

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL “DR. GONZALO CASTAÑEDA”

USO DEL ENDOCEPTIVO CON LEVONORGESTREL PARA EL TRATAMIENTO
DE SANGRADO UTERINO ANORMAL POR MIOMATOSIS UTERINA DE
PEQUEÑOS ELEMENTOS.
SEGUIMIENTO A 2 AÑOS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:
DRA. CRUZ ELENA SALAZAR ALARCÓN

ASESOR DE TESIS
DR. ALFREDO ALANIZ SÁCHEZ

MEXICO 2008

FOLIO 332.2007-2008



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.

Dr. Carlos Jiménez

Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dra. Alma Briseida Aragón Santos

Profesor Titular del Curso de Ginecología y obstetricia

Dr. Alfredo Alaniz Sánchez

Jefe de servicio de Ginecología y Obstetricia

Asesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

A Mayté mi madre, así como a Dulce, Ricardo y Francisco por el apoyo moral, cariño ayuda y comprensión que siempre me han brindado.

A todos mis maestros y amigos.

Y a todas las personas que contribuyeron de una forma u otra en la realización de este trabajo.

“Para aquellos que vivimos en los sueños,
en las esperanzas y las ilusiones de la
mente, perdemos la oportunidad del vivir el
presente. Ya que todo se encuentra en la
nada y en la no mente para poder
iluminarnos”

INDICE

Introducción

Prólogo

Resumen

Abstract

Planteamiento del problema

Antecedentes: marcos teórico, conceptual y de referencia

Objetivos

Hipótesis

Justificación

Diseño Metodológico

Resultados

Análisis y discusión

Conclusiones

Anexo

Glosario

Bibliografía

INTRODUCCION

Los **miomas** uterinos son tumores clonales benignos que provienen del musculo liso del útero, en su mayoría son asintomáticos pero el patrón característico de sangrado que originan los miomas es la **menorragia** o la **hiperpolimenorrea**. El sangrado abundante constituye un importante problema para estas pacientes, dado que provoca incomodidad, ansiedad, baja calidad de vida y problemas clínicos como la anemia ferropénica. La menorragia es la principal indicación para la histerectomía en éstas pacientes.

En los últimos años han surgido varios tratamientos médicos o quirúrgicos mínimamente invasivos, alternativos a la histerectomía. Los **progestágenos** orales han sido propuestos como un tratamiento efectivo en estas pacientes, aunque su uso a largo plazo produce bajo cumplimiento ocasionado por los efectos colaterales de la droga. La adición de progestágenos a los dispositivos intrauterinos ha logrado una gran reducción de la cantidad de sangrado menstrual, contribuyéndose en una alternativa valida para la histerectomía en la reducción de la **menorragia**.

El **SIU-LNG** es un dispositivo de 32 mm., de largo en forma de T que posee un reservorio en la rama vertical con 52mg de **levonorgestrel** mezclado con polidimetilsiloxano, el cual permite una liberación local y continuada de 20µg de levonorgestrel por día mediante una membrana limitante. El **SIU-LNG** únicamente puede visualizarse por USG.

El propósito de este estudio es utilizar el **SIU-LNG** como tratamiento conservador alternativo a la histerectomía para la menorragia vinculada con **miomatosis uterina** de pequeños elementos.

PROLOGO

Ciertamente, hoy tenemos una variedad de tratamientos disponibles y muchos agentes terapéuticos están siendo actualmente aprobados, sin embargo implican un gasto importante tanto a nivel institucional como privado.

Espero que la lectura de este material resulte de interés y utilidad para todos los médicos que habitualmente se ven involucrados en la atención de pacientes con **miomatosis uterina** de pequeños elementos sintomática y que no deseen tratamiento quirúrgico.

Agradezco a todos los médicos de Ginecología y Obstetricia del H.G. Dr. Gonzalo Castañeda por su importante contribución para la realización de este trabajo.

RESUMEN

Objetivo: Aplicar el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (**SIU-LNG**) como tratamiento de sangrado uterino anormal secundario a **miomatosis uterina** de pequeños elementos.

Material y Métodos: A 65 mujeres entre 24 a 53 años de edad con menorragia y con **miomatosis uterina** se calculo el volumen uterino por ultrasonido abdominal y se les aplico el **SIU-LNG** en fase menstrual.

Resultados: Sin método de planificación familiar: 27 (41.5%) pacientes. Con **IMC** normal en 25 (38.46%), Sobrepeso 19 (29.23%) y Obesidad en 21 (32.30%) casos. Recibieron tratamientos previos hasta por 6 meses para la menorragia pero en 37 (56.92%) casos. Volumen uterino inicial promedio de 133.24 cm³ y final de 148.11 cm³. Efectos secundarios del **endoceptivo** a tres meses: **mastalgia** en 26 pacientes (40 %), mejoría de la **dismenorrea** en 8 (6.1%), **cefalea** en 4 (6.1%). Respecto al patrón menstrual: **Spotting** menor a 15 días en 29 pacientes (27.6%) y **spotting** mayor a 15 días 14 (21.5%). Menstruaciones normales en 18 (27.6%), **menometrorragia** en 4 (6.1%); Presentándose **amenorrea** a 4 meses en promedio de uso. Se retiraron 14 (21.5%) endoceptivos; 6 (9.2%) por **menometrorragia**, 4 (6.1%) por dismenorrea incapacitante y 4 por otras causas (cáncer de mama, depresión, aumento de peso y sospecha de embarazo). Solo a 3 (4.6%) se realizo histerectomía por persistencia de la **menometrorragia**. Continuidad del **endoceptivo** en 51 (78.45%) pacientes a 24 meses.

Conclusiones: El **SIU-LNG** es efectivo como tratamiento prolongado en la menorragia secundaria a **miomatosis uterina** y como método anticonceptivo, aunque no observamos reducción de los miomas.

Palabras Clave: **Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel, Endoceptivo, Miomatosis uterina.**

ABSTRACT

Objective: To apply the Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) as treatment of the secondary menorrhagia to symptomatic uterine myomatosis.

Material and Methods: To 65 women among 24 to 53 years of age with menorrhagia and with uterine myomas you calculates the uterine volume for abdominal ultrasound and the are applied the LNG-IUS in menstrual phase.

Results: Without method of family planning: 27 (41.5%) patient. With normal **IMC** in 25 (38.46%), Overweight 19 (29.23%) and Obesity in 21 (32.30%) cases. They received previous treatments for 6 months for the menorrhagia but with flaw in 37 (56.92%) cases.

Volume uterine initial average of 133.24cm^3 and final of 148.11cm^3 . Secondary effects of the endoceptive to three months: **breast tenderness** in 26 patients. Regarding the menstrual pattern: Normal menstruations in 26 (40.6%), Smaller **Spotting** to 15 days in 15 patients (23.4%) and bigger **spotting** to 15 days 10 (15.6%), **menometrorrhagia** in 6 (9.3%) and presented **amenorrhea** in 4 (6.2%) to 4 months of use. They retired 14 (21.5%) endoceptives: 4 (6.1%) for dysmenorrhea incapacity and 4 (6.1%) for other cases (cancer of breast, depression, increase of weight and suspects of pregnancy), 3 (4.6%) for **menometrorrhagia** and 3 (4.6%) one carries out hysterectomy for persistence of the **menometrorrhagia**. Continuity of the endoceptive in 51 (78.46%) patient to 24 months.

