

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DR. GONZALO CASTAÑEDA ISSSTE**

**Uso del endoceptivo con levonorgestrel en el tratamiento del
sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de pequeños
elementos**

**Tesis para obtener la
Especialidad en Ginecología y Obstetricia
P R E S E N T A
Minerva Itzel Mar Montero**

**ASESORAS:
Alma Griselda Aragon Santos
Mayte Cruz Castillejos**

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**DRA. ALMA BRISEIDA ARAGÓN SANTOS
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA Y ASESORA DE TESIS**

**DR. JOSÉ LUIS ATZIN FUENTES
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

Agradecimientos

Mejor ejemplo de amor y perseverancia no puedo encontrar mas que el tuyo papá.

No recuerdo a nadie tan aguerrido y rebelde como tu mamá siempre al tanto de lo que tus hijas necesitan.

Muy especialmente quiero agradecer a todos los médicos, maestros, compañeros, amigos, que cada día buscan contribuir con su ejemplo para el crecimiento de los residentes, sin olvidar que un día también pertenecieron a esta trinchera.

Por supuesto a cada una de mis pacientes, que permitieron enriquecer mi enseñanza a través de su cuerpo.

A éste Hospital que me recibió, abrazó, y que me hizo crecer cada instante que permanecí en él, y del cual estoy orgullosa de pertenecer.

Y por supuesto a mi querida Universidad a la que espero regresar siempre con el mismo espíritu de libertad.

Índice general	3
Introducción	4
Resumen	5
Planteamiento del problema	7
Marcos teórico	8
Objetivos	30
Hipótesis	30
Justificación	31
Material y Métodos	32
Resultados	36
Discusión	47
Conclusiones	49
Glosario y/o glosario de términos	51
Bibliografía	53

Introducción:

El sangrado uterino anormal por miomatosis uterina, representa un problema de salud, que afecta a millones de mujeres en todo el mundo, ocupa una de las primeras causas de consulta ginecológica, incapacidad laboral, y disminución en la calidad de vida, sin mencionar que es la primer causa de histerectomía total abdominal, procedimiento que genera gastos enormes a las instituciones de salud.

El objetivo de este trabajo es conocer a fondo esta patología, así como el impacto económico que representa y buscar alternativas en el manejo de las pacientes candidatas a un manejo conservador.

• **Resumen**

Título: Uso del endoceptivo con levonorgestrel en el tratamiento del sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de pequeños elementos.

Material y métodos:

Se realizó un estudio (Serie de casos), con 35 pacientes derechohabientes del ISSSTE, que acudieron a la Consulta externa de Ginecología, con sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina, quienes fueron diagnosticadas a través de ultrasonido pélvico, y se realizó un registro del tamaño uterino, tamaño de los miomas y hemoglobina, antes y tres meses después de la colocación de endoceptivo con liberación prolongada de levonorgestrel como tratamiento para el sangrado uterino anormal.

Se hizo una comparación de los resultados de las variables en estudio, obtenidos antes y después de la colocación del endoceptivo

Resultados: Se encontró disminución del sangrado menstrual en 27 pacientes, amenorrea en 10 pacientes, elevación de las cifras de hemoglobina sobre su valor basal 29 en pacientes. No se encontró disminución significativa del tamaño de los miomas.

Conclusiones:

El uso del endoceptivo con levonorgestrel fue eficaz en el tratamiento de sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina de pequeños elementos, ya que se demostró que disminuye el sangrado menstrual y mejoría en las cifras de hemoglobina tras su utilización.

• **Planteamiento del problema:**

- Los Leiomiomas uterinos son los tumores pélvicos más frecuentes en la mujer, y la 1era indicación para realizar una Histerectomía.

• Marco teórico

Los **leiomiomas uterinos**, conocidos comúnmente como fibromas, son tumores no-cancerosos bien circunscritos, que se presentan en el miometrio (capa de músculo liso) del útero.

Además del músculo liso, los **leiomiomas** también se componen de la matriz extracelular (es decir, colágeno, proteoglicano, fibronectina). Otros nombres para estos tumores incluyen **fibromiomas, fibromas, miofibromas, y miomas.**

El **leiomioma** es el tumor pélvico sólido más común de las mujeres, causando síntomas en aproximadamente **el 25%** de las mujeres en edad reproductiva. Pero un examen patológico cuidadoso del útero revela **leiomiomas** en más del 80% porque los **leiomiomas** pueden estar presentes pero no son sintomáticos en muchas mujeres.

Los **leiomiomas** se detectan en las mujeres en sus 30 y 40 años y se reducen de tamaño generalmente después de menopausia en ausencia de terapia de reemplazo de estrógenos en la post-menopausia.

Son dos a cinco veces más frecuentes en las mujeres negras que en las mujeres blancas. El riesgo de desarrollar **leiomiomas** es también más

alto en mujeres que son pesadas para su altura y es más bajo en mujeres que son fumadoras y en mujeres que han dado a luz. Aunque el nivel alto de estrógeno en las píldoras anticonceptivas orales ha conducido a algunos médicos a aconsejar a mujeres con **leiomiomas** evitar usarlos, hay buena evidencia epidemiológica de que el uso anticonceptivo oral disminuye el riesgo de **leiomiomas**.

Los **leiomiomas** se clasifican por su localización en el útero. **Subserosos** están situados debajo de la serosa uterina y pueden ser **pedunculados** (adosados al cuerpo del útero por un tallo estrecho) o **sésiles** (de base ancha). Los **leiomiomas intramurales** se encuentran predominantemente dentro del grosor del miometrio pero pueden distorcionar la cavidad uterina o causar un contorno uterino externo irregular. Los **leiomiomas submucosos** están situados debajo de la mucosa uterina (endometrio) y, como los leiomiomas subserosos, pueden ser tanto pedunculados o sésiles. La mayoría (95%) de todos los leiomiomas tienen localizaciones subserosas o intramurales; los leiomiomas submucosos constituyen el 5% restante.

