

SALUD REPRODUCTIVA EN MUJERES CON TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN

Rezan A. Kadir

Departamento de Obstetricia y Ginecología
The Royal Free Hospital
Londres, Reino Unido

Andra H. James

División de Medicina Materno-fetal
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Duke University Medical Center
Durham, Carolina del Norte, Estados Unidos



FMH

FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA
FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOPHILIE
WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA

Publicado por la Federación Mundial de Hemofilia, 2009

© World Federation of Hemophilia, 2009

La FMH alienta la redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia sin fines de lucro con propósitos educativos. Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación, por favor comuníquese con el Departamento de Comunicación a la dirección indicada abajo.

Esta publicación se encuentra disponible en la página Internet de la Federación Mundial de Hemofilia, www.wfh.org. También pueden solicitarse copias adicionales a:

Federación Mundial de Hemofilia
1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA
Tel.: (514) 875-7944
Fax: (514) 875-8916
Correo electrónico: wfh@wfh.org
Página Internet: www.wfh.org

El objetivo de la serie *Tratamiento de la hemofilia* es proporcionar información general sobre el tratamiento y manejo de la hemofilia. La Federación Mundial de Hemofilia no se involucra en el ejercicio de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. Las dosis recomendadas y otros regímenes de tratamiento son revisados continuamente, conforme se reconocen nuevos efectos secundarios. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Debido a lo anterior, se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica, antes de administrar cualquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta monografía.

Las afirmaciones y opiniones aquí expresadas no necesariamente representan las opiniones, políticas o recomendaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, de su Comité Ejecutivo o de su personal.

Serie monográfica Tratamiento de la hemofilia
Editor de la serie:
Dr. Sam Schulman

Correspondencia

Dr. Rezan A. Kadir
Department of Obstetrics and Gynaecology
The Royal Free Hospital, London, U.K.
Correo-e: rezan.abdul-kadir@royalfree.nhs.uk

Índice

Introducción	1
Menorragia.....	1
Valoración clínica de la menorragia.....	1
Valoración de trastornos de la coagulación en mujeres con menorragia.....	3
Otros trastornos ginecológicos.....	4
Dismenorrea	4
Quistes ováricos hemorrágicos.....	4
Endometriosis y otros trastornos ginecológicos	5
Control de la menorragia en mujeres con trastornos de la coagulación.....	5
Terapia hormonal	5
Terapia hemostática	7
Tratamiento quirúrgico	7
Control de menorragia aguda en adolescentes	8
Embarazo en mujeres con trastornos de la coagulación.....	9
Asesoría previa a la concepción	9
Diagnóstico prenatal	9
Control antenatal	10
Control del trabajo de parto y alumbramiento.....	10
Control posparto.....	11
Impacto de los trastornos de la coagulación en las mujeres	13
Referencias	15

Salud reproductiva en mujeres con trastornos de la coagulación

Rezan A. Kadir y Andra H. James

Introducción

Los trastornos hemorrágicos pueden ser resultado de trombocitopenia, trastornos de la función plaquetaria, colágeno anormal (como en el caso del síndrome de Ehlers-Danlos) y deficiencias de un factor de coagulación, entre ellas la deficiencia de factor von Willebrand (FvW). Los trastornos hemorrágicos pueden ser adquiridos o hereditarios. Los trastornos hereditarios leves son comunes, mientras que los trastornos hereditarios graves son poco comunes y afectan a un número muy bajo de personas que va de una en 5,000 a una en 1,000,000 [1].

La hemofilia es el trastorno hemorrágico grave más común. La hemofilia A (deficiencia de factor VIII) y la hemofilia B (deficiencia de factor IX) son trastornos ligados al cromosoma X que en conjunto afectan a uno de 5,000 varones. Las mujeres resultan afectadas como portadoras de la hemofilia. Las portadoras también podrían presentar bajas concentraciones de factor y sufrir síntomas hemorrágicos importantes [2]. En las mujeres, la enfermedad de von Willebrand (EvW) es el trastorno hemorrágico hereditario más común. La EvW y otros trastornos hemorrágicos son trastornos autosómicos que pueden afectar a varones y mujeres por igual. Dos importantes estudios epidemiológicos prospectivos informaron sobre una prevalencia de 0.8-1.3% de EvW leve en la población en general [3, 4]. No obstante, es más probable que las mujeres manifiesten síntomas debido a las dificultades hemorrágicas que presentan la menstruación y el parto. Esta monografía repasará los problemas obstétricos y ginecológicos comunes que enfrentan las mujeres con trastornos hemorrágicos y su control.

Menorragia

La menorragia, o flujo menstrual abundante, es el síntoma más común que experimentan las mujeres con trastornos hemorrágicos. Se define como una hemorragia que dura más de siete días o que provoca

la pérdida de más de 80 mL de sangre por ciclo menstrual [5].

La mayor parte de la información sobre la prevalencia de la menorragia en mujeres con este tipo de trastorno proviene de informes de mujeres con EvW. La prevalencia de menorragia en estos informes varía del 74 al 92% [6-8]. Las mujeres con EvW tienen cinco veces más posibilidades de padecer menorragia que las mujeres que no presentan el trastorno [9]. Con respecto a otros trastornos hemorrágicos, se ha informado que la prevalencia de menorragia en mujeres con disfunción plaquetaria grave es del 51% en mujeres con el síndrome de Bernard-Soulier [10] y de 98% en mujeres con trombostenia de Glanzmann [11]; de 59% en mujeres con deficiencia de factor XI [12]; de 57% en portadoras de hemofilia [6]; y de 35-70% en mujeres con otras deficiencias de factor poco comunes [13].



Además de un flujo menstrual abundante, las mujeres con trastornos hemorrágicos también presentan sangrado prolongado (de más de siete días), excreción excesiva de grandes coágulos y sobresaturación (*flooding*, en inglés) durante la menstruación [6]. Adolescentes y mujeres perimenopáusicas pueden ser las más afectadas, ya que los ciclos menstruales con frecuencia son anovulatorios (es decir, no se liberan óvulos) durante estas fases reproductivas. Lo anterior provoca un desprendimiento irregular del endometrio y la predisposición a flujos menstruales mayores y prolongados. También es más probable que las mujeres perimenopáusicas presenten patologías pélvicas, como fibromas y endometriosis, las cuales incrementan el riesgo de hemorragia y la magnitud de los problemas menstruales.

Valoración clínica de la menorragia

La única manera de obtener una medición exacta de la pérdida de sangre menstrual es mediante la evaluación del contenido de hemoglobina usando el método hematina alcalina, una compleja y costosa prueba de laboratorio. Dado que su uso en la práctica médica no es factible, el cuadro gráfico de valoración de pérdida de sangre (*pictorial blood loss assessment chart* o PBAC por sus siglas en inglés) se ha utilizado como

Figura 1: Valoración de la pérdida de sangre menstrual mediante el cuadro gráfico de valoración de pérdida de sangre (PBAC por sus siglas en inglés).

Nombre de la paciente:			Fecha de nacimiento: DD/MM/AA			Fecha de inicio: DD/MM/AA		
Toalla	1	2	3	4	5	6	7	8
								
								
								
Coágulos/sobresaturación (pequeño/grande)								

Tampón sanitario	1	2	3	4	5	6	7	8
								
								
								
Coágulos/sobresaturación (pequeño/grande)								

Puntaje: _____

Sistema de puntaje

Toallas

- 1 punto Por cada toalla saturada levemente
- 5 puntos Por cada toalla saturada moderadamente
- 20 puntos Si la toalla está totalmente saturada de sangre

Tampones sanitarios

- 1 punto Por cada tampón saturado levemente
- 5 puntos Por cada tampón saturado moderadamente
- 10 puntos Si el tampón está totalmente saturado de sangre


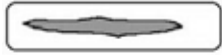

Coágulos




- 1 punto Por coágulos pequeños (½ pulgada ó 1.25 cm aprox.)
- 5 puntos Por coágulos grandes (1 pulgada ó 2.5 cm aprox.)

una alternativa semiobjetiva [14]. El PBAC (véanse las figuras 1 y 2) consiste en una serie de diagramas que representan toallas y tampones sanitarios femeninos saturados con flujos leves, moderados y abundantes. Los números en la parte superior del cuadro representan los días del ciclo menstrual. Se solicita a las mujeres que marquen el recuadro adecuado cada vez que desechen una toalla o tampón sanitario, luego de comparar su grado de saturación con los gráficos del cuadro. También se registran la

expulsión de coágulos y los episodios de sobresaturación. El puntaje para toallas o tampones sanitarios saturados levemente es de 1; para toallas o tampones sanitarios saturados moderadamente es de 5; para tampones sanitarios completamente saturados es de 10; y para toallas completamente saturadas es de 20. Se ha demostrado que un puntaje total mayor a 100 por ciclo constituye un pronóstico razonablemente bueno de una pérdida menstrual de más de 80 mL [14].

