

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PETROLEOS MEXICANOS  
DIRECCION CORPORATIVA DE SERVICIOS MEDICOS  
GERENCIA DE SERVICIOS DE SALUD  
HOSPITAL CENTRAL NORTE

**EFICACIA DEL SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE  
LEVONORGESTREL VS HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL EN EL  
TRATAMIENTO DE LA MENORRAGIA**

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

**DRA. KEREN ELIZABETH PADILLA DE LA PAZ**

Profesor titular.

Dr. Jorge Zepeda Zaragoza

Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia

Asesores.

Dra. Martha Laura Cruz Islas

Jefa de Enseñanza e Investigación

Dr. Víctor Armando Marín Canù

Medico Adscrito

MEXICO D.F., 2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

DR. JAIME ELOY ESTEBAN VAZ  
DIRECTOR DEL HOSPITAL  
CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS

---

DRA. MARTHA LAURA CRUZ ISLAS  
JEFA DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL  
CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS

---

DR. JORGE ZEPEDA ZARAGOZA  
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS

---

DR. VICTOR ARMANDO MARIN CANTU  
ASESOR DE TESIS  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

## DEDICATORIA

- A *DIOS*, por dejarme existir y colocarme en la familia a la que pertenezco.
- A mi *Madre*, la mujer más maravillosa que he conocido, sobre todo mi mejor amiga, que aunque veíamos lejana la meta, juntas llegamos.
- A mi *Abuela*, en cuyos ojos siempre he tenido el amor, la ternura y la comprensión que he necesitado.
  - A mi *Abuelo* que siempre lo he sentido cerca.
- A ti... que aunque físicamente lejos, se que siempre has estado ahí.
  - A *Marco*, por llegar en el momento preciso.
- A todos los familiares y amigos que han llenado mi vida de alegría.

## **AGRADECIMIENTOS**

- Al Dr. Jorge Zepeda Zaragoza, mezcla de dureza y generosidad, que nos ha enseñado que no importa cuan alto se llegue, siempre puedes subir un poquito más.
- A todos mis maestros por su paciencia y amabilidad al compartir su experiencia y conocimiento.
- A todos ustedes amigos por apoyarme y entregarme su amistad y cariño... gracias Areli, Betza, Maritza, Rosangela, Carlos, Sergio, Fernando, Alejandra, Iliana.

## INDICE

1. Título
2. Resumen
3. Introducción
  - 3.1 Antecedentes
  - 3.2 Marco teórico
4. Planteamiento del problema
5. Justificación
6. Hipótesis
7. Objetivos
  - 7.1 Generales
  - 7.2 Específicos
8. Material y métodos
  - 8.1 Tipo y diseño de estudio
  - 8.2 Universo de estudio
    - 8.2 a Tamaño de muestra
    - 8.2 b Criterios de selección
    - 8.2 c Método para selección de muestra
  - 8.3 Variables
  - 8.4 Metodología
    - 8.4 a Descripción del programa de trabajo
  - 8.5 Métodos e instrumentos para la recolección de datos
  - 8.6 Plan de tabulación y análisis de datos
  - 8.7 Análisis estadístico
9. Resultados
10. Discusión
11. Conclusiones
12. Referencias bibliográficas
13. Anexos

## RESUMEN

La menorragia es un motivo frecuente de consulta que amerita el uso de numerosos recursos diagnósticos y terapéuticos, que significan un elevado costo económico y que frecuentemente amerita procedimientos quirúrgicos, muchas veces mutilantes y que potencialmente ponen en riesgo la salud de la mujer. Es por ello que en los últimos años se han investigado y desarrollado nuevos procedimientos tendientes a reducir la morbilidad y el impacto económico del tratamiento de la menorragia, pero aun existen necesidades no satisfechas para la paciente, que muchas veces se rehúsa a someterse a un procedimiento quirúrgico.

Por otro lado los sistemas de salud, a todos los niveles, resienten una carga de trabajo cada vez más voluminosa y con costos significativos que bien podrían dedicarse a la atención de otros asuntos prioritarios en salud.

Si tomamos en cuenta los costos directos e indirectos generados por un procedimiento quirúrgico mayor, como lo es la histerectomía (por cualquiera de sus técnicas) es entendible y justificable la búsqueda de un tratamiento alternativo más sencillo, menos invasivo y más económico, que además pueda estar disponible incluso en unidades de primer nivel de atención y no solo en centros médicos de especialidad.

Hay ensayos aleatorizados no ciego que comparan el efecto del SIU-LNG y tratamiento médico. La medida de la eficacia se basó en la preferencia de las pacientes para cancelación de la histerectomía después de 6 meses de tratamiento. En el seguimiento posterior a los 3 años, en promedio el 48 % de las mujeres con Levonorgestel DIU seguían el tratamiento<sup>(1)</sup>.

Previamente a la inserción del dispositivo debe informarse a la usuaria de la eficacia, riesgos y efectos secundarios así como realizarse una exploración ginecológica completa.

Es por esto que pretendemos conducir un estudio clínico para comparar la eficacia de un procedimiento quirúrgico tradicional como lo es la histerectomía, frente al SIU-LNG en el tratamiento de pacientes con menorragia.

## **INTRODUCCIÓN**

El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel tiene una tasa inicial de liberación de 20 mcg/24h, corresponde al grupo de los progestágenos, sus indicaciones clínicas serían la menorragia idiopática, anticoncepción y metrorragias cuando han fracasado otras alternativas.

Este dispositivo se presenta en un envase esterilizado; está basado en una estructura de polietileno, alrededor de cuyo brazo vertical se dispone un cilindro que contiene una mezcla de polidimetilsiloxano y levonorgestrel. El cilindro está cubierto por una membrana que regula la liberación de levonorgestrel a razón de una tasa media de 14 mcg/24h durante 5 años. El contenido total de levonorgestrel es de 52 mg.

El mecanismo de acción es consecuencia de distintas acciones farmacológicas. Su aplicación inhibe la ovulación en un 50-60% de las usuarias debido a una retroalimentación negativa a nivel hipotalámico, produciéndose una disminución de la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH) y la luteinizante (LH). Paralelamente se ha demostrado que induce una fase lútea más corta debido a una menor estimulación gonadotrófica del ovario, así como del efecto directo del fármaco sobre la producción de progesterona por parte del cuerpo lúteo.

El sistema es eficaz durante 5 años. La tasa de disolución in vivo es de 20 mcg de levonorgestrel/24h inicialmente reduciéndose a aproximadamente

11mcg/24h tras cinco años: La tasa media de disolución de levonorgestrel es de aproximadamente 14 mcg/24h hasta los cinco años<sup>(2)</sup>.

Las alternativas medicas para la menorragia idiopatica serían AINES, Acido tranexámico, Gestagenos orales, Anticonceptivos orales combinados, Danazol, Analogos de la Gn RH.

## **ANTECEDENTES**

El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel fue lanzado al mercado por primera vez en Finlandia y Suecia en 1990 y a la fecha esta disponible en más de 100 países en el mundo, en la mayoría de los cuales está aprobado para su uso para tres principales indicaciones: anticoncepción, tratamiento de la menorragia y protección endometrial.

Los beneficios adicionales no anticonceptivos del SIU-LNG han conducido a numerosas investigaciones, con resultados prometedores en el manejo de problemas ginecológicos tales como dismenorrea, miomatosis, adenomiosis, endometriosis y dolor pélvico crónico, entre otros.