Conclusions: The LNG-IUS is effective as treatment prolonged in the secondary menorrhagia to uterine myomas and contraceptive method, although we don't observe reduction of the myomas.

Key Words: Levonorgestrel-releasing intrauterine system, Intrauterine Device, Uterine Myomas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aplicar el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel corregirá el sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de pequeños elementos y reducirá el índice de histerectomías en nuestro hospital

ANTECEDENTES: MARCOS TEÓRICO, CONCEPTUAL Y DE REFERENCIA

La **miomatosis uterina** es el tumor sólido, benigno más frecuente que se presenta en 1 de 5 mujeres en edad reproductiva, la cual es sintomática en 10 a un 40% por lo que se le ofrece como tratamiento curativo la **histerectomía** abdominal. Se realizan 600, 000 histerectomías al año en los Estados Unidos en base a estos hallazgos. (1,2).

Se postula un origen unicelular ya que se ha demostrado que los miomas contienen un tipo idéntico de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. (3).

Como tratamiento medico conservador se utiliza la gestrinona, progesterona, danazol, mifepristona, interferones, tamoxifén y raloxifeno, reguladores selectivos del receptor de estrógenos y los agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (**GnRH**) este último como manejo preoperatorio pero no pueden utilizarse por periodos prolongados ya que puede causar pérdida del 6% del hueso trabecular el cual no es reversible al discontinuar el tratamiento. Los miomas contienen más venas y arterias y de mayor calibre que el **miometrio** normal además contienen receptores para estrógenos y progesterona de ahí su dependencia hormonal para su crecimiento (1,4).

El Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestre (**Anexo 1**), es un endoceptivo que se originó en Finlandia en 1990 como un método anticonceptivo conteniendo como principio activo el Levonorgestrel que es un progestageno sintético derivado de los 19-Nortestosterona el cual va a realizar su efecto in situ dentro de la cavidad uterina produciendo disminución de la proliferación endometrial y aumento de la **apoptosis** en las glándulas endometriales y en el estroma, lo que provoca cambios atróficos en el endometrio y conduce a la reducción de la menorragia. La

decidualización estromal y la atrofia glandular generalmente involucran a la totalidad de la superficie endometrial pero no a la capa basal por lo que ejerce un efecto indeseable: el **sangrado** irregular escaso e **intermenstrual (Spotting)** especialmente evidente en los tres primeros meses de uso (5,6).

Debido a que su uso es de hasta 5 años se puede ofrecerse como una alternativa de tratamiento prolongado en este tipo de pacientes con el fin de evitar una histerectomía.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL

1. EDAD

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tiempo que una persona ha vivido. Desde el momento que nace hasta que muere, cuantificado en meses, días o años.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Años cumplidos de una persona.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa continúa.

ESCALA DE MEDICIÓN: En años.

2.- GESTAS

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Número de embarazos desde el momento de la concepción.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Es el número de embarazos de que ha tenido una paciente incluyendo partos, cesáreas y abortos.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa ordinal.

ESCALA DE MEDICIÓN: En números progresivos.

3. PARIDAD

DEFINICION CONCEPTUAL: Cantidad de partos que ha tenido una paciente.

DEFINICION OPERACIONAL: Número de hijos obtenidos por parto vaginal eutócico o distócico.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.

ESCALA DE MEDICION: Numeración en romanos en orden progresivo

4. MENORRAGIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Pérdida de sangre menstrual por más de 80 ml.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Es el sangrado menstrual que ocasiona mayor uso de toallas obstétricas para absorción del sangrado menstrual.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa ordinal.

5. HIPERPROIPOLIMENORREA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Palabra compuestas en las que se incluyen:

Hipermenorrea: Aumento en la cantidad del sangrado menstrual habitual.

Polimenorrea: Duración de la hemorragia menstrual por más de 8 días ó 3 días más de lo habitual. **Proiomenorrea:** Menstruación que se anticipa en su aparición más de 7 días.

DEFINICION OPERACIONAL: Trastornos de la menstruación caracterizados por ciclos cortos en días, mayor cantidad en volumen la menstruación y de sus características.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa ordinal.

6. MIOMATOSIS UTERINA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tumores clonales benignos que provienen del músculo liso del miometrio humano.

DEFINICION OPERACIONAL: Tumor o tumores sólidos en el miometrio del útero

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa ordinal.

7. SISTEMA INTRAUTERINO DE LIBERADOR DE LEVONORGESTREL (SIU-LNG).

DEFINICION CONCEPTUAL: Dispositivo en forma de T, conteniendo en su interior la droga de levonorgestrel, el cual libera 20 µg de levonorgestrel cada 24 horas, con una duración de 5 años de efectividad.

DEFINICION OPERACIONAL: Dispositivo en forma de T con hilos largos para su aplicador de diseño especial para su inserción intrauterina.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa ordinal.

8. PROGESTERONA

DEFINICION CONCEPTUAL: Pertenece al grupo de los carbono C21, se produce en el cuerpo amarillo y es un producto intermedio del metabolismo de los esteroides.

Existen variantes sintéticos derivados con modificaciones en los carbonos 17 y 19.

9. LEVONORGESTREL (LNG)

DEFINICION CONCEPTUAL: Es una progesterona sintética derivado de las 19-nortestosterona

10. COMPLICACIONES

DEFINICION CONCEPTUAL: Son las reacciones secundarias anormales, en el proceso de la aplicación del dispositivo Intrauterino y se pueden clasificar en: Inmediatas y Tardías.

Inmediatas: Dificultad técnica en su aplicación, perforación uterina, impactación del dispositivo en el miometrio en forma parcial, Expulsión.

Tardías: Dolor y distensión abdominal, sangrado escaso intermenstrual, perforación uterina.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa nominal.

11. MENOPAUSIA NATURAL

DEFINICION CONCEPTUAL: Corresponde al último período menstrual que ocurre debido a la pérdida de la actividad folicular del ovario. Se diagnostica en retrospectiva, una vez que hayan transcurrido 12 meses consecutivos de amenorrea, para la cual no exista ninguna otra causa obvia, patológica o fisiológica.

DEFINICION OPERACIONAL: Ausencia de menstruación por más de un año: Edad en que se presenta el último periodo menstrual.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa nominal.

ANÁLISIS DE DATOS:

- 1) Forma de captura y validación de la información en la computadora.
- 2) Forma en que se describirán los datos: Se presentarán tablas con los datos obtenidos, así como gráficas de los resultados por variable.
- 3) Pruebas estadísticas a utilizar: Se realizara para las variables cualitativas estadística descriptiva no paramétrica y para variables cuantitativas estadística paramétrica, así como correlación de variables para significancia.
 - a. Análisis de frecuencias.
 - b. Porcentajes.
 - c. Media.
 - d. Mediana.
 - e. Moda.
 - f. Rango.
 - g. Límite inferior.
 - h. Límite superior
 - i. Desviación Estándar.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

El aplicar el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) en pacientes con miomatosis uterina de pequeños elementos, se evitara el realizarles una histerectomía abdominal y se tendrá sangrado menstrual menor y disminución del volumen uterino.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Aplicar el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel en pacientes con miomatosis uterina de pequeños elementos corroborada por ultrasonido, en mujeres con edades comprendidas entre los 24 y 53 años como una alternativa para evitar la histerectomía.