Figura 2: Valoración de la pérdida de sangre menstrual mediante el cuadro gráfico de valoración de pérdida de sangre (PBAC por sus siglas en inglés): Ejemplo de un cuadro completado.

Nombre de la paciente: Jane Smith			Fecha de nacimiento: 14/03/1978			Fecha de inicio: 25/08/2006		
Toalla	1	2	3	4	5	6	7	8
	//	/	/		/	/		
			///	//				
		//	//					
Coágulos/sobresaturación (pequeño/grande)		3 x ½" o 125 cm	1 x 1" o 2.5 cm					

Tampón sanitario	1	2	3	4	5	6	7	8
		/			//	/		
		//	///	//				
		/	////					
Coágulos/sobresaturación (pequeño/grande)								

Puntaje: 208

Una desventaja del cuadro es que debe completarse de manera prospectiva y no se cuenta con los resultados al momento de la valoración inicial. Además, algunos investigadores han cuestionado la validez del mismo y su facilidad de uso [15, 16]. No obstante, el PBAC constituye una herramienta sencilla y económica y se ha utilizado con éxito para monitorear la respuesta al tratamiento [17, 18].

En la mayoría de las situaciones, los médicos deben basarse en el historial menstrual y la impresión clínica. Las variables que mejor pueden pronosticar una pérdida menstrual mayor a 80 mL de sangre son la expulsión de coágulos con diámetro mayor a una pulgada (2.5 cm), bajas concentraciones de ferritina (de acuerdo con la referencia de laboratorio de los investigadores) o la necesidad de cambiar la toalla o el tampón sanitario con una frecuencia mayor a cada hora (sobresaturación) [19]. La presencia de estas características en el historial menstrual puede ayudar a identificar a mujeres que presentan flujos menstruales abundantes.

Valoración de trastornos de la coagulación en mujeres con menorragia

La menstruación constituye un importante desafío hemostático que podría relacionarse con flujo excesivo en presencia de cualquier defecto hemostático. Por lo tanto, la menorragia puede ser el síntoma aparente de un trastorno hemorrágico (especialmente en su forma leve) en mujeres que no presentan otros síntomas. Las mujeres con trastornos hemorrágicos por lo general presentan menorragia en la adolescencia, usualmente en la menarquía, el primer reto para la hemostasia de estas jóvenes.

Se ha informado que la prevalencia de EvW en mujeres con menorragia es del 13% (95% intervalo de confianza 11-16%), de acuerdo con una revisión sistemática de 11 estudios que incluyeron a 988 mujeres [20]. La información sobre la prevalencia de disfunción plaquetaria en mujeres con menorragia es muy limitada, pero se ha informado de porcentajes tan elevados como el 47% [21]. En mujeres con menorragia también se han identificado otros trastornos hemorrágicos

hereditarios menos comunes, tales como portadoras de hemofilia, deficiencia de factor XI y otros trastornos poco comunes. Por lo tanto, la menorragia debería alertar a los médicos sobre la posibilidad de un trastorno hemorrágico.

No es necesario ni práctico realizar una evaluación hematológica completa a todas las mujeres con menorragia. Los médicos deberían compilar un historial hemorrágico completo y considerar la posibilidad de pruebas cuando existan:

- Menorragia desde la menarquía
- Historial familiar de un trastorno de la coagulación
- Historial personal de uno, pero por lo general varios, de los siguientes síntomas:
 - Epistaxis (generalmente bilateral, > 10 minutos de duración una vez durante el año pasado, que posiblemente requirió de compresas o cauterización)
 - Moretones notables en ausencia de lesiones (y > 2 cm de diámetro)
 - Sangrado de lesiones menores (por ejemplo, de cortadas triviales y que duran > 5 minutos)
 - Hemorragia en cavidad oral o tracto gastrointestinal en ausencia de una lesión anatómica obvia
 - Hemorragia prolongada o excesiva posterior a extracciones dentales
 - Hemorragia postquirúrgica inesperada
 - Dolor recurrente a mediados del ciclo menstrual debido a hemorragia por ovulación
 - Hemorragia que requiera transfusión de sangre.
 - Hemorragia posparto, particularmente secundaria (después de 24 horas).
- Ausencia de respuesta al tratamiento convencional de la menorragia y previa a cualquier intervención quirúrgica para la menorragia

En pacientes cuyos síntomas justifiquen una mayor investigación, la valoración hematológica inicial debería incluir:

- Hemograma completo/recuento completo de células sanguíneas
- Grupo sanguíneo
- Niveles de ferritina
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA)
- Tiempo de protrombina (PT)
- Valoración del FvW (medido con actividad y antígeno del factor de ristocetina) y niveles de FVIII

Si las pruebas hemostáticas iniciales fueran normales, deberían realizarse pruebas de la función plaquetaria

(agregación y liberación), de estar disponibles. Se considerará la posibilidad de una valoración hemostática más completa, que incluya un perfil de factor de coagulación específico, con base en el grado y gravedad de los síntomas hemorrágicos personales y el historial familiar.

Otros trastornos ginecológicos

Dismenorrea

La dismenorrea (periodos menstruales dolorosos) constituye un problema ginecológico común a todas las mujeres, pero las mujeres con trastornos hemorrágicos lo padecen con mayor frecuencia. Se ha informado de dismenorrea de moderada a grave en la mitad de estas mujeres [6, 7]. El tratamiento normalmente incluiría antiinflamatorios no esteroides (AINE), pero éstos deberían evitarse en mujeres con trastornos de la hemorrágicos debido a su actividad antiplaquetaria. Pueden usarse analgésicos alternos como acetaminofeno o paracetamol y productos a base de codeína. Los anticonceptivos orales combinados también podrían ayudar a reducir la dismenorrea, al igual que el sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU Mirena®) (véase la sección “Terapia hormonal” en la pág. 5).

Quistes ováricos hemorrágicos

Cuando una mujer ovula puede haber una pequeña hemorragia al romperse el folículo y formarse el cuerpo lúteo. Lo anterior puede producir dolor pélvico y abdominal (conocido como *Mittelschmerz*, término alemán que significa “dolor a la mitad”). Las mujeres con trastornos hemorrágicos tienen mayores probabilidades de presentar una hemorragia importante durante la ovulación, con el correspondiente dolor, quistes ováricos hemorrágicos, hematomas del ligamento ancho o incluso hemoperitoneo (hemorragia importante en las cavidades abdominal y pélvica). Ha habido muchas series de casos de quistes ováricos hemorrágicos en mujeres con trastornos hemorrágicos hereditarios, con una prevalencia de 2-25% [13].

Si bien estas complicaciones ginecológicas pueden recibir tratamiento quirúrgico, en mujeres con trastornos hemorrágicos se recomienda su tratamiento conservador mediante el uso de agentes hemostáticos adecuados (ácido tranexámico, desmopresina y reemplazo del factor de coagulación) [22]. Los anticonceptivos orales combinados suprimen la ovulación y se han utilizado con éxito para evitar recurrencias.

Endometriosis y otros trastornos ginecológicos

La endometriosis es un trastorno doloroso en el cual el tejido del endometrio, que recubre al útero, se implanta en la cavidad pélvica y órganos al exterior del útero. Hay varias razones probables por las cuales las mujeres con trastornos hemorrágicos pudieran ser más proclives a un diagnóstico de endometriosis. Si bien no hay un acuerdo respecto a la causa de la endometriosis, la teoría vigente es que es el resultado de la menstruación retrograda (el flujo inverso de la sangre menstrual). El flujo menstrual abundante es un factor de riesgo para la menstruación retrograda y la endometriosis. Las mujeres con trastornos hemorrágicos presentan flujos menstruales más abundantes, mayor menstruación retrograda y, posiblemente, más endometriosis. Otra explicación posible es que es más probable que las mujeres con trastornos hemorrágicos experimenten hemorragias sintomáticas debidas a la implantación del tejido endometrial.