Inicialmente ideado con la motivación de mejorar la eficacia y disminuir los eventos adversos de los dispositivos intrauterinos entonces en uso, el SIU-LNG, es un método anticonceptivo de larga duración altamente confiable que proporciona una serie de beneficios adicionales que le han logrado su aprobación para el tratamiento de la menorragia así como para la protección endometrial en mujeres menopáusicas con útero que reciben terapia hormonal con solo estrógenos.<sup>(3)</sup>

## **MARCO TEÓRICO**

La menorragia es uno de los motivos más frecuentes de consulta ginecológica, ya que afecta a casi 2.5 millones de mujeres anualmente en los E.E.U.U. Se considera que hasta el 15% de las mujeres en edad reproductiva presentan menorragia. Pese a que la definición de menorragia implica sangrado menstrual igual o mayor a 80 ml o con duración igual o mayor a siete días, muchas mujeres más consultan por episodios de sangrado de menor cuantía pero que les provocan estrés, incomodidad o vergüenza.<sup>(4)</sup>

La menorragia se presenta en mujeres de todas las edades, debiendo incluirse en el diagnóstico diferencial situaciones tales como complicaciones del

embarazo, sangrado uterino disfuncional, algunos padecimientos del aparato genital, diátesis hemorrágicas y enfermedades sistémicas. El tratamiento habitualmente es médico y debe ser apropiado para la etapa reproductiva de la paciente. En adolescentes y mujeres en edad reproductiva se debe habitualmente a trastornos del proceso ovulatorio, o condiciones uterinas benignas. Las mujeres posmenopáusicas probablemente sangren por estímulo anormal del estrógeno sobre el endometrio o por un proceso maligno. Ocasionalmente, enfermedades sistémicas o diátesis hemorrágicas producen sangrado genital anormal.

El sangrado uterino disfuncional se define como aquel causado por un mecanismo hormonal, sin ninguna causa orgánica demostrable y es más común al inicio y el final de la vida reproductiva de la mujer. En los primeros 18 meses después de la menarca la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis puede fallar, resultando en anovulación. En mujeres obesas, la producción no ovárica de estrógenos puede causar trastornos del ciclo menstrual. En las mujeres menopáusicas, la disminución en los niveles hormonales o la respuesta a las hormonas exógenas también puede conllevar a un sangrado uterino disfuncional anovulatorio.<sup>(5)</sup>

La mayoría de los sangrados disfuncionales son causados por ciclos anovulatorios (90%) que producen una estimulación estrogénica sostenida sin la oposición de la progesterona. Esta estimulación sostenida produce un desarrollo anormal de la capa funcional del endometrio, eventualmente este crecimiento sobrepasa el aporte sanguíneo a tal punto que algunas partes del endometrio están cicatrizando y otras desprendiéndose, teniendo como resultado un sangrado excesivo y prolongado.

Una fase lútea inadecuada puede producir un sangrado disfuncional. Esta se caracteriza por una fase lútea corta debido a una producción insuficiente de progesterona.

Otro mecanismo para un sangrado disfuncional especialmente en mujeres de 40 años o más, es la disminución del número y la calidad de los folículos

ováricos. Estos folículos continúan desarrollándose pero no producen estrógenos suficientes en respuesta a la hormona folículo estimulante (FSH) para desencadenar la ovulación.<sup>(6)</sup>

En pacientes con menorragia frecuentemente se detecta un útero aumentado de tamaño, que puede ser causado principalmente por una adenomiosis o una miomatosis uterina. Los miomas submucosos y los pólipos endometriales pueden producir sangrado en las mujeres en la etapa pre y posmenopáusicas. Las complicaciones relacionadas con el embarazo (abortos y embarazo ectópico) también deben ser descartadas.

Uno de los principales objetivos en el seguimiento de la menorragia es descartar el cáncer endometrial, especialmente en mujeres mayores.<sup>(7)</sup> Este está relacionado a la estimulación estrogénica sin oposición y a la hiperplasia endometrial. Los factores de riesgo asociados son: Obesidad (esto puede ser secundario a un aumento en la producción y biodisponibilidad de estrógenos), uso de estrógenos exógenos, sin progestágenos; diabetes mellitus; historia familiar de cáncer del ovario y de la mama; nuliparidad; menopausia tardía; terapia con tamoxifeno

En la evaluación de la menorragia hay que tratar siempre de encontrar una causa. Se aplican medidas especiales para este propósito de acuerdo a la edad de la paciente. En la adolescente y la adulta, la historia clínica debe incluir detalles acerca de los periodos menstruales y la vida reproductiva. Se debe obtener información acerca de prácticas anticonceptivas y en las mujeres climatéricas se investigarán factores de riesgo para carcinoma, por lo que se recomienda obtener una biopsia del endometrio en estas pacientes.<sup>(8)</sup> La histeroscopia es un método también apropiado para el diagnóstico de muchos problemas que ocasionan sangrado. Con ultrasonografía (sobre todo por vía vaginal) se puede medir el grosor endometrial .

Los exámenes de laboratorio deberán incluir pruebas para excluir enfermedades sistémicas y embarazo en la mujer en edad reproductiva. Los

niveles de hemoglobina y hematocrito son estudios imprescindibles así como la cuenta plaquetaria y el tiempo de sangrado, que pudieran indicar una diátesis hemorrágica.

Las pruebas de laboratorios deben ser individualizadas, basadas en la historia de cada paciente y los hallazgos al examen físico.

La biopsia endometrial es la prueba diagnóstica más comúnmente usada en el diagnóstico<sup>(9)</sup>. Proporciona una muestra adecuada para el diagnóstico de problemas endometriales en el 90% al 100% de los casos, pero falla en detectar pólipos y miomas. Está indicada en mujeres con sangrado uterino disfuncional que tienen 35 años o más, ya que el riesgo de malignidad es mayor, y en mujeres que presentan sangrado postmenopáusico.

La ultrasonografía, especialmente por vía transvaginal, da información acerca de problemas estructurales, incluyendo los miomas uterinos. Está indicada cuando el examen físico indica anomalías anatómicas, especialmente de los ovarios, en donde otros métodos proporcionan poca información. La evaluación de la línea endometrial puede correlacionarse con el momento del ciclo menstrual, y tiene una correlación de hasta 93% con el diagnóstico histológico.<sup>(10)</sup> El espesor del endometrio de 4 a 5 mm o menos rara vez está asociado al cáncer.

Dilatación y curetaje. Proporciona una muestra mayor del tejido que recubre la cavidad uterina (endometrio) y tiene la ventaja de ser diagnóstico y terapéutico, puede ser el tratamiento urgente de elección cuando el sangrado es excesivo. Tiene una sensibilidad mayor que la biopsia del endometrio, especialmente en las lesiones pequeñas in situ.

La histeroscopia permite la visualización directa de la cavidad endometrial, con la posibilidad de tomar una biopsia bajo visión directa de la zona sospechosa de enfermedad. Es más sensible que la dilatación y el curetaje, especialmente en

el diagnóstico de pólipos y miomas submucosos, pero puede pasar por alto una endometritis.

Cuando se combina con la biopsia endometrial, tiene una exactitud cercana al 100% en el diagnóstico de displasia y cáncer endometrial, aunque el diagnóstico específico depende de si la paciente es premenopáusica, perimenopáusica o postmenopáusica.

La anovulación es el principal causa de menorragia en mujeres en edad reproductiva, y sobre todo en adolescentes, por inmadurez del eje hipotálamico-hipofisario. Se deben dosificar los niveles séricos de Progesterona durante la fase lútea para confirmar el diagnóstico, así como los niveles de Hormona Estimulante del Tiroides (Tirotrófina, TSH) y Prolactina para excluir problemas asociados a esos niveles. La pérdida de peso, desórdenes de la alimentación, stress, enfermedades crónicas o ejercicio excesivo pueden causar anovulación hipotalámica.<sup>(11)</sup> Otras causas de anovulación son la enfermedad de ovario poliquístico, la obesidad, el incremento de andrógenos circulantes y la resistencia a la insulina.

Todas las causas de anovulación se asocian a un estado de déficit de progesterona, por lo que el tratamiento puede incluir el uso de progesterona exógena o anticonceptivos orales combinados, para evitar la hiperplasia endometrial, precursor del cáncer de endometrio. En los casos en que la mujer desea embarazo, la ovulación puede lograrse con el uso de Clomifeno u otros inductores de la ovulación.

El sangrado uterino anormal ovulatorio puede ser secundario a trastornos de la coagulación (enfermedad de von Willebrand, enfermedad hepática o renal) o, más frecuentemente, a lesiones estructurales del útero (miomatosis, adenomiosis o pólipos endometriales, principalmente). Un sangrado intermenstrual puede ser causado por enfermedad cervical o la presencia de un DIU, entre otras causas.

