

Colección

Acontecimientos Terapéuticos

Serie

Sistema Intrauterino

Levonorgestrel



A. Breton, P. Eluérđ, T. Tzara y V. Hugo, «Cadáver exquisito», pastel sobre papel, 1929.

El Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel es Eficaz y Seguro en las Mujeres Nulíparas

University of California, San Francisco, EE.UU. Pág. 3

Describen la Mejoría en la Calidad de Vida en las Pacientes con Hipermenorrea Tratadas con el Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel

Santiago Apostol Hospital, Vitoria; Meixoeiro Hospital, Vigo; Doce de Octubre Hospital, Madrid y otros centros participantes; España. Pág. 5

El Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel Sería Particularmente Ventajoso en las Mujeres con Diversas Enfermedades Sistémicas y Ginecológicas

University of Helsinki, Helsinki, Finlandia. Pág. 7

Comparan el Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel y la Ablación Endometrial para el Tratamiento de la Hipermenorrea

University of Florida College of Medicine, Jacksonville, EE.UU. y otros centros participantes. Pág. 9

El Papel del Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel en el Tratamiento de la Menorragia Idiopática o Secundaria a Leiomiomas

School of Medicine Santa Casa de São Paulo; Personna Center of Gynecology and Woman's Health, San Pablo, Brasil. Pág. 12



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

El Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel es Eficaz y Seguro en las Mujeres Nulíparas

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

The Levonorgestrel Intrauterine System in Nulliparous Women

de los autores

Prager S, Darney PD

integrantes de la

University of California, San Francisco, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por

Contraception

75(Supl. 1):12-15, Jun 2007

Aunque el endoceptivo liberador de levonorgestrel se utiliza desde hace más de 15 años, existe poca información acerca de su seguridad y eficacia en las mujeres nulíparas. Sin embargo, los datos actuales indican que es un método de anticoncepción seguro y muy eficaz para estas pacientes.

Introducción

El endoceptivo liberador de levonorgestrel (EL-LNG) se introdujo en Finlandia en 1990; desde entonces ha sido aprobado en más de 100 países. Diversos estudios demostraron que es un método anticonceptivo seguro y muy eficaz. En términos de anticoncepción, se considera que la eficacia es similar o mayor que la que se logra con la esterilización quirúrgica. Además, se asocia con numerosos beneficios no relacionados con la anticoncepción; por ejemplo, mejora la anemia, la menorragia y la endometriosis; controla los fibromas uterinos y la adenomiomatosis y, tal vez, protege contra la hiperplasia endometrial y el cáncer. Sin embargo, se dispone de escasa información acerca del EL-LNG en las mujeres nulíparas; más aún, agregan los autores, existe cierta preocupación por la posibilidad de que el dispositivo se asocie con enfermedad inflamatoria pelviana (EIP) en estos casos. Asimismo, es frecuente que los profesionales consideren que el EL-LNG es menos eficaz y que se asociaría con más efectos adversos en las mujeres nulíparas. En esta revisión, los autores analizaron estos puntos en particular.

Aspectos mecánicos

Cualquier sistema intrauterino debe adaptarse perfectamente al contorno de la cavidad del útero. Las mujeres que han tenido hijos suelen tener un útero de mayor tamaño y con mayor superficie endometrial en comparación con aquellas nulíparas y nuligrávidas. Algunos grupos consideran que el menor tamaño del útero podría aumentar el riesgo de expulsión, de perforación o de interrupción precoz de la terapia en las mujeres nulíparas respecto de las que han tenido hijos.

Sólo algunos estudios evaluaron el riesgo de perforación asociado con la inserción del EL-LNG en las mujeres nulíparas. El índice de perforación en general es del 0% al 1.3%. Como el principal factor de riesgo es la lactancia no puede aplicarse a estas pacientes. Un estudio holandés reveló un índice de perforación de 2.6 por cada 1 000 inserciones del

dispositivo. Sin embargo, en esta investigación sólo se incluyó una mujer nulípara. Un estudio prospectivo realizado en 8 343 mujeres de Turquía mostró que el número de partos se asocia directamente con la disminución del riesgo de perforación (*odds ratio*: 0.04). Nuevamente, el trabajo sólo incluyó 2 mujeres nulíparas; en ambas se produjo perforación. Por lo tanto, las conclusiones son difíciles de interpretar. Por su parte, en esa investigación sólo se utilizaron dispositivos intrauterinos de cobre (DIU) y los resultados no pueden aplicarse por completo a los EL-LNG. Hasta 2007 no se disponía de información suficiente para establecer el riesgo de perforación en las mujeres nulíparas que utilizan el dispositivo. En cambio, el riesgo de expulsión no sería más alto en estas pacientes.

Un estudio multicéntrico e internacional reveló un índice anual de expulsión del EL-LNG de 0 a 4.2 por 100 casos, pero no incluyó pacientes nulíparas. Una investigación realizada en España con 4 tipos de dispositivos intrauterinos de cobre (DIU) no encontró diferencias en el riesgo de expulsión en relación con el número de partos. Un trabajo de Holanda que abarcó 129 mujeres nulíparas y 332 participantes que habían tenido hijos reveló un índice de expulsión del 0% a 1.2% por año con el uso de los dispositivos de cobre y del 0% al 0.2% por año con el EL-LNG. No se constataron diferencias significativas en el índice de expulsión entre las mujeres nulíparas y las que habían tenido hijos. En conjunto, la información no parece indicar que el EL-LNG se asocie con mayor riesgo de perforación o de expulsión en las pacientes nulíparas.

Eficacia y aceptación

El EL-LNG se asocia con excelente eficacia; el índice de embarazo es de 0 a 1.1 por 100 pacientes/año de utilización. Una investigación prospectiva reciente en 143 mujeres que habían tenido hijos y en 92 participantes nulíparas seguidas durante un año no registró gestaciones. Cabe mencionar que en ese estudio se utilizaron dispositivos especialmente diseñados para mujeres nulíparas.

La aceptación de este método anticonceptivo se valora mediante el índice de continuidad de la terapia. En un estudio, el índice de continuidad de uso del EL-LNG al año en mujeres nulíparas fue del 80%, similar al de aquellas que tuvieron hijos y superior al que se registra en las pacientes nulíparas que utilizan anticonceptivos orales (AO) combinados. Por su parte, el EL-LNG se asociaría con menos efectos adversos (dismenorrea, hemorragia intermenstrual y sangrado mínimo). Además, las mujeres con el EL-LNG tuvieron menos ciclos regulares en comparación con las que utilizaron AO. El índice de satisfacción al año fue del 88% en las primeras y de sólo un 68% en las que ingerían AO ($p = 0.003$).

