

J. Lázaro^a
P. de la Fuente^b
L. Montoya^a
M. Repollés^a

377

Resección endometrial y sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel en el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional

*Endometrial resection versus
levonorgestrel-releasing
intrauterine device in the
treatment of dysfunctional
uterine bleeding*

^aServicio de Ginecología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

^bJefe del Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia:

Dr. J. Lázaro de la Fuente.

Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar, km 9,100. 28034 Madrid. España.

Fecha de recepción: 26/3/03

Aceptado para su publicación: 8/7/03

J. Lázaro, P. de la Fuente, L. Montoya y M. Repollés. Resección endometrial y sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel en el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional

RESUMEN

Objetivos: Comparar la resección endometrial y el sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel en el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional.

Pacientes y método: Se incluye a 87 mujeres premenopáusicas con menorragia. La pérdida menstrual se estima mediante una tabla pictográfica y las determinaciones de hemoglobina y ferritina. Evaluamos el grado de satisfacción con el tratamiento.

Resultados: A los 6 meses, 6 mujeres (18%) en el grupo del dispositivo y 4 mujeres (12%) en el grupo de resección presentaron menorragia recurrente. El grado de satisfacción fue elevado en ambos grupos.

Conclusiones: El sistema intrauterino de levonorgestrel es un tratamiento no quirúrgico efectivo en la hemorragia uterina disfuncional. La resección endometrial es más efectiva, pero implica cirugía.

PALABRAS CLAVE

Sistema intrauterino de levonorgestrel. Resección endometrial. Hemorragia uterina disfuncional. Histeroscopia.

SUMMARY

Objectives: To compare endometrial resection versus the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of dysfunctional uterine bleeding.

378 **Patients and method:** Eighty-seven premenopausal women with menorrhagia were included. Menstrual loss was estimated using a pictorial chart and serum hemoglobin and ferritin determinations. The degree of satisfaction with the treatment was evaluated.

Results: Recurrent menorrhagia was observed at 6 months in six women (18%) in the intrauterine device group and in four women (12%) in the resection group. The degree of satisfaction was high in both groups.

Conclusions: The levonorgestrel intrauterine system is an effective nonsurgical treatment of dysfunctional uterine bleeding. Endometrial resection is more effective but involves surgery.

KEY WORDS

Levonorgestrel intrauterine system. Endometrial resection. Dysfunctional uterine bleeding. Hysteroscopy.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia uterina disfuncional (HUD) puede definirse como una hemorragia excesiva (en intensidad o duración) de origen uterino, no debida a una patología pélvica orgánica o una alteración sistémica¹. La HUD es una de las causas más frecuentes de consulta ginecológica. Debido a su incidencia, los avances en el conocimiento de su etiopatogenia² y la adquisición de nuevos métodos diagnósticos³ y alternativas terapéuticas, se considera hoy en día un tema de actualidad en ginecología. A pesar de tratarse de una afección benigna, conlleva importantes repercusiones sanitarias y sociales. Es un importante problema para muchas mujeres, al producir una cierta ansiedad y una pérdida en la calidad de vida⁴.

El tratamiento quirúrgico de la HUD se plantea como una alternativa al tratamiento médico. En este sentido, la histerectomía es siempre resolutiva. Las complicaciones y los costes de esta cirugía, junto con la creciente demanda de la población de una más rápida incorporación a la vida cotidiana, han

impulsado el desarrollo de la cirugía endometrial bajo control histeroscópico.

En la actualidad, disponemos de un nuevo tratamiento hormonal denominado genéricamente sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel (SIL-LNG), que permite la liberación continuada de levonorgestrel y constituye una nueva alternativa a la histerectomía.

El objetivo de nuestro estudio es comparar la resección endometrial con el SIL-LNG como alternativas a la histerectomía en mujeres con HUD.

PACIENTES Y MÉTODO

El estudio se diseñó con carácter prospectivo en mujeres premenopáusicas con diagnóstico de HUD, remitidas para la realización de una histerectomía. Se efectuó una encuesta para conocer el tiempo máximo que las pacientes consideraban razonable para resolver su afección hemorrágica. A todas se les realizó una historia clínica detallada, con exploración física y ginecológica, citología cervicovaginal, ecografía transvaginal, biopsia de endometrio e histeroscopia diagnóstica. Se determinó el índice de masa corporal y se calculó el volumen uterino. Realizamos determinaciones analíticas de hemoglobina, ferritina, estradiol y folitropina.