Cuando las mujeres se aproximan a la menopausia, los ciclos se acortan y son intermitentemente anovulatorios. Estos cambios resultan de la disminución del número de folículos ováricos y del nivel de estradiol en sangre, debido a la pérdida de la función ovárica.

En estas mujeres es conveniente realizar una ecografía transvaginal, que puede identificar endometrio atrófico, endometrio hipertrófico (hiperplasia o carcinoma), leiomiomas o pólipos endometriales.<sup>(12)</sup> En estas mujeres perimenopáusicas con sangrado uterino anormal, es importante excluir la hiperplasia o el carcinoma endometrial, mediante una biopsia endometrial. La histeroscopia con biopsia endometrial es el “gold standard” para la evaluación endometrial en estos casos.

En el caso de mujeres posmenopáusicas la causa más grave de sangrado uterino anormal es el carcinoma endometrial. Otras causas potenciales de sangrado son cáncer cervical, cervicitis, vaginitis atrófica, atrofia endometrial, fibromas submucosos, hiperplasia y pólipos endometriales.<sup>(13)</sup>

Las mujeres que reciben Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH), si se presentan con sangrado anormal, en el 30% de los casos presentan patología uterina. Otras causas son lesiones cervicales, patología vaginal o la terapia hormonal por sí misma.

La evaluación inicial incluye biopsia endometrial o ecografía transvaginal.<sup>(14)</sup> Se indica la biopsia endometrial cuando el espesor del endometrio medido en la ecografía es mayor de 5mm.

El manejo óptimo de la menorragia depende de su causa. En el caso de sangrado disfuncional es un diagnóstico por exclusión. El tratamiento de esta entidad deberá ser la corrección de la anemia, detener el sangrado agudo y revertir los efectos de los estrógenos sin oposición con un progestágeno. Si el sangrado es intenso, con hipotensión ortostática y anemia, requerirá hospitalización. Un manejo adecuado puede ser la administración en casos no graves de un preparado anticonceptivo que tenga al menos 0.03 mg de etinilestradiol, administrado cada 6-8 horas. Si el sangrado persiste o es abundante se deberá hacer un legrado uterino con fines diagnósticos y

terapéuticos. De manera excepcional, cuando la terapia hormonal y el legrado no logran cohibir la hemorragia, será necesaria una histerectomía de manera urgente.<sup>(15)</sup> La anemia se corregirá según su gravedad con transfusión o suplementos de hierro.

Cuando el sangrado no es grave y no existe anemia, se puede administrar un progestágeno para madurar al endometrio y detener el sangrado. El mínimo de tiempo requerido será de 6 días y el máximo de maduración se logra a los 12 días.

Además de los preparados hormonales, se pueden utilizar otros medicamentos como los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, los cuales disminuyen la pérdida sanguínea hasta en un 50%.

El uso de los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina induce un estado amenorrea, debido al profundo hipoestrogenismo que provoca. Esto se acompaña de molestos síntomas debidos al hipoestrogenismo, idénticos a los de la menopausia. Su uso a largo plazo (más de 6 meses) provoca osteopenia, lo cual limita notoriamente su uso clínico. Otra desventaja de estas sustancias es su elevado costo.

El uso de estrógenos se basa en el hecho que a dosis farmacológicas produce un crecimiento rápido del endometrio en áreas descamadas.

En cuanto a los progestágenos<sup>(16)</sup>, su uso puede controlar el sangrado, pues la mayoría de las mujeres con sangrado uterino disfuncional tienen ciclos anovulatorios con una estimulación estrogénica sin oposición de la progesterona, por lo que su administración exógena puede dar buenos resultados. Sin embargo, los progestágenos no detienen el sangrado agudo tan efectivamente como los estrógenos, pero ofrecen un control a largo plazo después que el episodio agudo ha sido controlado. Los progestágenos actúan como un antiestrógeno, al inhibir la reposición de los receptores estrogénicos en la célula, con un efecto antimitótico que justifica su uso en el tratamiento de la hiperplasia endometrial.

En los casos moderados, se pueden usar anticonceptivos orales, aunque no son tan efectivos como los estrógenos conjugados.

Los antiinflamatorios no esteroides. Son primariamente efectivos en reducir el flujo menstrual en las mujeres que ovulan, al inhibir la síntesis de prostaglandinas.

El SIU-LNG consiste de un insertor (endoceptor) y un endoceptivo, el cual está provisto de un depósito de levonorgestrel. Los componentes del insertor (endoceptor) son: un tubo de inserción, un émbolo, un anillo, un cuerpo y una guía de deslizamiento. El endoceptivo consiste de un núcleo de elastómero cubierto con el depósito de hormona y montado sobre una estructura en forma de T y cubierto por un tubo opaco, el cual regula la liberación continua de levonorgestrel durante cinco años.<sup>(17)</sup>

La estructura en forma de T tiene un asa en el extremo de su brazo vertical y dos brazos horizontales en el otro extremo. Los hilos de extracción se encuentran atados al asa. Las altas concentraciones de levonorgestrel en el endometrio inhiben la síntesis endometrial de receptores estrogénicos y progestágenos, insensibilizando el endometrio al efecto de los estrógenos circulantes e induciendo un potente efecto antiproliferativo.

Durante el uso de SIU-LNG, una vez insertado en la cavidad uterina, se observan cambios morfológicos en el endometrio y una débil reacción local al cuerpo extraño. Tras la inserción de Mirena®, la liberación inicial de levonorgestrel en la cavidad uterina es de 20 mcg/24 horas. Esto proporciona una concentración plasmática estable de levonorgestrel, la que algunas semanas después de la inserción, se nivela en 0,4 - 0,6 nmol/L (150–200 pg/mL) en las mujeres de edad fértil y en aproximadamente 1 nmol/L (300 pg/mL) en las mujeres bajo tratamiento de terapia hormonal para la menopausia.

Debido a los bajos niveles plasmáticos del principio activo, los efectos sistémicos del progestágeno son mínimos. Los efectos secundarios son más comunes durante los primeros meses siguientes a la inserción y disminuyen durante su uso prolongado.<sup>(18)</sup> Estos efectos incluyen cambios en el patrón de sangrado (sangrado frecuente, irregular o manchado los primeros 3 meses principalmente, seguido de periodos de oligomenorrea e incluso amenorrea en los meses subsecuentes).

El SIU-LNG está indicado para ser usado en los siguientes casos:

- Anticoncepción hormonal.
- Prevención de hiperplasia de endometrio durante la terapia hormonal para la menopausia.
- Menorragia idiopática

Dentro de las opciones quirúrgicas para el tratamiento de la menorragia se incluyen:

Histerectomía (Vaginal, abdominal, laparoscópica)

Ablación/Resección endometrial (Láser, balón térmico, microondas, resección transcervical del endometrio –TCRE-, crioterapia).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel podrá ofrecer mejores beneficios disminuyendo la morbilidad así como sus costos en aquellas pacientes con menorragia en comparación con la histerectomía total abdominal?

## **JUSTIFICACIÓN**

El objetivo del tratamiento en una paciente con menorragia debiera ser inicialmente lograr que la mujer presente nuevamente ciclos menstruales normales en cantidad y en duración y no necesariamente llevarla a la amenorrea, y mucho menos si para lograr esta ausencia de sangrado menstrual se expone a la mujer a riesgos anestésicos y quirúrgicos frecuentemente innecesarios.

Estamos indudablemente ante un dilema médico pero también en una encrucijada ética que nos ha llevado a justificar procedimientos intervencionistas pasando por alto posibilidades terapéuticas más sencillas, más lógicas y con un mejor balance entre beneficios, riesgos y costos.

Muchas mujeres con menorragia son sometidas anualmente a histerectomía, pese a que esta intervención conlleva considerable morbilidad y a veces incluso mortalidad. Estos riesgos son inherentes al procedimiento quirúrgico pero también debidos a problemas de salud y antecedentes de las mismas pacientes.

Es por ello que proponemos utilizar el SIU-LNG, un dispositivo probado y aprobado para el manejo de la menorragia, con un enfoque conservador pero sin perder de vista en ningún momento las perspectivas y necesidades no satisfechas de las mujeres con este padecimiento.