HIPOTESIS

El aplicar el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel en pacientes con miomatosis uterina de pequeños elementos sintomática reducirá el índice de histerectomías en nuestro hospital.

El aplicar el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel en mujeres con miomatosis uterina de pequeños elementos sintomática no reducirá el índice de histerectomías en nuestro hospital.

El aplicar el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel en mujeres con miomatosis uterina de pequeños elementos sintomática no reducirá el índice de histerectomías en nuestro hospital, ni reducirá los sangrados del tipo metrorragia.

JUSTIFICACION

La Histerectomía abdominal es el procedimiento quirúrgico en Ginecología que ocupa el primer lugar ahí el interés de colocar el aplicar el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel como una alternativa para evitar este procedimiento. Informes del Departamento de Estadística del H.G. Dr. Gonzalo Castañeda reportó que se realizó Histerectomía Total Abdominal a 256 pacientes portadoras de miomatosis uterina. El costo para el hospital de una histerectomía total abdominal sin complicaciones es de \$20,485.20. (Anexo 5).

La causa más común de histerectomías en las pacientes con miomatosis uterina sintomática es el sangrado del tipo metrorragia o del tipo hiperproiopolimenorrea y el aplicar el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel, por el progestágeno contenido logrará disminuir la cantidad del sangrado menstrual así como contribuirá para reducir la sintomatología de las pacientes como : dolor y distensión abdominal. Se ofrece este método como una alternativa médica para evitar la histerectomía ya que reducirá los costos que conlleva una cirugía y la morbimortalidad durante el procedimiento, aunado que será un tratamiento más económico en comparación con otros medicamentos como los análogos de la GnRh, sin otorgar incapacidad médica prolongada y su control de seguimiento es sencillo de acuerdo a las molestias que presente y en caso necesario se puede retirar por indicación médica o fracaso del método, teniendo en cuenta que el efecto del endoceptivo con levonorgestrel es de 5 años.

DISEÑO METODOLÓGICO

A. CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR EN DONDE SE REALIZARA EL ESTUDIO

El presente estudio se realizara en el Hospital General “Dr. Gonzalo Castañeda Escobar” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Se aplicara el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (**Anexo 1 y 2**) a todas las mujeres con edades comprendidas entre los 24 y 53 años de edad con antecedente de Miomatosis uterina diagnosticada por ultrasonido pélvico y con alteraciones menstruales del tipo metrorragia o hiperpolimenorrea que acepten como alternativa para evitar una histerectomía abdominal si es aceptado por la paciente firmara la hoja de consentimiento informado y se le aplicara el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel según las especificaciones del distribuidor. (**Anexo 3**)

El periodo del estudio comprende del 1 ° de junio del 2006 al 1 ° de Marzo del 2008.

B. TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

C. UNIVERSO DE TRABAJO

Se aplicará a 65 pacientes con edades comprendidas entre los 24 y 53 años el endoconceptivo intrauterino liberador de levonorgestrel, las cuales contarán con un ultrasonido pélvico compatible con **miomatosis uterina** de pequeños elementos en la clínica de planificación familiar y se realizará su seguimiento postaplicación anotando en la hoja de recolección las variables a estudiar (**Anexo 6**)

D. GRUPOS DE ESTUDIO

Criterios de Inclusión

1. Mujeres con edad entre los 24 a 53 años de edad
2. En edad comprendida en la premenopausia
3. Miomatosis uterina de pequeños elementos diagnosticada por ultrasonido
4. Trastornos menstruales del tipo metrorragia o hiperproiopolimenorea
5. Que acepten la aplicación del endoconceptivo
6. Que acepten participar en el presente protocolo
7. Que firmen de aceptación en la hoja de consentimiento informado
8. Que continúen seguimiento establecido por los investigadores

Criterios de Exclusión

1. Mujeres mayores o menores de edad a la establecida
2. Que se retire el endoceptivo por causas justificadas
3. Neoplasias hormonodependientes
4. Que no continúen seguimiento una vez aplicado el endoceptivo
5. Que presenten miomatosis uterina de grandes elementos por ultrasonido pélvico
6. Retiro del endoceptivo a pacientes que lo soliciten por voluntad propia
7. Persistencia de los trastornos menstruales

Criterios de Eliminación

1. Que no se localice a la paciente.
2. Tumor cervical obstructivo.
3. Mioma cervical.
4. Carcinoma cervical en estadio avanzado.
5. Tumoración ovárica.
6. Pérdida del expediente clínico.
7. Dificultad técnica en la aplicación del endoceptivo.
8. Displasias cervicales.

E. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS:

No hay impedimento alguno para la realización del estudio por lo que se considera un estudio factible.

Se requerirá del consentimiento informado, ya que, según la clasificación de la Ley General de Salud, en el capítulo de investigación, se considera una investigación con riesgo mínimo; los datos recabados de los expedientes clínicos, se manejarán de manera confidencial y serán utilizados para los fines propios de esta investigación, sin mencionar los nombres propios de las pacientes, resguardando de esta manera su identidad.

F) RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS:

1. RECURSOS HUMANOS:

Personal de biblioteca para ayuda en la búsqueda de información bibliográfica.

Personal de archivo para la búsqueda de los expedientes clínicos.

Personal médico (Investigador principal y asociados) para la captura de datos y el procesamiento de la información capturada en la computadora.

2. RECURSOS FISICOS:

Endoconceptivo SIU-LNG

Equipo de aplicación de Dispositivo Intrauterino.

Expedientes clínicos.

Computadora personal Laptop.

Discos compactos y memory stick para la toma de información de la PC propiedad de los investigadores.

Impresora y papelería para la información escrita que se distribuirá a los departamentos involucrados. Programa SPSS versión 15 en español.

3. RECURSOS FINANCIEROS:

El H. G. Dr. Gonzalo Castañeda del ISSSTE a través de la Coordinación de Ginecología y Obstetricia invertirá \$5,939.80 por paciente en gastos de estudio de laboratorio y gabinete para la realización del estudio, se tienen 65 pacientes contemplados, en total aportará 386,087.00. **(Anexo 5)**

Solicitamos el apoyo financiero para la compra del programa de estadística SPSS más actual y una computadora personal LAPTOP para la captura y análisis estadístico así como papelería para imprimir el presente trabajo, así como el pago para la elaboración en cartel para presentarlo en los diferentes espacios de divulgación científica.

Pago de inscripción para presentarlo en los diferentes congresos nacionales.

Los recursos financieros utilizados para la realización de este trabajo comprenden los recursos destinados a la Coordinación de Ginecología y Obstetricia del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" para la compra de insumos como papelería para copias en impresora, CD para impresión

RESULTADOS

Se colocó a 65 pacientes con **miomatosis uterina** de pequeños elementos el **SIU-LNG** con edades comprendidas entre 24 a 53 años con una media de 40.3 años. (Tabla 1).