EIP y riesgo de infertilidad

Numerosos estudios realizados en las décadas del 70 y el 80 sugirieron aumento del riesgo de EIP y de infertilidad en relación con el uso de los dispositivos intrauterinos. Sin embargo, una nueva evaluación de dichos trabajos permitió establecer que el aumento del riesgo está casi exclusivamente asociado con un dispositivo en particular, que ya no se comercializa y con el comportamiento sexual de riesgo elevado. En casi todos los casos, el mayor riesgo de EIP se observó en los primeros 20 días que siguieron a la inserción del dispositivo por una infección cervical no diagnosticada correctamente en el momento de su colocación. Además, las comparaciones del EL-LNG con los AO no son apropiadas porque estos últimos se asocian con reducción del riesgo de EIP respecto de las pacientes que no utilizan AO.

Un error importante en los primeros estudios fue la consideración de la nuliparidad como sinónimo de comportamiento sexual de riesgo elevado. Como en las mujeres jóvenes son frecuentes las infecciones cervicales de transmisión sexual y porque, además, la juventud se asocia con nuliparidad, muchos estudios concluyeron erróneamente que el aumento del riesgo de EIP y la infertilidad eran atribuibles a la nuliparidad. Los estudios más recientes indicaron que las mujeres con un comportamiento sexual de riesgo y que las infecciones de transmisión sexual en el momento de la colocación del dispositivo intrauterino aumentan el riesgo de EIP; la edad y la nuliparidad pueden ser "indicadores" de infección cervical, pero no son factores independientes de riesgo de EIP después de la colocación del DIU.

Un estudio efectuado en mujeres nulíparas de México no comprobó asociación alguna entre la infertilidad tubaria y el uso de dispositivos intrauterinos en el pasado. En la investigación se compararon 358 mujeres con infertilidad primaria y con oclusión tubárica confirmada (casos), con dos grupos control, uno de 953 nulíparas con infertilidad primaria, sin obstrucción tubárica y otro de 584 primigrávidas. El antecedente de uso de un dispositivo de cobre no se asoció con la oclusión tubaria cuando los casos se compararon con las mujeres infértiles sin obstrucción tubaria o con las primigrávidas. Sin embargo, la infertilidad tubárica se asoció con infección previa por clamidia, diagnosticada por serología. El estudio avala aún más la relación entre la EIP, la infertilidad y la infección

cervical, no así con el uso de los dispositivos intrauterinos. Aunque en el estudio se analizó en particular el riesgo asociado con los dispositivos de cobre, los resultados serían aplicables al EL-LNG. Existe una hipótesis biológica, debido a los efectos fisiológicos de los anticonceptivos que contienen sólo progesterona que espesan el moco cervical y disminuyen el volumen de sangrado menstrual, con lo cual podrían ejercer un efecto protector dificultando el ascenso de las infecciones del tracto genital inferior. Más aún, algunos trabajos revelaron un efecto protector de estos dispositivos contra la aparición de EIP. Un estudio aleatorizado y controlado que comparó el EL-LNG con el dispositivo de cobre en mujeres nulíparas y en pacientes que habían tenido hijos reveló un índice más bajo de EIP en el transcurso de los 36 meses de seguimiento en aquellas que tenían colocado un EL-LNG (0.5 y 2, respectivamente; $p < 0.013$), sobre todo en las de menos de 25 años. La información en conjunto señala que el EL-LNG en las mujeres nulíparas no se asocia con mayor riesgo de infección y de infertilidad respecto de las mujeres grávidas. No obstante, antes de la colocación del dispositivo es importante establecer el riesgo de infecciones de transmisión sexual basado en su conducta sexual y no en su paridad y descartar la presencia de infección cervical, que eleva en forma considerable el riesgo de EIP en los 20 días que siguen a la inserción del EL-LNG.

Utilización después de un aborto

Entre el 39% y el 52% de los abortos se producen en mujeres nulíparas. En la mayoría de ellas fracasó el sistema de anticoncepción y el riesgo de una nueva gestación se incrementa. Por este motivo, la inserción de un dispositivo intrauterino podría ser de gran ayuda, dada su elevada eficacia. La colocación del sistema inmediatamente después del aborto es ideal porque el cuello uterino está dilatado, la paciente presenta pocas molestias y hay seguridad de que no está embarazada. No obstante, ha habido preocupación de que la inserción postaborto se asocie con incremento del riesgo de perforación, expulsión e infección. Una revisión reciente de la base de datos *Cochrane* mostró que el riesgo de expulsión cuando el procedimiento se efectúa después del segundo o del tercer trimestre es mucho mayor que cuando se realiza después del primer trimestre. El trabajo que comparó el EL-LNG colocado luego de un aborto con otros DIU demostró un número significativamente menor de embarazos luego de la colocación del primero. La información en conjunto sugiere que el EL-LNG puede colocarse con seguridad después del aborto.

Conclusión

Aunque todavía se requiere mayor información en relación con los beneficios y los riesgos del EL-LNG en las mujeres nulíparas, esta opción de anticoncepción es muy eficaz y segura y debería ofrecerse a todas las mujeres con estas características que desean la anticoncepción, concluyen los autores.

Describen la Mejoría en la Calidad de Vida en las Pacientes con Hipermenorrea Tratadas con el Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC en base al artículo

The Levonorgestrel Intrauterine System (Mirena®) for Treatment of Idiopathic Menorrhagia. Assessment of Quality of Life and Satisfaction

de los autores

Lete I, Obispo C, Bermejo I y colaboradores

integrantes del

Santiago Apóstol Hospital, Vitoria; Meixoeiro Hospital, Vigo; Doce de Octubre Hospital, Madrid y otros centros participantes; España

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por

European Journal of Contraception & Reproductive Health Care

13(3):231-237, Sep 2008

El implante del endoceptivo liberador de levonorgestrel en la cavidad uterina se asocia con mejoría de la calidad de vida y de la satisfacción en las mujeres con hipermenorrea idiopática, con adecuado perfil de tolerabilidad y seguridad.

Introducción

La hipermenorrea puede tratarse con la administración cíclica de progestágenos, anticonceptivos orales, danazol o análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas, así como con antiinflamatorios no esteroideos y ácido tranexámico. Sin embargo, la baja tasa de resultados positivos, por un lado, y la elevada incidencia de recurrencias, por el otro, se asocian con una limitación en la aplicación de estos esquemas terapéuticos, ya que hasta el 25% de las pacientes que realizan un tratamiento conservador requieren una histerectomía dentro del primer año.