## **HIPÓTESIS**

El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel debiera ser el procedimiento más eficaz en el tratamiento de menorragia, así como notoriamente menor que el costo que generan los estudios, procedimientos, insumos, personal,

instrumental, medicamentos, hospitalización e incapacidad física, con bajo índice de complicaciones, con bajo impacto y trascendencia para la salud femenina.

### **OBJETIVOS GENERALES**

Comparar la eficacia del SIU-LNG vs histerectomía en el tratamiento de la menorragia, así como la morbilidad atribuible a cada procedimiento y el costo económico de cada uno de ellos.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Comparar el volumen y la duración de la pérdida sanguínea menstrual entre ambos grupos.

Comparar el impacto económico del tratamiento con SIU-LNG vs. Histerectomía en pacientes con menorragia, evaluando todos los costos que cada uno de estos procedimientos representa para el sistema de salud de Petróleos Mexicanos.

Comparar la incidencia de complicaciones atribuibles a cada procedimiento.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio Prospectivo, comparativo, no aleatorizado, abierto.

Diseño Longitudinal.

### **UNIVERSO**

El universo de estudio estará formado por pacientes femeninos derechohabientes a la atención médica del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, con diagnóstico de menorragia que acudan a consulta en el curso de año, que comprende periodo del 1 de julio de 2007 al 30 de junio de 2008.

### **TAMAÑO DE MUESTRA**

El tamaño de la muestra será determinado con la siguiente fórmula:

$$d = \frac{(Z\alpha/2 + Z\beta)^2}{\theta^2}$$

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### A) Criterios de inclusión

- Pacientes derechohabientes al sistema médico de Petróleos Mexicanos.
- Pacientes con menorragia, candidatas a tratamiento quirúrgico y que acepten participar en el estudio, previo consentimiento informado.
- Pacientes con menorragia a pesar de tratamiento médico previo, que incluyen uso de progestágenos orales, anticonceptivos orales combinados y drogas antiinflamatorias no esteroides.

#### B) Criterios de exclusión

- Embarazo
- Enfermedad inflamatoria pélvica actual o recurrente
- Infección activa del tracto genital
- Anomalías de las células del cérvix (displasias)
- Tumor maligno del útero o del cuello del útero confirmado o sospechado
- Enfermedad aguda del hígado o tumor del mismo
- Efectos secundarios a progestágenos.

C) Criterios de eliminación.

- Pacientes a las que no se les pudo dar seguimiento por no acudir a citas asignadas y no localizarse en domicilio.

## **METODO PARA SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Se seleccionaran a aquellas pacientes que cumplen con el diagnóstico de menorragia mediante una escala de medición creada por Higham basada en el número de tampones o toallas utilizadas y en la apreciación visual de la impregnación de estos, así como en la existencia de coágulos o si la protección periódica empleada resulta insuficiente. Cada cambio de toalla (o de tampón) debe marcarse con una cruz en la casilla del día correspondiente.

Cuando la impregnación de sangre corresponde a A, se cuenta 1 punto, cuando corresponde a B: 5 puntos y cuando corresponde a C: 20 puntos. El número de cruces por casilla indica el número de cambios diarios. Al finalizar la menstruación, basta sumar los puntos para obtener el valor de la puntuación. Este diagrama representa una escala en la que 100 puntos equivalen a una pérdida menstrual superior o igual a 80 ml de sangre.

La sensibilidad de esta escala es de aproximadamente el 80 % y su realización simple, tanto de forma retrospectiva como sobre todo de forma prospectiva, permite cuantificar mejor la existencia de menorragias.

Cuando los autores únicamente se basan en el interrogatorio, el 20 % de las mujeres que presentan una pérdida superior a 80 ml consideran que tienen reglas normales y, en cambio, el 20 % de las mujeres que tienen pérdidas de 30 ml consideran que tienen menstruaciones anormales.

Por este motivo, en la práctica clínica, el empleo de esta escala es útil para cuantificar las pérdidas sanguíneas y homogeneizar los estudios realizados. Una puntuación en la escala de Higham superior a 150 permite mejorar la sensibilidad y especificidad, así como seleccionar mejor a las pacientes que realmente requieren un tratamiento.

## VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Volumen de pérdida sanguínea menstrual	Cuantitativa discontinua	Cantidad de sangrado durante menstruación, cuantificada en toallas o tampones	Numérica
Días de sangrado menstrual	Cuantitativa discontinua	Tiempo durante el cual se presenta sangrado catamenial	Numérica
Hemoglobina	Cuantitativa continua	Pigmento especial que predomina en	Numérica

		la sangre cuya función es el transporte de oxígeno	
Edad	Cuantitativa discontinua	Valor del tiempo cronológico desde el nacimiento de la paciente hasta el tiempo en que se realiza el procedimiento	Numérica
Peso	Cuantitativa discontinua	Es la medida de la fuerza gravitatoria actuando sobre un objeto	Numérica
Numero de embarazos	Cuantitativa discontinua	Numero de gestaciones logradas durante su vida reproductiva	Numérica
Costos	Cuantitativa continua	Cantidad de dinero invertida en el material	Numérica
Complicaciones	Cualitativa ordinal	Posibles patologías presentadas durante o después de la cirugía así como efectos secundarios de dispositivo	Presencia y frecuencia de complicaciones

## **METODOLOGÍA**

La muestra será dividida en dos grupos, usando tablas y métodos convencionales.

Grupo 1. Experimental: Pacientes con menorragia que serán manejadas con la aplicación del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel.

Grupo 2. Control: Pacientes sometidas a histerectomía total abdominal por menorragia.

## **DESCRIPCION DEL PROGRAMA DEL TRABAJO**

Se asignará cada paciente a uno de los dos grupos de tratamiento. Una vez insertado el SIU-LNG o efectuada la histerectomía, se harán controles a los 6 y 12 meses posteriores. En las mujeres portadoras de SIU-LNG se evaluarán los cambios en el patrón menstrual, registrando duración de sus ciclos, los días de sangrado y su cantidad, mediante la escala de Higham. Además, se obtendrán muestras sanguíneas para determinación de hemoglobina a los 6 y 12 meses posterior a la inserción del SIU-LNG o realización de la histerectomía.

Se evaluará la eficacia del método terapéutico de acuerdo al patrón de sangrado uterino y los eventos adversos registrados en cada uno de los procedimientos, además se obtendrán costos derivados de cada uno de ellos.

## **MÉTODOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se les realizara una encuesta sobre datos personales; y posteriormente, efectuado el procedimiento se les dará seguimiento mediante una hoja de captura de datos.

## **PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS**

Se creará una base de datos en un programa comercial Excel® 2003. Para el análisis se usará un programa estadístico SPSS versión 15.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

En las variables numéricas los resultados se valorarán con medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar).

Las variables cualitativas serán evaluadas mediante  $\chi^2$  (chi cuadrada) y prueba exacta de Fisher de acuerdo a la situación en particular. Las variables numéricas con T de student.

Los datos serán presentados como promedio  $\pm$  desviación estándar, un valor de  $p < 0.05$  será considerado como estadísticamente significativo.

## 8.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

En todos los trabajos de investigación médica (clínica o biomédica), en los que se involucre a seres humanos, deben anteponerse aspectos éticos y legales, que salvaguarden la integridad física, psicológica y social de los sujetos que en ellos intervengan. Para este propósito, en la 18ª. Asamblea Mundial de Helsinki, Finlandia, en 1964, se preparó la declaración que lleva el epónimo de esta ciudad y que fue ratificada en Tokio, Japón, en 1975. Las

recomendaciones de la Declaración de Helsinki son en extremo detalladas, con la finalidad de no prestarse a confusiones ni a malos entendidos.

La introducción de la declaración hace notar en forma clara que la salud del paciente es la primera consideración de los médicos, que el progreso médico en los aspectos terapéuticos, profilácticos, etiológicos y patogénicos de la enfermedad, se basa en la investigación clínica y biomédica en seres humanos, y que en estos tipos de investigaciones deben distinguirse aquellas con fines de diagnóstico y tratamiento de las de interés puramente científico; que la finalidad de las investigaciones debe aplicarse para la ayuda de los humanos, la precaución de no afectar el medio ambiente y respetar el bienestar de los animales de experimentación; finalmente, la conveniencia de que los médicos de todo el mundo tomen en cuenta estas recomendaciones, que no están relegadas de las responsabilidades éticas, civiles y criminales de sus países.