Rango de Edad	Edad media
24-53 años	40.3 años

Tabla 1. Edad de las pacientes

El estado civil de las pacientes: casadas 62 (95.38%) casos, con 1 (1.53%) caso en unión libre, divorciada 1 (1.53%) y soltera 1(1.53%). (Tabla 2)

Estado Civil	No. De Pacientes	Porcentajes %
Casadas	62	95.38
Unión Libre	1	1.53
Divorciada	1	1.53
Soltera	1	1.53

Tabla2. Estado civil de las pacientes

El método de planificación familiar presente al momento de insertar el endoceptivo: Sin control de fertilidad en 27 (41.53%) casos, Oclusión tubaria bilateral en 24 (36.92%) casos, Portaban el DIU TCu en 9 (13.84%) casos, Anticonceptivos orales

en 2 (3.07%) casos, uso de condón en 2 (3.07%) casos, hormonales inyectables en 1 (1.53%) caso. **(Tabla 3)**.

Método de Planificación Familiar	No. De Pacientes	Porcentaje %
Sin método	27	41.53
OTB	24	36.92
DIU T de cobre	9	13.84
Anticonceptivos orales	2	3.07
Condón	2	3.07
Hormonal inyectable	1	1.53

Tabla 3. Método de Planificación Familiar

La religión que profesan: Católica en 59 (90,76%) casos, creyentes en 5 (7,69%) casos y evangélica en 1 (1.53%) caso. **(Tabla 4)**

Religión	No. De Pacientes	Porcentaje
Católica	59	90.76%
Creyentes	5	7.69%
Evangélica	1	1.53%

Tabla 4. Religión

Hábito de tabaquismo: En 51 (78.46%) casos no lo presentaron y en 14 (21.53%) casos lo presentaron. **(Gráfico 1)**

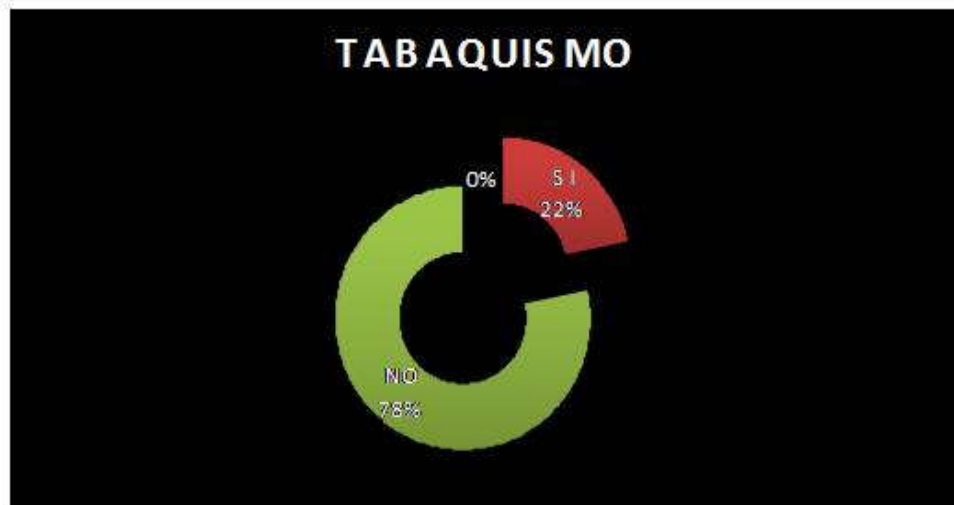


Gráfico 1. Hábito de tabaquismo

En 37 (56.92%) pacientes recibieron tratamiento previo con otras alternativas para la corrección de las alteraciones menstruales por espacio de 6 meses, sin lograr el objetivo deseado ya que persistieron las alteraciones menstruales una vez suspendida la medicación por lo que se ofreció el **SIU- LNG** como tratamiento prolongado. **(Tabla 5 y 6)**

Clormadinona: 2 mg.	Pacientes	%
1 a 3 meses.	8	12.30
3 a 6 meses.	10	15.38
6 a 12 meses.	4	6.15

Tabla 5. Tratamiento con clormadinona en segunda fase del ciclo previo a inserción del endoceptivo.

Otros Medicamentos	Pacientes	%
Acetato de Goserelina de 10.8 mg. -trimestral : 1 a 3 meses	5	7.69
Acetato de Goserelina de 10.8 mg. -trimestral : 4 a 6 meses	6	9.23
Acetato de Luprolide de 11.25 mg - trimestral 3 a 6 meses.	3	4.61
Danazol de 200 mg. Por 6 meses.	1	1.53

Tabla 6. Otras alternativas de tratamiento ofrecidas y con recurrencia para las alteraciones menstruales previo a la inserción del endoceptivo.

Las medidas iniciales promedio del útero fueron de 94.07 cm longitudinal, 57.12 cm del antero-posterior y de 44.09 cm del transverso, el tamaño promedio de los miomas intramurales de 14.29 mm., y la medida promedio del endometrio de 7.81mm.

El volumen uterino promedio inicial: de 133.24 cm³.

La valoración de los anexos: en 59 (90.76%) casos estaban normales, en 4 (6.15%) casos con quistes simples de menos de 5 cm. y en 2 (3.07%) casos con ovarios poliquísticos.

El **índice de masa corporal** previo a la inserción del endoceptivo: Normal en 25 (38.46%) casos. Sobrepeso en 19 (29.23%) casos, Obesidad G I: 11 (16.93%) casos, Obesidad G II: 10 (15.28%) casos.(**Tabla 7**) (**Gráfico 2**)

DESNUTRICION >18	0
NORMAL 18-24.9	25
SOBREPESO 25-26.9	19
OBESIDAD I 27-29.9	11
OBESIDAD II 30-39.9	10
OBESIDAD III <40	0
Total De pacientes	65