La mayoría de los **leiomiomas** tienen más de una localización anatómica y, por lo tanto, son **híbridos** (por ejemplo, un leiomioma predominantemente intramural con un componente submucoso). Otros

tipos de leiomiomas incluyen los miomas "parásitos," que reciben su fuente de sangre de estructuras diferentes del útero (por ejemplo, el epiplón), y los miomas tipo semilla, que tienen un diámetro inferior o igual a cuatro milímetros.

La degeneración maligna de los leiomiomas uterinos (benignos) en **leiomiosarcomas** uterinos (tumores malignos del músculo liso del útero) es extremadamente inusual, y, de hecho, muchos investigadores y clínicos creen que nunca ocurre este tipo de transformación. Sin embargo, sin la examinación patológica del útero, no es posible determinar si es el caso.

Los **leiomiosarcomas** uterinos se encuentran en aproximadamente el 0.1% de las mujeres con leiomiomas y se ha reportado que están frecuentemente asociados con fibromas grandes o que crecen rápidamente. Por lo tanto, en mujeres con estos tipos de tumores se puede considerar una intervención quirúrgica para descartar el leiomiosarcoma, una lesión poco común pero médicamente importante. Entre el 20% y el 50% de las mujeres tiene síntomas relacionados a fibromas.

Manifestaciones clínicas.

Entre el 20% y el 50% de las mujeres tiene síntomas relacionados a fibromas.

Los dos síntomas más comunes de los fibromas (también llamados leiomiomas) son **sangrado uterino anormal** y **opresión pélvica**.

La anormalidad más común es **Sangrado uterino anormal** (hiperpolimenorrea). Los períodos menstruales normales duran normalmente 3-5 días, mientras que las mujeres con fibromas tienen a menudo períodos que duran más de siete días con pérdidas sanguíneas por arriba de 300 ml de sangre al día, o que evidentemente repercute a nivel sanguíneo con disminución de la hemoglobina y hematocrito.

Aunque el sangrado uterino anormal puede ocurrir con cualquiera de las tres clases de fibromas, las mujeres con los fibromas submucosos parecen particularmente propensas a esta complicación.

La sensación de **presión pélvica** es resultado de un aumento en el tamaño del útero o de un fibroma en particular.

La mayoría de las mujeres con leiomiomas tienen un útero agrandado; de hecho, los médicos describen el tamaño de un útero con fibromas

como un útero de una mujer embarazada, por ejemplo, un útero con fibromas como uno de 12 semanas de embarazo. No es inusual para un útero con leiomiomas alcanzar la talla de un útero con embarazo de cuatro a cinco meses.

Además de sensaciones vagas de presión porque un útero fibromatoso generalmente tiene una forma irregular (teniendo muchas zonas sobresalientes), las mujeres pueden experimentar una sensación de presión en las estructuras pélvicas adyacentes incluyendo el intestino y/o la vejiga.

La presión en estas estructuras puede dificultar los movimientos del intestino y producir estreñimiento e incontinencia urinaria de esfuerzos y por rebosamiento. Inusualmente, los fibromas pueden presionar los uréteres, causando una retención aguda de orina.

Los leiomiomas también se asocian a un espectro de **disfunción reproductiva** incluyendo pérdidas gestacionales recurrentes, infertilidad, trabajo de parto pretérmino, presentaciones, anómalas fetales, y complicaciones del trabajo de parto.

Aunque existen pocos estudios sobre la disfunción reproductiva vinculada a los fibromas, la perspectiva clínica que prevalece es que

estas complicaciones se presentan más a menudo cuando los fibromas se tuercen físicamente en la cavidad uterina. Por lo tanto, las mujeres con fibromas grandes o sintomáticos pueden elegir realizarse una evaluación de la cavidad uterina (por ejemplo por histerosalpingografía o por histeroscopia, antes de intentar embarazarse).

Si los fibromas que se detectan en el interior del útero (llamados fibromas submucosos), se tuercen, distorsionando la mucosa uterina, son una causa significativa de problemas reproductivos y deben ser extirpados. Es menos claro si los fibromas en la pared del útero causan problemas reproductivos. Generalmente, si el útero es pequeño, los fibromas no necesitan ser extirpados en mujeres que contemplan o desean embarazarse.

El diagnóstico de los leiomiomas generalmente es determinado fácilmente por la **examinación pélvica bimanual**. Durante este examen rutinario, el médico evalúa el tamaño y la forma del útero y de las estructuras pélvicas que lo rodean introduciendo dos dedos de una mano en la vagina mientras palpa el abdomen del paciente sobre el hueso del pubis con la otra mano. Durante este examen, un útero con fibromas se siente agrandado e irregular y a menudo puede sentirse en el abdomen

por encima del hueso del pubis. En contraste, un útero sin embarazo y sin fibromas no es palpable por encima del hueso del pubis.

Además, los estudios de imagen como por ejemplo la **ultrasonografía**, **MRI** (imágenes de la resonancia magnética), y **CT** (tomografía computarizada) pueden ser útiles en confirmar el diagnóstico. Actualmente, la ultrasonografía es el método más común para confirmar el diagnóstico de leiomiomas, pero MRI puede ser el método más útil porque puede distinguir a menudo leiomiomas de otras lesiones intramurales.

En los pacientes que experimentan menorragia (flujo menstrual profuso y/o prolongado) o pérdidas gestacionales recurrentes, **la evaluación de la cavidad uterina** es importante porque la presencia de un fibroma submucoso puede escapar a un ultrasonido tradicional. Histerosalpingografía, histerografía, y la histeroscopia pueden proveer esta información y le ayudaran a un diagnóstico más definitivo de los fibromas. Procedimientos más invasivos tales como laparoscopia pueden también ayudar a alcanzar un diagnóstico definitivo.

La **histerosalpingografía** y la **sonohisterografía** utilizan Rayos X y ultrasonido, respectivamente, para visualizar la cavidad uterina después de introducir un medio de contraste en el útero.

La **histeroscopia** permite la visualización directa de la cavidad uterina al introducir una cámara pequeña en el extremo de un tubo largo (histeroscopio) directamente en el útero a través de la vagina y del cervix.

La laparoscopia, por otra parte, permite la visualización directa del exterior del útero y de las estructuras pélvicas circundantes introduciendo una cámara pequeña en el extremo de un tubo (laparoscopio) directamente en la cavidad abdominal.