En nuestro país algunos de estos aspectos son tomados en cuenta a través de los artículos 5°, 6°, 7° y 10° del Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos y en los artículos 7° y 12° del Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General, complementados por medio de la publicación de un acuerdo en el Diario Oficial, del martes 26 de enero de 1982, apoyado en la Declaración de Helsinki y donde se establece, con carácter de obligatoriedad la formación de Comisiones de Investigación y de Ética en todos los establecimientos donde se efectúa investigación biomédica.

## **8.9 ÁMBITO GEOGRÁFICO EN EL QUE SE DESARROLLARA LA INVESTIGACIÓN**

México, Distrito Federal, Hospital Central Norte, Servicio de Ginecología y Obstetricia, se utilizara el área de consulta externa así como el piso de hospitalización para la inserción de los dispositivos, además del área de quirófanos, tanto centrales como el localizado en unidad tocoquirúrgica.

## 8.10 RECURSOS HUMANOS

Médicos ginecólogos adscritos al servicio así como médicos residentes, médicos anestesiólogos y enfermeras.

## RECURSOS MATERIALES

Se utilizarán computadoras, hojas, y lápices para la obtención de los datos.

Se requerirá el dispositivo intrauterino, para su inserción solo espejo vaginal, pinza de pozzi e histerómetro.

En el caso de histerectomía, básicamente equipo de cirugía mayor, incluyendo gasas, compresas, campos estériles y ropa de quirófano.

## RECURSOS FINANCIEROS

Solo se contaron con recursos disponibles por el hospital

## 8.11 LIMITE TEMPORAL PARA LA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO

El estudio se llevara a cabo del 1º de julio de 2007 al 30 de junio de 2008.

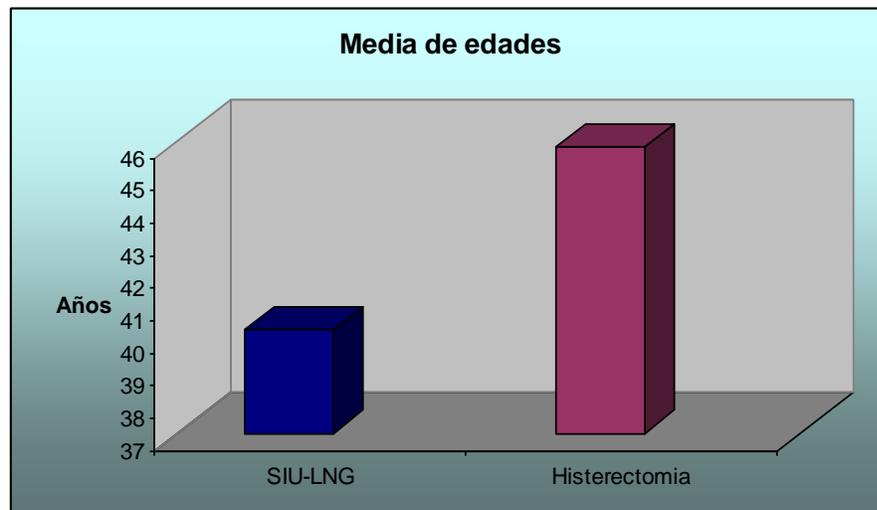
## 8.12 CRONOGRAMA

	MAYO 2007	JUNIO 2007	JULIO 2007- JUNIO 2008	JULIO 2008	AGOSTO 2008
Revisión Bibliografica					
Elaboración. Protocolo					

Revisión comité de ética					
Recolección de Datos					
Análisis Estadístico					
Resultados					
Publicación					

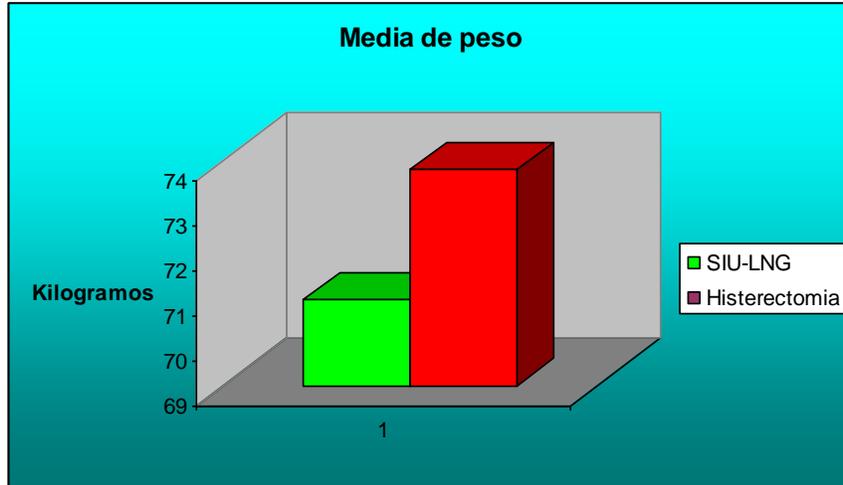
## RESULTADOS

En el estudio fueron incluidas 50 pacientes, eliminándose 8 pacientes a las cuales no se les pudo dar seguimiento por no acudir a citas. Veinticinco pacientes correspondieron al grupo 1 y 25 al grupo 2. La edad promedio del total de las pacientes fue de  $43.0 \pm 6.4$  años. La edad promedio de las pacientes del grupo 1 fue de  $40.2 \pm 6.9$  años, mientras que la de las del grupo 2 fue de  $45.8 \pm 4.3$  años. Hubo diferencia significativa en la edad de las pacientes de los dos grupos estudiados ( $P < 0.05$ ) (Grafica 1).



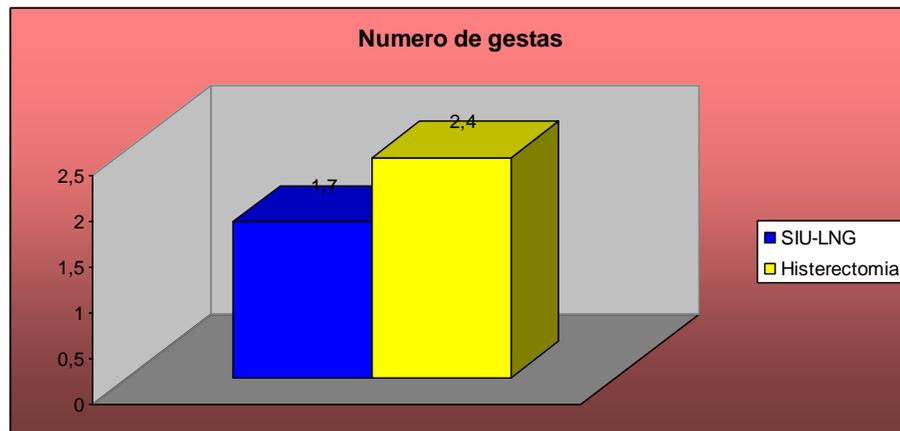
Grafica 1

El peso promedio del total de las pacientes estudiadas fue de  $72.3 \pm 7.5$  kg. El peso de las pacientes del grupo 1 fue de  $70.9 \pm 6.1$  kg. (IMC 28.9), mientras que el de las del grupo 2 fue de  $73.8 \pm 8.5$  kg. (IMC 29.6). Sin diferencia significativa entre ambos grupos ( $P > 0.05$ ) (Grafica 2).



Grafica 2

En cuanto a los antecedentes gestacionales, se muestra que el promedio de embarazos en el grupo 1 fue de  $1.7 \pm 1.01$ , y el grupo 2 de  $2.4 \pm 1.08$ . Aunque las pacientes del grupo 2 tuvieron más embarazos, la diferencia no alcanzó a ser significativa ( $P > 0.05$ ). Por otra parte, las pacientes del grupo 2 tuvieron un mayor número de partos, siendo en este caso la diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ). (Grafica 3). No existió diferencia significativa en el número de abortos y cesáreas de ambos grupos estudiados.