Entre las alternativas terapéuticas se encuentra el endoceptivo liberador de levonorgestrel (EL-LNG), que libera este fármaco dentro de la cavidad uterina para inducir una inhibición de las acciones de los estrógenos sobre el endometrio. Como consecuencia, la hemorragia menstrual disminuye de manera importante. Por lo tanto, el EL-LNG puede considerarse una opción de primera elección en las mujeres con hipermenorrea idiopática.

En el presente estudio, los autores se propusieron evaluar la relación entre la reducción de la hemorragia menstrual y la mejoría en la calidad de vida y la satisfacción de las participantes.

Pacientes y métodos

Se diseñó un estudio de observación, prospectivo, multicéntrico, en el que participaron 225 mujeres procedentes de 11 hospitales de España, con diagnóstico de hipermenorrea idiopática, de acuerdo con los criterios adoptados por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

Después de una entrevista inicial, en todas las pacientes se implantó un EL-LNG (primer control) y se realizaron evaluaciones periódicas a las 8 semanas, 6 meses y 12 me-

ses (controles 2 a 4, respectivamente). Las participantes registraron en su calendario menstrual, las características de la hemorragia, el uso concomitante de otros fármacos y la presencia de efectos adversos en planillas diarias. También se midieron la hemoglobina y la ferritina séricas tanto en el control inicial como en las visitas realizadas a los 6 y a los 12 meses.

Para la evaluación de la satisfacción se empleó una escala global cuantitativa que consideró como parámetros de calificación las opciones "mala", "moderada", "buena" o "muy buena"0. Por otra parte, para la determinación de la calidad de vida se utilizó la versión en español del sistema de puntuación *SF-36 Health Related QoL Questionnaire*, que incluye el desempeño físico y social, la función física y emocional, la salud mental, la vitalidad, la presencia de dolor y la salud general. Para cada parámetro se asignó un puntaje de 0 a 100.

Todos los datos reunidos fueron procesados estadísticamente con pruebas específicas.

Resultados

Participaron inicialmente del estudio 225 mujeres, con una media de edad de 43.13 años y un promedio de índice de embarazos de 2.32. La media de la duración inicial de los ciclos menstruales alcanzó los 26 días, con un promedio de extensión de la hemorragia de 7.6 días, en asociación con un requerimiento de 30 tampones o paños higiénicos. Asimismo, el 96% de las participantes (n = 213) describió la hemorragia menstrual como intensa o muy intensa, mientras que el 85% (n = 180) señaló que la menstruación constituía un factor limitante para sus actividades diarias.

Tres mujeres fueron excluidas en el primer control, mientras que otras 22 pacientes abandonaron el estu-

dio por distintas causas, incluida la expulsión espontánea del EL-LNG (n = 9).

A lo largo del seguimiento, se produjo el incremento de la duración del ciclo menstrual hasta un promedio de 29.17 días en el cuarto control ($p = 0.0077$), si bien esta diferencia no alcanzó niveles significativos en los controles 2 y 3 cuando se los comparó con los valores iniciales. La duración de la hemorragia se incrementó significativamente entre el inicio del estudio y el segundo control. No obstante, luego se observó una disminución progresiva del sangrado, con una muy manifiesta reducción en la visita 4. Esto se correlacionó con una disminución asociada y significativa en la cantidad de tampones y paños higiénicos utilizados. De modo coincidente, la evaluación subjetiva de la hemorragia se redujo de manera significativa a lo largo del protocolo. Al final del estudio, el 82% de las participantes consideró que la hemorragia era escasa o nula y el 97% de la población estudiada señaló que la menstruación no era un factor limitante para sus actividades cotidianas. De la misma forma, los expertos afirman que la hemoglobina y la ferritina séricas se incrementaron de manera gradual y significativa ($p > 0.0001$).

Por otra parte, en la evaluación realizada sobre las 191 participantes que completaron el estudio, el 97.9% de la población (n = 187) calificó su grado de satisfacción con el tratamiento como "bueno" o "muy bueno" (32.46% y 65.45%, respectivamente). Asimismo, los autores describen un aumento gradual y significativo de la calidad de vida en todos los aspectos incluidos en el cuestionario de evaluación. De esta manera, el 60% de las mujeres señaló que su salud había mejorado en relación con el año anterior a la aplicación del protocolo.

En cuanto a la tolerabilidad, la prevalencia de efectos adversos en el segundo y en el cuarto control fue de 30.99% y 12.04%, respectivamente. Entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran la tensión mamaria, las cefaleas y los cambios del estado de ánimo. Si bien 4 pacientes abandonaron el estudio como consecuencia de los efectos adversos, no se observaron reacciones graves y la tasa de continuidad del tratamiento alcanzó el 90% durante el año de seguimiento.

Discusión

Los efectos favorables del EL-LNG sobre el endometrio, su eficacia para el control de la hemorragia menstrual, su adecuada tolerabilidad y su perfil costo/beneficio favorable han sido demostrados previamente en diferentes artículos. Si bien los autores reconocen, algunas otras limitaciones de este ensayo, su diseño como trabajo de observación, con la falta de un grupo de control y la posibilidad de un sesgo de selección, así como su duración limitada a un año de seguimiento; también destacan que este tipo de estudios son útiles para evaluar la

eficacia del tratamiento bajo las circunstancias del mundo real.

Por otra parte, afirman que las acciones del EL-LNG sobre la hemorragia menstrual son progresivas, se requieren entre 8 y 12 semanas para alcanzar el efecto terapéutico pleno. Así, la duración y el volumen de la hemorragia disminuyeron en forma gradual y significativa, dado que el 20% de las participantes presentó amenorrea hacia el año de tratamiento, en coincidencia con la proporción señalada en otras publicaciones. De la misma manera, el 82% de las mujeres afirmó que la hemorragia menstrual era escasa o nula al terminar el estudio. En otro orden, se observó una reducción en el uso de métodos para la absorción del sangrado menstrual, así como un incremento en las concentraciones de hemoglobina y ferritina. Además, el 97% de la población estudiada consideró que la hemorragia no constituía un factor limitante de sus actividades cotidianas luego de un año de tratamiento. En coincidencia con publicaciones previas, los investigadores destacan que el incremento de la hemoglobina, la reducción de la duración y el volumen de la hemorragia y la normalización de la actividad diaria produjeron un efecto beneficioso sobre la calidad de vida, con aumento significativo en parámetros como la salud física y el bienestar psicológico.