Causas:

A pesar del impacto importante de los leiomiomas en salud pública, poco se sabe sobre la causa que los origina. Hasta hace poco tiempo, las hormonas esteroideas, el estrógeno y progesterona, eran consideradas las reguladoras más importantes del crecimiento del leiomioma. **Hay evidencia abundante de que el estrógeno promueve el crecimiento del fibroma**, incluyendo observaciones clínicas que muestran que los fibromas crecen en presencia de altos niveles de estrógeno, por ejemplo durante los años reproductivos, y que su tamaño se reduce en presencia de niveles bajos de estrógeno, tal como ocurre después de la

menopausia o durante la terapia con mujeres que fueron tratadas con análogos de GnRH.

Además, los fibromas tienen altas concentraciones de estrógeno, tienen más receptores de estrógeno, y convierten el estradiol (una forma más activa de estrógeno) a estrona (una forma menos activa de estrógeno) más lentamente que el miometrio normal.

Otras hormonas tales como la hormona del crecimiento (GH) y la prolactina (PRL) también se piensan que promueven el crecimiento del fibroma, pero su papel está aún menos definido.

Más recientemente se ha mostrado que los **Factores de crecimiento**, que son proteínas pequeñas que afectan el crecimiento celular median los efectos del estrógeno que promueven el crecimiento y desempeñan un papel importante en el desarrollo de los fibromas. Los factores potencialmente importantes en el crecimiento del fibroma incluyen el factor transformante-beta de crecimiento, factor de crecimiento básico del fibroblasto, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento parecido a la insulina, y factor de crecimiento derivado de plaquetas.

Todos, el estrógeno, y los factores del crecimiento promueven probablemente el crecimiento del tumor, pero solamente después del

inicio de la formación del tumor. Este acontecimiento inicial sigue siendo desconocido, aunque la evidencia reciente sugiere que hay un fuerte componente hereditario al desarrollo de los fibromas. La evidencia indirecta para esta hipótesis es como sigue. Primero, los fibromas son por lo menos dos veces más comunes en las mujeres negras que en las mujeres blancas.

Aunque las diferencias raciales en status socioeconómico y en acceso al cuidado médico, así como las diferencias raciales son factores de riesgo conocidos para los fibromas, pueden contribuir a este hallazgo, dos estudios recientes sugieren que estos factores no explican en su totalidad esta discrepancia. En segundo lugar, otro estudio encontró una predisposición genética para la histerectomía según lo indicado por una correlación dos veces más alta para la histerectomía en gemelos idénticos contra gemelos fraternos. En tercer lugar, existe una forma hereditaria rara de fibromas uterinos en asociación con los fibromas de la piel llamada el síndrome de Reed's. Finalmente, estudios recientes en Rusia sugieren que las mujeres con antecedentes familiares de fibromas son dos veces más propensas a desarrollar fibromas que mujeres sin antecedentes familiares. Desafortunadamente, pocos estudios científicos examinan directamente el componente genético del desarrollo del fibroma.

Recientemente, los investigadores en el centro para Fibromas Uterinos han identificado mutaciones en dos genes, HMGI(c) y HMGI(y), que parecen ser importantes en el desarrollo de algunos fibromas. Normalmente, estos genes codifican para las proteínas que ayudan al control del crecimiento celular indirectamente regulando la transcripción del DNA.

Sin embargo, las mutaciones en estos genes son probablemente cambios secundarios en células genéticamente susceptibles. Por lo tanto, es probable que existan otros genes cruciales para el desarrollo de los fibromas que todavía no se han identificado. Al respecto, el personal en el Centro de Fibromas Uterinos está estudiando familias con por lo menos un par de hermanas afectadas por los fibromas para buscar el gen (o los genes) que predisponen a las mujeres al desarrollo de fibromas.

En última instancia, conocer las hormonas, los factores del crecimiento, y los genes implicados en la formación y el crecimiento de fibromas pueden conducir a opciones innovadoras, menos invasoras de tratamiento.

Tratamiento:

Existen dos líneas de manejo para los fibromas, tratamiento conservador, basado en el seguimiento y utilización de fármacos básicamente hormonales para regularizar los ciclos de sangrado, y por otro lado tratamiento quirúrgico.

Tratamiento médico para los fibromas

Ciertos fármacos pueden ayudar a controlar los síntomas relacionados a los fibromas. Los medicamentos más eficaces para el tratamiento de fibromas son los agonistas de la Hormona Liberadora de gonadotropina(GnRH) (incluyendo Lupron, Synarel, Zoladex).

Los agonistas de GnRH inducen un estado de estrógeno-bajo (menopausia artificial).

Debido a que los fibromas son dependientes del estrógeno para su desarrollo y crecimiento, la inducción de un estado bajo de estrógeno causa la reducción de la masa del tumor y del útero, aliviando los síntomas de la presión ejercida por estos (específicamente, se ha demostrado que el volumen uterino disminuye aproximadamente en 50% después de tres meses de la terapia agonista de GnRH.)

Además de disminuir el tamaño del útero, el tratamiento con los agonistas de GnRH también detiene el flujo menstrual (amenorrea), permitiendo que las mujeres con anemia inducida por el sangrado, tengan aumentos visibles en sus depósitos de hierro.

Desafortunadamente, la interrupción del tratamiento con el agonista de GnRH es seguida por un nuevo crecimiento rápido de los fibromas y del útero al volumen del pre-tratamiento. Además, debido a que el hueso también requiere de estrógeno, el uso a largo plazo de los agonistas de GnRH puede disminuir perceptiblemente la densidad del hueso y puede conducir a pérdida ósea u osteoporosis.

Actualmente, por lo tanto, el uso de los agonistas de GnRH se limita generalmente a un curso preoperativo corto de uno a tres meses para contraer el útero y facilitar un procedimiento quirúrgico o para inducir a una amenorrea que mejore la condición hematológica antes de cirugía.