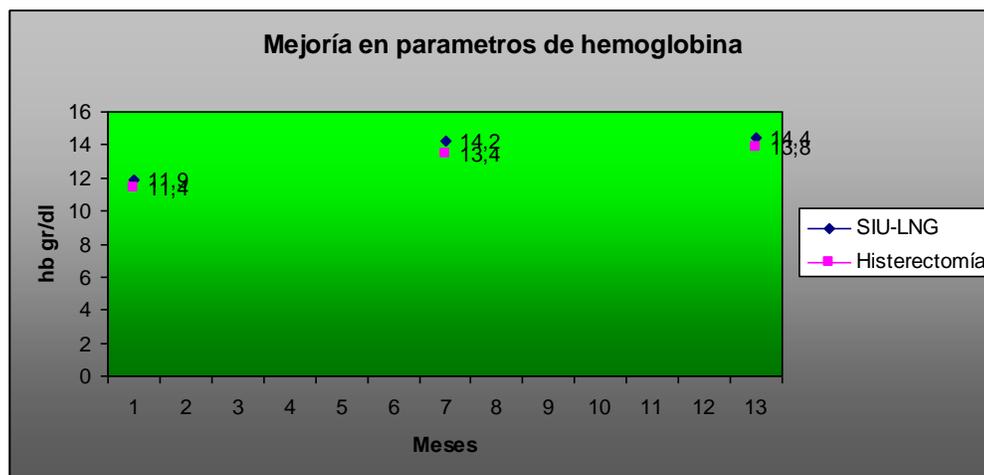
Grafica 3

El promedio de la hemoglobina antes de la colocación del SIU-LNG fue de  $11.9 \pm 1.04$  gr/dl, con un rango de 9.4 gr/dl a 13.4 gr/dl; a los 6 meses de  $14.2 \pm$

0.85 gr/dl con un rango de 12.4 gr/dl a 16 gr/dl; y al año de  $14.4 \pm 1.01$  gr/dl, con un rango de 12 gr/dl a 15.9 gr/dl.

La hemoglobina de las pacientes antes de la histerectomía fue en promedio  $11.45 \pm 2.39$  gr/dl, con un rango de 7.8 gr/dl a 15.6 gr/dl; a los 6 meses de  $13.47 \pm 1.85$  gr/dl, con un rango de 8.6 gr/dl a 15.7 gr/dl; y al año  $13.84 \pm 1.83$  gr/dl, con un rango de 9.1 gr/dl a 16.4 gr/dl.

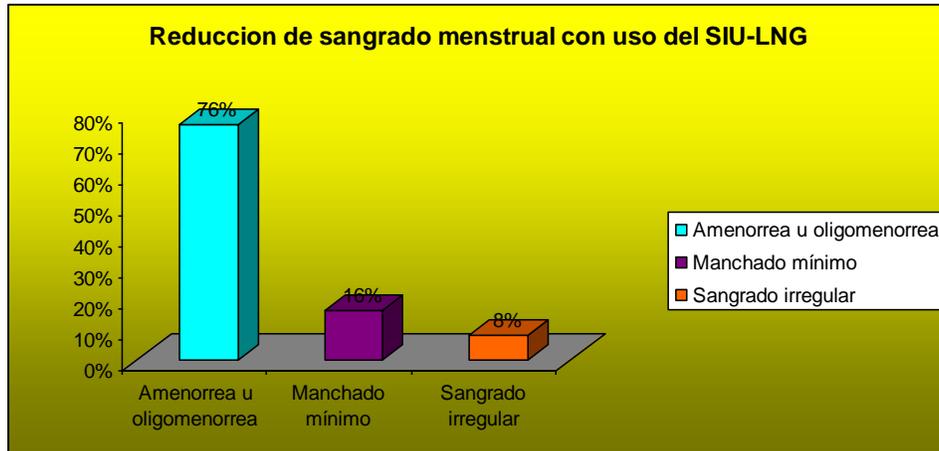
No hubo diferencia significativa al comparar el valor antes de la colocación del SIU LNG con las mediciones a los 6 y 12 meses postaplicación de este, ni en el grupo 2. Siendo estadísticamente significativa la diferencia a los 6 meses y al año en ambos grupos ( $P < 0.05$ ). (Grafica 4).



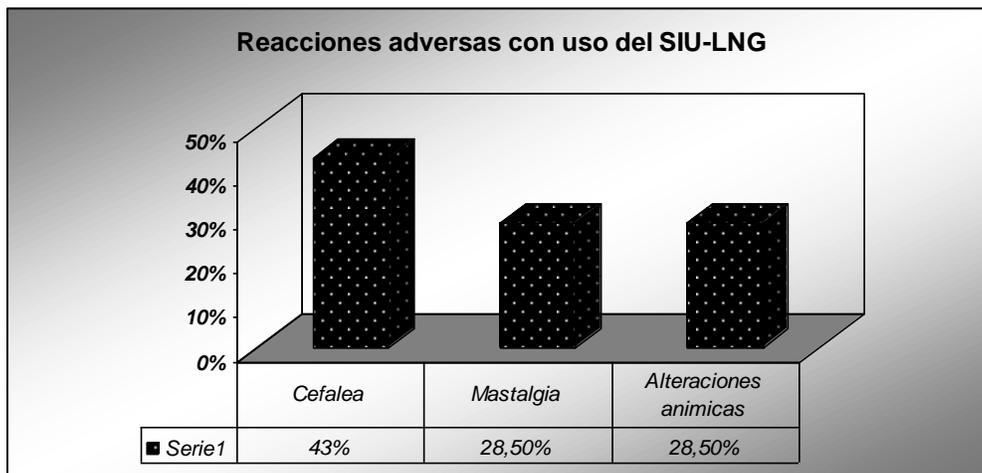
Grafica 4

De las 25 pacientes usuarias del SIU-LNG a las que se les midió la reducción del volumen total de sangre menstrual al cabo de un año, se mostró que el 76 % (19 pacientes) tuvieron amenorrea u oligomenorrea, un 16 % (4 pacientes) presentaron manchado mínimo, y un 8 % (2 pacientes) sangrado irregular. (Grafica 5).

De las 25 pacientes evaluadas un 28 % (7 pacientes) presento reacciones adversas como cefalea (43 %), mastalgia (28.5 %), y alteraciones anímicas (28.5%). (Grafica 6).

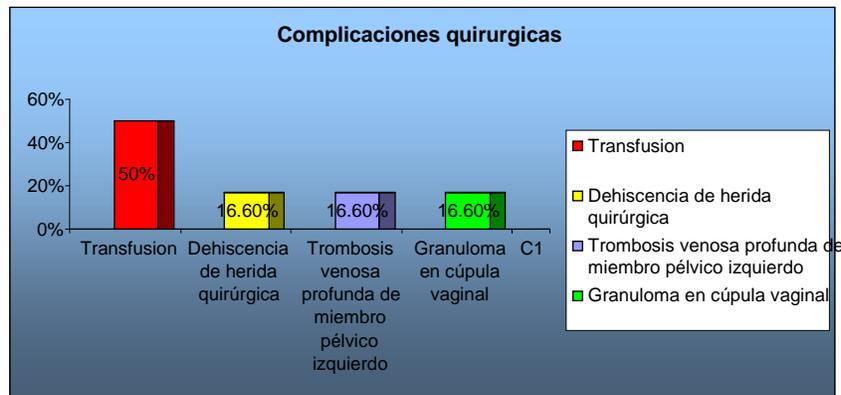


Grafica 5



Grafica 6

En el caso de las pacientes sometidas a histerectomía, en el 24 % de ellas (6 pacientes) se presentaron complicaciones quirúrgicas intra y postoperatorias, de estos casos, en 3 pacientes (50%) hubo necesidad de transfundir hemoderivados, en una paciente (16.6 %) presento dehiscencia de herida quirúrgica, otra paciente (16.6 %) presento trombosis venosa profunda de miembro pélvico izquierdo y por ultimo una paciente (16.6 %) presento granuloma en cúpula vaginal. (Grafica 7).



