

Cuantificación del sangrado menstrual en mujeres portadoras de dispositivos intrauterinos (DIU's)

NIEVES PEDRON NUEVO*

Se estudiaron los cambios en la cantidad de sangrado menstrual producidos por el uso de 11 diferentes tipos de DIU's en 319 mujeres voluntarias asistentes al Programa de Planificación voluntaria del IMSS. Los resultados mostraron que los DIU's que aumentan en forma constante e importante la cantidad de sangrado menstrual de más de 80 mL son el Asa de Lippes D y la TCu380. Los dispositivos tipos TCu200 y 220 C y ML-250 aumentan el sangrado en forma moderada y por lo general sin llegar a cifras por encima de los 80mL; el 7 de cobre produce un discreto aumento en el sangrado menstrual sin llegar a ser significativo. Las T liberadoras de progesterona o progestágenos (Nor 8; Nor 2; Net 10), todas tienen como efecto común una reducción significativa de la cantidad de sangrado menstrual, llegando a ser hasta de 93.6% (del valor control) en el caso de las portadoras de T liberadora de 8 µg de Levonorgestrel.

En las mujeres portadoras de DIU que se acompaña de sangrado menstrual excesivo (más de 80mL) el uso de antiinflamatorios no esteroideos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como el Ac. Mefenámico a dosis de 500 mg durante el sangrado o de 250 mg de Naproxen tres veces al día por 5 días, reduce en forma significativa el exceso de sangrado menstrual.

SUMMARY

A study in the changes of menstrual blood loss produced by the use of 11 different intrauterine devices (IUDs) in 319 voluntary women attending a voluntary program for Family Planning at the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). The results showed that two IUDs increased bleeding above 80 mL in the case of Lippes Loop D and the copper T 380. The following IUDs: Cu T 200 and 220, as well as ML-250 increased blood loss moderately; copper 7 produced a slightly higher blood loss (not statistically significant) "T" IUDs liberating progesterone or progestagens (Nor 8; Nor 2; Net 10) all produce a significant decrease of the menstrual flow, reaching 93.5% (of the control value) in women using "T" IUDs liberating 8 µg of Levonorgestrel.

Excessive bleeding in women with IUDs (over 80 mL) is checked significantly by the use of non-steroid anti-inflammatory prostaglandin synthesis' inhibitors such as 500 mg of mefenamic acid or 250 mg of Naproxen thrice daily for 5 days.

Introducción

El dispositivo intrauterino (DIU) es un método contraceptivo moderno y efectivo para un gran número de mujeres. En la actualidad suman ya millones de usuarias en el mundo que

emplean o han empleado dicho método;¹ las características de los DIU's se han ido modificando con el fin de aumentar su efectividad anticonceptiva y disminuir sus efectos colaterales indeseables, así como la facilidad de inserción y retiro.² La principal causa de discontinuación en el uso de los DIU's es la alteración del patrón menstrual y que fundamentalmente consiste en un aumento del sangrado menstrual. Los DIU's son ampliamente usados en los programas de planificación familiar de países en desarrollo tanto en área urbana como rural; por consiguiente es importante conocer el comportamiento de diversos DIU's en sus aspectos de eficacia clínica, y efectos

Trabajo de ingreso de la doctora Nieves Pedrón Nuevo presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el día 29 de agosto de 1984.

* Académico numerario

colaterales indeseables como expulsiones, perforaciones y aumento del sangrado menstrual.³ A nadie escapa el problema médico y de logística de insumos médicos en la población urbana marginada y rural, así como la poca asistencia de la población rural a los Centros de Salud. Por consiguiente el empleo de un gran número de DIU's que producen un aumento del sangrado menstrual en esta población, podría ocasionar problemas crónicos de salud y reducidos medios para corregirlos.⁴

Por consiguiente el principal objetivo de este trabajo es cuantificar la cantidad de sangrado menstrual por 12 meses de uso continuo de once diferentes DIU's así como valorar la efectividad del empleo de antiinflamatorios no esteroideos en algunos casos de hipermenorrea ocasionada por el uso de DIU.

Metodología

Se incluyeron en el estudio 319 mujeres, que acudieron a solicitar un método de regulación de su fertilidad, a los servicios de Planificación Familiar del IMSS. A todas se les propuso el uso de un DIU después de una explicación detallada del mismo; todas aceptaron participar en el estudio en forma voluntaria. Todas las mujeres que tomaron parte en el estudio fueron sanas, en edad reproductiva y ninguna de ellas emplearon otro método anticonceptivo como hormonales orales o inyectados, por lo menos seis meses previos al estudio, así como tampoco usaban ningún tipo de DIU por lo menos tres meses antes de ingresar al estudio. En el examen clínico de ingreso no se encontró ninguna anomalía y todas reportaban sus períodos menstruales como normales.

La cuantificación del sangrado menstrual se practicó durante 1 ó 2 ciclos previos a la inserción del DIU, siendo esta cifra el valor control preinserción; después de la colocación del DIU, el sangrado menstrual se midió al 1, 3, 6, 9 y 12 meses, al cabo de los cuales se retiró el DIU y se continuó cuantificando la cantidad y características del sangrado menstrual en 1, 2 y 3 meses post-retiro.