A las pacientes se les enseñó a valorar la pérdida sanguínea mediante la tabla pictográfica diseñada por Higham⁵, y se les entregó las fichas gráficas y el material higiénico estándar que debían utilizar. La tabla pictográfica consiste en diagramas que representan impregnaciones del material higiénico utilizado de tres grados: ligero, moderado y grave. Se asigna una puntuación de 1 para cada compresa ligeramente impregnada, 5 si la impregnación es moderada y 20 si está completamente impregnada. Para los tampones se asigna una puntuación de 1, 5 y 10. Se considera diagnóstica de menorrhagia una puntuación superior a 100.

Se establecieron como criterios de exclusión las anomalías de la morfología uterina (congénitas o adquiridas), la presencia de formaciones anexiales, la citología cervicovaginal patológica, la hiperplasia de endometrio y el diagnóstico de pólipos endometriales o mioma uterino. También se excluyó a las pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica, antecedentes de trombosis, deseo de gestación y determinadas

enfermedades asociadas (enfermedad renal o hepática, coagulopatías, epilepsia).

Con estos criterios, de las 87 pacientes inicialmente remitidas con el diagnóstico de HUD fueron incluidas, previo consentimiento informado, 68 pacientes de forma aleatorizada en dos grupos de tratamiento, 34 para el procedimiento de resección endometrial y 34 para la inserción del dispositivo. Ninguna paciente había recibido tratamiento hormonal en los 6 meses previos, y no se realizó preparación endometrial.

Un dispositivo intrauterino de liberación continua de 20 µg diarios de levonorgestrel (Mirena, Schering; Cicsa, España) fue insertado en la consulta en un plazo de 7 días a partir del inicio de la menstruación, y se comprobó la correcta colocación del dispositivo a las 6 semanas mediante una ecografía transvaginal. La técnica de resección endometrial se realizó mediante electrocirugía con el resectoscopio Olympus OES 4000, utilizando la glicina al 1,5% mediante una bomba de infusión como medio de distensión de la cavidad uterina. El procedimiento se

realizó en la unidad de cirugía mayor ambulatoria en fase folicular precoz.

A los 6 meses se realizó una nueva determinación analítica de hemoglobina y ferritina, así como una nueva valoración de la pérdida sanguínea menstrual mediante la puntuación de la tabla pictográfica.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para Windows 10.0. La prueba de la t de Student se utilizó para valorar la asociación entre variables dicotómicas y cuantitativas. La prueba de la U de Mann-Whitney se utilizó para muestras independientes. El estudio cualitativo se realizó mediante las tablas de contingencia. En el análisis bivariante, la prueba de la χ^2 fue utilizada para valorar la asociación entre variables cualitativas. Se fijó como grado de significación estadística un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Los resultados de la encuesta inicial respecto al tiempo que, por motivos sociales y laborales, las pacientes consideraban razonable para resolver su problema hemorrágico revelan que 60 (88%) consideraban que, una vez establecido el tratamiento, el tiempo de evolución debería ser inferior a 6 meses.

En la tabla 1 se muestran las características clínicas basales en ambos grupos. La distribución clínica de las variables edad, paridad y volumen uterino fue similar en ambos grupos. Respecto al índice de masa corporal, se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

En la tabla 2 se exponen las determinaciones analíticas basales y a los 6 meses de hemoglobina y ferritina, así como la puntuación de la tabla pictográfica. Se aprecia un cambio en las cifras medias de hemoglobina posresección de $2,4 \pm 0,2$ g/dl, lo que

Tabla 1 Características clínicas

Variables	AR-E	SIL-LNG	<i>p</i>
Edad ^a	42 ± 2	41 ± 2	0,11
Paridad ^a	2 ± 0,9	2 ± 0,9	0,76
Volumen uterino ^b	118 ± 15	112 ± 19	0,13
Índice de masa corporal ^c	26,8 ± 1,9	25,5 ± 2,4	0,02

AR-E: ablación-resección endometrial; SIL-LNG: sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel.

^aMedia ± desviación estándar. ^bVolumen uterino: 0,5236 × diámetro longitudinal × transverso × anteroposterior. ^cPeso (kg)/altura (m)².