Grafica 7

De las pacientes del grupo 1, el 68 % son trabajadoras de la empresa, en un solo caso (5.8 %) se requirió amparo laboral por la menorragia previo al tratamiento, siendo un total de 8 días, posterior al mismo, ninguna amerito incapacidad.

En el caso de las pacientes del grupo 2, el 32 % son trabajadoras de la empresa, 6 de ellas (75 %) requirieron amparo laboral previo a la cirugía dando un total de 28 días de incapacidad, posterior a la cirugía, de las 8 pacientes sometidas a cirugía empleadas de la empresa (100%) requirió incapacidad con un total de 234 días. (Tabla 1).

	Grupo 1	Grupo 2
Codificación 00	68%	32%
Numero de Pacientes que ameritaron amparo laboral previo a tratamiento	1 (5.8 %)	6 (75 %)

Numero de Pacientes que ameritaron amparo laboral posterior a tratamiento	0	8 (100 %)
Total de días de incapacidad previos a tratamiento	8	28
Total de días de incapacidad posterior a tratamiento	<b>0</b>	<b>234</b>

Tabla 1

Los costos totales para la histerectomía fueron \$1, 670, 290.61. Los costos directos que incluyen desde que ingresa paciente hasta su egreso, fueron \$1, 651,412.5 (\$66,056.5 por paciente); los costos indirectos incluyen los días de incapacidad por enfermedad como perdida de productividad, estos fueron \$18,878.11.

Los costos totales para la colocación del SIU-LNG fueron \$56, 391. Los costos directos que incluyen la consulta para su colocación y el dispositivo fueron \$56,125 (\$2, 245 por paciente); los costos indirectos incluyen los días de incapacidad por enfermedad como perdida de productividad, estos fueron \$266.85. (Tabla 2).

	<b>Grupo 1</b>	<b>Grupo 2</b>
Costos totales	\$1, 670, 290.61	\$56, 391

Tabla 2

## DISCUSIÓN

En el estudio se muestra un rango de edad promedio en ambos grupos correspondiente a la etapa de peri menopausia; ya que está bien documentado que la prevalencia de la menorragia aumenta con la edad. Esto pudiera deberse a la presencia de ciclos anovulatorios, por la disminución del número y la calidad de los folículos ováricos; estos folículos continúan desarrollándose pero no producen estrógenos suficientes en respuesta a la hormona folículo estimulante para desencadenar la ovulación.

Así mismo estos ciclos anovulatorios pueden ser debidos a obesidad ya que conduce a un estado de hiperestrogenismo produciendo menorragias, lo cual nos muestra este estudio, ya que el promedio de índice de masa corporal de ambos grupos corresponde a un estado de sobrepeso.

Se demostró la eficacia del SIU-LNG en el incremento de los valores en suero de hemoglobina comparado con la histerectomía ya que plantea un tratamiento alternativo cuando pudiera estar contraindicada la cirugía. Se mostró una mejoría en los niveles de hemoglobina en un 16.4% en el grupo 1 comparado con un 14.9% en el grupo 2. Esto es útil ya que la menorragia es una causa común de anemia por déficit de hierro lo cual deteriora la calidad de vida de las pacientes, de esto surge la necesidad de su tratamiento.

Así mismo, el uso del SIU-LNG disminuye la menorragia en la mayoría de los casos y genera un buen control del sangrado menstrual, con excelente continuidad y aceptabilidad del método. Esta característica, tiene relación con la significativa reducción del volumen total de sangre menstrual que es beneficiosa para mujeres que tienen sangrado menstrual caracterizado por hipermenorrea, menometrorragia o metrorragia intermitente que las predispone a anemia secundaria. Los estudios actuales sugieren que combinando este dispositivo con

estradiol también es eficaz para reducir los síntomas climatéricos y para inducir la amenorrea en la mayoría de las mujeres después de 1 año como es el caso de este estudio, informándose en distintas series, tasas de amenorrea entre 20 y 80%. Sin embargo conserva los efectos adversos comunes a los dispositivos intrauterinos a los que se suma los derivados de la acción hormonal.

La histerectomía es una de las intervenciones quirúrgicas más comunes realizadas en la práctica ginecológica, y la indicación más común es la menorragia, sin embargo los riesgos potenciales asociados han sido bien descritos e incluyen en postoperatorio inmediato hemorragias, infecciones así como daño a otros órganos internos, las consecuencias a largo plazo pueden incluir problemas urinarios, dolor pélvico crónico e influencia sobre la sexualidad; esto hay que tomarlo en cuenta ya que hay la opción de los tratamientos farmacológicos, que deben indicarse siempre de primera elección.

Además, con el uso del SIU-LNG se puede ofrecer una mayor disponibilidad de opciones para la paciente y así poder reducir los costos totales debido a las intervenciones que implique la cirugía, esto debiera ser más atractiva su utilización.

## CONCLUSIONES

- Dado que la menorragia es a menudo una razón para buscar atención médica, es importante tener en cuenta los resultados y los costos de diversas opciones de tratamiento para proporcionar la atención más adecuada.
- El uso de tratamientos médicos como primera línea de manejo se ha considerado como una buena alternativa a la radical histerectomía.
- El estudio demostró la eficacia del SIU-LNG ya que es una opción que es fácilmente accesible y evita el riesgo de procedimientos quirúrgicos.
- El SIU-LNG reduce la pérdida de sangrado menstrual llegando hasta amenorrea en la mayoría de los casos y mejora los valores en suero de la hemoglobina.
- Este sistema ofrece una alternativa a tener en cuenta en aquellas mujeres en edad fértil que no toleran el tratamiento farmacológico y que no quieren ser sometidas a cirugías que comprometen su capacidad de concebir como la histerectomía, además, parece especialmente apropiado para las mujeres que también precisan anticoncepción.
- Durante este año de uso del SIU-LNG fue una alternativa más costo-eficiente que la histerectomía, ya que tanto el costo directo como el indirecto fueron significativamente inferiores en este grupo de pacientes.

- En general, se mejora la calidad de vida de estas mujeres a un costo relativamente menor respecto de la histerectomía, puesto que obvia los costos inherentes a la intervención quirúrgica.
- La elección del método a emplear se debe tomar en conjunto con la paciente luego de exponer pro y contra de cada uno y evaluar las necesidades de la paciente en forma individual.
- La histerectomía es efectiva ya que resuelve definitivamente el problema de la menorragia, pero es una técnica muy agresiva y puede estar asociada a serias complicaciones.
- A pesar de la eficacia comprobada del manejo médico en la menorragia, muchas histerectomías se realizan sin antes evaluar estos tratamientos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuppermann M, Varner RE, Summitt RL, et al. Effect of hysterectomy vs medical treatment on health-related quality of life and sexual functioning: the medicine or surgery. Randomized Trial. JAMA.(2004);291:1447 – 1455.
2. Toledo María Josefa, Gomez Elena Elizabet. Sistemas intrauterinos liberadores de hormonas en el tratamiento de la menorragia. Revista de Posgrado de la V Cátedra de Medicina - N° 162 – Octubre 2006.
3. Pakarinen Paivi, Luukkainen Tapani. Treatment of menorrhagia with an Inguis. Contraception 75 (2007) S118–S122
4. Fernandez H. Gervaise A , de Tayrac R. Hemorragias uterinas funcionales. Encyclopédie Médico-Chirurgicale – E – 160-A-10.
5. ACOG Committee Opinion No. 337. Noncontraceptive uses of the levonorgestrel intrauterine system. ACOG Committee Opinion No. 337. . Obstet Gynecol 2006;107:1479–82.
6. Wildemeersch, P. Rowe. Assessment of menstrual blood loss in women with idiopathic menorrhagia using the frameless levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception, (2003), Volume 70 , Issue 2 , Pages 165 - 168 D.
7. Guttinger Anja, Critchley Hilary O.D. Endometrial effects of intrauterine levonorgestrel. Contraception 75 (2007) S93–S98
8. Hidalgo. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (mirena®) up to two years. Contraception, (2003), Volume 65 , Issue 2 , Pages 129 - 132 M.
9. Busfield RA , Farquhar CM, Sowter MC, et al. A randomised trial comparing the levonorgestrel intrauterine system and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding. BJOG 2006; 113:257–263.
10. Halmesmaki Karoliina H, Hurskainen Ritva A, Cacciatore Bruno, et al. Effect of hysterectomy or Inguis on serum inhibin b levels and ovarian blood flow. Maturitas 57 (2007) 279–285
11. Baldaszi. Acceptability of the long-term contraceptive levonorgestrel-releasing intrauterine system (mirena®): a 3-year follow-up study. Contraception. (2003), Volume 67 , Issue 2 , Pages 87 - 91 E.
12. Hurskainen, Ritva, Teperi, Juha , Rissanen Pekka et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia randomized trial 5-year follow-up. JAMA. 2004;291:1456-1463