Durante los meses de observación que sirvieron como control (pre-inserción) y post-retiro del DIU, a todas las mujeres se les proporcionaron otros métodos contraceptivos como óvulos vaginales de acetato fenil mercurio, Nonoxinol o preservativos. A cada una de las participantes en el estudio se les instruyó de la forma correcta de recolectar su sangrado menstrual usando tapones vaginales y toallas sanitarias, los cuales fueron depositados en una bolsa de plástico y remitida al laboratorio al finalizar cada período menstrual en estudio. El material sanitario usado por las mujeres en estudio, así como la bolsa para su depósito, fueron proporcionados gratuitamente a todas ellas durante sus visitas médicas para uniformar el material empleado y obtener información adicional.

Al finalizar cada período menstrual durante el estudio se

le tomó a cada mujer, una muestra de sangre de 2.5 mL por punción venosa, la cual fue enviada al laboratorio, junto con el material sanitario correspondiente.

La metodología usada para medir el sangrado menstrual, fue la técnica de hematina alcalina descrita por Hallberg⁵ y modificada por Shaw⁶ y que consiste en la determinación espectrofotométrica de la hematina alcalina, complejo colorido que se forma con la hemoglobina contenida en el material sanitario al reaccionar con hidróxido de sodio. Los resultados fueron analizados con la prueba de Wilcoxon y la de T de Student.

El tipo de DIU's en estudio así como el número de mujeres de cada grupo se presentan en el Cuadro I.

Cuadro I. TIPO DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS USADOS.

Dispositivo	Número de mujeres en estudio
Asa de Lippes D (L)*	32
T de cobre de 380 mm (TCu 380)**	28
T de cobre de 220 mm (TCu 220)**	56
T de cobre de 200 mm (TCu 200)**	36
7 de cobre (7 Cu)**	41
Multiload de 250 mm de cobre (ML 250)**	33
T liberadora de 65 ug de progesterona (TP 65)***	56
T liberadora de 40 ug de progesterona (TP 40)***	29
T liberadora de 2 ug de levonorgestrel (Nor 2)***	15
T liberadora de 8 ug de levonorgestrel (Nor 8)***	16
T liberadora de 10 ug de noretisterona (NET 10)***	23

* Inerte.

** Medicado-metal.

*** Medicado-esteroide.

Para la segunda parte del trabajo, tratamiento de la hipermenorrea en mujeres usuarias de DIU, se incluyeron mujeres que acudían a la Unidad de Valoración de Métodos Anticonceptivos de la Jefatura de Planificación Familiar, las cuales usaban como método contraceptivo un DIU del tipo Asa de Lippes D y el motivo de la consulta era por presentar sangrado menstrual excesivo, se les propuso ingresar al estudio y 97 aceptaron en forma voluntaria.

De las mujeres seleccionadas se dividieron en dos grupos: a 49 se les proporcionaron tabletas de Ac Mefenámico de 500 mg, para su ingestión oral 3 veces al día, iniciando la ingestión del medicamento en el primer día de menstruación por 5 días y a 48 se les proporcionaron tabletas de Naproxen de 250 mg para ingerir el medicamento tres veces al día, también durante sólo 5 días. El seguimiento de las pacientes y esquema del tratamiento es el siguiente:

1o) Ciclo control - Cuantificación del sangrado menstrual sin tratamiento.

2o) Ciclo - Se administró una tableta de placebo en la misma forma que el medicamento (por 5 días a partir del primer día del sangrado).

3o y 4o Ciclo - El medicamento correspondiente (por 5 días a partir del primer día del sangrado).

En cada ciclo de estudio se cuantificó el sangrado menstrual como se mencionó antes.

Resultados

La cantidad de sangrado menstrual (SM) en el ciclo control de todas las mujeres estudiadas está dentro del rango de normalidad para nuestra población,⁷ encontrando un promedio de 43.6 ± 6.3 mL. En la figura 1 se puede observar que los DIU's que mayor aumento ocasionan al sangrado menstrual, son el Asa de Lippes D y la TCu 380, siendo este aumento mayor en el primer mes de uso y persistiendo elevado durante los 12 meses en uso. Tanto los DIU's tipo T-200 y 220, así como el ML-250 tienen un comportamiento similar, aumentando el sangrado menstrual en forma moderada. De los DIU estudiados encontramos que el 7 Cu es el que menos cambios ocasiona ya que los valores control (preinserción) al compararlos con los de uso, no son diferentes.

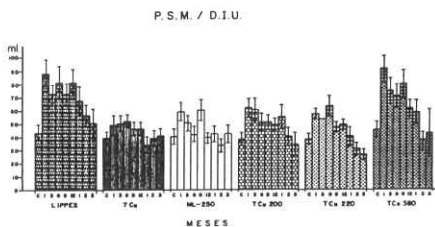


Fig. 1 Cantidad en mL de SM en los grupos de portadoras de DIU's inerte y medicados-metal. Las barras representan el $\bar{X} \pm E.E.$ de los diferentes meses de estudio. C representa control preinserción los meses 1 al 12 período de uso del DIU y 1 a 3 meses postretiro.

Por otro lado, en la figura 2 se agrupan los valores de los patrones menstruales de las mujeres portadoras de DIU's liberadores de progestágenos, observando el efecto contrario al anterior o sea una disminución en la cantidad de sangrado menstrual en relación a sus controles pre-inserción.

La disminución del sangrado menstrual en las usuarias de estos DIU's está en relación a la cantidad y/o a la potencia

biológica del esteroide que liberan. A mayor potencia gestacional del compuesto, mayor la disminución del sangrado menstrual. En este estudio la T que libera $8 \mu\text{g}$ por día de Levonorgestrel fue la que produce mayor disminución del sangrado menstrual.