En cuanto a la tolerabilidad, el porcentaje de mujeres con efectos adversos atribuidos al EL-LNG fue similar al señalado en otros artículos, al igual que la reducción en la incidencia de reacciones adversas durante los controles del seguimiento. Si bien la prevalencia de tensión mamaria permaneció relativamente constante a lo largo del protocolo, los índices de cefaleas y de cambios del estado de ánimo se redujeron notablemente con el tiempo. Sólo un número pequeño de participantes abandonó el estudio como consecuencia de los efectos adversos, cuya incidencia fue mayor en la fase inicial, para luego disminuir en los controles posteriores.

Conclusiones

Los autores señalan que, si bien en este estudio no se obtuvieron nuevos datos complementarios de la información disponible, se observó un importante nivel de satisfacción en las pacientes tratadas con EL-LNG, con una tasa de continuidad terapéutica del 90%. De la misma manera, aunque consideran que se requiere la evaluación de un plazo de seguimiento más prolongado, este tratamiento se asoció con mejoría de la calidad de vida. Por lo tanto, concluyen que el EL-LNG es una opción de primera elección para la terapia de la hipermenorrea idiopática, que constituye una afección de incidencia creciente en España.

El Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel Sería Particularmente Ventajoso en las Mujeres con Diversas Enfermedades Sistémicas y Ginecológicas

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC en base al artículo

Use of the LNG-IUS in Women with Pre-Existing Medical Conditions

del autor

Heikinheimo O

integrante de la

University of Helsinki, Helsinki, Finlandia

El artículo original, compuesto por 1 página, fue editado por

Gynaecology Forum

13(1):16-16, 2008

La eficacia, el mecanismo de acción local y los efectos sistémicos mínimos sugieren que el endoceptivo liberador de levonorgestrel sería un método de anticoncepción particularmente ventajoso para las pacientes con diabetes, elevado riesgo de trombosis venosa, endometriosis o leiomiomas, entre otras patologías.

Introducción

Si bien los sistemas hormonales de anticoncepción se consideran muy eficaces y seguros, se dispone de poca información acerca de estos aspectos en las mujeres con enfermedades sistémicas o ginecológicas. El endoceptivo liberador de levonorgestrel (EL-LNG) suprime la proliferación endometrial e induce el espesamiento del moco cervical. Estos cambios se asocian con un efecto anticonceptivo muy alto, reducción del sangrado uterino y, tal vez, con protección contra la aparición de enfermedad inflamatoria pélvica. Una ventaja importante del EL-LNG consiste en la ausencia de efectos sistémicos, un fenómeno que puede ser particularmente importante en las mujeres con enfermedades generales o ginecológicas.

En esta revisión, el autor comenta los estudios que evaluaron la seguridad y la eficacia del EL-LNG en mujeres jóvenes con diversas comorbilidades.

Enfermedades sistémicas

Diabetes

Las mujeres diabéticas deben planificar la gestación cuando tienen buen control metabólico y, por este motivo, la anticoncepción es esencial. Los anticonceptivos orales (AO) en dosis bajas son muy utilizados en las pacientes diabéticas que no presentan complicaciones vasculares. En cambio, según lo establece la Organización Mundial de la Salud (OMS), el uso de AO combinados está contraindicado en las mujeres con estas complicaciones; en esta población, se recomienda la utilización de la anticoncepción no hormonal, por ejemplo con dispositivos intrauterinos (DIU).

Un estudio aleatorizado reciente comparó el EL-LNG y los DIU de cobre en las mujeres diabéticas sin complicaciones vasculares. Luego de un año de uso de este sistema de anticoncepción, el control de la glucemia fue simi-

lar en los dos grupos. Sin embargo, la concentración de hemoglobina aumentó significativamente en las pacientes con el EL-LNG, en tanto que en las mujeres con DIU se observó el efecto opuesto. Por lo tanto, si bien los dos dispositivos son seguros en pacientes con diabetes sin complicaciones vasculares, el EL-LNG se acompañó de menor sangrado uterino y mejoría de los depósitos corporales de hierro.

Mayor riesgo de trombosis

Los estrógenos sintéticos se asocian con aumento del riesgo de trombosis venosa profunda. La trombofilia representa una contraindicación para el uso de los AO combinados. Cabe mencionar, añade el experto, que varios estados protrombóticos son relativamente frecuentes; por ejemplo, la mutación del factor V de Leiden que induce resistencia a la proteína activada C se produce en aproximadamente el 5% de las mujeres caucásicas. La trombofilia también incrementa el riesgo de trombosis venosa profunda durante la gestación; por lo tanto, la anticoncepción es muy importante en estas pacientes. Diversos estudios multicéntricos han revelado que la anticoncepción sólo con progesterona no incrementa el riesgo de trombosis. En este contexto, los DIU que liberan progestinas en forma local son particularmente útiles.

Trastornos hemorrágicos sistémicos

Un estudio en 16 mujeres con enfermedad de von Willebrand reveló que el EL-LNG se asocia con reducción sustancial del sangrado menstrual; más aún, más de la mitad de las pacientes presentó amenorrea.

Infección por el VIH

La infección por el VIH es cada vez más frecuente en las mujeres en edad reproductiva. Según la OMS, en 2006,

aproximadamente 18 millones de mujeres en edad reproductiva tenían esta infección. El uso consistente del preservativo es el único método útil para reducir la transmisión horizontal del virus, por lo cual debe ser considerado de primera elección en estas pacientes. De todas formas, la doble protección es recomendable. Siempre han existido dudas en relación con el uso de los DIU en esta población, especialmente en función del aumento del sangrado en asociación con los DIU de cobre y con el supuesto incremento del riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica. Empero, la información disponible sugiere que todas las formas de anticoncepción –incluso los DIU de cobre– son adecuadas en las mujeres con infección por el VIH.

En un estudio realizado por el autor se evaluó el uso del EL-LNG en 12 mujeres seropositivas para el retrovirus. Los efectos sobre el patrón de sangrado, los depósitos de hierro y la función ovárica fueron similares a los observados en mujeres no infectadas. Más aún, el dispositivo no afectó la eliminación del virus en secreciones genitales. Por lo tanto, la utilización simultánea del EL-LNG y de los preservativos representa un procedimiento óptimo de anticoncepción en estas pacientes.

Trastornos ginecológicos

Endometriosis

Es una enfermedad común, con una prevalencia estimada del 5% al 15% en las mujeres en edad reproductiva. La terapia endocrinológica tiene por objetivo la supresión de la función ovárica mediante el tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), con progestágenos por vía sistémica y AO combinados.