Tabla 2 Determinaciones analíticas y tabla pictográfica

Procedimiento		Hemoglobina (g/dl)	Ferritina (ng/ml)	Tabla pictográfica ^a
AR-E	Basal	10,4 ± 0,9	21,1 ± 5,8	193 ± 42
	6 meses	12,9 ± 0,7	27,2 ± 5,2	45 ± 31
SIL-LNG	Basal	10,8 ± 0,7	24,2 ± 9,5	176 ± 37
	6 meses	12,8 ± 0,9	29,6 ± 9,7	59 ± 33

Datos presentados como media ± desviación estándar.

AR-E: ablación-resección endometrial; SIL-LNG: sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel.

^aPuntuación de la tabla pictográfica según Higham et al⁵.

Tabla 3 Patrón menstrual obtenido y grado de satisfacción

		AR-E	SIL-LNG
Patrón menstrual	Amenorrea	6 (17,6)	4 (11,7)
	Hipomenorrea	14 (41,1)	10 (29,4)
	Eumenorrea	10 (29,4)	14 (41,1)
	Hipermenorrea	4 (11,7)	6 (17,6)
	Excelente	6 (17,6)	5 (14,7)
Grado de satisfacción	Muy bueno	12 (35,2)	7 (20,5)
	Bueno	10 (29,4)	12 (35,2)
	Regular	5 (14,7)	6 (17,6)
	Malo	1 (2,9)	4 (11,7)

Valores en números absolutos con porcentajes entre paréntesis.

AR-E: ablación-resección endometrial; SIL-LNG: sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel.

supone un incremento del 19%. Respecto al grupo del dispositivo, el cambio es de $1,9 \pm 0,1$ g/dl, lo que supone un incremento del 15%. En la determinación de ferritina posresección se aprecia un cambio de $6,1 \pm 11,6$ ng/dl, lo que supone un incremento del 22%, y un cambio de $4,3 \pm 1,4$ ng/dl en el grupo del dispositivo, lo que supone un incremento del 18%.

También se aprecia un cambio en la puntuación de la tabla pictográfica posresección de 147 ± 47 , lo que supone una disminución del 76%; y un cambio en el grupo del dispositivo de 116 ± 21 , lo que supone una reducción del 66%. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las determinaciones basales y a los 6 meses en ambos procedimientos.

En la tabla 3 se describe el patrón menstrual obtenido y el grado de satisfacción con cada procedimiento. En el grupo de la resección endometrial, en un 12% de las pacientes el procedimiento no tuvo éxito, frente a un 18% en el grupo del dispositivo. El grado de satisfacción con el resultado obtenido fue elevado en ambos procedimientos, sin diferencias significativas.

Durante el procedimiento de resección se produjo un desgarro cervical al traccionar con pinza de Pozzi en un caso, y otra paciente acudió a urgencias por presentar un dolor abdominal, que fue diagnosticado de hematometra con evolución favorable sin tratamiento. En el grupo del dispositivo 6 pacientes presentaron hemorragia intermenstrual en los primeros 3 meses.

DISCUSIÓN

La liberación intrauterina de levonorgestrel suprime el crecimiento del endometrio⁶. Las glándulas endometriales se atrofian, la mucosa se adelgaza y el epitelio se vuelve inactivo^{6,7}. La hemorragia producida por la descamación de este endometrio será menor de lo habitual. Andersson y Ribo fueron los primeros autores en comunicar una disminución de la cantidad y la duración de las hemorragias menstruales⁸; presentaron amenorrea aproximadamente un 20% de sus pacientes. Podemos encontrar una reducción significativa de la hemorragia menstrual entre un 74 y un 97% de los casos^{9,10}. En el 18% de nuestras pacientes el procedimiento no tuvo éxito, cifra inferior a la comunicada en la serie de Römer¹¹ (26%), y superior al 14% comunicado por Crosignani¹².

En el grupo de la AR-E, en un 12% de las mujeres el procedimiento no tuvo éxito, al continuar con un patrón de hemorragia similar. Este resultado es parecido al comunicado por otros autores, y comparable al 13% publicado en la revisión sistemática de la Cochrane¹³.

El grado de satisfacción de las pacientes con el resultado obtenido en ambos procedimientos es bueno, y no encontramos diferencias significativas, al igual que otros autores^{11,12}.

Existen numerosas variables a tener en cuenta a la hora de determinar el procedimiento más adecuado para un paciente. La técnica endoscópica requiere unos recursos humanos, espacios físicos e instrumental determinados, por lo que los resultados pueden ser menos satisfactorios que los obtenidos en centros especializados. La inserción del dispositivo requiere unos medios humanos y materiales menos importantes que la técnica endoscópica, con resultados reproducibles; puede ser una alternativa en países con escasos o insuficientes medios para realizar la cirugía endoscópica¹¹.