La combinación de los agonistas de GnRH y las dosis bajas de las hormonas esteroideas estrógeno y progesterona (es decir, los regímenes de "reemplazo ") se ha empleado en algunos ensayos clínicos en un intento por prolongar con seguridad la duración máxima de la terapia con

los agonistas de GnRH sin sacrificar su eficacia. Estos regímenes se han estudiado para su uso de hasta dos años. Datos preliminares sugieren que éstos pueden ser seguros y eficaces si la dosis de la hormona es baja (equivalente a las dosis de reemplazo en la menopausia contra píldoras para el control de la natalidad en dosis altas) y si el agonista de la GnRH se da primero, permitiendo que el útero se contraiga antes de que se administren las hormonas. Este acercamiento parece mantener la reducción del útero y/o controlar el sangrado uterino mientras que ayuda a mantener otros tejidos tales como el hueso y reducir al mínimo los efectos secundarios tales como bochornos que acompañan a los niveles bajos de estrógeno inducidos por la terapia de los agonistas de la GnRH.

Varias opciones innovadoras están bajo investigación como posibles tratamientos médicos futuros para los leiomiomas uterinos. Varios estudios pequeños han analizado el uso de los antagonistas de GnRH en leiomiomas. La ventaja principal de los antagonistas sobre los agonistas de la GnRH más extensamente usados es que los antagonistas comienzan a actuar más rápidamente. Sin embargo para la terapia a largo plazo, los antagonistas parecen no tener ninguna ventaja.

El antagonista de la progesterona ,el mifepristone (RU 486), también ha demostrado en estudios pequeños inducir la reducción uterina y detener

la menstruación en mujeres con fibromas. Estudios del medicamento antifibrótico, pirfenidone, están también en el proceso de determinar si este agente es útil en el tratamiento de los fibromas.

Otras terapias médicas incluyendo los agentes androgénicos (por ejemplo, danazol, gestrinone), las progestinas (por ejemplo, acetato del medroxiprogesterona, acetato de depomedroxiprogesterona, noretindrone), y las píldoras anticonceptivas orales también han sido utilizadas para controlar la menorragia (flujo menstrual prolongado y/o profuso) en mujeres con leiomiomas, probablemente disminuyendo el endometrio (atrofia endometrial). Sin embargo, estos medicamentos no reducen consistentemente el tamaño del útero o el volumen del fibroma y son a menudo ineficaces para controlar la menorragia.

Levonorgestrel es un progestágeno sintético con ligera actividad estrogénica y androgénica se ha utilizado como anticonceptivo oral de urgencia ("píldora del día siguiente") A las dosis recomendadas, se piensa que el levonorgestrel actúa evitando la ovulación y la fertilización si la relación sexual ha tenido lugar en la fase preovulatoria, que es el momento en el que la posibilidad de fertilización es más elevada. **También puede producir cambios endometriales** que dificultan la implantación.

La biodisponibilidad absoluta del levonorgestrel es casi del 100% de la dosis administrada y no sufre metabolismo de primer paso.

En un estudio realizado en 16 mujeres sanas tras una dosis única de 0.75 mg, la concentración plasmática máxima (C_{máx}) fue de 14,1 ± 7.7 ng/ml (media ± DS) al cabo de 1,6 ± 0.7 horas (T_{máx}), existiendo importantes fluctuaciones interindividuales el levonorgestrel se une a la albúmina sérica en un 50% y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) en un 47.5%. Sólo alrededor de un 1,5- 2.5% de los niveles séricos totales está presente en forma de esteroide libre.

Alrededor de un 0,1% de la dosis puede pasar al lactante a través de la leche de la Madre. **Levonorgestrel**, administrado en dosis única sufre un ligero metabolismo hepático. Los metabolitos primarios hidroxilados son 3,5-tetrahidrolevonorgestrel, 3,5-tetrahidrolevonorgestrel y 16-hidroxinorgestrel, y juntos constituyen menos del 10% de las concentraciones plasmáticas. También existen cantidades pequeñas de metabolitos sulfato y glucurónido en plasma. En orina se han identificado metabolitos hidroxilados en las posiciones 2- y 16-.

La vida media de eliminación de una dosis de 0.75 mg de levonorgestrel es de 24.4 ± 5.3h. El levonorgestrel se excreta en forma de metabolitos en orina y en menor proporción en heces.

Debido a sus efectos en el endometrio se ha visto reducción del sangrado menstrual en aquellas pacientes que lo utilizan en forma de endoceptivo con liberación sostenida de levonorgestel, incluso, las pacientes llegan a la amenorrea y en estudios recientes se ha demostrado su eficacia en el manejo de el sangrado uterino anormal secundario a hiperplasia simple de endometrio.

El endoceptivo con levonorgestrel es un Reservorio: Cilindro LNG-Polidimetilsiloxano que contiene 52 mg Levonorgestrel con una Longitud de Reservorio: 19 mm Sistema: 32 mm

Radiopaco (sulfato de bario), tras su aplicación libera 20 μg / día (1er año), 15 μg / día (2 -5 años), 12 μg / día (7° año). de levonorgestrel y se utiliza como método anticonceptivo, sin embargo tras su utilización se han encontrado efectos benéficos a nivel endometrial, por lo que se ha iniciado su manejo como tratamiento en el sangrado uterino anormal.

Un estudio que compara el Sistema Intrauterino de Liberación de Levonogestrel (SIU-LNG) - conocido también como Endoceptivo - con la histerectomía para el tratamiento del sangrado menstrual excesivo, mostró que ambos métodos tienen un efecto similar en la mejoría de la calidad de vida, pero el costo después de 5 años es significativamente menor en aquellas mujeres cuyo tratamiento comenzó con el sistema

intrauterino. Los resultados del estudio fueron publicados en **JAMA 2004:43;129-36.**

El estudio **VUOKKO** se realizó entre 1994 y 2002 en los cinco hospitales universitarios de

Finlandia en cooperación con Stakes. Un total de 236 mujeres que fueron referidas por sangrados menstruales profusos a los cinco hospitales universitarios finlandeses, fueron distribuidas al azar para recibir el tratamiento con el SIU-LNG (Endoceptivo) (n=119) o histerectomía (n=117). Las pacientes (99%) fueron monitoreadas durante 5 años con el fin de comparar los resultados, su calidad de vida y los costos.