Un estudio reciente reveló que el EL-LNG se asocia con reducción significativa del dolor asociado con la endometriosis leve a moderada. Al año, el índice de continuidad de la terapia fue del 68% y el efecto terapéutico perduró durante al menos 3 años. Luego de ese período, el dolor se redujo de 7.7 a 2.7 puntos en la escala visual analógica. Por otra parte, una investigación reveló que la utilización del EL-LNG se acompañó de reducción sustancial del índice de recurrencia de la enfermedad después de la intervención. Asimismo, en una investigación aleatorizada se comparó el dolor en pacientes con endometriosis crónica, asignadas a la colocación del EL-LNG o a tratamiento con análogos de la GnRH tradicionales; ambos métodos fueron igualmente eficaces para controlar los síntomas durante los 6 meses del seguimiento.

Todavía no se conocen los mecanismos por los cuales el EL-LNG induce alivio del dolor asociado con la endometriosis. Se ha observado que la concentración de levonorgestrel en el fluido peritoneal es dos tercios de la correspondiente al suero y no se sabe si estos niveles son suficientes para inhibir el crecimiento del tejido endometrial. El EL-LNG reduce el sangrado uterino y se asocia con disminución de la menstruación retrógrada. De hecho, un es-

tudio en animales reveló que el depósito de sangre menstrual en la cavidad pélvica aumenta la proliferación de la endometriosis. Por ende, parece razonable suponer que, en las pacientes con un EL-LNG, la supresión de la menstruación retrógrada podría participar de la reducción de los síntomas asociados con la endometriosis. Otra ventaja de este método reside en que, a diferencia de lo que ocurre con los análogos de la GnRH, puede ser utilizado con seguridad durante varios años y además brinda anticoncepción.

Adenomiosis

La resonancia magnética nuclear es de gran utilidad para establecer el diagnóstico de la adenomiosis. Un estudio prospectivo reciente evaluó la eficacia del EL-LNG como tratamiento no quirúrgico de esta enfermedad, en el que la resonancia magnética nuclear permitió establecer el diagnóstico y conocer los efectos del EL-LNG sobre la enfermedad. El puntaje de dolor disminuyó significativamente durante los 6 meses de observación y el tratamiento se asoció con reducción considerable de los hallazgos característicos de la adenomiosis. Por lo tanto, la terapia con el EL-LNG parece ser una alternativa válida a la histerectomía en las mujeres con esta enfermedad.

Leiomioma uterino

Los leiomiomas son muy frecuentes en las mujeres jóvenes y, por lo general, se asocian con trastornos en el patrón del sangrado menstrual, tal vez por alteraciones en la vasculatura del endometrio. Una investigación reveló que el EL-LNG se acompaña de reducción del sangrado menstrual y mejoría de los depósitos de hierro en las mujeres con miomas uterinos. El volumen del tumor, valorado con ecografía, se redujo considerablemente durante el año de tratamiento. Debido a que los progestágenos ejercen un efecto mitogénico en el tejido del leiomioma, es probable que el EL-LNG modifique varias vías necesarias para el crecimiento del tejido tumoral. No obstante, los miomas submucosos o aquellos que distorsionan la cavidad uterina representan contraindicaciones relativas para el uso de DIU.

Resumen

Debido a la falta de estudios amplios en mujeres con cada una de las posibles enfermedades sistémicas y ginecológicas, la elección del método ideal de anticoncepción debe analizarse individualmente, luego de considerar los beneficios y el riesgo asociado con el embarazo no deseado. En general, la eficacia, el mecanismo de acción local y los mínimos efectos sistémicos sugieren que el EL-LNG parece ser un método de anticoncepción particularmente ventajoso en las pacientes con determinadas enfermedades, concluye el experto.

Comparan el Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel y la Ablación Endometrial para el Tratamiento de la Hipermenorrea

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC en base al artículo

Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System and Endometrial Ablation in Heavy Menstrual Bleeding
Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System and Endometrial Ablation in Heavy Menstrual Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis

de los autores

Kaunitz A, Meredith S, Sanchez-Ramos L y colaboradores

integrantes de la

University of Florida College of Medicine, Jacksonville, EE.UU.

y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 13 páginas, fue editado por

Obstetrics & Gynecology

113(5):1104-1116, May 2009

De acuerdo con este metanálisis, el endoceptivo liberador de levonorgestrel y la ablación endometrial presentan tasas de eficacia y seguridad similares en el tratamiento de las pacientes con hipermenorrea.

Introducción

La hipermenorrea es una afección ginecológica de presentación habitual y constituye una indicación frecuente de tratamiento quirúrgico. La histerectomía se asocia con altos niveles de satisfacción, ya que su resultado final es la anulación completa de la hemorragia menstrual. Sin embargo, no es una opción apropiada en las mujeres que desean mantener su fertilidad, dado que el procedimiento se asocia con riesgo quirúrgico sustancial y costos elevados. Por otra parte, la ablación endometrial (AE) se ha empleado en las dos últimas décadas como una alternativa de menor invasividad, si bien esta técnica no está exenta de riesgos perioperatorios o posquirúrgicos a largo plazo. Además, en caso de recurrencia de los síntomas, puede ser necesario repetir el procedimiento o recurrir a una histerectomía.

En otro orden, los tratamientos farmacológicos (antiinflamatorios no esteroides, ácido tranexámico, anticonceptivos orales, progestágenos, danocrina) representan una alternativa terapéutica de menor eficacia que la cirugía y pueden asociarse con efectos adversos que limitan su utilización a largo plazo.

Por el contrario, el endoceptivo liberador de levonorgestrel (EL-LNG) se considera el tratamiento médico de primera línea para la terapia de la hipermenorrea. De todos modos, en los estudios que compararon el EL-LNG con la ablación endometrial se obtuvieron resultados contradictorios en relación con la eficacia. En este contexto, los autores se propusieron la realización de una revisión sistemática y metanálisis de la información disponible para definir con mayor precisión la eficacia comparada de ambas formas de tratamiento.

Materiales y métodos

Los investigadores efectuaron una búsqueda en las bases de datos Medline y EMBASE de trabajos aleatorizados y controlados en los que se había comparado la eficacia del EL-LNG y la de la AE. Esta búsqueda se orientó mediante palabras clave y se realizó bajo las normas propuestas en el consenso *Quality of Reporting Meta-analyses* (QUOROM) de 1999. Se excluyeron las revisiones y los ensayos no aleatorizados. Por otra parte, se llevó a cabo la evaluación de las listas de referencias bibliográficas para identificar otras publicaciones de interés. Se obtuvieron datos del texto, las tablas y los gráficos de los estudios seleccionados y se determinó la calidad metodológica de los artículos de acuerdo con los criterios de Jadad.