Tabla 7. Índice de masa corporal

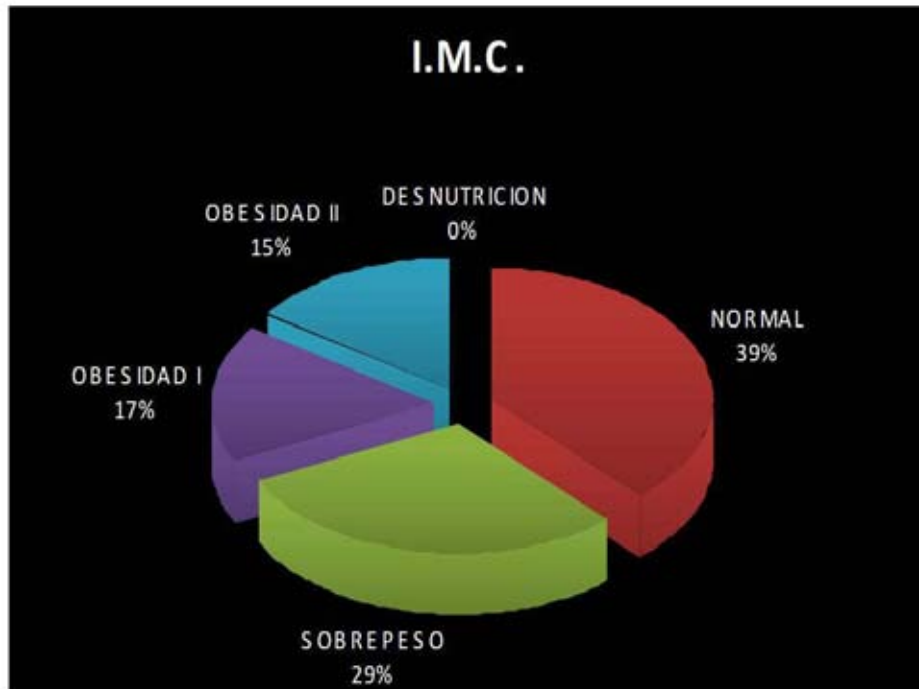


Gráfico 2. Índice de masa Corporal

Patología previa a la inserción del endoceptivo: En 15 (23.07%) casos tenían antecedente de mastopatía fibroquística de mama, Galactorrea en 4 (6.15%) casos, Hipotiroidismo en 2 (3.07%) casos, Hipertiroidismo en 1 (1.53%) caso, adenoma hipofisiario en 1 (1.53%) caso.

Las enfermedades crónico degenerativas presentes a la inserción del endoceptivo: Hipertensión arterial sistémica: en 5 (7.69%) casos, Diabetes Mellitas tipo 2 en 3 (4.61%) casos, Dislipidemia en 2 (3.07%) casos. **(Tabla 8)**

Patología	No. De pacientes	%
Mastopatía fibroquística de mama	15	23.07
Galactorrea	4	6.15
Hipotiroidismo	2	3.07
Hipertiroidismo	1	1.53
Adenoma hipofisiario	1	1.53
Hipertensión arterial crónica	5	7.69
DM2	1	4.61
Dislipidemia	2	3.07

Tabla 8. Patología previa a aplicación de endoceptivo

Sin embargo tras 2 años de tratamiento no se observó modificación de dichas patologías.

El patrón menstrual predominante fue de menorragia combinado con la **menometrorragia** previo a la inserción del endoceptivo. Las pacientes utilizaban de 1 a 2 paquetes de toallas nocturnas o pañales.

La sintomatología presentada en los tres primeros meses posteriores a la inserción del endoceptivo fue: **Mastalgia** en 26 (40%) , **Cefalea** en 4 (6.15%), Depresión e irritabilidad en 1 (1.53%), **menorragia** en 6 (9.23%), **dismenorrea** incapacitante en 4 (6.15%) y solo 1 paciente presentó **amenorrea** (1.53%). (**Tabla 9**).

Efectos adversos	Pacientes	%
Mastalgia	26	40
Cefalea	4	6.15
Depresión e irritabilidad	1	1.53
Menometrorragia	6	9.23
Dismenorrea incapacitante	4	6.15
Amenorrea	1	1.53

Tabla 9. Efectos Adversos del SIU-LNG en los primeros 3 meses de uso

Durante los primeros 3 meses de uso de SIU-LNG 9 pacientes (13.84%) se retiraron el endoceptivo, de las cuales:

- 4 (6.15%) presentaron **dismenorrea** incapacitante (a 3 se les realizó **Laparatomía exploradora** encontrando **Endometriosis** severa, por lo que se les inició análogos de GnRh; la otra paciente decidió ser manejada con AINES y clormadinona.
- 1 (1.53%) por **amenorrea**, acudió a su UMF donde por falta de orientación del personal de salud deciden retirar el endoceptivo por sospecha de embarazo.
- 6 (9.23%) pacientes por **metrorragia**, solo a 3 (4.61%) se les realizó Histerectomía total abdominal por persistencia de **menometrorragia**. 1 paciente (1.53%) por **depresión e irritabilidad**.

- 1 (1.53%) paciente presentó depresión e irritabilidad por lo que decidió retirarse el endoceptivo.

A partir del 4º. Mes de uso las pacientes manifestaron sangrado intermenstrual escaso (**spotting**) menor a 15 días en 29 (44.61%) y **spotting** mayor a 15 días 14 (21.53%), patrón menstrual normal en 18 (27.69).

Sangrado intermenstrual menor a 15 días (spotting)	29	44.61
Sangrado intermenstrual mayor a 15 días (spotting).	14	21.53
Menstruaciones normales	18	27.69

Tabla 10. Patrón menstrual a partir del 4º. Mes de uso del SIU-LNG

8 pacientes (12.30%) con antecedente de **dismenorrea** secundaria refirieron mejoría tras la aplicación del **SIU-LNG**.

Posterior a 1 año de uso del **SIU-LNG** se decide retirar el endoceptivo en 2 pacientes por las siguientes causas: 1 (1.53%) por detección de **cáncer de mama**, fue manejada con cuadrantectomía más 6 ciclos de quimioterapia, actualmente en tx. Con tamoxifeno, sin embargo actualmente refiere ciclos menstruales normales. Y la otra paciente (1.53%) atribuyó al **SIU-LNG** el haber aumentado 8 kg, por lo que solicitó su retiro.

En total durante 2 años se retiraron 14 (21.53%) endoceptivos, y 51 pacientes (78.45%) continúan usándolo ya que 18 (27.69%) actualmente refiere **amenorrea**, 15 pacientes (23.07%) **spotting** (utilizando solo pantiprotectores), y 18 (27.69%) pacientes con menstruaciones normales.



Figura 1. Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel en cavidad uterina (sombra sónica) - Mioma intramural. Tras 2 años de aplicación.

El volumen uterino promedio final tras 2 años de uso del **SIU-LNG** fue 148.11 cm^3 . Lo que sugiere incremento del volumen uterino; No se observó modificación en el tamaño de los miomas. (**Figura 1**)

ANALISIS Y DISCUSION

La causa más común en la indicación de la **histerectomía** es el exceso del sangrado menstrual o menorragia debido a **miomatosis uterina** sintomática por lo que se ofrece el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel como una alternativa viable y efectiva para tratamiento de menorragia por miomatosis uterina y evitar la cirugía y sus complicaciones debido a su efecto local *in situ* el **SIU-LNG** causará en la cavidad uterina cambios en la morfología histológica del endometrio como atrofia glandular del endometrio, extensa decidualización del estroma, alteración en la formación de las arterias espirales, vasodilatación en vasos superficiales, lo que explica el sangrado intermenstrual (**spotting**) en los tres primeros meses de uso. Inmunohistoquímicamente: causa un efecto del tipo *down-regulation* para los receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos, un incremento en la infiltración leucocitaria con predominio de los *natural killer* y de los macrófagos. Liberación de factores locales en citocinas y con un efecto de *up-regulation* de las prostaglandinas así como una reacción local inflamatoria, alteración de la angiogénesis y aumento en el factor de crecimiento endotelial (VEGF ↑), un efecto de *up-regulation* de las metaloproteinasas de la matriz así como aumento del factor de crecimiento *insulin-like* proteína 1 (IGFB-1). Intraendocrinologicamente causa un efecto *up-regulated* de los 17β HSD-2, así como disminución del estradiol y aumento de la estrona.(10).

Otros efectos de beneficio del **SIU-LNG**, como protector en la hiperplasia de endometrio en pacientes que están recibiendo terapia de reemplazo.