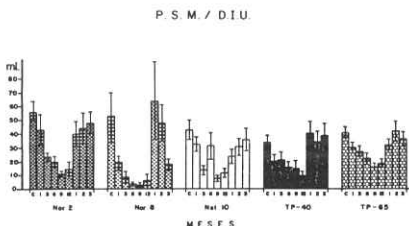


Fig. 2 Cantidad en mL de SM en los grupos de portadoras de DIU's liberadores de esteroide. Las barras representan $\bar{X} \pm E.E.$ de los diferentes meses de estudio. C representa control preinserción, los meses 1 al 12 período de uso del DIU y 1 a 3 meses post-retiro.

Analizando los resultados por el porcentaje de cambio en relación al control por medio de la prueba de Wilcoxon pudimos demostrar que en el grupo de portadoras del Asa de Lippes se presentó un incremento promedio del 101% al sangrado durante el primer mes de uso, este disminuyó ligeramente hacia el tercer mes, pero persistiendo elevados durante los 12 meses de estudio; siendo estos incrementos significativos con una $p < 0.05$ ó menor. Al retirar el DIU persiste elevado el sangrado durante un mes, pero se normaliza a partir del segundo sangrado después de retirado el DIU.

La TCu 380 tiene un comportamiento similar a la Asa de Lippes como se puede observar en el Cuadro 2, regularizándose la cantidad de SM desde el primer mes después de retirado el DIU.

Los TCu 200 y 220 C aumentan el sangrado menstrual en menor proporción que los anteriores, pero también en forma importante recuperando el patrón menstrual al retirar el DIU.

El ML-250 aumenta significativamente el sangrado sólo en el primer mes en 44.7% y en el noveno mes, 48%, persistiendo sin cambio o no significativo durante los demás meses de estudio, con valores similares al control pre-inserción al retirar el DIU. El 7 Cu es el que menos variación al sangrado menstrual produce, ya que el incremento es muy discreto y constante durante los 12 meses de estudio, siendo el retorno a

valores del control de inmediato al retiro del DIU: En el Cuadro III se observan los cambios porcentuales causados por los diversos tipos de DIU's liberadores de progestágenos, encontrando que con los 5 DIU's y durante los 12 meses de estudio en todas las mujeres se observó una disminución en la cantidad de su sangrado menstrual en relación a su control pre-inserción; siendo esta disminución de diferentes magnitudes llegando hasta una disminución de 93.6% durante el 9o. mes de uso de la T liberadora de 8 µg por día de Levonogestrel. La disminución porcentual en la cantidad de sangrado menstrual con todos estos DIU's durante todos los meses de estudio siempre tuvo una significancia estadística de $p < 0.05$ ó menor. Al retirar el DIU, el sangrado continúa siendo de menor cantidad que en el ciclo control pre-inserción en el grupo de mujeres que usaron las T liberadoras de 2 y 8 µg de Levonogestrel y de 10 µg de Noretisterona.

En el grupo de usuarias de TP 65, la cantidad de SM retoma a sus cifras control después de 60 días del retiro y en las usuarias de TP 40, este patrón de recuperación se observó desde el primer mes de retiro.

Fue de particular objeto de búsqueda e identificación, las mujeres que presentaban hipermenorrea* y asociar este fenómeno con el tipo de DIU en uso. En el presente estudio se pudo observar que las mujeres portadoras del Asa de Lippes y TCu 380 son las que presentaron mayor número de ciclos por arriba de este límite, siendo de 43 y 40.4% respectivamente. En las mujeres que usaron la TCu 200, 220, 7 Cu y ML 250, sólo se encontró sangrado menstrual mayor de 80 mL en el 21.2, 11.9, 12.5 y 16.1% respectivamente para cada grupo.

* Se define hipermenorrea o sangrado menstrual anormalmente elevado, por encima de 80 mL. por menstruación.

Cuadro II. VARIACIÓN DE LA CANTIDAD DE SANGRE MENSTRUAL EXPRESADA EN PORCIENTO DE SU CONTROL.

Dispositivo	Meses post inserción					Meses post retiro		
	1	3	6	9	12	1	2	3
Lippes D	101.8*	67.5*	85.9*	67.3*	87.9*	56.1*	30.8**	17.4*
TCu 200	58.5*	55.0*	30.9*	31.6*	26.3*	41.7*	5.0**	-11.2*
TCu 220	47.3*	38.2*	64.3*	21.7*	26.8*	4.0**	-20.7**	-30.6*
TCu 380	99.3*	61.8*	53.0*	73.4*	32.5*	27.1**	-20.2**	-6.2**
7 Cu	25.3**	28.1*	32.8*	17.9**	18.6**	-11.6**	1.2**	6.7**
ML 250	44.7*	23.3**	0.9**	48.0*	-2.8**	4.3**	-18.0**	3.8**

Prueba de Wilcoxon de rangos apareados (Signed Ranks Test).

* $p < 0.05$ o menor.

** N.S.

Cuadro III. VARIACIÓN DE LA CANTIDAD DE SANGRE MENSTRUAL EXPRESADA EN PORCIENTO DE SU CONTROL.