El grupo que recibió el SIU-LNG (Endoceptivo) y el que fue sometido a la histerectomía no difirieron sustancialmente desde el punto de vista de su calidad de vida asociada con su perfil de salud o bienestar psicosocial (depresión, ansiedad y sexualidad). A pesar de que 42% de las mujeres asignadas al grupo con SIU-LNG (Endoceptivo) finalmente tuvieron que ser sometidas a una histerectomía, los costos netos, tanto directos como indirectos en el grupo con SIU-LNG (Endoceptivo) (\$2,817), permanecieron significativamente por debajo de los costos del grupo con histerectomía (\$4,660). La satisfacción con el tratamiento fue similar en ambos grupos (más del 90%).

Debido a que la menorragia es frecuentemente una razón de consulta médica, es importante considerar los resultados y costos de varias opciones de tratamiento con el fin de ofrecer el cuidado más adecuado. Gracias a que provee una mejoría del perfil de calidad de vida asociado con la salud a un costo relativamente bajo, el SIU-LNG (Endoceptivo) ofrece una variedad de opciones para la paciente y disminuye los costos asociados con intervenciones que implican cirugías. En Finlandia el SIU-LNG (Endoceptivo) es ampliamente aceptado. La tasa nacional de histerectomía ha descendido alrededor de 13% desde 1998, lo que sugiere que el uso del SIULNG (Endoceptivo) está cambiando la práctica clínica.

Tratamiento quirúrgico para los fibromas

En general, los fibromas solamente necesitan ser tratados si están causando síntomas. El tratamiento primario para los pacientes con fibromas grandes o sintomáticos es la cirugía.

La **histerectomía** (retiro quirúrgico del útero) es la técnica operativa más frecuentemente usada para tratar este problema. Los fibromas son responsables de aproximadamente un tercio de histerectomías (o cerca de 200,000 procedimientos) anualmente en los Estados Unidos.

Hay diferentes tipos de histerectomías incluyendo histerectomía abdominal, histerectomía vaginal, histerectomía supracervical, e histerectomía vaginal asistida laparoscópicamente. El tipo de histerectomía elegido depende del tamaño del útero, del historial médico de la mujer, y de las habilidades de su cirujano. La ventaja de la histerectomía en el tratamiento de leiomiomas es que proporciona a una " curación verdadera " para los fibromas, pero es solamente una opción para las mujeres que no planean embarazos futuros.

Cuando las mujeres desean preservar su capacidad reproductiva, se puede realizar una **miomectomía**.

A diferencia de la histerectomía en la cual se quita el útero entero, la miomectomía es un procedimiento quirúrgico en el cual se quita el fibroma (o fibromas) individualmente. Aproximadamente 18,000 miomectomías se realizan anualmente en los Estados Unidos. La mayoría de las miomectomías se realizan a través de una incisión abdominal, aunque ciertos fibromas submucosos se pueden retirar a través de la vagina sin una incisión abdominal durante un procedimiento llamado miomectomía histeroscópica en el cual se utiliza un instrumento especial llamado histeroscopio. Esta técnica es sobre todo útil para las mujeres con sangrado o problemas relacionados al embarazo pues hay

generalmente pequeños cambios en el tamaño del útero con esta técnica.

Ciertos fibromas subserosos se pueden retirar abdominalmente por medio de **miomectomía laparoscópica** en el que se utiliza un instrumento diferente llamado laparoscopio. En el general, la miomectomía disminuye la menorragia (flujo menstrual profuso y/o prolongado) en el 80% de los pacientes que se presentan con este síntoma.

Desafortunadamente, hay un riesgo significativo de recurrencia de fibromas después de una miomectomía; en algunos estudios hasta un 10% de las mujeres que experimentaron un miomectomía inicial requerirán un segundo procedimiento operativo. Además, de un cuarto a la mitad de las mujeres que experimentaron miomectomías tuvieron evidencia por ultrasonido de la recurrencia de sus fibromas en el plazo de uno a diez años.

Hay también varias técnicas innovadoras que están siendo estudiadas como posibles tratamientos quirúrgicos para el sangrado relacionado a los fibromas.

La **Miolisis** involucra transmitir corriente eléctrica a través de agujas a un fibroma en el momento de la laparoscopia .

La Criomiolisis involucra el uso de una punta que congela con resultados similares.

La **embolización de la arteria uterina** es un alternativa radiológica a la cirugía que involucra la colocación de un catéter en una arteria en la pierna y dirigir el catéter utilizando imágenes radiográficas a las arterias del útero. Una vez allí, el catéter se utiliza para administrar agentes que bloquean estos vasos sanguíneos importantes.

Mientras que todos estos tratamientos pueden ser eficaces para los fibromas, comparados a las opciones más tradicionales, el número de los pacientes tratados por estos métodos ha sido pequeño, el seguimiento relativamente de corto plazo, y no se ha demostrado que estos procedimientos son seguros en mujeres que desean quedar embarazadas.

Objetivo General:

- Observar disminución del sangrado uterino anormal, después de la colocación del Endoceptivo con Levonorgestrel.

■ **Objetivos específicos:**

- Observar las cifras de hemoglobina y tamaño de los miomas posterior a la utilización del Endoceptivo con Levonorgestrel

Hipótesis:

- **Nula:** el Endoceptivo con Levonorgestrel no es eficaz como tratamiento del sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de pequeños elementos.
- **Alternativa:** el Endoceptivo con Levonorgestrel es eficaz como tratamiento del sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de pequeños elementos.

• Justificación

- Encontrar como tratamiento eficaz, el uso del Endoceptivo con Levonorgestrel en el manejo del sangrado uterino anormal causado por miomatosis uterina de pequeños elementos y a su vez reducir costos en el manejo de esta patología evitando un tratamiento qx.

Material y métodos:

- **Tipo de estudio:** Serie de casos

- **Retrospectivo**

- **Observacional**

- **Valoración del riesgo:** Mínimo

- **Población en estudio:** Mujeres con Diagnóstico de Sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de Pequeños elementos

- **Tamaño de la muestra:** 35 pacientes

- **Tipo de variable:** Cuantitativa

Criterios de inclusión:

- Mujeres con Diagnóstico de Sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de pequeños elementos, derechohabientes del ISSSTE, tratadas con endoceptivo con levonorgestrel para el tratamiento del sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de pequeños elementos.