Se definió como criterio de valoración principal, la magnitud de la hemorragia menstrual determinada por medio de fichas de evaluación gráfica (FEG), un método indirecto de aplicación práctica y fuerte correlación con el volumen real de la hemorragia. Como criterio secundario se consideraron los fracasos terapéuticos asociados con el EL-LNG o la AE.

Los datos reunidos fueron procesados estadísticamente, con el análisis conjunto de las FEG y el cálculo de los sesgos de publicación y la presencia de heterogeneidad mediante pruebas específicas. El riesgo relativo (RR) se estimó por medio de modelos de efectos fijos o de efectos variables en función de la heterogeneidad.

Resultados

Se identificaron 11 trabajos aleatorizados y controlados en los que se comparaban ambas opciones de tratamiento: 3 eran subestudios de otros ensayos, mientras

que otros 2 fueron excluidos por falta de datos o por diseño inapropiado. Por lo tanto, los expertos realizaron el metanálisis de 6 estudios que incluyeron 390 pacientes, de las cuales 196 fueron tratadas con EL-LNG y otras 194 con AE. En las mujeres sometidas a tratamiento quirúrgico se habían utilizado distintas técnicas anestésicas, en tanto que no se describió el uso de analgésicos o de anestesia local para la inserción del EL-LNG.

En el análisis efectuado por medio de gráficos, no se observaron diferencias significativas entre el EL-LNG y la AE relacionadas con la magnitud de la hemorragia menstrual calculada por medio de las FEG en un seguimiento de hasta 24 meses. En los distintos estudios, la evaluación del volumen de la hemorragia se había realizado ya sea a los 6, 12 o 24 meses, con heterogeneidad significativa, aunque sin sesgos de publicación. De todos modos, en los análisis de sensibilidad no fue posible identificar una influencia excesiva de alguno de los artículos considerados en forma individual sobre los resultados combinados. Por otra parte, cuando se realizó un subanálisis de los resultados obtenidos a los 12 meses, según la técnica aplicada en la AE (balón térmico o histeroscopia manual), no se observaron modificaciones en los resultados de las FEG. Asimismo, no se verificaron diferencias significativas entre el EL-LNG y ambas técnicas de AE en relación con el criterio de valoración principal. De la misma manera, los índices de fracaso terapéutico para ambos esquemas de tratamiento fueron similares (RR: 1.40).

Por otra parte, en función de la información descrita en 5 de los 6 trabajos, los expertos afirman que tanto el EL-LNG como la AE se asociaron con mejoría significativa en la calidad de vida de las pacientes. De todos modos, no se demostraron diferencias entre los resultados logrados con uno u otro esquema terapéutico, de acuerdo con la valoración de las escalas *Short Form 36*, *Hospital Anxiety and Depression Scale* y *EuroQol*, entre otras. De la misma manera, ambos esquemas de tratamiento se relacionaron con niveles similares de satisfacción en los 4 ensayos en los que se valoró este parámetro.

En cuanto a la evaluación de los efectos adversos, los investigadores reconocen la presencia de heterogeneidad en la descripción, así como la existencia de dificultades metodológicas asociadas con el número pequeño de participantes en cada estudio. De todas maneras, en los 2 artículos en los que se analizó la aparición de estas reacciones, se observó que los efectos adversos leves fueron más frecuentes en las pacientes tratadas con EL-LNG ($p < 0.05$), si bien no se confirmaron casos de perforación uterina u otras complicaciones graves en relación con ambos tratamientos.

Discusión y conclusiones

A pesar de las limitaciones metodológicas, los expertos afirman que, de acuerdo con el metanálisis realizado, el EL-LNG es al menos tan eficaz como la AE para reducir la magnitud de la hemorragia menstrual después de 6, 12 y 24 meses de tratamiento. Del mismo modo, el índice de

fracasos terapéuticos se calculó en 21.2% para el EL-LNG y en 17.9% para la AE, por lo cual parece similar para ambos esquemas. No obstante, advierten que la potencia estadística de este análisis es menor al 80% para detectar una diferencia de 10 puntos porcentuales en las tasas de fracaso terapéutico entre ambas formas de tratamiento. Por otra parte, señalan que tanto la AE como el EL-LNG se asociaron con mejoría similar en la calidad de vida.

En relación con las diferentes técnicas empleadas en la AE (histeroscopia manual y balón térmico), el subanálisis efectuado para ambos procedimientos por separado no se asoció con cambios en los resultados generales, en coincidencia con lo señalado en otras publicaciones previas.

En otro orden, los autores destacan que la colocación del EL-LNG y la realización de la AE son precedidas por la evaluación de la anatomía pélvica con ecografía transvaginal u otros métodos de diagnóstico por imágenes para descartar alteraciones de la cavidad uterina u otras enfermedades. Debido a que los criterios de selección fueron diferentes en los distintos estudios considerados, los expertos reconocen que los resultados de este metanálisis no pueden aplicarse en las mujeres que fueron excluidas de esos ensayos.

Aunque no se describieron casos en los artículos evaluados, la perforación uterina se considera una complicación potencialmente grave y poco frecuente tanto de la AE como de la inserción del EL-LNG. De acuerdo con datos de otras publicaciones previas, los investigadores señalan que el riesgo de otras complicaciones graves del EL-LNG también es bajo, con una incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica menor del 1% dentro de los 5 años de la inserción. En cuanto a la AE, la tasa global de complicaciones se aproxima al 4.4%, con la necesidad de un procedimiento quirúrgico de urgencia en el 1.3% de las pacientes. Además de la perforación uterina, las complicaciones incluyen la lesión quirúrgica intestinal o urinaria, la fascitis necrotizante y la embolia gaseosa, entre otras.

Por otro lado, los expertos señalan que el período más prolongado de seguimiento en los artículos analizados fue de 3 años, por lo cual no fue posible evaluar la eficacia de estos tratamientos en plazos mayores. En el lapso considerado, el índice de histerectomías o de la necesidad de una AE nueva o repetida fue similar para ambas modalidades terapéuticas.

Entre las complicaciones tardías del EL-LNG se hace mención a la fijación del dispositivo al útero, la cual puede dificultar la remoción. A pesar de su naturaleza hormonal, el EL-LNG no parece asociarse con cambios en la densidad mineral ósea o en la incidencia de cáncer de mama e hipertensión arterial. En cambio, entre las complicaciones tardías de la AE se destaca la regeneración de tejido endometrial sobre áreas de retracción uterina o en regiones cicatrizales, en las cuales la hemorragia puede conducir a la formación de hematómetra o de hemato-sálpinx. Si bien se desconoce el impacto de la AE sobre la

incidencia de cáncer de endometrio, el EL-LNG parece asociarse con la reducción del riesgo.