Dispositivo	Meses post inserción					Meses post retiro		
	1	3	6	9	12	1	2	3
TP 65	-26.2*	-37.1*	-46.3*	-59.8*	-54.0*	-20.9*	0.9**	-12.7**
TP 40	-40.5*	-38.2*	-51.2*	-55.9*	-69.2*	19.1**	0.5**	15.6**
Nor 2	-22.7*	-57.8*	-64.2*	-79.3*	-72.0*	-27.9*	-20.6*	-16.1*
Nor 8	-64.1*	-81.8*	-91.2*	-93.6*	-85.7*	20.7*	-9.9**	-67.6*
NET 10	-21.1*	-65.8*	-25.5*	-84.4*	-70.4*	-43.0*	-26.0*	-14.8*

Prueba de Wilcoxon de rangos apareados (Signed Ranks Test).

* $p < 0.05$ o menor.

** N.S.

En contraste, las mujeres portadoras de DIU's T liberadores de progestágenos sólo presentaron esta alteración en un porcentaje muy bajo. Observando que en ningún sujeto portador del Nor 8, se encontró este aumento. Los resultados se presentan en el Cuadro IV.

Cuadro IV. PORCENTAJE DE CICLOS MENSTRUALES CON SANGRADO DE MÁS DE 80 ML.

Dispositivo	Número de ciclos	Porcentaje
Lippes D	56 / 130	43.0
TCu 380	53 / 131	40.4
TCu 200	34 / 160	21.2
TCu 220	28 / 234	11.9
7 Cu	20 / 159	12.5
ML 250	21 / 130	16.1
TP 65	7 / 210	3.3
TP 40	3 / 135	2.2
Nor 2	3 / 64	4.6
Nor 8	0 / 61	0
NET 10	1 / 91	1.0

Los resultados y la valoración de la cantidad de sangrado menstrual en relación a la cifra control individual mostró que las mujeres portadoras de DIU's liberadores de progestágenos, en un porcentaje elevado presentan sangrados menores a su valor control, esta reducción llega a ser hasta de un 85.2% para las usuarias de dispositivo liberador de 8 µg de Levonorgestrel. Esta reducción se presenta en menor porcentaje en las mujeres portadoras de DIU's liberadores de Cu o con el dispositivo inerte Lippes D. Detalles de esta información se presentan en Cuadro V.

Cuadro V. PORCENTAJE DE CICLOS MENSTRUALES CON SANGRADO MENOR DEL CONTROL.

Dispositivo	Número de ciclos	Porcentaje
Lippes D	14 / 130	10.7
TCu 380	19 / 131	14.5
TCu 200	34 / 160	21.2
TCu 220	48 / 234	20.5
7 Cu	51 / 159	32.0
ML 250	32 / 130	24.6
TP 65	149 / 210	70.9
TP 40	99 / 135	73.3
Nor 2	54 / 64	84.3
Nor 8	52 / 61	85.2
NET 10	67 / 91	73.6

Una vez que se ha establecido el comportamiento de los diferentes tipos de DIU's en un segmento de la población mexicana con respecto a la cantidad de sangrado menstrual y tomando en cuenta el amplio y frecuente empleo de dispositivos inertes tipo Lippes D o los DIU's liberadores de cobre; se decidió estudiar el efecto de diversos tipos de fármacos que pudieran disminuir o controlar en estas mujeres el aumento de sangrado menstrual, con dos finalidades, 1) evitar posibles repercusiones en la salud (anemia) por la excesiva pérdida de sangrado menstrual y 2) aumentar la tasa de continuidad del método contraceptivo, por disminución de abandono de método (retiro).

Las mujeres estudiadas fueron seleccionadas de aquellas portadoras de DIU's del tipo Asa de Lippes D que acudían a la consulta de los Servicios de Planificación Familiar voluntaria del IMSS solicitando el retiro del DIU, por aumento de su sangrado menstrual.

Al cuantificar en ellas la pérdida real del SM encontramos que no todas las mujeres que subjetivamente manifestaban un aumento en su sangrado menstrual, concordaban con cifras superiores a los 80 mL; de tal manera que el estudio sobre el efecto de varios tipos de medicamentos se realizó en dos grupos de mujeres, unas con sangrado menstrual mayor de 80 mL (grupo 1) y en otro grupo que aunque solicitaban el retiro del DIU por hipermenorrea estas mujeres tenían menos de 80 mL en su sangrado menstrual (grupo 2).

De las mujeres que recibieron por vía oral el ácido mefenámico, 20 presentaban sangrado menstrual de más de 80 mL (grupo 1), en ellas la reducción de su sangrado menstrual (durante el tratamiento) fue significativa reduciéndose de 131.9 ± 10.1 a 66.5 ± 6.4 mL durante el primer mes de tratamiento lo que representa un 49.5% de reducción y durante el segundo mes de tratamiento a 82.6 mL siendo un 37.4% de reducción, durante el uso de placebo no hay cambio significativo en la cantidad de sangrado menstrual.

En las mujeres con sangrado menstrual normal (grupo 2) el promedio fue de 52.6 ± 3.4 mL y en ellas no se presentó modificación durante el uso del medicamento o del placebo (Cuadro VI).

En el grupo de 48 mujeres que tomaron Naproxen en 14 se presentó sangrado menstrual de más de 80 mL (grupo 1) siendo de 133.1 ± 9.5 mL reduciéndose la cantidad de sangrado significativamente sólo en el primer mes de administración del medicamento a 76.2 ± 11.5 mL representando un porcentaje de reducción de 42.8; durante el segundo mes de administración del medicamento y durante la ingesta del placebo no se presentó modificación significativa en la cantidad de sangrado menstrual (Cuadro VI). Ninguna de las mujeres de este estudio presentó efectos colaterales por los medicamentos siendo estos bien tolerados.