No hay pruebas sólidas de que las mujeres con trastornos hemorrágicos sean más propensas a endometriosis, fibromas (leiomioma), pólipos o hiperplasia endometrial (crecimiento excesivo del recubrimiento del útero), pero en un sondeo realizado por los Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés) entre 102 mujeres con EvW, las mujeres afectadas informaron de estos problemas ginecológicos con mayor frecuencia, en comparación con el grupo de control [23]. Dado que la mayoría de estas patologías a menudo se manifiestan con hemorragias, es más probable que las mujeres con trastornos hemorrágicos presenten síntomas y, por ende, reciban un diagnóstico.

Control de la menorragia en mujeres con trastornos hemorrágicos

Dado que un sangrado anormal puede ser signo de un problema ginecológico que no se deba a un trastorno hemorrágico, es necesaria una valoración completa antes del tratamiento de la menorragia [5, 24]. Con excepción de los AINE, que afectan la función plaquetaria y la hemostasia sistémica [25], y que generalmente no se recetan a pacientes con trastornos hemorrágicos [26], otras opciones de tratamiento ginecológico podrían ser adecuadas dependiendo de la edad de la mujer, su situación ginecológica y sus planes reproductivos (véase la figura 3 para el algoritmo de tratamiento).

Terapia hormonal

Sistema intrauterino de levonorgestrel

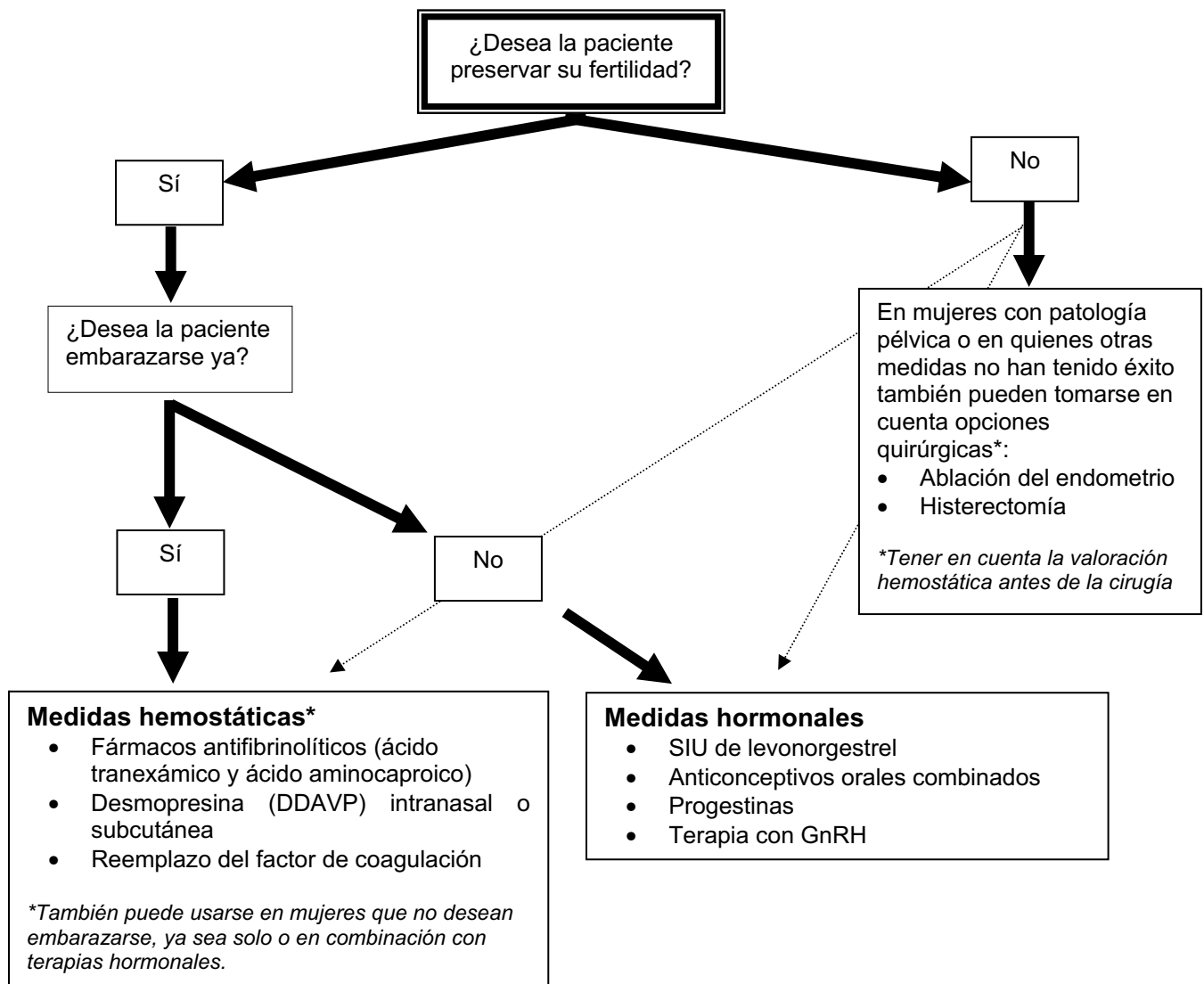
El sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG, Mirena®) es el tratamiento médico más eficaz para la menorragia [27] y ha demostrado ser útil para reducir la pérdida de sangre menstrual en mujeres con trastornos hemorrágicos [17, 28]. También constituye un método anticonceptivo eficaz y reversible, lo que lo convierte en un tratamiento ideal para mujeres con menorragia que desean preservar su fertilidad. El periodo aprobado de uso es de cinco años en muchos países. No obstante, se ha informado del uso prolongado, eficaz y seguro del SIU-LNG hasta por ocho años [29, 30]. Esto ofrece un largo periodo de gracia antes de reemplazar el sistema, lo cual es particularmente importante para mujeres que viven en áreas donde la atención médica no se encuentra disponible fácilmente.

El principal problema del SIU-LNG es el sangrado irregular o manchado (*spotting*, en inglés), especialmente durante los primeros tres a seis meses de su uso, lo cual conduce a la suspensión del tratamiento. Asesoría adecuada e instrucción a las pacientes podrían incrementar la tolerancia. En mujeres con trastornos hemorrágicos hereditarios existe un riesgo potencial de hemorragia al momento de la inserción y podría requerirse una cobertura hemostática.

Anticonceptivos hormonales combinados

Los anticonceptivos hormonales combinados reducen la pérdida de sangre menstrual al adelgazar el endometrio y posiblemente al incrementar las concentraciones de factor VIII y FvW. Los métodos anticonceptivos hormonales combinados actualmente disponibles incluyen la píldora anticonceptiva oral combinada (COC por sus siglas en inglés), los parches anticonceptivos transdérmicos y los anillos vaginales. Constituyen un método de control de la natalidad confiable, controlan el ciclo menstrual y reducen la dismenorrea y otras molestias menstruales. En mujeres con trastornos hemorrágicos tienen la ventaja adicional de controlar la hemorragia debida a la ovulación y el dolor a mitad del ciclo. La administración continua de estas terapias (en lugar del tradicional ciclo de 21 días) es segura y pueden usarse para controlar el ritmo y la frecuencia de la menstruación, así como los síntomas relacionados con ésta [31]. Lo anterior puede ser muy útil para niñas y mujeres con problemas menstruales graves que interfieren con su asistencia y desempeño en la escuela/el trabajo. Entre los efectos

Figura 3: Algoritmo de control de la menorragia.



secundarios graves de los anticonceptivos hormonales se cuentan hipertensión, disfunción hepática y trombosis. No obstante, las mujeres con trastornos hemorrágicos podrían tener un riesgo trombotico hereditario bajo. Otros efectos secundarios incluyen náuseas, dolor de cabeza, senos sensibles, metrorragia intermenstrual, reacciones dérmicas y depresión.

Progestógenos orales

Los progestógenos orales tales como el acetato de medroxiprogesterona y la noretisterona son tratamientos recomendados para la menorragia cuando se utilizan en ciclos de 21 días (durante los días 5 a 26). Ciclos más cortos como los tratamientos de progesterona durante la fase lútea no son eficaces. La observancia

de los regímenes con progesteronas orales generalmente es mala debido a efectos secundarios tales como fatiga, cambios de humor, aumento de peso, distensión abdominal, depresión y sangrado irregular. En dosis elevadas, los progestógenos orales pueden utilizarse con desmopresina o con concentrados de factor para el tratamiento de la menorragia aguda en mujeres con trastornos hemorrágicos.

Anticonceptivos de progestina

Los anticonceptivos elaborados exclusivamente a base de progestina, como las inyecciones de marca Depo-Provera® (acetato de medroxiprogesterona), las píldoras de progestina exclusivamente y el

implante de marca Implanon[®], también reducen la proliferación endometrial y pueden reducir la pérdida de sangre menstrual o suprimir la menstruación, pero están relacionados con una elevada tasa de sangrado irregular y manchado. La inserción del implante de marca Implanon[®] podría también provocar hemorragias en mujeres con trastornos hemorrágicos y podría requerir de tratamiento preventivo con un agente hemostático.