Su efecto anticonceptivo es debido al espesamiento del moco cervical, inhibe la movilidad espermática y altera la función uterina y tubárica, reduciendo la probabilidad de fertilización.

Los efectos adversos hormonales transitorios en los primeros meses, como **edema, cefalea, mastodinia, acné, dolor abdominal o lumbar**, flujo vaginal, náuseas o folículos ováricos se presentaron en las usuarias en los 3 a 6 meses en un 7 a 30%.

En estudios de ultrasonido de flujo Doppler no revelo cambios significativos en la arteria uterina, pero si hay reducción del flujo sanguíneo subendometrial lo que puede explicar el sangrado errático o intenso el cual es evidente al cuarto al sexto mes de uso, por lo que el endoceptivo no debe retirarse en forma prematura.

Aunque es probable que la **progesterona** aumente el tamaño de los miomas, no solo por aumentar el número de mitosis, sino disminuyendo la apoptosis o muerte celular programada, en este estudio durante 2 años de utilización del SIU-LNG no hubo modificación del tamaño de los miomas.

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra la aceptación por parte de las usuarias, ya que 51 de 65 pacientes (78.45%) continua con el endoceptivo tras 24 meses de haber sido colocado, por mejoría de su sintomatología, además para el hospital también se obtuvieron beneficios, ya que las pacientes no ameritaron hospitalización o tratamiento quirúrgico, reduciendo con esto los costos que implican dichos manejos.

(Anexo 5 y 6)

El **SIU-LNG** fue útil también como método anticonceptivo, ya que el 41.53% no utilizaban ningún método de planificación familiar.

El **SIU-LNG** es efectivo como tratamiento prolongado en la **menorragia** secundaria a miomatosis uterina y como método anticonceptivo, aunque no observamos reducción de los miomas, sin embargo hubo un ligero incremento del volumen uterino promedio.

Volumen uterino inicial promedio: 133.24 cm³.

Volumen uterino final promedio: 148.11cm³.

Por tal motivo se sugiere dar continuidad al estudio a 5 años para comparar efecto-beneficio, haciendo énfasis en la vigilancia del volumen uterino así como del tamaño de los miomas.

ANEXOS

Anexo 1. Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG)

Endoceptivo



Anexo 2. Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG)

In situ en cavidad uterina en modelo.



Anexo 3. Técnica de inserción del endoceptivo con levonorgestrel

Instrucciones para la inserción

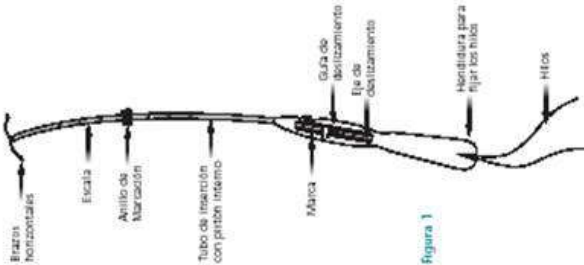


Figura 1

Mirena® debe ser insertado por un profesional médico; quien habrá de seguir las instrucciones de:

- Mirena® ha sido esterilizado previamente con oxido de etileno. No reesterilizar. Mirena® es para usarse solo una vez.
- No utilizar si el envase interior está deteriorado o abierto.
- Insertar antes del mes impreso en la etiqueta.
- Mirena® se inserta en la cavidad uterina por medio del endoceptor incluido (figura 1) dentro de los siete días contando a partir del inicio de la menstruación.



Figura 1a

Preparación de la paciente para la inserción

Examinar a la mujer para:

- establecer el tamaño y la posición del útero
- detectar si existe cervicitis aguda u otras contraindicaciones genitales
- excluir embarazos. (figura 1a)

Visualizar el cervix por medio de un espejo y limpiar cuidadosamente el cervix y la vagina con una solución antiséptica adecuada.

Utilizar a un ayudante si es necesario.

Preparar el labio superior del cervix con un anillo de inserción adecuado (Pozzi). Se ha demostrado que la tracción suave de los pinzas para sujeción aumenta el canal cervical. Las pinzas deben permanecer en posición durante todo el procedimiento de inserción para mantener la tracción suave del cervix contra la fuerza de empuje de la inserción.

Introducir una sonda uterina o histerómetro suavemente a través de la cavidad uterina hasta el fondo, para determinar la dirección del canal cervical y la profundidad de la cavidad uterina (medición con la sonda) y para excluir un septo uterino, venaquist y miomas submucosos.

Si el canal cervical es demasiado estrecho, se recomienda la dilatación del canal y considerar la utilización de anillos de bloqueo paracervical.

La medida de la profundidad uterina sirve para colocar correctamente el anillo de marcardón del endoceptor.

1

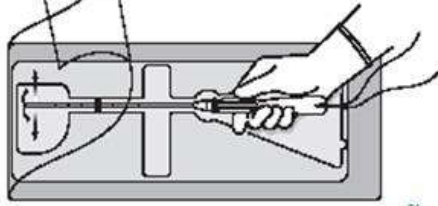


Figura 2

Preparación del sistema para la inserción

- Abrir primero el envase estéril.
- A continuación, utilizando guantes estériles, liberar los hilos.
- Asegúrese de que la guía de deslizamiento se encuentre al final del eje de la misma guía (lo más próximo al extremo cervical). (figura 2)
- Asir el mango y controlar que los brazos del sistema se encuentren en una posición horizontal (forma de T). Si no lo están, alinearlos sobre la superficie exacta del mismo biter (figura 2).

2

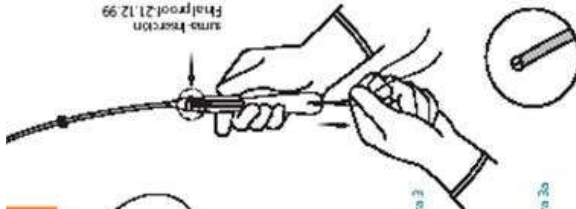


Figura 3

Figura 3a

Jalar los hilos (figura 3) para colocar el sistema Mirena® en el tubo de inserción.

Observar que los botones en los extremos de los brazos están cerrando el extremo abierto del endoceptor (figura 3a).

Para asegurarse que los brazos se desplegan horizontalmente, abrálos una vez más haciendo retroceder la guía de deslizamiento hasta la marca (figura 4).

Alinear nuevamente los brazos abiertos sobre el extremo superior del biter que se muestra en la figura 2 para controlar que están en posición horizontal.

Regresar la guía de deslizamiento al final de su eje y sujetarla firmemente con el dedo índice o pulgar.

Volver a jalar los hilos (figura 3) hasta colocar el sistema Mirena® en el tubo de inserción.

Nuevamente observe que los botones en los extremos de los brazos están cerrando el extremo abierto del endoceptor (figura 3a).

3

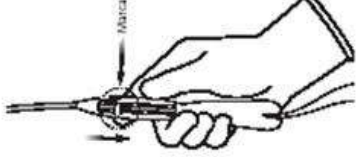


Figura 4

Fijar los hilos de modo que ajusten perfectamente en la herradura del extremo del mango del endoceptor (figura 5).