Criterios de exclusión:

- Sangrado genital no diagnosticado

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que no acudieron a su visita de seguimiento
- Pacientes quienes decidieron discontinuar el uso del endoceptivo

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de la población estudiada utilizando medidas de tendencia central y de dispersión correspondiente, así como porcentajes en los casos necesarios.

Descripción general del estudio:

El estudio se llevó a cabo en Hospital General “Dr. Gonzalo Castañeda” del ISSSTE el cual es un centro de atención de segundo nivel; en el servicio de Ginecología.

Se revisaron los expedientes de las pacientes con diagnóstico de Sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina de pequeños elementos, mismos que se evaluaron por medio de ultrasonido pélvico, y se compararon con los resultados obtenidos tres meses después de la colocación del endoceptivo con levonorgestrel, utilizando como variables el tamaño de los miomas y los valores de hemoglobina del en un periodo comprendido de Mayo del 2005 a Junio del 2006.

Una vez captados se procedió a la obtención de las variables en estudio mediante una hoja de recolección de datos, concluida la recolección se

procedió al análisis de las características de las variables a estudiar y de los resultados posterior al tratamiento ginecológico. Se realizó estadística descriptiva de la población estudiada utilizando medidas de tendencia central y de dispersión correspondiente, así como porcentajes en los casos necesarios, a través del paquete estadístico excel 2003 y SPSS15.

• Resultados

Se revisaron un total de 35 expedientes del servicio del Hospital General “Dr. Gonzalo Castañeda”, de las pacientes que acudieron a consulta al servicio de Ginecología, por presentar sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina de pequeños elementos mismas que fueron tratadas con endoceptivo con levonorgestrel.

Se realizó la revisión final de acuerdo a los datos encontrados en las hojas de recolección de datos antes y después del tratamiento, obtenidos en expediente del archivo clínico.

Las 35 pacientes fueron Diagnosticadas con sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de pequeños elementos.

La edad de las pacientes estudiadas al momento del diagnóstico se encontró entre los 37 y los 53 años, con una media de 46.2 años (**tabla 1**).

Rango de edad	Media
37-53 años	46.2 años

Tabla 1

El tamaño uterino oscilo entre los 7.2 a los 9.4 cm con una media de 8.2cm (**tabla 2**).

Tamaño uterino rangos	Media
7.2-9.4 cm	8.2 cm

Tabla 2

El tamaño de los miomas osciló entre los .3 mm hasta los 20 mm, con una media de 13 mm (**tabla 3**)

Tamaño de miomas (rangos)	Media
3mm-20mm	13 mm

Tabla 3

Los valores de hemoglobina encontrados fueron desde los 12.3 mg/dl hasta 14.6 mg/dl, con una media de 13.52 mg/dl **tabla (4)**.

Hemoglobina (rangos) (1er control)	Media
12.3-14.6 mg/ dl	13.52 mg/dl

Tabla 4

Después de los tres meses haber sido colocado el endoceptivo con levonorgestrel se analizan nuevamente las variables encontrando los siguientes resultados:

En 22 de las 35 pacientes hubo disminución mínima de el tamaño de los miomas (**Tabla 5.**) con una media de 12 mm. (**tabla 6**), (**gráfico 1**).

Pacientes	Pacientes con reducción en el tamaño de los miomas	Porcentaje de pacientes con disminución en el tamaño de los miomas
35	22	62%

Tabla 5

Tamaño de los miomas	Media
.4mm-17mm	12mm

Tabla 6 Resultados respecto al tamaño de los miomas mostraron una disminución mínima

Comparación en milímetros del tamaño de los miomas **antes** y **después** de la colocación del Endoceptivo

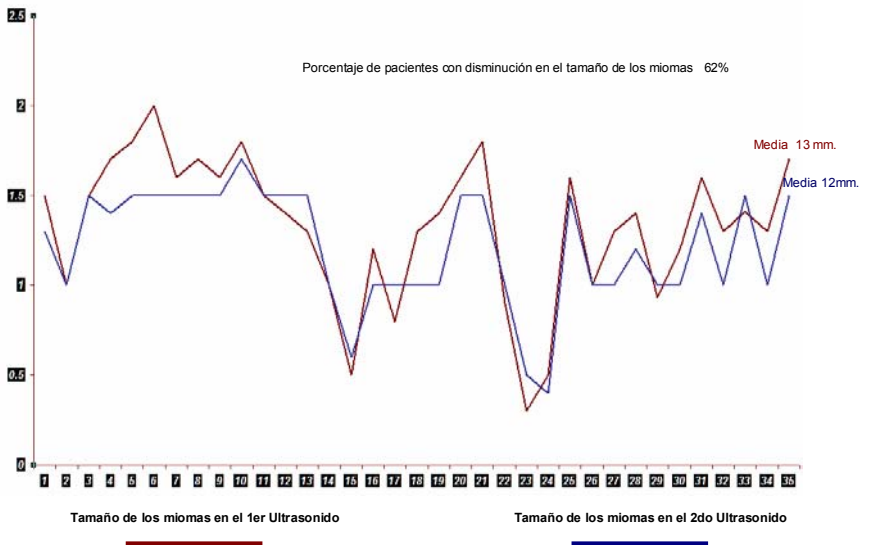


Gráfico 1

Con respecto al tamaño uterino 19 (54%) pacientes presentaron disminución en el tamaño uterino (**tabla 7**) con una media de 8cm (**tabla 8**), (**gráfico 2**).