El acetato de medroxiprogesterona ahora está disponible en una fórmula subcutánea, de marca depo-subQ provera 104[™], que ofrece una alternativa a la inyección intramuscular, la cual podría provocar una hemorragia intramuscular en el caso de mujeres con trastornos hemorrágicos graves.

Análogos de la hormona liberadora de la gonadotropina (GnRH, por sus siglas en inglés)

Estos fármacos inhiben la ovulación y son eficaces para reducir el flujo y la duración de la menstruación. Los efectos secundarios hipoestrogénicos (como sofocos o bochornos y una pérdida reversible de densidad ósea) y su costo impiden su uso a largo plazo, aunque los análogos de la GnRH podrían ser una opción alterna a la cirugía para mujeres jóvenes con menorragia resistente al tratamiento o trastornos hemorrágicos graves. Si se usan durante más de seis meses, deberían complementarse con una terapia sustitutiva hormonal a fin de contrarrestar las bajas concentraciones de estrógeno.

Terapia hemostática

Se ha informado que las terapias hemostáticas son eficaces para el control de la menorragia en mujeres con trastornos hemorrágicos. Las terapias hemostáticas incluyen la desmopresina (DDAVP ó 1-desamino-8-D-arginina vasopresina), una vasopresina sintética que estimula la liberación de FvW de las células endoteliales, medicamentos antifibrinolíticos (ácido tranexámico y ácido aminocaproico) y concentrados de factor de coagulación. Los agentes hemostáticos constituyen la principal opción de tratamiento para mujeres que desean tener hijos. También se utilizan en mujeres que no desean embarazarse, ya sea solos o en combinación con terapia hormonal.

El ácido tranexámico oral (1g, 3-4 veces al día durante el periodo menstrual) por lo general es bien tolerado, aunque sus efectos secundarios incluyen

náuseas, dolor de cabeza y diarrea. La desmopresina puede administrarse por vía intravenosa, subcutánea o intranasal en forma de aerosol. Para el control de la menorragia por lo general se administra como aerosol nasal (150-300 mcg diariamente durante un máximo de 3-4 días, generalmente durante los días de mayor flujo menstrual). Los efectos secundarios están relacionados con el efecto vasomotor e incluyen taquicardia, rubefacción y dolor de cabeza. Con dosis repetidas hay un pequeño riesgo de hiponatremia e intoxicación hídrica debido a su efecto antiurético. Por ende, es indispensable la restricción de fluidos durante el tratamiento. Se ha informado que tanto el ácido tranexámico como la desmopresina, por sí solos o combinados, son eficaces para el control de la menorragia en mujeres con trastornos hemorrágicos [18].

En algunas mujeres con deficiencias de factor graves y que no respondan a otros tratamientos, podría ser necesaria la terapia de reemplazo del factor como profilaxis periódica para el control de la menorragia.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía podría ser necesaria en presencia de patología pélvica y en casos de mujeres que no toleran el tratamiento médico o en las que éste no resulta eficaz. Las mujeres con trastornos hemorrágicos hereditarios son más susceptibles a las complicaciones hemorrágicas tanto perioperatorias como posteriores (7-10 días después), aun en caso de procedimientos relativamente menores como histeroscopias y biopsias. Por lo tanto, cualquier intervención quirúrgica debería realizarse en un centro con apoyo de laboratorio disponible y con un hematólogo experimentado. Antes de la operación podría requerirse tratamiento profiláctico para reducir el riesgo de hemorragia excesiva.

Las opciones quirúrgicas incluyen la histerectomía y la ablación del endometrio. Ambos procedimientos eliminan la posibilidad de fertilidad futura y están reservados para mujeres que no desean tener hijos.

Histerectomía

La histerectomía constituye una intervención quirúrgica mayor y conlleva graves riesgos de morbilidad y muerte. Se ha informado de una tasa de mortalidad de 0.38 por 1000 [32], una tasa de complicaciones operatorias de 3.5% (3% graves) y una tasa de complicaciones postoperatorias de 9% (1% graves) [32, 33]. La hemorragia es la complicación más común [33]. También se han presentado complicaciones geni-

tourinarias, infecciones y problemas de cicatrización de la herida. La intervención requiere un periodo de recuperación postoperatoria prolongado y conlleva el riesgo de complicaciones de largo plazo, entre ellas insuficiencia ovárica prematura y problemas urinarios y sexuales. Las complicaciones hemorrágicas perioperatorias son de particular preocupación en mujeres con trastornos hemorrágicos. Por ende, la histerectomía no debería ser un tratamiento primario y solo usarse cuando otros tratamientos fracasan o cuando así lo indique la patología pélvica, en mujeres que no desean preservar su fertilidad.

Ablación del endometrio

En la actualidad, las técnicas de ablación del endometrio se utilizan ampliamente como una alternativa a la histerectomía. Existen algunas pruebas de su eficacia para reducir la pérdida de sangre menstrual en mujeres con trastornos hemorrágicos y en otras mujeres [34]. Estos son procedimientos muy poco invasores, con periodos operatorio y de recuperación más cortos, así como con menores tasas de complicaciones en comparación con la histerectomía. Las técnicas de primera generación (resección, laser y *rollerball*) se realizan bajo control histeroscópico. Las técnicas de segunda generación se realizan principalmente a ciegas e implican el uso de energía (calor, frío o microondas) para extirpar la totalidad del endometrio. Estas técnicas son más sencillas y más fáciles de realizar, mientras que los marcadores de satisfacción de la paciente y reducción de la pérdida de sangre menstrual son similares. También pueden realizarse con anestesia local [35]. Dado que las técnicas de segunda generación son menos invasoras y tienen menos complicaciones hemorrágicas, podrían ser más adecuadas para mujeres con trastornos hemorrágicos hereditarios. No obstante, se requieren máquinas sofisticadas y costosas, lo cual limita su disponibilidad, especialmente para mujeres de países en vías de desarrollo.

Control de menorragia aguda en adolescentes

En estos casos debe hacerse todo lo posible por conservar la fertilidad futura. El control de la menorragia aguda por lo general se logra mediante una combinación de agentes hemostáticos y altas dosis de terapia hormonal. Además de los concentrados de factor y los medicamentos antifibrinolíticos intravenosos, puede probarse el factor VIIa recombinante (de estar disponible), el cual se ha usado con éxito en pacientes con trastornos graves de la función plaquetaria [36]. También podrían necesitarse transfusiones de

plaquetas en casos de trombocitopenia grave o disfunción plaquetaria.

Las terapias hormonales para controlar el episodio agudo de menorragia incluyen una dosis intravenosa única de 25 mg de estrógeno equino conjugado (Premarin®). Se ha demostrado que esto es eficaz en el tratamiento de la hemorragia menstrual abundante aguda [37]. En mujeres en quienes el sangrado no haya cesado dentro de un lapso de tres horas, la dosis puede repetirse cada cuatro horas, hasta un máximo de 48 horas. También puede usarse estrógeno equino conjugado por vía oral. Dosis elevadas de estrógeno promueven la regeneración del endometrio, incrementan las concentraciones de los factores de coagulación (incluyendo FVIII y FvW) y fomentan la agregación plaquetaria. Debería administrarse un antiemético al mismo tiempo, ya que náuseas y vómitos graves son muy comunes con dosis elevadas de estrógeno. El tratamiento con estas altas dosis de estrógeno también debería ser seguido de un tratamiento con progestinas (acetato de medroxiprogesterona o noretisterona) o anticonceptivos hormonales combinados a fin de prevenir la reincidencia.

Los análogos de la GnRH, como el acetato de leuprolide o el acetato de goserelina, inyectados por vía subcutánea se han utilizado para suprimir temporalmente la menstruación en mujeres que corren un grave riesgo de menorragia aguda debida a trombocitopenia [38, 39].

En caso de una hemorragia incontrolable que no responda a los tratamientos antes citados podrían requerirse medidas locales. Debería considerarse la posibilidad de realizar un examen bajo anestesia general, retirar los coágulos de la cavidad uterina y realizar un legrado del endometrio. Puede usarse un globo de Foley inflado para bloquear la hemorragia dentro de la cavidad uterina [40]. También se han utilizado compresas uterinas para controlar la menorragia aguda en una jovencita [41]. Si hubiera instalaciones disponibles, la embolización de la arteria uterina podría considerarse como una medida para salvar la vida y un último recurso para evitar la histerectomía, aunque no se conocen con certeza los efectos a largo plazo que esta intervención tiene sobre la fertilidad. Se ha informado que este procedimiento controló con éxito la menorragia aguda de una paciente de 12 años con deficiencia del inhibidor del activador del plasminógeno, durante su primer periodo menstrual [42].