Cuadro VI. EFECTO DE ANTIINFLAMATORIOS SOBRE EL SANGRADO MENSTRUAL*

Tratamiento	Grupo 1 > 80 mL (20)	% de reducción	Grupo 2 < 80 mL (29)
Control	131.9 ± 10.1		52.6 ± 3.4
Placebo	99.5 ± 10.2*	24.9	67.4 ± 8.7*
Ac. Mefenámico	66.5 ± 6.4***	49.5	57.3 ± 4.3*
Ac. Mefenámico	82.6 ± 7.3***	37.4	51.3 ± 4.5*
	(14)		(34)
Control	133.4 ± 9.5		47.1 ± 3.1
Placebo	109.2 ± 11.5*	18.1	68.3 ± 6.3*
Naproxen	76.2 ± 11.5**	42.8	61.4 ± 5.3*
Naproxen	101.1 ± 11.9*	24.2	62.7 ± 4.8*

+ ml $\bar{X}$ ± E.E.

* N.S. comparado con su control.

** p < 0.005 comparado con su control.

*** p < 0.0005 comparado con su control.

() Número de mujeres.

Comentarios

Los cambios en la cantidad de sangrado menstrual en mujeres portadoras de DIU's (como método temporal de regulación de la fertilidad) ha sido motivo de numerosos estudios en los países industrializados,¹⁴ desafortunadamente muy pocos en los países en vías de desarrollo como México.^{15,18} Por consiguiente se consideró importante este estudio en nuestro medio para recomendar un método contraceptivo temporal con efectos colaterales conocidos, que sea un método de larga duración, que requiera mínima necesidad de revisiones médicas periódicas, poca motivación por parte de las usuarias, que garantice altas tasas de continuidad y bajo costo; por supuesto todos estos requisitos no han podido ser alcanzados. Sin embargo, por el número de usuarias de DIU's en los programas de planificación familiar voluntaria, una de las grandes preocupaciones desde el punto de vista de salud pública es el riesgo potencial que ocasiona el uso en gran escala de DIU al aumentar en forma importante el SM ya que en países en vías de desarrollo las portadoras por lo regular presentan características tales como desnutrición o parasitosis¹⁹ que les podría acelerar el desarrollo de un proceso anémico y si a ellas se les provoca una pérdida sanguínea periódica elevada y constante por el uso de un DIU su aporte de hierro podría ser incapaz de compensarse con el desarrollo potencial de anemia. Esto sería inadmisibles en un programa de planificación familiar a nivel nacional. Por otro lado, los DIU's que reducen en forma importante el sangrado menstrual tienen el inconveniente de ser de corta duración y de alto costo, por ejemplo el que libera progesterona a 65 µg por día tiene una vida media de sólo 12 meses requiriendo su reposición periódica ocasionando au-

mento en el número y costo de las visitas médicas. Otros como el Nor 2 y el Nor 8 se encuentran en desarrollo farmacológico.

El uso de este tipo de DIU's además de elevar el costo de operación del servicio, algunos de ellos llegan a reducir el sangrado a tal grado, que en algunas mujeres se presentan períodos de amenorrea como en el caso de los T liberadores de Levonorgestrel y Noretisterona, este fenómeno también ocasiona discontinuación en el uso, ya que las mujeres portadoras que presentan amenorrea no saben si ésta se debe a embarazo por falla del método o bien al efecto colateral del DIU.

El mecanismo o mecanismos por los cuales los DIU's aumentan el sangrado menstrual es particular para cada tipo, por ejemplo el Asa de Lippes ocupa una gran superficie de la cavidad uterina, ya que el tipo D tiene un área de 960 mm²⁰ además se considera dentro de los DIU's "rígidos" por el tipo de material empleado en su manufactura. En cuanto a los DIU's en forma de T que liberan cobre, aunque su configuración se acerca más al modelo uterino, la posible explicación de la hipermenorrea que presentan algunas de las portadoras podría ser la liberación misma del cobre, la cual está en relación directa a su contenido de cobre; siendo de 44 µg por día para la TCu 220, de 75 µg por día para la TCu 300, 33 µg por día para el 7 Cu.^{21,22}

Como diferencia importante cabe señalar que en el TCu 200 el cobre se encuentra en forma de alambre enrollado en la porción vertical en tanto que en el TCu 220, el cobre está en forma de anillos en los brazos horizontales y la rama vertical confiriéndole una rigidez adicional al dispositivo.

En las mujeres que presentan hipermenorrea durante el uso de un DIU de cobre, como es de esperar se ha observado un aumento en la liberación diaria del metal, siendo esta de 125.3 ± 45.8 µg por día.²³

Los DIU que liberan progestágenos reducen la cantidad del sangrado menstrual proporcionalmente a la cantidad de esteroides liberados o a su potencia progestacional. La directa liberación de progesterona o de progestágenos en endometrio produce marcados cambios en el mismo, siendo el efecto predominante una atrofia glandular endometrial y estimulando una reacción estromal pseudodecidual. Estos cambios morfológicos endometriales son progresivos en relación al tiempo de uso del DIU,²⁴ lo que podría explicar la disminución progresiva del sangrado menstrual de las portadoras, en ocasiones llegando a presentar ciclos menstruales de más de 60 días.