Pacientes	Pacientes con reducción en el tamaño uterino	Porcentaje de pacientes con disminución en el tamaño uterino
35	19	54%

Tabla 7 Porcentaje de pacientes que presentaron disminución en el tamaño uterino

Tamaño uterino (control)	Media
7-9.2 cm	8 cm

Tabla 8 Resultados en el tamaño uterino después de 3 meses de tratamiento

Comparación del tamaño uterino en centímetros antes y después de la colocación del Endoceptivo

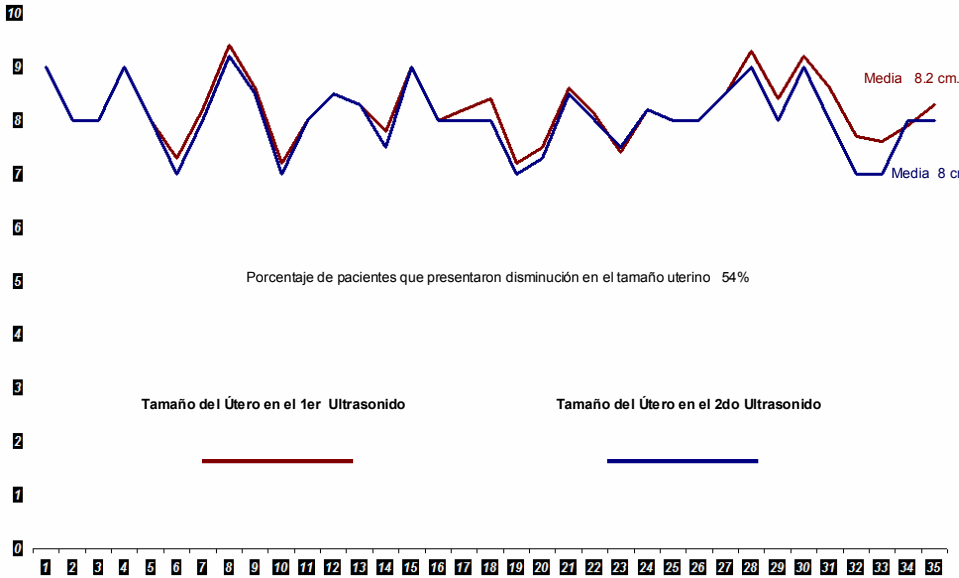


Gráfico 2

Se presentó elevación de hemoglobina en 33 de las 35 pacientes (94.2%), y los valores oscilaron entre los 13 y los 14.8 mg/dl. (Tabla 9).

Con una media de 13.97 mg/dl (tabla 10), (gráfico 3).

Pacientes	Pacientes con elevación de la Hb	Porcentaje de pacientes con elevación de la Hb
35	33	94.2 %

Tabla 9 Porcentaje de pacientes con elevación de la hemoglobina

Hemoglobina 2do control	Media
12.3-14.6 mg/ dl	13.97 mg/dl

Tabla 10 Hemoglobina media después del uso del endoceptivo

Comparación de las cifras de hemoglobina en mg/dl **antes** y **después** de la colocación del Endoceptivo

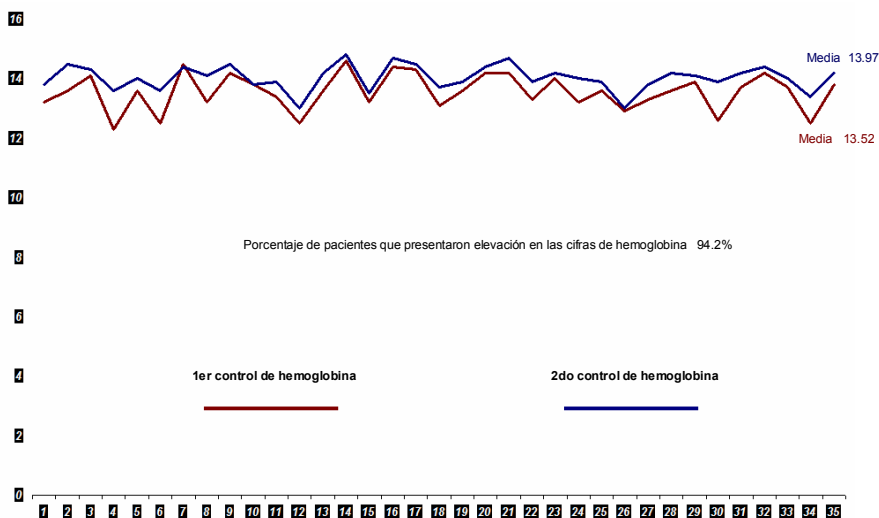


Gráfico 3

Como efectos adversos del uso del endoceptivo, del total de 35 pacientes, 23 presentaron mastodinia, (65%), 13 de las 35 refirió retención hídrica (37%), 10 de las 35 cayeron en amenorrea (28%), 10 de las 35 presentó metrorragia (28%) (**tabla 11**), 6 de las 35 refirió aumento del apetito, 2 presentaron náusea (5%), ninguna presentó enfermedad pélvica inflamatoria, ni dismenorrea, y ninguna decidió retirar el endoceptivo. (**tabla 12**), (**gráfico 4**).

Pacientes	Mastodinia	%	Retención H2O	%	Amenorrea	%	Metrorragia	%
35	23	65%	13	37%	10	28%	10	28%

Tabla 11 Porcentaje de efectos adversos referidos tras el uso del endoceptivo

Pacientes	Hiperexia	%	Náusea	%	EPI	%	Suspensión	%
35	6	17%	2	5%	0	0%	0	0%

Tabla 12 Porcentaje de efectos adversos referidos tras el uso del endoceptivo

Efectos adversos que presentaron las pacientes con el uso del Endoceptivo

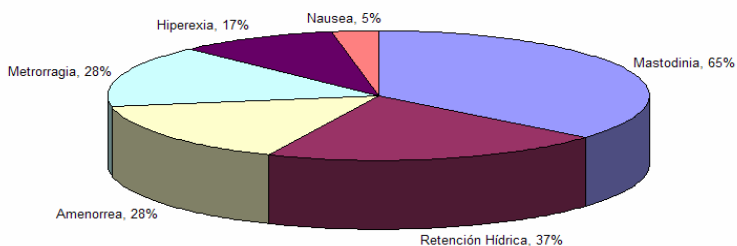


Gráfico 4

En general 27 de las 35 refirió apreciativamente disminución del sangrado (**tabla 13**)

Pacientes	Disminución de sangrado	%
35	27	77%

Tabla 13

Porcentaje de pacientes que refirieron disminución apreciativa del sangrado con el uso del Endoceptivo