Las niñas y adolescentes que se sabe padecen trastornos hemorrágicos deberían recibir asesoría antes de la menarquía y contar con un plan en caso de menorragia aguda grave, la cual podría ocurrir en su primer periodo menstrual o en cualquier otro subsecuente. El plan debería ser elaborado por el ginecólogo y el hematólogo, en combinación con la paciente y sus familiares. Debido al incremento en el riesgo de requerir una transfusión, debería vacunarse a niñas y adolescentes que aún no hayan sido vacunadas contra la hepatitis A y la hepatitis B [43].

Embarazo en mujeres con trastornos hemorrágicos

Asesoría previa a la concepción

Las mujeres que se sospeche padezcan un trastorno hemorrágico o sean portadoras deberían someterse a pruebas diagnósticas antes de embarazarse a fin de permitir una asesoría previa a la concepción y un control temprano del embarazo adecuados. Esto es de suma importancia para mujeres con trastornos hemorrágicos graves o para aquellas que pudieran engendrar un bebé que pudiera resultar gravemente afectado, como las portadoras de hemofilia.

La asesoría previa a la concepción tiene dos ventajas:

1. Ofrece a las mujeres y sus familiares información adecuada sobre las implicaciones genéticas de su trastorno, las opciones reproductivas disponibles y las opciones de diagnóstico prenatal.
2. Permite planear el embarazo y establecer cómo y dónde puede controlarse mejor. Otros aspectos de la atención previa a la concepción incluyen la inmunización contra la hepatitis A y B para quienes posiblemente requieran transfusiones de sangre y asesoría general sobre temas como suplementos de ácido fólico. También puede administrarse una dosis de prueba de desmopresina a fin de evaluar la respuesta a este fármaco.

Durante todos los aspectos de la asesoría debería estar disponible el apoyo psicológico, con una comprensión de las influencias étnicas y culturales en cada persona. Las mujeres también deberían tener la oportunidad de hablar con un hematólogo pediátrico sobre los cuidados para un bebé que eventualmente pudiera resultar afectado.

Diagnóstico prenatal (DPN)

La posibilidad de realizar un DPN se considera principalmente en el caso de portadoras de hemofilia debido a la gravedad del trastorno en descendientes varones y porque muchas familias afectadas ya están conscientes del defecto genético. En cada embarazo, las portadoras de hemofilia tienen un 50% de posibilidades de tener un hijo afectado y un 50% de posibilidades de tener una hija portadora. En el caso de otros trastornos hemorrágicos, se considera la posibilidad del diagnóstico prenatal solo cuando el feto corra el riesgo de verse afectado por formas graves del trastorno. Dado que la mayor parte de los trastornos hemorrágicos son autosómicos recesivos, este riesgo es más común en familias y culturas con alto porcentaje de matrimonios consanguíneos.

Un DPN definitivo solo puede obtenerse mediante métodos de diagnóstico prenatal invasores, como la muestra de vellosidades coriónicas (CVS, por sus siglas en inglés), la amniocentesis y la cordocentesis. Desafortunadamente, estos procedimientos conllevan un riesgo de aborto/ pérdida fetal. En la actualidad, la muestra de vellosidades coriónicas es el método más utilizado para el diagnóstico prenatal de trastornos hemorrágicos hereditarios. Se realiza entre la 11ª y la 14ª semana de gestación con apoyo del ultrasonido. Tiene la ventaja de un diagnóstico temprano en comparación con la amniocentesis, la cual se realiza entre la 15ª y la 20ª semana de gestación. Ambos procedimientos conllevan un riesgo de aborto de aproximadamente 1%. La cordocentesis (muestra de sangre fetal obtenida con apoyo del ultrasonido) se realiza alrededor de la 18ª a 20ª semana de gestación con el objeto de obtener sangre fetal para una prueba de factor de coagulación. El riesgo de pérdida fetal es mayor con este procedimiento que con la amniocentesis o la muestra de vellosidades coriónicas. Rara vez se realiza en la actualidad y podría ser una opción en casos en los que la mutación causal no pudiera identificarse. Las mujeres que corren el riesgo de presentar hemorragia grave deberían recibir tratamiento profiláctico antes de cualquier procedimiento invasor.

La determinación del sexo del feto puede ser útil para el control de embarazos con riesgo de hemofilia. Puede realizarse de manera fácil y precisa mediante ultrasonido a partir del segundo trimestre. Esto puede resultar tranquilizador para los padres cuando el feto es femenino y los procedimientos invasores pueden evitarse. También permitirá refinar un plan de manejo para el trabajo de parto y alumbramiento,

a fin de evitar el parto con instrumentos y las técnicas de monitoreo invasoras en fetos masculinos, los cuales tienen un 50% de posibilidades de padecer hemofilia.

El diagnóstico genético previo a la implantación es una técnica relativamente nueva. Embriones creados mediante fertilización in vitro (IVF, por sus siglas en inglés) son sometidos a pruebas para determinar cuáles no están afectados por el trastorno hemorrágico y ser luego transferidos de manera selectiva al útero materno. Esto puede eliminar la difícil decisión de poner fin al embarazo de un bebé afectado. Recientemente ha habido informes del éxito de este método en portadoras de hemofilia [44]. Es probable que en el futuro cercano esta técnica se convierta en una opción realista para algunos casos individuales. No obstante, todavía son necesarias mayores pruebas de su eficacia y seguridad. El costo y el estrés relacionados con la IVF también necesitan tomarse en cuenta.

Control antenatal

El embarazo normal está acompañado de un incremento en las concentraciones de varios factores de coagulación, entre ellos FVIII y FvW, y un pronunciado incremento del fibrinógeno [45]. También se presenta menor actividad fibrinolítica secundaria al incremento de los niveles de inhibidores del activador del plasminógeno, especialmente durante el tercer trimestre [45]. Todos estos cambios contribuyen al estado de hipercoagulación del embarazo y, en mujeres con trastornos hemorrágicos, a una mejora de la hemostasia. Sin embargo, a pesar de esta mejoría, las mujeres con trastornos hemorrágicos a menudo no pueden alcanzar las mismas concentraciones de factores de concentración logradas por otras mujeres y, por lo tanto, siguen corriendo un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Existen varios informes de casos y series de casos que documentan un enorme incremento en el riesgo de aborto y desprendimiento de placenta que provoca pérdida fetal o parto prematuro en mujeres con deficiencias de fibrinógeno o factor XIII [46]. La terapia de reemplazo de factor se recomienda y se utiliza para reducir el riesgo de aborto y pérdida fetal en estas mujeres [46, 47].

El riesgo de aborto, hemorragia preparto y resultados adversos en mujeres con otros trastornos hemorrágicos es menos evidente. Aproximadamente 20% de todos los embarazos se complican por al menos un episodio

de sangrado, de modo que la hemorragia en el embarazo podría no deberse a un trastorno hemorrágico subyacente. En estas mujeres no deben pasarse por alto causas obstétricas.

Control del trabajo de parto y alumbramiento

Idealmente, las mujeres que corren el riesgo de presentar hemorragia grave deberían ser referidas para su atención prenatal y parto a un centro que, además de especialistas en embarazos de alto riesgo, cuente con un centro de tratamiento de hemofilia o con un hematólogo experto en hemostasia. Es indispensable el apoyo del laboratorio, la farmacia y el banco de sangre. El control del parto dependerá de las necesidades de la madre y su bebé que pudiera estar afectado, al momento del alumbramiento.

Antes del parto, todas las mujeres con trastornos hemorrágicos deberían tener la oportunidad de entrevistarse con un anestesista. No hay un consenso sobre las concentraciones de factor consideras seguras para la anestesia regional, pero si las concentraciones son por lo menos de 50% y el resto de los estudios de coagulación son normales, la anestesia regional podría considerarse como segura.

Al inicio del trabajo de parto deberían tomarse muestras de sangre materna para determinar grupo sanguíneo y reservar suero para pruebas de compatibilidad cruzada, hemograma completo y análisis de coagulación. A menudo es difícil obtener concentraciones de factor durante el trabajo de parto, por lo que es aceptable usar las cifras del tercer trimestre para formular un plan adecuado. No obstante, la valoración y el monitoreo de las concentraciones de factor de coagulación relevantes son indispensables para quienes presentan concentraciones bajas de factor en el tercer trimestre. Si la concentración de factor fuera baja, debería establecerse acceso intravenoso y administrarse tratamiento profiláctico [48].