Otros mecanismos implicados en la etiología de los efectos colaterales de los DIU's son las alteraciones en la producción de prostaglandinas por el útero. La PGF₂ y PGE₂ se han reportado aumentadas en presencia de un DIU²⁵⁻²⁶ tal vez por la distensión mecánica del útero.²⁷ También se ha reportado que los DIU's inducen una reacción inflamatoria de tipo crónica en el endometrio con cierto grado de aparición en el miometrio e hiperemia uterina.²⁸ Tal vez estos fenómenos están mediados por prostaglandinas ya que estas aumentan durante los procesos inflamatorios.²⁹

Algunas observaciones reportadas en la literatura y las obtenidas desde el inicio del presente estudio, nos sugirió el empleo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (inhibidores de la síntesis de prostaglandinas) con el propósito de aliviar o disminuir los efectos colaterales de los DIU. Los resultados de esta medida terapéutica, reducen la excesiva pérdida sanguínea que presentan algunas mujeres ocasionada por el uso de un DIU.³⁰⁻³³

Con los resultados de este trabajo podríamos concluir que el DIU que se podría recomendar y que podría ser empleado en poblaciones marginadas y rurales, que en general carecen de facilidades de servicios médicos, sería la TCu 220 C ya que como ventaja adicional tiene una vida útil media de más de 10 años. En los casos individuales y afortunadamente poco frecuentes que se presente un estado de hipermenorrea asociado al uso de un DIU, se puede recomendar un ciclo corto de tratamiento por vía oral que sólo se tomará durante la menstruación con el fin de reducir el sangrado con los beneficios adicionales, tanto directamente en la salud de la mujer usuaria como para un aumento en las tasas de continuidad de uso de dicho método contraceptivo indispensables para el éxito de los programas de planificación familiar voluntaria.

Referencias

1. The intrauterine Device. En: Human Reproduction. Family Planning Vol. 3 Lecture 13. Howard C. Taylor (Ed.) MIT Press. Cambridge Massachusetts, and London England, 1976 p. 422.
2. Tietze C. Intrauterine devices clinical aspects. En: Hafez, E.S.E. y Evans, T.N. (Eds.) Human Reproduction Conception and Contraception. Harper and Row, Publishers, Inc. 1973 p. 293.
3. Tietze C y Lewit S. Evaluation of intrauterine devices. Ninth Progress Report of the Cooperative Statistical Program. Stud. Family Planning. 55: 1, 1970.
4. Liedholm P, Rybo G, S Joberg NO y Solvell L. Cooper IUD. Influence on menstrual blood loss and iron deficiency. Contraception 12: 317, 1975.
5. Hallberg L y Nilsson L. Determination of menstrual blood loss. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 16: 244, 1964.
6. Shaw ST, Aaronson DE y Moyer DL. Quantitation of menstrual blood loss further evaluation of the alkaline hematin method. Contraception 5: 497, 1972.
7. Pedrón N, Gallegos AJ, González Didi M y Aznar R. Valoración de la cantidad de sangrado menstrual en la mujer mexicana. Ginec. Obstet. Mex. 45: 429, 1979.
8. Guillebaud J, Bonnan J, Morhead J y Mathews A. Menstrual blood loss with intrauterine device. Lancet, 2: 387, 1976.
9. Guttorm E. Menstrual bleeding with intrauterine contraceptive device. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 50: 9, 1971.
10. Israel R, Shaw ST y Martin MA. Comparative quantitation of menstrual blood loss with Lippes Loop, Dalkon Shield, and Copper-T intrauterine devices. Contraception, 10: 63, 1974.
11. Rybo G. The IUD and endometrial bleeding. J. Reprod. Med. 20: 175, 1978.
12. Hefnawi F, Askalani H y Zaki K. Menstrual blood loss with copper intrauterine devices. Contraception 9: 133, 1974.
13. Larsson B, Hamberger L y Rybo G. Influence of copper intrauterine contraceptive devices (Cu-7) on the menstrual blood loss. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 54: 315, 1975.
14. Nelsson CG. Comparative quantitation of menstrual blood loss with a d-norgestrel releasing IUD and Nova T-Copper device. Contraception 15: 379, 1977.
15. Pedrón N, González Didi M, Gallegos A y Aznar R. Estudio comparativo de la pérdida sanguínea menstrual con DIU's liberadores de progestágenos. Ginec. Obstet. Mex. 49: 1, 1981.
16. Pedrón N, González Didi M, Alvarado A, Gallegos A y Aznar R. Modificaciones del sangrado menstrual con DIU's de cobre. Ginec. Obstet. Mex. 50: 165, 1982.
17. Pedrón N, Gallegos A y Aznar R. Menstrual blood loss with IUD's Cu 7 y ML-250. Contraception 26: 475, 1982.
18. Pedrón N, Lozano M y Aznar R. Pérdida sanguínea menstrual en usuarias de dispositivos intrauterinos Cu 7 y T Cu 220. Ginec. Obstet. Mex. 51: 25, 1983.
19. Shaw ST. The enigma of uterine bleeding and IUD's En: Hafez, E.S.E. and Van Os, W.A.A. (Eds.) IUD pathology and Management. MTP Press, Lancaster. 1980, p. 31.
20. Rybo G. IUD's and Endometrial bleeding qualitative and quantitative agents. En: Hafez, E.S.E. and Van Os, W.A.A. (Eds.) IUD Pathology and Management. MTP Press, Lancaster, 1980, p. 63.

