu U, Karabacak N.** Gonadotropin-releasing hormone analog combined with a low-dose oral contraceptive to treat heavy menstrual bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104(3):236-9.
15. **Abu Hashim H, Alsherbini W, Bazeed M.** Contraceptive vaginal ring treatment of heavy menstrual bleeding: A randomized controlled trial with norethisterone. *Contraception* 2012;85(3):246-52.
16. **Endrikat J, Shapiro H, Lukkari-Lax E, Kunz M, Schmidt W, Fortier M. A Canadian,** multicentre study comparing the efficacy of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to an oral contraceptive in women with idiopathic menorrhagia. *JOGC* 2009;31(4):340-7.
17. **Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkilä A, Walker JJ, Cameron IT.** Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(6):592-8.
18. **Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, Muysers C, Jensen JT.** Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;116(3): 625-32.

19. **Küçük T, Ertan K.** Continuous oral or intramuscular medroxyprogesterone acetate versus the levonorgestrel releasing intrauterine system in the treatment of perimenopausal menorrhagia: A randomized, prospective, controlled clinical trial in female smokers. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2008;35(1):57-60.
20. **Reid PC, Virtanen-Kari S.** Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. *BJOG* 2005;112(8):1121-5.
21. **Shabaan MM, Zakherah MS, El-Nashar SA, Sayed GH.** Levonorgestrel-releasing intrauterine system compared to low dose combined oral contraceptive pills for idiopathic menorrhagia: A randomized clinical trial. *Contraception* 2011;83(1):48-54.
22. **National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK).** Heavy Menstrual Bleeding. London: RCOG Press; 2007 Jan. (NICE Clinical Guidelines, No. 44.) Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56536/> [consultado 15 Mar 2013].
23. **Fraser IS, McCarron G.** Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1991;31(1):66-70.
24. **Fraser IS, Römer T, Parke S, Zeun S, Mellinger U, Machlitt A, et al.** Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: A randomized, double-blind Phase III trial. *Hum Reprod* 2011;26(10):2698-708.
25. **Jensen JT, Parke S, Mellinger U, Machlitt A, Fraser IS.** Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011;117(4):777-87.
26. **Bonduelle M, Walker JJ, Calder AA.** A comparative study of danazol and norethisterone in dysfunctional uterine bleeding presenting as menorrhagia. *Postgrad Med J* 1991;67(791):833-6.
27. **Cameron IT, Haining R, Lumsden MA, Thomas VR, Smith SK.** The effects of mefenamic acid and norethisterone on measured menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 1991;76(1):85-8.
28. **Cameron IT, Leask R, Kelly RW, Baird DT.** The effects of danazol, mefenamic acid, norethisterone and a progesterone-impregnated coil on endometrial prostaglandin concentrations in women with menorrhagia. *Prostaglandins* 1990;34(1):99-110.
29. **Dunphy BC, Goerzen J, Greene CA, de la Ronde S, Seidel J, Ingelson B.** A double-blind randomised study comparing danazol and medroxyprogesterone acetate in the management of menorrhagia. *J Obstet Gynaecol* 1998;18(6):553-5.
30. **Higham JM, Shaw RW.** A comparative study of danazol, a regimen of decreasing doses of danazol, and norethindrone in the treatment of objectively proven unexplained menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(5):1134-9.
31. **Preston JT, Cameron IT, Adams EJ, Smith SK.** Comparative study of tranexamic acid and norethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(5):401-6.
32. **Shravage J, Mekhala D, Bellad MB, Ganachari MS, Dhumale HA.** Ormeloxifene versus medroxyprogesterone acetate (MPA) in the treatment of dysfunctional uterine bleeding: A double-blind randomized controlled trial. *JSAFOG* 2011;3(1):21-4.
33. **Middleton LJ, Champaneira R, Daniels JP, Bhattacharya S, Cooper KG, Hilken NH, et al.** Hysterectomy, endometrial destruction and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for heavy menstrual bleeding: Systematic review and meta-analysis of data from individual patients. *BMJ* 2010;341:c3929.
34. **Clark TJ, Samuel N, Malick S, Middleton LJ, Daniels J, Gupta JK.** Bipolar radiofrequency compared with thermal balloon endometrial ablation in the office: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011;117(1):109-18.
35. **Daniels JP, Middleton LJ, Champaneira R, Khan KS, Cooper K, Mol BW, et al.** Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: network meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e2564.
36. **National Institute for Health and Clinical Excellence.** Endometrial ablation service. Commissioning guide-Implementing NICE guidance 2007. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/736/E4/EndometrialAblationService.pdf>. [consultado 15 Abr 2013].
37. **Cooper KG, Jack SA, Parkin DE, Grant AM.** Five-year follow up of women randomised to medical management or transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: clinical and quality of life outcomes. *BJOG* 2001;108(12):1222-8.
38. **Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group.** A randomised trial of endometrial ablation versus hysterectomy for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: outcome at four years. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(8):360-6. Erratum in *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106(8):876.
39. **Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C.** Resección y ablación endometrial versus histerectomía para el sangrado menstrual profuso (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 N° 4. Oxford: Update Software Ltd. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. [consultado 10 Oct 2013].
40. **Kupperman M, Varner RE, Summitt RL, Learman LA, Ireland C, Vittinghoff E, et al.** Effect of hysterectomy vs medical treatment on health-related quality of life and sexual functioning. *JAMA* 2004; 291(12):1447-55.