No se han descrito casos de embarazo durante el uso del EL-LNG en ninguno de los artículos analizados. En otras publicaciones se ha calculado un índice acumulativo de embarazos del 0.7% a los 5 años de la inserción de este dispositivo. Los expertos señalan que la gestación en las mujeres con EL-LNG se asocia con mayor riesgo de aborto, sepsis y parto pretérmino pero no hay evidencias de aumento de riesgo de anomalías congénitas. Por otra parte, la remoción de estos dispositivos se relaciona con la recuperación de la fertilidad en forma rápida y con ausencia de complicaciones en embarazos posteriores. Por el contrario, no se dispone de datos procedentes de grandes trabajos clínicos acerca de la tasa de embarazos después de una AE. Aunque se pueden producir embarazos luego de una AE, no hay datos de estudios clínicos realizados a gran escala que evaluaran este dato. Una revisión con 206 pacientes informó una tasa de embarazo del 5.2%. La causa es que muchas mujeres que participaron de ensayos en los que se evaluó esta técnica eran mayores de 40 años o presentaban ligadura tubaria quirúrgica previa. En aquellas mujeres que quedan embara-

zadas luego de una AE, el riesgo de aborto, parto pretérmino, alteraciones en la placentación, retardo de crecimiento intrauterino y anomalías congénitas se encuentra incrementado. Por lo tanto, en aquellas mujeres con hipermenorrea que desean conservar su capacidad de fertilidad, se recomienda el tratamiento con EL-LNG.

De este modo, los autores concluyen que, pese a las limitaciones metodológicas de este metanálisis, el EL-LNG y la AE presentan eficacia similar para el tratamiento de la hipermenorrea. Destacan también que la inserción del EL-LNG requiere poca o ninguna anestesia en comparación con la AE y que esta última se asocia con mayor riesgo perioperatorio y con mayores complicaciones a largo plazo. Por último, en aquellas pacientes con deseos de concebir, el EL-LNG es el método apropiado. En el caso de aquellas mujeres en edad fértil que opten por la AE, deberán utilizar un método anticonceptivo adicional. El EL-LNG provee anticoncepción eficaz y no compromete la fertilidad futura, a la vez que trata el sangrado menstrual abundante.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2009
www.siiisalud.com

El Papel del Endoceptivo Liberador de Levonorgestrel en el Tratamiento de la Menorragia Idiopática o Secundaria a Leiomiomas

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Uterine Volumen and Menstrual Patterns in Users of the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System with Idiopathic Menorrhagia or Menorrhagia due to Leiomyomas

de los autores

Magalhães J, Mendes Aldrighi JM, de Lima GR

integrantes de la

School of Medicine Santa Casa de São Paulo; Personna Center of Gynecology and Woman's Health; San Pablo, Brasil

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por

Contraception

75(3):193-198, Mar 2007

El endoceptivo liberador de levonorgestrel reduce de manera significativa el volumen uterino y mejora los patrones de sangrado menstrual en pacientes con menorragia idiopática o debida a leiomiomas.

Introducción

El endoceptivo liberador de levonorgestrel (EL-LNG) parece ser una alternativa a la histerectomía en los casos de menorragias idiopáticas o por leiomiomas, así como de adenomiosis. Consiste en un método anticonceptivo con pocas contraindicaciones y escasos efectos adversos que, de acuerdo con estudios previos, disminuye el sangrado menstrual poco después de su colocación por acciones ejercidas sobre el endometrio; esto alivia la anemia secundaria a menorragias.

Un trabajo señaló, como beneficio adicional del EL-LNG, la reducción del volumen de los miomas y del volumen uterino total; sin embargo, esto ha sido refutado parcialmente por otro estudio, que sugirió que el levonorgestrel no siempre provoca esta reducción de tamaño en los leiomiomas e, incluso, podría estimular la proliferación celular en estos tumores.

Dado el debate suscitado, los autores de este estudio analizaron los posibles efectos sobre el volumen del útero y de los leiomiomas uterinos en mujeres que optaron por el EL-LNG como tratamiento en caso de menorragias.

Material y métodos

Se trató de un estudio prospectivo llevado a cabo en un centro ginecológico privado de Brasil, entre octubre de 2001 y abril de 2006. Fueron seleccionadas 87 mujeres que consultaron por menorragia o leiomiomas uterinos o por el deseo de anticoncepción. El motivo de la aplicación del EL-LNG fue menorragia idiopática en 32 casos, menorragia debida a leiomiomas en 27 y para anticoncepción en 28 mujeres (éstas se consideraron grupo control).

Los criterios de exclusión abarcaron antecedentes de enfermedad pelviana inflamatoria en los 2 años previos e historia o riesgo de presentar enfermedades de transmisión sexual.

En las mujeres con menorragia y ecografía endometrial > 6 mm o aumento de ecogenicidad, o ambos, se tomó una biopsia endometrial antes de la aplicación del EL-LNG para descartar hiperplasia atípica o cáncer. Inmediatamente luego de la colocación del dispositivo se controló su ubicación por ecografía transvaginal y se midió el volumen uterino total y el de los leiomiomas; en caso de leiomiomas múltiples, se consideró el volumen total de estos últimos.

Las visitas de seguimiento clínico y ecográfico se realizaron a las 3, 6, 12, 24 y 36 semanas. Por calendario se registraron los episodios de sangrado menstrual, *spotting* o ambos.

La amenorrea se definió como la ausencia de menstruación por al menos 3 meses; la menorragia, como sangrado menstrual excesivo (> 80 ml, clínicamente caracterizado por flujo menstrual que embebe 1 o más apósitos o tampones por hora durante varias horas consecutivas o por la necesidad de utilizar doble protección para controlar el flujo menstrual o por sangrado menstrual abundante que interfiere con las actividades habituales por más de 5 días, a intervalos regulares); la oligomenorrea, como sangrados menstruales cada 35 o más días; y el *spotting*, como la presencia de sangrado que no requiere del uso de apósitos.

El 30 de abril de 2006 fue la fecha de finalización del estudio. Se controló la edad, el peso, el volumen uterino y el de los leiomiomas. El nivel de significancia se estable-

ció en 5% y los resultados estadísticos se expresaron en promedios \pm desviaciones estándar.