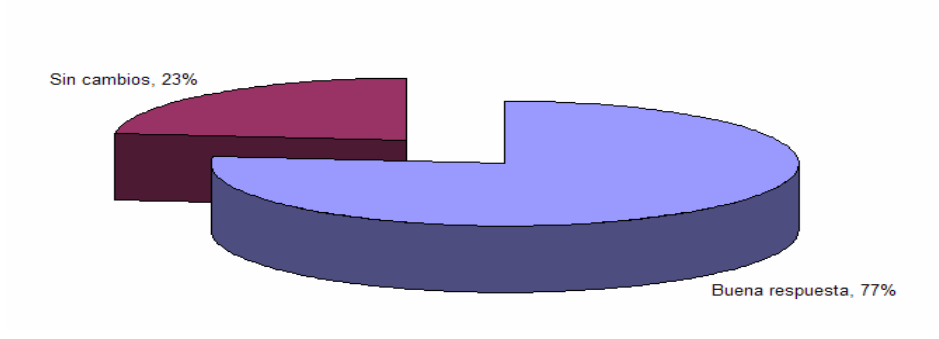


Gráfico 5

Discusión

Según los resultados de esta serie de casos, el uso del Endoceptivo con levonorgestrel, es efectivo en el tratamiento del sangrado uterino anormal, ya que el 77% de las pacientes que lo utilizaron refirieron disminución apreciativa de la cantidad de sangrado, 28% presentó amenorrea, esto a su vez se respalda en las elevaciones en las cifras de hemoglobina luego de tres meses de su utilización, la media de antes fue de 13.52 mg/ dl y después del tratamiento de 13.97mg/dl.

Con respecto al tamaño uterino y al tamaño de los miomas las diferencias no fueron estadísticamente significativas, lo que hasta cierto punto es lógico si tomamos en cuenta los mecanismos de acción del levonorgestrel, ya que actúa a nivel endometrial, disminuyendo el grosor del mismo en la fase estrogénica del ciclo menstrual y esto a su vez condiciona que el tejido despeñado en la menstruación sea menor. Sería interesante dar seguimiento a estas pacientes por un periodo mayor de tiempo para conocer los efectos con respecto al tamaño uterino y tamaño de los miomas.

Con respecto a los efectos adversos que causa fue lo esperado, ya que esta descrito dentro de la literatura, sin embargo después de los tres primeros meses de su utilización, se espera van desapareciendo paulatinamente, lo que condiciona mejor tolerancia y tiempo de uso para las pacientes.

Considero muy importante dar seguimiento a las pacientes a largo plazo, y también después de retirado el método para conocer los resultados y respaldar ó no lo encontrado en este estudio

Conclusiones:

El uso del endoceptivo en el tratamiento del sangrado uterino anormal por miomatosis uterina de pequeños elementos es eficaz si consideramos que disminuye la cantidad de sangrado menstrual y mejora las cifras de hemoglobina, ambos factores constituyen las primeras causas de consulta ginecológica, incapacidad laboral y tratamiento quirúrgico, con respecto al tamaño uterino y de los miomas no se encontraron cambios, importantes, pero por si solos tumoraciones de ese tamaño no dan otro tipo de sintomatología por lo que si se logra disminuir el sangrado menstrual se considera un tratamiento efectivo, en pacientes bien diagnosticadas, bien seleccionadas, previa explicación de el tratamiento y de los probables efectos adversos, ya que la comunicación médico paciente contribuye de manera importante a tener un resultado exitoso. El costo de este tratamiento es otro parámetro a favor del endoceptivo ya que si comparamos su precio que es de una sola aplicación para un tratamiento que puede durar hasta cinco años, contra el de tratamiento conservador con análogos de GNRH el cual una sola dosis tiene un precio superior al Endoceptivo y se requieren de tres a seis dosis para alcanzar los efectos buscados sin mencionar por supuesto que es un tratamiento provisional, y al

término del mismo los miomas vuelven a dar sintomatología, y por ultimo los costos de una Miomectomía ó de una Histerectomía sobrepasan por mucho al endoceptivo, sin mencionar por supuesto la morbi-mortalidad que ambos procedimientos representan.

Glosario:

Amenorrea: Ausencia de menstruación

Hiperexia: Aumento del apetito

Histerectomía: Procedimiento quirúrgico en el que se obtiene el útero.

Histeroscopia: Procedimiento diagnóstico/terapéutico en el que se visualiza el interior del útero a través de una cámara.

Hipermenorrea: Aumento de la cantidad en el sangrado menstrual

Laparoscopia: Procedimiento quirúrgico (diagnóstico y terapéutico) que introduce una cámara al interior de la cavidad abdominal para visualizar los órganos que se encuentran en ella.

Levonorgestrel: Progestágeno sintético

Mastodinia: Hipersensibilidad mamaria

Metrorragia: Sangrados a intervalo entre periodos menstruales, provenientes del útero.

Miomectomía: Procedimiento quirúrgico que consiste en retirar los leiomiomas que se encuentran en el útero.

Polimenorrea: Aumento de la duración de los periodos menstruales.

■ Bibliografía

1. Istre O, Trolle B. Treatment of menorrhagia with levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Fertility and Sterility* 2001;76(2):304-309.
2. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Sistemas intrauterinos liberadores de progestágenos/progesterona para el sangrado menstrual abundante. <http://www.updatesoftware.com/abstractsES/AB002126-ES.htm>
3. Anderson JK, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990;97:690-694.
4. Comparato M. Alteraciones del ciclo sexual. En: Comparato M. *Ginecología en esquemas*. 2a ed. Buenos Aires. El Ateneo, 1994:58-63.

5. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990;97(8):734-9.

6. Reid PC, Virtanen-Kari S. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid versus levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *The Lancet* 2001; 357: 273-7.

7. Barrington JW, Arunkalaivanan AS, Abdel-Fattah M. Comparison between the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) and thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology* 2003; 108:72-4.

8. Soysal M, Soysal S, Ozer S. A randomized controlled trial of levonorgestrel releasing IUD and thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *Zentralblatt für Gynäkologie* 2002; 124(4): 213-9.