21. Hagenfeldt K. Intrauterine Contraception with the copper T device. *Contraception* 6: 37, 1972.
22. Timonen H. Intrauterine Contraception with Copper-T. thesis. University of Helsinki, 1976.
23. Moyer DL, Shaw ST y Fu JC. Clinical aspects of inert and medicated intrauterine devices. En: Hafez E:S:E. (Ed.): *Human Reproduction Conception and Contraception*. Second Ed. Harper y Row, Publishers, Inc. Hagerstown M.D. 1980 P. 652.
24. Martínez-Manautou J, Maqueo M y Aznar R. Endometrial morphology in women exposed to uterine systems releasing progesterone. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 121: 175, 1975.
25. Chaudhuri G. Release of prostaglandins by the IUCD. *Prostaglandins* 3: 773, 1973.
26. Hillier Ky Kasonde JM. Prostaglandin E and F concentration in human endometrium after insertion of IUD. *Lancet* 3: 15, 1976.
27. Poyser NL, Horton EW, Thompson CJ y Los M. Identification of PGE2 released by distention of guinea-pig uterus *in vitro*. *Nature (London)* 230: 526, 1971.
28. Pollok A, Gillman M y Nebel L. Persisting structural activation in the uterus and ovaries of rats by intrauterine device. *J. Reprod. Fert.* 33: 129, 1973.
29. Willis AL, Davison P, Ramwell PW, Brocklehurst WB y Smit B. In Ramwell PW y Phariss BB (Eds). *Prostaglandins in Cellular Biology*. Plenum Press, New York p. 227, 1972.
30. Guillebaud J, Anderson ABM y Turnbull AC. Reduction by mefenamic acid of increased bleeding with intrauterine contraception. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 85: 53, 1978.
31. Davis AJ. Reduction of menstrual blood loss by Naproxen in intrauterine contraceptive device users. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 17: 353, 1973.
32. Pedrón N y Aznar R. Effect of Naproxen on IUD induced hypermenorrhea. *Contracept. Deliv. Syst.* 4: 1, 1983.
33. Pedrón N, Lozano M y Aznar R. Treatment of hypermenorrhea with mefenamic acid in women using IUD's *Contraception Deliv. Syst.* 3: 135, 1982.

Comentario

JUAN RODRIGUEZ ARGUELLES*

La cuantía del sangrado menstrual ha preocupado siempre a las mujeres y a los médicos, en todas partes y bajo las circunstancias más diversas. Estas pérdidas sanguíneas se evalúan tradicionalmente en forma subjetiva, la cantidad se determina por el número de días de la menstruación y por el número de apósitos que la mujer emplea durante este período. Se trata en realidad de una autoevaluación; es decir, la mujer se compara con ella misma, de acuerdo a lo que considera como su patrón menstrual personal. Si bien es cierto que esta apreciación ha

sido y es suficiente en el conocimiento y manejo de las condiciones que se acompañan de hiper-polinorrea, tales como: distopias uterinas, fibroleiomiomas del útero, tumores anexiales, varicoceles pélvicos, etc., también existen otras circunstancias en que se requiere una evaluación mucho más objetiva, más real. Este es el caso de algunas mujeres portadoras de dispositivos intrauterinos.

Se sabe bien que un efecto común relacionado con el uso de dispositivos intrauterinos consiste en el aumento, en la cantidad y la duración del sangrado menstrual, unas veces en forma temporal y otras de manera permanente. Por otra parte, la causa principal de falta de continuidad con este método es precisamente el aumento en la cuantía de la menstruación, algunas veces real y otras aparente, pero que de todas maneras preocupa a las mujeres usuarias. Por esto resulta muy importante disponer de un método como el que se nos presenta en el trabajo de la doctora Pedrón, un procedimiento exacto para determinar adecuadamente estas pérdidas sanguíneas a fin de evitar, cuando sea el caso, alarmas o retiros innecesarios.

Los intentos para medir correctamente el sangrado menstrual han sido múltiples, los más serios datan de 1904 cuando se pretendió conocer estas pérdidas mediante un método colorimétrico; Hooper-Seyler y sus colaboradores encontraron un promedio de 37 mL. de sangrado y, aunque solamente estudiaron a cuatro mujeres, este esfuerzo marcó el primer paso formal hacia una cuantificación de este fenómeno que antes se apreciaba empíricamente y se hablaba con gran facilidad de pérdidas de 100, 150 ó hasta 400 ó más mililitros, simplemente por estimación cualitativa.

Posteriormente otros autores reportaron en 1936, la cantidad de 50 mL como promedio en base a estudios de hierro sérico. Unos treinta años después, Hallberg y Nilsson diseñaron una técnica simple, reproducible con facilidad, que fue modificada en 1972 por Shaw y que es la que se emplea en la actualidad. Así llegamos a los trabajos de la doctora Pedrón y colaboradores que empezaron a publicar sus resultados en 1979 tanto en revistas nacionales como extranjeras. Estos estudios concuerdan con lo reportado en otros países: la cantidad de sangrado menstrual normal oscila entre 60 y 80 mililitros.