Resultados

El promedio de edad de las mujeres con menorragia fue de 43.4 ± 4.7 años (entre 21 y 51 años) y el de las mujeres que utilizaron el EL-LNG como método anticonceptivo, significativamente menor, de 32.9 ± 7.3 años ($p < 0.001$). El volumen uterino fue de 127.1 ± 40.9 cm³ en las mujeres con menorragia idiopática, principalmente por su mayor edad (> 40 años) y el número de partos, de 156.6 ± 52.9 cm³ en aquellas con leiomiomas y de 70.3 ± 24.9 cm³ en las mujeres con EL-LNG para anticoncepción ($p < 0.001$).

No se hallaron diferencias significativas entre los grupos respecto del peso corporal ni de la presión arterial en ningún momento del estudio.

Nueve mujeres con grosor endometrial en la ecografía > 6 mm o aumento de su ecogenicidad fueron sometidas a biopsia endometrial: 4 de ellas presentaron hiperplasia simple. A todas se les colocó el EL-LNG.

Se produjeron 4 casos de expulsión del dispositivo: 3 en el grupo con menorragia por leiomiomas y 1 en el grupo con menorragia idiopática. Siete mujeres solicitaron el retiro del EL-LNG: 3 de ellas por hemorragia o dolor (luego de aproximadamente 12 meses de su colocación), 3 para buscar un embarazo y una por presentar como comorbilidad enfermedad pelviana inflamatoria a los 60 días de la inserción. De estas 11 mujeres, 4 (un caso de expulsión y 3 retiros por hemorragia o dolor) luego fueron sometidas a histerectomía (3 presentaban leiomiomas).

Se produjo una defunción por cáncer de pulmón 18 meses luego de la colocación del EL-LNG. Dos pacientes fueron perdidas durante el seguimiento. En total, 73 de las 87 mujeres seleccionadas inicialmente continuaron con el EL-LNG colocado en abril de 2006, lo que señaló una tasa de continuación del 83.9%.

En lo que respecta a los patrones de sangrado, se observó una mejoría significativa con el tiempo, especialmente a los 12 meses. A los 3 meses, el patrón predominante era el *spotting*, informado por el 45.6% de las participantes; a los 36 meses, este porcentaje se redujo a un 15%. La amenorrea aumentó su frecuencia: desde un 17.5% a los 3 meses hasta un 27.5% a los 6 meses, transformándose luego en el patrón menstrual predominante, presente en el 46% a 54% de las participantes. La incidencia de oligomenorrea varió entre 31% y 40%. A los 36 meses de uso del EL-LNG, la amenorrea fue más frecuente en el grupo de anticoncepción (57.1%) y en las mujeres con menorragia idiopática (53.4%) respecto de aquellas con leiomiomas (44.5%) ($p = 0.027$). Más aún, la prevalencia de *spotting* fue casi 3 veces mayor (11%) en las pacientes con menorragia por leiomiomas y de casi el doble (7.7%) en las que tenían menorragia idiopática respecto del grupo de anticoncepción (4%) ($p = 0.024$).

El volumen uterino mostró diferencias significativas en los distintos grupos y en diferentes momentos del segui-

miento. Se halló una reducción promedio, estadísticamente significativa, de 36.4 ± 15.3 cm³ en las mujeres con menorragia idiopática ($p = 0.041$) y una disminución mayor, de 63.6 ± 19 cm³, en las pacientes con leiomiomas ($p = 0.014$). El grupo de anticoncepción no presentó cambios de importancia ($p = 0.085$), aun luego de realizar ajustes por edad.

La diferencia en cuanto al volumen de los leiomiomas no alcanzó a ser significativa (5.2 ± 3.1 cm³ en 3 años; $p = 0.4099$).

Discusión

Los autores de este estudio evaluaron la eficacia del uso de EL-LNG en 87 mujeres, 59 de ellas con menorragia (idiopática o por leiomiomas); estas últimas presentaron reducción significativa del volumen uterino medido por ecografía transvaginal entre el momento de la inserción y los 36 meses. Esta disminución no fue sustancial respecto del volumen de los leiomiomas (5.2 cm³ en 3 años), así como tampoco lo fue en el grupo que eligió el EL-LNG para anticoncepción; estas mujeres presentaban volumen uterino normal al momento de la colocación.

Según los autores, el EL-LNG parece reducir el volumen uterino en mujeres con menorragia, pero su efecto no sería suficiente para disminuir el de los leiomiomas. Estos hallazgos coinciden parcialmente con un estudio anterior, que señaló la reducción del volumen uterino total luego de un año de uso del EL-LNG, aunque en el presente trabajo la disminución hallada fue de mayor magnitud.

El mayor efecto del EL-LNG sobre úteros de mayor volumen inicial, como el caso de las mujeres con menorragia, fue predecible, señalan los investigadores. No obstante, atribuyen el menor efecto sobre el volumen de los leiomiomas a que parece haber mayor inhibición del factor tipo 1 de crecimiento endometrial similar a la insulina (IGF), por parte de la proteína 1 ligadora de IGF a nivel del miometrio, que en el interior de los leiomiomas.

Respecto de los cambios en los patrones de sangrado menstrual a los 36 meses, el 54% de las mujeres tuvo amenorrea, mientras que el 30% presentó oligomenorrea, lo que significó una franca mejora en comparación con las altas tasas de menorragia al momento de la aplicación del EL-LNG (aproximadamente del 70%). La incidencia de *spotting* fue mayor al inicio del seguimiento, pero luego descendió al 15% al final del estudio, y no constituyó motivo para solicitar el retiro del sistema por parte de ninguna de las participantes. Los episodios de *spotting* parecen relacionarse con el aumento en la cantidad de leucocitos y de metaloproteasas (MMP-3) endometriales que tiene lugar con el uso del EL-LNG.

Como hallazgos positivos de este estudio, los autores señalan la reducción significativa del volumen uterino con el EL-LNG, que lo convierte en una opción terapéutica para las menorragias idiopáticas o por leiomiomas, mejorando los patrones de sangrado menstrual con una alta tasa de continuación de tratamiento; esto ayudaría a evitar o postergar el tratamiento quirúrgico de estos trastornos.

Como limitaciones, reconocen la falta de comparación aleatorizada con otra terapéutica, aunque esto se minimizó mediante la inclusión de un grupo control (las mujeres que optaron por este método para anticoncepción).

Los autores concluyen que el EL-LNG parece reducir de manera significativa el volumen uterino de las mujeres con

menorragia (idiopática o por leiomiomas), alcanzando altas tasas de amenorrea y oligomenorrea, que se agregaría a su beneficio comprobado como método anticonceptivo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2009
www.siicsalud.com



**Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)**

Directora PEMC-SIIC
Rosa María Hermitte

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Bayer Schering Pharma. Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, julio de 2009. Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.