Antes de procedimientos invasores puede utilizarse desmopresina (DDAVP) para incrementar las concentraciones de factor VIII y factor von Willebrand en portadoras de hemofilia A. En general, esto se considera seguro para la madre y el feto, aunque debe administrarse cuidadosamente al momento del parto. La desmopresina provoca retención de líquidos por lo que debería restringirse el consumo de éstos a las pacientes a quienes se administre dicho fármaco; no obstante, las mujeres generalmente reciben suero por vía intravenosa durante el parto. También

pueden recibir oxitocina para inducir o incrementar el trabajo de parto, y después del alumbramiento para prevenir hemorragias posparto. La oxitocina también provoca retención de líquidos. Al momento del parto, la administración de desmopresina, combinada con suero y oxitocina, puede provocar una hiponatremia que ponga en peligro la vida; por lo tanto, el equilibrio de fluidos y las concentraciones de electrolitos deben vigilarse estrechamente.

El feto también corre el riesgo de presentar complicaciones hemorrágicas durante el proceso del nacimiento. Las técnicas invasoras de monitoreo intraparto (por ejemplo, electrodo cefálico fetal, muestreo de sangre fetal) y los partos con instrumentos (ventosas y fórceps medio o rotatorio) deberían evitarse en partos de fetos que pudieran estar afectados, ya que tales procedimientos podrían provocar graves hemorragias cefálicas. El parto vaginal normal no está totalmente contraindicado en estos casos, pero debiera evitarse un trabajo de parto prolongado y el alumbramiento llevarse a cabo mediante el método menos traumático. Si bien la cesárea podría no eliminar completamente el riesgo de complicaciones hemorrágicas neonatales graves [49], debería considerarse la posibilidad de recurrir inicialmente a la cesárea a fin de minimizar el riesgo de dichas complicaciones. El parto con fórceps bajos podría considerarse menos traumático que la cesárea cuando la cabeza está considerablemente encajada en la pelvis y se prevé un alumbramiento sencillo. En estos casos, el parto debe realizarlo un obstetra experimentado [50].

Debería recolectarse una muestra de sangre del cordón umbilical de neonatos que corran el riesgo de padecer trastornos hemorrágicos moderados o graves a fin de evaluar el estado de la coagulación y concentraciones de factor de coagulación. Esto permite la identificación y el tratamiento precoz de recién nacidos que corren el riesgo de presentar complicaciones hemorrágicas. Si el parto hubiera sido traumático o si hubiera signos clínicos indicativos de hemorragia cefálica, debería realizarse un ultrasonido craneal. También es aconsejable considerar la posibilidad de una cobertura profiláctica en estos casos. Las inyecciones intramusculares deberían evitarse en neonatos en riesgo hasta conocerse su estado de coagulación. Puede administrarse vitamina K por vía oral y las vacunas de rutina aplicarse por vía intradérmica o subcutánea. Si se administrara vitamina K mediante inyección intramuscular, debe aplicarse una presión

firme en el sitio de la inyección durante cinco a diez minutos. También debería aplicarse presión durante cinco minutos en donde se realice la punción del talón y vigilar estrechamente el sitio durante 24 horas. Cualquier intervención quirúrgica (por ejemplo, la circuncisión) debería posponerse hasta que se conozca el estado de coagulación del neonato.

Al evaluar las concentraciones de factor de coagulación neonatales debe tomarse en cuenta que las concentraciones de factores dependientes de la vitamina K (FII, FVII, FIX y FX) están correlacionadas con la edad gestacional debido a la inmadurez hepática y alcanzan niveles adultos a los seis meses de edad. Por lo tanto, no es confiable diagnosticar formas leves e trastornos hemorrágicos hereditarios inmediatamente después del nacimiento. No obstante, la hemofilia A (deficiencia de FVIII) puede diagnosticarse al nacer.

Control posparto

Después del alumbramiento, las concentraciones elevadas de factores de coagulación vuelven a los niveles previos al parto; por tanto, el principal riesgo de hemorragia se presenta después del aborto o alumbramiento. La hemorragia posparto (HPP) es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna, particularmente en países en vías de desarrollo y entornos rurales. Los decesos maternos a escala mundial debidos a esta causa se calculan en 140,000 cada año, y muchas mujeres más padecen las consecuencias debilitadoras y a largo plazo de la anemia subsecuente. Si bien las causas más comunes de la HPP son atonía uterina (contractilidad uterina ineficiente), placenta retenida o fragmentos de placenta y traumatismo del tracto genital, los trastornos hemorrágicos constituyen una causa reconocida de HPP [51].

Las mujeres con trastornos hemorrágicos corren el riesgo de padecer HPP primaria (pérdida de sangre de más de 500 mL durante las primeras 24 horas posteriores al parto) y secundaria (sangrado excesivo entre 24 horas y 6 semanas después del parto), especialmente quienes padecen trastornos graves [46]. Los hematomas perineales/vaginales son una complicación poco común del parto vaginal, pero es más probable que se presenten en mujeres con trastornos hemorrágicos, particularmente después de partos vaginales quirúrgicos [13, 52].

Reducir el riesgo de HPP

La HPP ocurre con mayor frecuencia y gravedad en mujeres que presentan bajas concentraciones de factor de coagulación; por ende, en el caso de estas mujeres se recomienda la terapia sustitutiva profiláctica para la cobertura del trabajo de parto, el alumbramiento y el periodo posparto inmediato (por lo menos de tres a cuatro días en caso de parto vaginal y de cinco a siete días en caso de cesárea). El cuadro 1 presenta los niveles hemostáticos requeridos para el parto en mujeres con trastornos hemorrágicos hereditarios. Las opciones de tratamiento disponibles [53] se presentan en el cuadro 2. Cuando se requiera tratamiento, los productos recombinantes — en caso de estar disponibles — deberían considerarse los productos preferidos a fin de evitar el riesgo potencial de transmisión viral.

El control activo de la tercera fase del trabajo de parto está relacionado con una considerable reducción en la pérdida de sangre durante el alumbramiento y debería aplicarse en mujeres con trastornos hemorrágicos

hereditarios. Éste implica la administración de uterotónicos profilácticos (agentes que incrementan la contractilidad del músculo uterino), pinzamiento precoz del cordón umbilical y tracción controlada del mismo. El misoprostol (200-400 mcg) es un análogo de la prostaglandina E1 y uterotónico de bajo costo que puede administrarse por vía oral, sublingual o rectal. Puede administrarlo personal de apoyo (no médico) y no tiene requisitos especiales de transporte o almacenamiento. Por lo tanto, constituye un prometedor uterotónico para la prevención de HPP, particularmente en países en vías de desarrollo en los que la mayoría de los partos tienen lugar en entornos rurales. Su administración puede estar relacionada con efectos secundarios que incluyen vómito, diarrea, fiebre y escalofríos.

En caso de parto quirúrgico debe practicarse una hemostasia quirúrgica meticulosa a fin de minimizar la pérdida de sangre. También debe tenerse cuidado para reducir al mínimo traumatismos genitales y perineales, ya que las mujeres con trastornos hemor-

Cuadro 1: Niveles hemostáticos para procedimientos invasores durante el embarazo y el parto

Trastorno hemorrágico hereditario	Factor de coagulación (actividad)	Niveles hemostáticos sugeridos (UI/dL) ¹	Rango normal (no embarazadas) (UI/dL)	Comentarios
EvW	EvW	50	50 – 175	
Portadora de hemofilia A	FVIII	50	50 – 150	
Portadora de hemofilia B	FIX	50	50 – 150	
Deficiencia de fibrinógeno	Fibrinógeno	1.0 - 1.5 ²	2.0 - 4.0	Para mantener niveles >1.0 g/L durante el embarazo
Deficiencia de FII	FII	20 – 30	50 – 150	
Deficiencia de FV	FV	15 – 25	50 – 150	
Deficiencia de FVII	FVII	10 – 20	50 – 150	
Deficiencia de FX	FX	10 – 20	50 – 150	
Deficiencia de FXI	FXI	20 – 70	70 – 150	
Deficiencia de FXIII	FXIII	20 – 30	70 – 150	Para mantener niveles >3 UI/dL durante el embarazo

¹ Únicamente como referencia general. El historial personal y familiar de hemorragias debe tomarse en cuenta al decidir sobre la necesidad de profilaxis. Favor de referirse al texto.