4

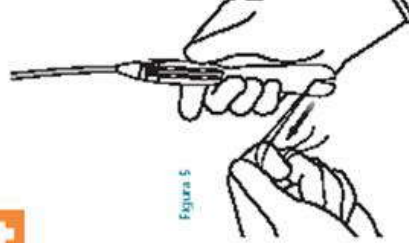

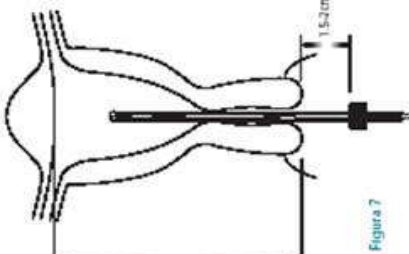
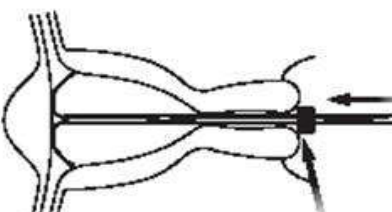
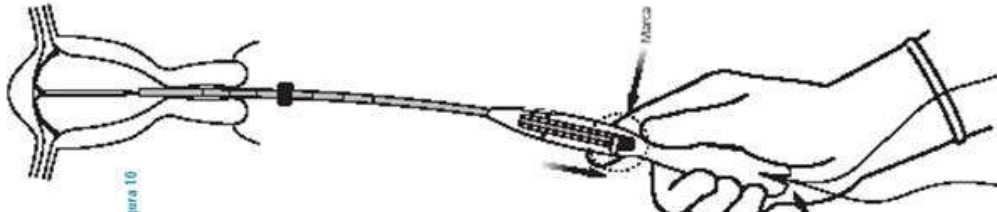
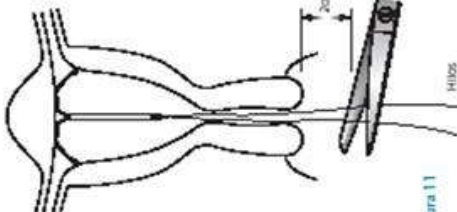


Figura 5

<p>5</p>	<ul style="list-style-type: none"> Ajustar el anillo de acuerdo a la medición del fondo uterino que se hizo previamente con la sonda o con el histerómetro (figura 6).  <p>medición de la sonda</p>	<p>5</p> <p>6</p> <p>Mirena® ya está listo para ser insertado.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sujetar la guía de deslizamiento firmemente con el dedo índice o pulgar en la posición más lejana. Introducir el endoceptor cuidadosamente a través del canal cervical en el útero hasta que el anillo se abra a una distancia de 1,5 a 2 cm del cérvix con el fin de tener un espacio suficiente para que se abran los brazos (figura 7). <p>NOTA. No forzar el endoceptor.</p>
<p>6</p>	 <p>Figura 7</p>	<p>6</p> <ul style="list-style-type: none"> Retroceder la guía de deslizamiento hasta la marca.
<p>7</p>	 <p>Figura 9</p>	<p>7</p> <ul style="list-style-type: none"> Empujar el endoceptor suavemente hacia el interior hasta que el anillo de inserción contacte con el cérvix. Mirena® debe encontrarse ahora en la posición final (figura 9).
<p>8</p>	<ul style="list-style-type: none"> Sujetando el endoceptor firmemente en la posición, liberar Mirena® haciendo retroceder la guía de deslizamiento todo el trayecto de su eje. Los hilos se liberarán de la hendidura automáticamente (figura 10).  <p>Figura 10</p>	<p>8</p>
<p>9</p>	 <p>Figura 11</p>	<p>9</p> <ul style="list-style-type: none"> Extraer suavemente el endoceptor del útero. Cortar los hilos, dejando unos 2 cm visibles fuera del cérvix (figura 11).

Anexo 4. Costo-anual por paciente de estudios de laboratorio y gabinete requeridos para vigilar pacientes con SIU-LNG

TIPO DE ESTUDIO	COSTO
USG PELVICO inicial	991.20
USG Mamario	991.20
Exámenes básicos de laboratorio	475.00
Endoceptivo con levonorgestrel	1,500.00
USG pélvico a los 6 meses	991.20
USG pélvico al año	991.20
Total	\$5,939.80

Anexo 5. Costo de Histerectomía total abdominal para el H.G. Dr. Gonzalo

Castañeda.

USG Pélvico	991.20
Biopsia de endometrio	670.00
Exámenes básicos de laboratorio	475.00
Tele de tórax	300.00
EKG	670.00
Valoración por Medicina Interna	632.00
Valoración por Anestesiología	632.00
Histerectomía total Abdominal	11,660.00
Día cama (1,240x2)	2,480.00
Exámenes básicos de laboratorio	475.00
Banco de Sangre	1,500.00
Total	\$20,485.20

Anexo 6. Hoja de recolección de datos

Nombre: _____ Edad: _____

Peso: _____ Talla: _____

Religión: _____ Tabaquismo: _____ MPF: _____

1. ¿Padece usted alguna enfermedad?
2. ¿Cuántas toallas utilizaba diarias y cuántos días duraba el sangrado previo a la aplicación del endoceptivo?
3. ¿Ha tomado algún tratamiento para controlar los sangrados?
4. ¿Sus menstruaciones son dolorosas?

Fecha de aplicación del endoceptivo: _____

Problemas de inserción: _____

5. ¿Ha presentado algunos de los siguientes efectos adversos? Cuando?

Dismenorrea	si	no	¿Cuándo?
Nauseas			
Cefalea			
Metrorragia			
Cervicovaginitis			
Incremento de peso			
Spotting			
Amenorrea			
Mastalgia			

1er.

Ultrasonido: _____

2º. Ultrasonido: _____

3er. Ultrasonido: _____

GLOSARIO:

Amenorrea : Falta de menstruación. Puede ser *primaria*, cuando no ha aparecido la menstruación en la edad normal, o *secundaria*, cuando desaparece después de un periodo de menstruaciones normales. La *amenorrea fisiológica* es la que existe antes de la pubertad, durante el embarazo y la lactancia y en la posmenopausia. La *amenorrea patológica* puede ser consecuencia de enfermedades del hipotálamo, de la hipófisis, del ovario, del útero o de endocrinopatías variadas, así como de enfermedades médicas.

Apoptosis: Proceso de muerte celular que envuelve cambios morfológicos característicos, como la fragmentación nuclear, la condensación de la cromatina, la ruptura de la membrana plasmática y la desintegración de la célula en pequeños fragmentos denominados cuerpos apoptóticos.