13. Brown,PM. Farquhar CM, Lethaby,A et al. Cost-effectiveness analysis of levonorgestrel intrauterine system and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding. BJOG 2006; 113:797–803.
14. Townsend John W. Jacobstein Roy. The changing position of iuds in reproductive health services in developing countries: opportunities and challenges. Contraception 75 (2007) S35–S40
15. Kaunitz Andrew M. Progestin-releasing intrauterine systems and leiomyoma. Contraception 75 (2007) S130– S133
16. Monteiro I, Bahamondes L, Diaz J et al. Therapeutic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study. Contraception 65:325-328, 2002
17. Valdés G Patricio. Sánchez G Raúl. Dispositivos intrauterinos con levonorgestrel: una nueva alternativa terapéutica en el sangrado uterino anormal de origen orgánico: REV CHIL OBSTET GINECOL 2004; 69(1)
18. Milsom Ian. The levonorgestrel-releasing intrauterine system as an alternative to hysterectomy in peri-menopausal women. Contraception 75 (2007) S152–S154.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO



**PETRÓLEOS MEXICANOS**

**HOSPITAL CENTRAL NORTE**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **EFICACIA DEL SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL VERSUS HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL EN EL TRATAMIENTO DE LA MENORRAGIA**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad.

Y domicilio en: \_\_\_\_\_

No. de Ficha \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado:

\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

### **DECLARO**

1. Que he leído (o alguien me ha leído la información del estudio) y entiendo la hoja de información. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.
2. Entiendo que mi participación es voluntaria y que tengo la libertad de retirarme en cualquier momento, sin necesidad de dar ninguna explicación,

puedo revocar el consentimiento que ahora presto, sin que mi cuidado médico o mis derechos legales sean afectados.

3. Entiendo que mi expediente o notas médicas pueden ser vistas por médicos responsables de Petróleos Mexicanos o autoridades regulatorias cuando sea relevante, para mi participación en la investigación. Doy permiso para que estas personas tengan acceso a mis registros médicos y estudios realizados.
4. Estoy de acuerdo en participar en el estudio citado anteriormente. Sé que me darán una copia de esta forma firmada y fechada, de la hoja de información para la paciente, para llevármela a casa.
5. Sé a quién contactar si tengo cualquier inquietud respecto a este estudio.
6. Por ello, manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y que comprendo el alcance de mi participación en el estudio.

#### **EN QUE CONSISTE LA COLOCACION DEL SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL:**

Consiste en la introducción de dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel. Paciente en posición de litotomía, se procede a tacto bimanual para delimitar dimensiones uterinas, se coloca espejo vaginal, previa asepsia, se tracciona cervix para rectificación de útero, se procede a dilatación de cervix y se introduce en cavidad uterina dispositivo.

#### **RIESGOS DE LA COLOCACION DEL SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL.**

El procedimiento lleva implícito una serie de complicaciones que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos.

Las complicaciones o efectos secundarios pueden ser:

Migrañas u otras alteraciones que indiquen isquemia cerebral transitoria; cefaleas de intensidad excepcionalmente grave, ictericia, incremento significativo de la presión sanguínea, sospechas o existencias confirmadas de neoplasias hormono-dependientes (incluyendo cáncer de mama), enfermedades arteriales graves tales

como ictus o infarto de miocardio, tromboembolismo venoso, infecciones, hemorragias, perforación uterina durante maniobra de dilatación, necesidad de realizar laparotomía exploradora en caso de perforación.

## **EN QUE CONSISTE LA HISTERECTOMIA**

La intervención consiste en la extirpación del útero con cuello, lo que supone la no posibilidad de tener hijos, así como la ausencia de menstruaciones. La histerectomía puede llevar asociadas la extirpación de los anexos (ovarios y trompas), según edad, patología asociada y criterio médico en el momento de la intervención. Al extirpar los ovarios se instaura la menopausia, pudiendo recibir terapia hormonal sustitutiva posteriormente, según indicación médica.

## **RIESGOS DE LA HISTERECTOMIA**

Toda intervención quirúrgica, tanto por la propia técnica quirúrgica como por la situación vital de cada paciente (diabetes, cardiopatía, hipertensión, edad avanzada, anemia, obesidad...) lleva implícita una serie de complicaciones comunes y potencialmente serias que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos, así como un mínimo porcentaje de mortalidad.

Las complicaciones de la intervención quirúrgica, por orden de frecuencia, pueden ser:

- a) Infecciones con posible evolución febril (urinarias, de pared abdominal, pélvicas...)
- b) Hemorragias con la posible necesidad de transfusión (intra o postoperatoria).
- c) Lesiones vesicales, ureterales y/o uretrales.
- d) Lesiones intestinales o de recto sigmoides
- e) Fístulas

A largo plazo podrían existir prolapsos (descensos) de cúpula vaginal o hernias postlaparotómicas (abdominales), así como patología de ovarios restantes cuando se conservan los anexos.

Si en el momento del acto quirúrgico surgiera algún imprevisto, el equipo médico podrá variar la técnica quirúrgica programada.

En tales condiciones **CONSIENTO** en que se me realice el procedimiento mencionado.

Me reservo expresamente el derecho a participar en el estudio **PROSPECTIVO, COMPARATIVO, NO ALEATORIZADO, LONGITUDINAL, EL CUAL CONSISTE EN LA COLOCACION DEL SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL VS REALIZACION DE HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL EN EL TRATAMIENTO DE MENORRAGIA.**

En México, D.F., a los \_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 200 \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE LA PACIENTE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE REPRESENTANTE LEGAL

-----  
-----

***Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento***

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad.

Y domicilio en: \_\_\_\_\_

No. de Ficha \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado:

\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

Revoco el consentimiento prestado en fecha \_\_\_\_\_ y no deseo proseguir en el estudio, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la Institución.

En México, D.F., a los \_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 200 \_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE LA PACIENTE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE REPRESENTANTE LEGAL

## ANEXO 2

### ESCALA HIGHAM (Estimación semiobjetiva del sangrado menstrual)

Puntos	
1	Por cada tampón vaginal ligeramente manchado
5	Por cada tampón vaginal moderadamente manchado
10	Por cada tampón vaginal completamente empapado
1	Por cada toalla ligeramente coloreada
5	Por cada toalla moderadamente manchada
20	Por cada toalla completamente empapada
1	Por un pequeño coágulo
5	Por un gran coágulo
	En caso de rebosamiento, se estimara el valor aproximado

## ANEXO 3.

### HOJA DE CAPTURA DE DATOS

	<b>INICIO</b>	<b>6 MESES</b>	<b>12 MESES</b>
<b>FECHA</b>			
<b>FICHA</b>			
<b>EDAD</b>			
<b>PESO</b>			
<b>TALLA</b>			
<b>GESTA</b>			
<b>PARA</b>			
<b>ABORTO</b>			
<b>CESAREA</b>			
<b>VOL PERDIDA MENSTRUAL</b>			

### TRATAMIENTO

	<b>6 MESES</b>	<b>12 MESES</b>
<b>FECHA</b>		
<b>MIRENA</b>		
<b>SANGRADO POST TRATAMIENTO</b>		
<b>DIAS DE SANGRADO TOTAL</b>		
<b>VOLUMEN</b>		
<b>HEMOGLOBINA</b>		
<b>VOLUMEN DE SANGRADO</b>		