² g/L

Cuadro 2: Opciones terapéuticas durante el embarazo para mujeres con trastornos hemorrágicos hereditarios

Trastorno hemorrágico	Opción terapéutica preferida	Otras opciones
EvW	Desmopresina o concentrados con FvW	Plaquetas (tipo 2B)*
Portadoras de hemofilia A	Desmopresina o FVIIIr	Concentrado de FVIII
Portadoras de hemofilia B	FIXr	Concentrado de FIX
Anormalidades del fibrinógeno	Concentrado de fibrinógeno	Plasma SD
Deficiencia de FII	CCP	Plasma SD
Deficiencia de FV	Plasma SD	n/a
Deficiencia de FV + FVIII	Plasma SD o FVIIIr	Concentrado de FVIII
Deficiencia de FVII	FVIIar	Concentrado de FVII
Deficiencia de FX	CCP	Plasma SD
Deficiencia de FXI	Concentrados de FXI, FVIIar, o ácido tranexámico	Plasma SD
Deficiencia de FXIII	Concentrados de FXIII	Plasma SD
VKCFD	Vitamina K	Plasma SD o CCP

F: factor; r: recombinante; plasma SD: plasma fresco congelado con inactivación viral usando una técnica de solvente detergente; CCP: concentrados de complejo de protrombina; VKCFD: deficiencia combinada hereditaria de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K.

*Para pacientes con hemorragia grave en presencia de trombocitopenia grave (<20,000 μ L) y que no responden a los concentrados de FvW.

rágicos hereditarios corren un riesgo particular de presentar hematoma perineal [52, 54-55].

Dado que el aumento de la concentración de los factores de coagulación provocado por el embarazo vuelve a los niveles previos al embarazo entre 14 y 21 días después del parto, durante este periodo las mujeres con trastornos hemorrágicos son especialmente vulnerables a hemorragias posparto tardías o secundarias.

Puede usarse ácido tranexámico para la prevención y el control de HPP secundarias. Los anticonceptivos orales combinados, de no ser contraindicados, también constituyen una opción para evitar el sangrado excesivo durante los últimos días del periodo posparto.

Es importante no pasar por alto causas y factores de riesgo obstétricos de HPP en mujeres con trastornos hemorrágicos hereditarios. En caso de hemorragia, luego de la valoración inicial y de la restauración del volumen circulante, deben descartarse causas locales y reemplazarse el factor de coagulación faltante. El

control de la HPP en estas mujeres presenta un desafío particular y hace indispensable la estrecha colaboración entre hematólogos, obstetras y anestesiólogos.

Impacto de los trastornos hemorrágicos en las mujeres

Los trastornos hemorrágicos tienen un considerable impacto en la salud y la calidad de vida de las mujeres [56, 57]. Las mujeres con trastornos hemorrágicos experimentan una reducción en su calidad de vida que afecta negativamente sus actividades académicas, profesionales y sociales. La menorragia de larga duración provoca anemia por deficiencia de hierro, con todas las consecuencias sobre el bienestar físico y mental que ésta conlleva. Muchas mujeres no saben que sus síntomas son anormales y no buscan asesoría médica. Aún cuando buscan ayuda, el diagnóstico de trastornos hemorrágicos a menudo se pasa por alto y no se proporciona el tratamiento adecuado debido a la falta de conocimientos entre

los proveedores de cuidados. Por lo tanto, las mujeres con trastornos hemorrágicos tienen mayores posibilidades de ser sometidas a intervenciones quirúrgicas innecesarias, entre ellas histerectomías, a una edad temprana. La histerectomía es una cirugía mayor con un riesgo importante de complicaciones, particularmente en países en vías de desarrollo con recursos médicos limitados. En muchas de estas mujeres, es solo hasta después de la histerectomía, cuando se presentan complicaciones hemorrágicas, que se sospecha y se diagnostica la presencia de trastornos hemorrágicos.

La atención médica femenina es deficiente en muchos países del mundo. Puede haber tabús culturales y obstáculos que impidan que la mujer busque ayuda, especialmente para problemas menstruales. El dolor y el flujo menstrual abundante y prolongado pueden afectar la armonía del matrimonio y causar posibles problemas de fertilidad; estos hechos a menudo son vistos como un fracaso de la mujer, lo cual compromete todavía más su bienestar mental y psicológico. En algunos países en vías de desarrollo, las mujeres con trastornos hemorrágicos pierden su matrimonio o son abandonadas por sus esposos debido a la interferencia de las hemorragias en su vida sexual. Los trastornos hemorrágicos en mujeres también pueden tener consecuencias graves sobre la salud y el bienestar de sus hijos y sus familias. Las mujeres suelen ser las principales proveedoras de cuidados y su salud afecta la nutrición y el bienestar de sus hijos.

La hemorragia posparto sigue siendo la principal causa de muerte materna y de discapacidad de largo plazo en todo el mundo. La HPP puede prevenirse o su gravedad puede moderarse instruyendo a las mujeres y a quienes las atienden durante el parto, y utilizando sencillas medidas para evitar atonía uterina, las cuales pueden adoptarse aun en entornos rurales. Resulta esencial identificar a jovencitas y mujeres con flujos menstruales abundantes, y controlar sus ciclos menstruales y su deficiencia de hierro, a fin de mejorar la salud de las mujeres en general.

Los beneficios de espaciar los embarazos y limitar los nacimientos son bien conocidos. Debería hacerse todo lo posible para ofrecer a todas las mujeres servicios de planificación familiar. Como se menciono anteriormente, el SIU-LNG es un anticonceptivo confiable hasta por cinco a ocho años; también reduce el sangrado menstrual y por lo tanto previene la deficiencia de hierro, que constituye una importante amenaza para

la salud de la mujer, particularmente en países en vías de desarrollo.

Recientemente se han creado diversos programas (tales como Women Bleed Too, en el Reino Unido; Project Red Flag, en Estados Unidos; y el programa para mujeres de la Sociedad Canadiense de Hemofilia) a fin de crear conciencia sobre las mujeres con trastornos hemorrágicos y mejorar su calidad de vida y la atención que reciben. Sin duda, estos esfuerzos han sido cruciales para incrementar el número de mujeres diagnosticadas con dichos trastornos, quienes entonces pueden recibir una referencia adecuada para ser atendidas en un centro de tratamiento de hemofilia en países occidentales. No obstante, para la mayoría de las mujeres del mundo, un trastorno hemorrágico sigue siendo un padecimiento escondido que debe sufrirse en silencio. Esfuerzos conjuntos entre grupos de apoyo a mujeres, profesionales y organizaciones interesadas garantizan avances continuos. La colaboración internacional y el intercambio de estrategias entre países y culturas ayudarán a ampliar los beneficios a las mujeres de todo el mundo.