Cefalea: Dolor de Cabeza

Depresión:

En psiquiatría, alteración afectivo-conductual, caracterizada por sentimientos de tristeza, inhibición de ideas y psicomotora. Quizá esta tríada se deba a una disminución de la vitalidad, que se expresa tanto en la esfera psíquica como en la corporal. En bastantes casos este trastorno es bipolar, es decir, a una fase de depresión sigue otra de euforia, manía (enfermedad maníaco depresiva) en la que la tríada anterior cambia de signo: euforia, fuga de ideas e hiperactividad. Las depresiones se suelen dividir en endógenas y reactivas. Las *depresiones endógenas* son innatas y en ellas hay un componente hereditario. Las *depresiones reactivas* son aquellas que se han desencadenado a consecuencia de algún suceso externo. Hay casos que se pueden encuadrar fácilmente en uno de estos dos tipos de depresión, pero hay muchos otros en los que los dos componentes interaccionan. El interés en clasificar la depresión como endógena o neurótica estriba en que la terapia a seguir es distinta. Las depresiones endógenas se benefician de la terapia electroconvulsiva y las neuróticas responden mejor a los fármacos antidepresivos y, en algunos casos, a la terapia cognitiva. Las personas que padecen depresión endógena son más proclives al suicidio, mientras que las personas que presentan episodios recurrentes de manía y depresión son más sensibles al tratamiento con sales de litio que aquellas que solo padecen episodios recurrentes de depresión (trastorno afectivo unipolar).

Dismenorrea : Menstruación dolorosa.

Endometriosis: Proceso patológico que consiste en la presencia de tejido endometrial fuera de su localización normal (capa interna del útero). Puede localizarse en el aparato genital (forma genital) o en cualquier otro órgano (forma extragenital). Sus síntomas dependen del lugar donde asienta el endometrio ectópico, se acompaña de dismenorrea y es causa frecuente de esterilidad por afectación tubárica y/o ovárica.

Hiperproipolimenorrea:

Palabra compuestas en las que se incluyen: **Hipermenorrea:** Aumento en la cantidad del sangrado menstrual habitual. **Polimenorrea:** Duración de la hemorragia menstrual por más de 8 días ó 3 días más de lo habitual. **Proiomenorrea:** Menstruación que se anticipa en su aparición más de 7 días.

Histerectomía: Extirpación del útero, que puede ser total o parcial, denominándose entonces histerectomía total o subtotal. La intervención quirúrgica puede ser realizada por vía abdominal o vaginal.

Indice de masa corporal :

Cociente entre el peso en kilogramos y la talla en metros al cuadrado. Constituye una estimación de la relación estauroponderal del individuo. Se emplea para definir la condición de sobrepeso, obesidad o delgadez en la práctica clínica. Un valor superior a 30 es indicativo de obesidad.

Irritabilidad: En general, excitabilidad, susceptibilidad a la estimulación. En psicopatología, estado de ánimo o rasgo de personalidad caracterizado por reacciones afectivas exageradas, de ira o de malhumor, frente a las influencias exteriores.

Levonorgestrel: Es una progesterona sintética derivado de las 19-nortestosterona

Mastalgia: Síntoma consistente en el dolor en la glándula mamaria. El dolor mamario puede ser fundamentalmente de tres tipos: la mastalgia cíclica (dolor premenstrual por edema de la mama por influencia hormonal), dolores referidos a la mama (musculoesquelético, artrosis cervical, etc.) y dolor por patología orgánica de la mama (mastopatía fibroquística, tumores y quistes de mama, necrosis grasa, mastitis aguda y crónica y adenosis esclerosante).

Menorragia: Pérdida de sangre menstrual por más de 80 ml.

Metrorragia: Hemorragia uterina que no guarda relación con los días del ciclo menstrual. Suele ser de larga duración. La causa puede ser funcional (hormonal) u orgánica (tumores).

Menometrorragia: Sangrado abundante que no guarda relación con el ciclo menstrual

Miomatosis uterina: Tumor o tumores sólidos en el miometrio del útero.

Progesterona: Pertenece al grupo de los carbono C21, se produce en el cuerpo amarillo y es un producto intermedio del metabolismo de los esteroides. Existen variantes sintéticos derivados con modificaciones en los carbonos 17 y 19.

Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel

Dispositivo en forma de T, conteniendo en su interior la droga de levonorgestrel, el cual libera 20 µg de levonorgestrel cada 24 horas, con una duración de 5 años de efectividad.

BIBLIOGRAFIA

1. Grigoreva V, Chen-Mok M, Tarasova M, Mikhailov A. Use of a Levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 2003; 79(5): 1194-1198.
2. Zalel Y, Gamzu R, Shulman A. et. al. The progestative effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system- when does it manifest? *Contraception* 2003; 67:473-476.
3. Phillips V, Gram C, Manek S, McCluggage WC. The effects of the levonorgestrel intrauterine system (Mirena Coil) on endometrial morphology. *J Clin Pathol* 2003; 305-3007
4. Laoag-Fernandez J, Maruo T, Pakarinen. Effects of levonorgestrel-releasing Intra-uterine system on the expression of vascular endothelial growth factor and adrenomedullin in the endometrium in adenomyosis. *Hum Reprod* 2003; 18(4):694-699.
5. Luukkainen T, Pakarinen P, Toivonen J. Progestin-Releasing Intrauterine System. *Sem Reprod Med* 2001; 19 (4): 355-363.
6. Milsom I. The levonorgestrel-releasing intrauterine system as an alternative to hysterectomy in peri-menopausal women. *Contraception* 2007; 75: S152-S154.

7. Halmesmäki K, Hurskainen R, Teperi J, Kivelä A, Kujansuu E, Tuppurainen M et. al. The effect of hysterectomy or levonorgestrel-releasing intrauterine system on sexual functioning among women with menorrhagia: a 5-year randomized controlled trial. BJOG 2007; 114: 563-568.

8. Mansour D. Modern management of abnormal uterine bleeding- the levonorgestrel intra-uterine system. Best Practice & Clinical Obstetrics Gynaecology 2007; 20: 1-15.

9. Ortiz ME, Croxatto HB. Cooper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: biological bases of their mechanism of action. Contraception 2007; 75; S16- S30.

10. Inki P. Long-term use of levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception 2007; 75: S161- S166.

11. Kriplani A, Sing BM, Lal S, Agarwal. Efficacy, acceptability and side effects of the levonorgestrel intrauterine system for menorrhagia. Int J Gynecol Obstet 2007; 97: 190-4.

12. Halmesmäki KH, Hurskainen RA, Cacciatore B, Tintinen A, Pavoneen JA. Effect of hysterectomy or LNG-IUS on serum inhibin B levels and ovarian blood flow. Maturitas 2007; 57: 279-285.

13. Magalhães J, Mendes AJ, Rodrigues LG. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception* 2007; 75: 193-198.
14. Guttinger A, Critchley OD. Endometrial effects of intrauterine levonorgestrel. *Contraception* 2007; 75: S93-S98.
15. Halmesmäki K, Hurskainen R, Tintinen A. A randomized controlled trial of hysterectomy or levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of menorrhagia-effect on FSH levels and menopausal symptoms. *Hum Reprod* 2004; 19: 378-382.
16. Hurskainen R, Teperi J, Rissannen P. Clinical 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.
17. Maruo T, Ohara N, Matsuo H, Xu Q, Chen W, Sitruk-Ware R, Johansson DBE. Effects of levonorgestrel-releasing IUS and progesterone receptor modulator PRM CDB-2914 on uterine leiomyomas. *Contraception* 2007; 75: S99- S103.
18. Mercurio F, De Simone R, Di Spiezio SA. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment or myoma-related menorrhagia. *Contraception* 2003; 67: 277- 280.