Otro aspecto importante es que con el SIL-LNG puede garantizarse la anticoncepción¹⁴, y esto no ocurre con la resección endometrial, habiéndose comunicado un riesgo residual de embarazo del 0,4%. Entre los criterios de exclusión se consideró el deseo gestacional, puesto que la resección endometrial es irreversible. El dispositivo es un método reversible con posibilidad de gestación posterior¹⁵, y representa una alternativa válida en mujeres más jóvenes con deseo de gestación posterior.

Se consideró también como criterio de exclusión la presencia de afección endometrial e intracavitaria. La cirugía endoscópica ofrece la posibilidad de polipectomía o miomectomía simultánea, mientras que con el dispositivo no existe esta posibilidad. En la hiperplasia endometrial, en general, se ha contraindicado la resección endometrial, pues siempre existe la posibilidad de que quede un pequeño foco de hiperplasia que posteriormente progrese a adenocarcinoma¹⁶. En el momento actual algunos autores excluyen todas las hiperplasias endometriales¹⁷, y otros sólo excluyen las atípicas¹⁸. Con el SIL-LNG se obtiene una supresión endometrial uniforme y los cambios regresivos comprenden todo el grosor del

endometrio⁶, por lo que algunos autores lo consideran como una alternativa para el tratamiento de las hiperplasias no atípicas¹⁹.

Consideramos que ambos procedimientos son efectivos en el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional; la inserción del dispositivo es un tratamiento conservador y la resección endometrial un tratamiento quirúrgico con el que obtenemos mejores resultados. Aunque hay que personalizar cada caso, se puede hacer un planteamiento secuencial de los métodos terapéuticos de la HUD: como tratamiento de primera línea el SIL-LNG, en segundo lugar la resección endometrial y, como último recurso, la histerectomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fraser IS, McCarron G, Markham R. A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:788-93.
2. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Endocrinología ginecológica e infertilidad. 1.^a ed. Madrid: Waverly Hispánica, 2000; p. 575-94.
3. Tahir M, Bigrigg MA, Browning JJ. A randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:1259-64.
4. Wood C. The association of psycho-social factors and gynaecological symptoms. *Aust Fam Physician* 1978;7:471-8.
5. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:734-9.
6. Maruo T, Laoag-Fernandez JB, Pakarinen P, Murakoshi H, Spitz IM, Johansson E. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on proliferation and apoptosis in the endometrium. *Hum Reprod* 2001;16:2103-8.
7. Silverberg SG, Haukkamaa M, Arko H, Nilson CG, Luukkainen T. Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Inter J Gynecol Pathol* 1986;5:235-41.
8. Andersson JK, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:690-4.
9. Stewart A, Cummins C, Gold L, Jordan R, Phillips W. The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:74-86.
10. Barrington JW, Bowen-Simpkins P. The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:614-6.
11. Römer T. Prospective comparison study of levonorgestrel IUD versus Roller-Ball endometrial ablation in the management of refractory recurrent hypermenorrhea. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;90:27-9.
12. Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, Oldani S, Cortesi I, De Giorgi O. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus hysteroscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1997;90:257-63.
13. The Cochrane database of systematic reviews. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Harquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Library, issue 1, 2000.
14. Sivin I, Stern J, Coutinho E, Mattos CER, El Mahgoub S, Díaz. Prolonged intrauterine contraception: a seven year randomized study of the levonorgestrel 20 µg/day (LNG 20) and the Copper T 380 Ag IUDs. *Contraception* 1991;44:473-80.
15. Andersson K, Batar I, Rybo G. Return to fertility after removal of a levonorgestrel releasing intrauterine device and NOVA T. *Contraception* 1992;45:575-84.
16. Copperman AB, De Cherney AH, Olive DL. A case of endometrial cancer following endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1993;82:640-2.
17. Alford WS, Hopkins MP. Endometrial roller-ball ablation. *J Reprod Med* 1996;41:251-4.
18. Menscaglia L. Preparation of the endometrium prior to hysteroscopic surgery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;65: 107-8.
19. Perino A, Quartararo P, Catinella E, Genova G, Cittadini E. Treatment of endometrial hyperplasia with levonorgestrel releasing intrauterine devices. *Acta Eur Fertilitatis* 1987;18: 137-40.