El trabajo que acabamos de escuchar consta de dos partes: en la primera se analizan los cambios en la cantidad del sangrado menstrual en mujeres portadoras de dispositivos intrauterinos y en la segunda se revisa la acción de dos medicamentos antiinflamatorios, no esteroideos, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, en el tratamiento de la hipermenorrea. Se trata de un estudio prospectivo, bien diseñado, que tiene la utilidad de medir el sangrado menstrual antes de la inserción del DIU; durante su uso y después de haberlo retirado, lo que permite una verdadera apreciación de la cuantía en estas pérdidas menstruales.

* Académico numerario

Se analizaron once diferentes dispositivos, lo que representa una porción considerable de los disponibles en la actualidad, hecho importante para un trabajo de esta naturaleza ya que nos ofrece información útil para seleccionar el más conveniente de cada uno de los grupos reconocidos, inerte y medicados y entre éstos, metálicos u hormonales.

En algunos grupos estudiados, el número de casos es corto como sucede con las mujeres portadoras de dispositivos con Levonorgestrel (Nor 2 y Nor 8); sin embargo, las observaciones obtenidas son útiles y concluyentes.

Los resultados globales coinciden con lo reportado por otros autores y las experiencias de los que trabajan con pacientes que requieren control de la fertilidad, especialmente en lo relativo a los dispositivos que determinan mayor pérdida sanguínea menstrual, el Asa de Lippes y la T de cobre 380, así como los que ocasionan disminución en el sangrado: el 7 y la T de cobre 200. Se confirma la observación de muchos clínicos en el sentido de que el 7 de cobre es el que influye menos en el sangrado menstrual y el retorno a cifras normales se produce prácticamente en cuanto se le retira.

Por otra parte, se observa que los dispositivos liberadores de progestágenos reducen el sangrado menstrual, en ocasiones de manera muy importante lo que representa también incomodidad y preocupación en las mujeres e influye en la falta de continuidad del método.

La segunda parte del trabajo resulta también interesante puesto que comprende un número apreciable de mujeres (97) portadoras de dispositivos intrauterinos que consultaron por sangrado menstrual excesivo. El estudio reveló que solamente la mitad de ellas tenían realmente hipermenorrea lo cual representa una información trascendente por sí misma, para la

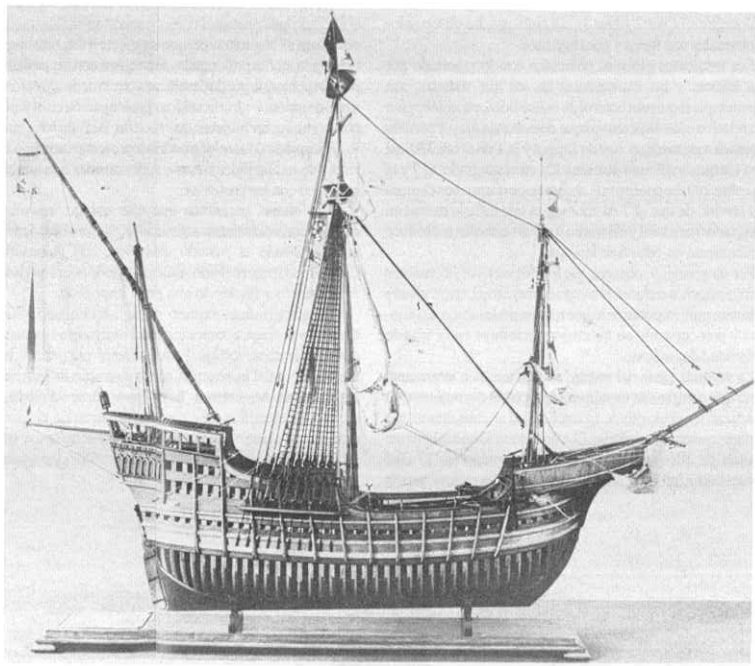
mujer y para el médico, pues permite tomar decisiones inmediatas, por ejemplo, de retirar o no un dispositivo.

En las mujeres con hipermenorrea verdadera, la acción del ácido mefenámico fue definitiva; es decir, se redujo el sangrado durante los ciclos de tratamiento. En cambio con el Naproxen se obtuvieron buenos resultados solamente en el primer ciclo. A nosotros nos parece que las mejores respuestas se logran con el ácido mefenámico aunque no las hemos observado tan constantes como se reportan en este trabajo. No nos gusta el Naproxen porque su efecto es menos marcado, tiene vida media prolongada, se conjuga con las proteínas del plasma por lo que puede desplazar a otros medicamentos de sus sitios de unión. Podría ocasionar prolongación en el tiempo de pro-trombina en mujeres que reciban Bishidroxycumarina o Warfarin sódico y también podría representar un riesgo en mujeres que toman hidantoínas o sulfonamidas que también se conjugan con las proteínas.

Finalmente, pensamos que este trabajo, sin elocubraciones o consideraciones sofisticadas, es un estudio serio al que se ha aplicado el método científico, con planteamientos simples pero con resultados útiles para todo aquel que lo revise. A nosotros nos ha dejado una grata impresión.

Y para terminar, expreso mi agradecimiento a la Mesa Directiva de nuestra corporación por designarme comentarista de tan interesante trabajo. Esta distinción me permite brindar una muy cordial bienvenida como miembro de la Academia Nacional de Medicina a la doctora Nieves Pedrón, cuya trayectoria científica conozco y de quien tengo la seguridad, será un elemento valioso del que escucharemos trabajos científicos importantes y participaciones útiles y provechosas.





Modelo a escala de la Santa María, siguiendo las descripciones de la época.

Tomado de: *The Opening of the World*, David Divine