Páginas de Internet útiles

www.wfh.org

www.womenbleedtoo.org.uk

www.haemophilia.org.uk

www.hemophilia.org

www.projectredflag.org

www.hemophilia.ca

www.haemophilia.org.nz

www.womenshealth.about.com



Referencias

1. Roberts HR, Escobar MA. Other clotting factor deficiencies. In: Hoffman R, editor. *Hematology: Basic Principles and Practice*, 4th Edition. 3rd ed. NYC: Churchill Livingstone; 2005.
2. Plug I, Mauser-Bunschoten EP, Brocker-Vriens AH, van Amstel HK, van der Bom JG, van Diemen-Homan JE, et al. Bleeding in carriers of hemophilia. *Blood* 2006; 108(1): 52-6.
3. Rodeghiero F, Castaman G, Dini E. Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 1987; 69(2): 454-9.
4. Werner EJ, Broxson EH, Tucker EL, Giroux DS, Shults J, Abshire TC. Prevalence of von Willebrand disease in children: a multiethnic study. *J Pediatr* 1993; 123(6): 893-8.
5. ACOG, *Management of anovulatory bleeding*. 2000, American College of Obstetricians and Gynecologists: Washington, DC. p. 1-12.
6. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Pollard D, Lee CA. Assessment of menstrual blood loss and gynaecological problems in patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia* 1999; 5(1): 40-8.
7. Kouides PA, Phatak PD, Burkart P, Braggins C, Cox C, Bernstein Z, et al. Gynaecological and obstetrical morbidity in women with type I von Willebrand disease: results of a patient survey. *Haemophilia* 2000; 6(6): 643-8.
8. Ragni MV, Bontempo FA, Hassett AC. von Willebrand disease and bleeding in women. *Haemophilia* 1999; 5(5): 313-7.
9. Sramek A, Eikenboom JC, Briet E, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Usefulness of patient interview in bleeding disorders. *Arch Intern Med* 1995; 155(13): 1409-15.
10. Lopez JA, Andrews RK, fshar-Kharghan V, Berndt MC. Bernard-Soulier syndrome. *Blood* 1998; 91(12): 4397-418.
11. George JN, Caen JP, Nurden AT. Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease. *Blood* 1990; 75(7): 1383-95.
12. Kadir RA, Economides DL, Lee CA. Factor XI deficiency in women. *American Journal of Hematology* 1999; 60(1): 48-54.
13. James AH. More than menorrhagia: a review of the obstetric and gynaecological manifestations of bleeding disorders. *Haemophilia* 2005; 11(4): 295-307.
14. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97(8): 734-9.
15. Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 1995; 85(6): 977-82.
16. Reid PC, Coker A, Coltart R. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *Bjog* 2000; 107(3): 320-2.
17. Kingman CE, Kadir RA, Lee CA, Economides DL. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. *Bjog* 2004; 111(12): 1425-8.
18. Kouides PA, Heit JA, Philipp CS, Stein SF, Lukes AS, Byams VR, et al. A multi-site, prospective cross-over study of intranasal desmopressin and oral tranexamic acid in women with menorrhagia and abnormal laboratory hemostasis. *Blood* 2007; 110 (ASH Annual Meeting Abstracts): 711.
19. Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray GD. Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004; 190(5): 1216-23.
20. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *Bjog* 2004; 111(7): 734-40.
21. Philipp CS, Dilley A, Miller CH, Evatt B, Baranwal A, Schwartz R et al. Platelet functional defects in women with unexplained menorrhagia. *J Thromb Haemost* 2003; 1(3): 477-84.
22. Lee CA, Chi C, Pavord SR, Bolton-Maggs PH, Pollard D, Hinchcliffe-Wood A et al. The obstetric and gynaecological management of women with inherited bleeding disorders—review with guidelines produced by a taskforce of UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia* 2006; 12(4): 301-36.

23. Kirtava A, Drews C, Lally C, Dilley A, Evatt B. Medical, reproductive and psychosocial experiences of women diagnosed with von Willebrand's disease receiving care in haemophilia treatment centres: a case-control study. *Haemophilia* 2003; 9(3): 292-7.
24. Chuong CJ, Brenner PF. Management of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(3 Pt 2): 787-92.
25. Schafer AI. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. *J Clin Pharmacol* 1995; 35(3): 209-19.
26. Siegel JE, Kouides PA. Menorrhagia from a haematologist's point of view. Part II: management. *Haemophilia* 2002; 8(3): 339-47.
27. National Institute for Health and Clinical Excellence. Heavy menstrual bleeding. Developed by the National Collaborating Centre for Women's and Children's Health; 2007; NICE clinical guideline 44.
28. Kouides P, Phatak P, Sham RL, Braggins C, Andrew C, Howard F. The efficacy and safety of the levonorgestrel intrauterine device (Mirena) for bleeding disorder-related menorrhagia in an American cohort (abstract). *Haemophilia* 2006; 12 (suppl. 2): 144-147.
29. Ronnerdag M, Odland V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system: A follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(8):716-21.
30. Sivin I, Stern J, Coutinho E, Mattos CE, el Mahgoub S, Diaz S et al. Prolonged intrauterine contraception: a seven-year randomized study of the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the Copper T380 Ag IUDs. *Contraception* 1991; 44(5): 473-80.
31. Edelman AB, Gallo MF, Jensen JT, Nichols MD, Schulz KF, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; 20(3): CD004695.
32. Maresh MJ, Metcalfe MA, McPherson K, Overton C, Hall V, Hargreaves J et al. The VALUE national hysterectomy study: description of the patients and their surgery. *Bjog* 2002; 109(3): 302-12.
33. Spilsbury K, Hammond I, Bulsara M, Semmens JB. Morbidity outcomes of 78,577 hysterectomies for benign reasons over 23 years. *Bjog* 2008; 115(12): 1473-83.
34. El-Nashar SA, Hopkins MR, Feitoza SS, Pruthi RK, Barnes SA, Gebhart JB, Cliby WA, Famuyide AO. Global endometrial ablation for menorrhagia in women with bleeding disorders. *Obstet Gynecol* 2007; 109(6): 1381-7.
35. Lethaby A, Hickey M, Garry R. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; 19(4): CD001501.
36. Ozelo MC, Svirin P, Larina L. Use of recombinant factor VIIa in the management of severe bleeding episodes in patients with Bernard-Soulier syndrome. *Annals of Hematology* 2005; 84(12): 816-22.
37. DeVore GR, Owens O, Kase N. Use of intravenous Premarin in the treatment of dysfunctional uterine bleeding—a double-blind randomized control study. *Obstetrics and Gynecology* 1982; 59(3): 285-91.
38. Amsterdam A, Jakubowski A, Castro-Malaspina H, Baxi E, Kauff N, Krychman M et al. Treatment of menorrhagia in women undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2004; 34(4): 363-6.
39. Laufer MR, Townsend NL, Parsons KE, Brody KA, Diller LR, Emans SJ et al. Inducing amenorrhea during bone marrow transplantation: A pilot study of leuprolide acetate. *Journal of Reproductive Medicine* 1997; 42(9): 537-41.
40. Rouhani G, Menon S, Burgis J, Bacon J. An unusual method to manage a rare blood dyscrasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 20(2): S123 - S124.
41. Markovitch O, Ellis M, Holzinger M, Goldberger S, Beyth Y. Severe juvenile vaginal bleeding due to Glanzmann's thrombasthenia: case report and review of the literature. *Am J Hematol* 1998; 57(3): 225-7.
42. Bowkley CW, Dubel GJ, Haas RA, Soares GM, Ahn SH. Uterine artery embolization for control of life-threatening hemorrhage at menarche: brief report. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18(1 Pt 1): 127-31.

43. Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL et al. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Hemophilia* 2008; 14(2): 171-232.
44. Michaelides K, Tuddenham EG, Turner C, Lavender B, Lavery SA. Live birth following the first mutation specific pre-implantation genetic diagnosis for haemophilia A. *Thromb Haemost* 2006; 95: 373-379.
45. Bremme KA. Haemostatic changes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol* 2003; 16(2): 153-68.
46. Chi C, Kadir RA. Obstetric management. In: Lee CA, Kadir RA, Kouides PA, editors. *Inherited bleeding disorders in women*. Wiley-Blackwell; 2009. p. 124-0.
47. Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD et al. The rare coagulation disorders – review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia* 2004; 10(5): 593-628.
48. Lee CA, Chi C, Pavord SR, Bolton-Maggs PH, Pollard D, Hinchcliffe-Wood A et al. The obstetric and gynaecological management of women with inherited bleeding disorders – review with guidelines produced by a taskforce of UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia* 2006; 12(4): 301-36.
49. Ljung R, Lindgren AC, Petrini P, Tengborn L. Normal vaginal delivery is to be recommended for haemophilia carrier gravidae. *Acta Paediatr* 1994; 83(6): 609-11.
50. Chi C, Lee CA, Shiltagh N, Khan A, Pollard D, Kadir RA. Pregnancy in carriers of haemophilia. *Haemophilia* 2008; 14(1): 56-64.
51. American College of Obstetricians and Gynecologists, Postpartum Hemorrhage Practice Bulletin No. 76. 2006, p. 1-9.
52. Gardella C, Taylor M, Benedetti T, Hitti J, Critchlow C. The effect of sequential use of vacuum and forceps for assisted vaginal delivery on neonatal and maternal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(4): 896-902.
53. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. Guidelines on the selection and use of haemostatic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. *Haemophilia* 2003; 9(1): 1-23.
54. Greer IA, Lowe GD, Walker JJ, Forbes CD. Haemorrhagic problems in obstetrics and gynaecology in patients with congenital coagulopathies. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98(9): 909-18.
55. Kadir RA, Lee CA, Sabin CA, Pollard D, Economides DL. Pregnancy in women with von Willebrand's disease or factor XI deficiency. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(3): 314-21.
56. Shankar M, Chi C, Kadir RA. Review of quality of life: menorrhagia in women with or without inherited bleeding disorders. *Haemophilia* 2008; 14(1): 15-20.
57. Barr RD, Sek J, Horsman J, Furlong W, Saleh M, Pai M et al. Health status and health-related quality of life associated with von Willebrand disease. *American Journal of Hematology* 2003; 73(2): 108-14.

