



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EFECTIVIDAD Y EFECTOS COLATERALES DEL
SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE
LEVONORGESTREL EN EL TRATAMIENTO DEL
SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE EN MUJERES
ENTRE 20 Y 45 AÑOS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

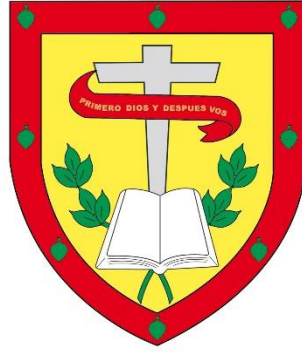
AUTOR: PAMELA ELIZABETH CASTILLO SEGOVIA

DIRECTOR: DRA. ZOILA KATHERINE SALAZAR TORRES

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EFECTIVIDAD Y EFECTOS COLATERALES DEL
SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE
LEVONORGESTREL EN EL TRATAMIENTO DEL
SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE EN MUJERES
ENTRE 20 Y 45 AÑOS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: PAMELA ELIZABETH CASTILLO SEGOVIA

DIRECTOR: DRA. ZOILA KATHERINE SALAZAR TORRES

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Pamela Elizabeth Castillo Segovia portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107400970**. Declaro ser el autor de la obra: **“Efectividad y efectos colaterales del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en el tratamiento del sangrado menstrual abundante en mujeres entre 20 y 45 años”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **27 de mayo de 2022**

F: 
Pamela Elizabeth Castillo Segovia
C.I. **0107400970**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Efectividad y efectos colaterales del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en el tratamiento del sangrado menstrual abundante en mujeres entre 20 y 45 años**" realizado por **PAMELA ELIZABETH CASTILLO SEGOVIA** con documento de identidad **No. 0107400970**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 27 de mayo de 2022

F: 

DRA. ZOILA KATHERINE SALAZAR TORRES
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Amarme puede ser más difícil, que amar a alguien más, honestamente, debemos admitir que los estándares que ponemos son más severos para nosotros mismos. Dentro del centro de tu vida hay un anillo de crecimiento. Es parte de tu vida, y también de quien eres. Perdonémonos ahora, nuestras vidas son demasiadas largas, cree en ti mismo dentro de este laberinto, porque cuando el invierno pase, la primavera vendrá de nuevo. Me he demostrado que tengo razones; debo amarme a mí misma, mi aliento, el camino por el que camine, son todas respuestas para mí. El yo de ayer, el yo de hoy, el yo de mañana (Estoy aprendiendo amarme a mí mismo), sin perderme una sola parte, sin dejar un solo hueco, todo de mí.

Answer: love myself - BTS

AGRADECIMIENTO

A mi **Madre** y a mi **Padre**, por ser el pilar fundamental en mi vida, por enseñarme que cada imperfección es valiosa, que cada error es significativo y cada sacrificio vale la pena, por su amor incondicional, por acompañarme en cada paso que doy, sé que cuento con ustedes para siempre.

A mis **Hermanos, Md. Byron Castillo** por demostrarme que los sueños si se cumplen y ser siempre mi ejemplo a seguir; **Miguel y Matías** por llegar y convertirse en mi motivación; gracias por ser mis compañeros y cómplices.

A toda mi **Familia**, por su cariño, amistad, consejos, lecciones de vida, porque sin importar como, siempre estuvieron para mí, siempre tuve su apoyo.

A quien hoy ya no está conmigo, pero de quien nunca faltó un consejo o una palabra de aliento, sé que me cuida, desde donde está.

A mis Amigas, con quienes luche, reí, llore, fracase y triunfe, gracias por su amistad, gracias por estar ahí.

Gracias a todos por llevarme en su corazón y permitirme estar en sus vidas.

Pame

RESUMEN

Antecedentes: el sangrado menstrual abundante (SMA) representa un problema de salud pública a nivel mundial y gracias a la aparición del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS) se ha evidenciado cambios positivos en los patrones menstruales mejorando los aspectos, físicos, sexuales, emocionales y profesionales de la mujer con SMA.

Objetivo: determinar la efectividad y efectos colaterales del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en el tratamiento del sangrado menstrual abundante en mujeres entre 20 y 45 años.

Metodología: revisión bibliográfica. Se realizó una revisión de estudios observacionales publicados entre los años 2016 y 2021, en idioma inglés y español, aplicando buscadores calificados: PubMed, Scielo, ScienceDirect. Para la búsqueda de publicaciones se utilizaron operadores booleanos en inglés (AND y OR) y la estrategia de búsqueda se basó en las palabras clave

Resultados: se estudiaron 11 artículos. Las pacientes eran nulíparas (29,3%), multíparas (74,3%), presentaron sobrepeso (34,5%) y obesidad (34,7%). Con la aplicación del LNG-IUS se reportó amenorrea (97,1%), disminución del volumen de pérdida sanguínea de (71,8%) y disminución de la puntuación PBAC (Gráfico ilustrativo de evaluación de pérdida de sangre) hasta 57,23 puntos. Los efectos colaterales predominantes dolor abdominal (17,64%), expulsión (21,9%) y cefalea (7,95).

Conclusiones: el LNG-IUS es una opción de tratamiento eficaz y su aplicación está asociado con el alivio de los síntomas y con cambios positivos en la calidad de vida de la mujer.

Palabras clave: SANGRADO UTERINO, HEMORRAGIA UTERINA, TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO, FÁRMACOTERAPIA, LEVONORGESTREL, EFECTOS EN LA SALUD.

ABSTRACT

Background: heavy menstrual bleeding (HMB) represents a worldwide public health problem, and thanks to the emergence of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS), positive changes in menstrual patterns have been evidenced, improving the physical, sexual, emotional, and professional aspects of women with HMB.

Objective: To determine the effectiveness and side effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in treating heavy menstrual bleeding in women between 20 and 45 years of age.

Methodology: a bibliographic review. An analysis of observational studies published between 2016 and 2021 in English and Spanish was performed by applying qualified search engines PubMed, SciELO, and ScienceDirect. Boolean operators in English (AND / OR) were used to search for publications, and the keywords were the search strategy.

Results: 11 articles were studied. The patients were nulliparous (29.3%), multiparous (74.3%), overweight (34.5%) and obese (34.7%). With the application of LNG-IUS, some results were reported, such as amenorrhea (97.1%), a decrease in blood loss volume (71.8%), and a reduction in PBAC score (blood loss assessment chart) up to 57.23 points. The predominant side effects were abdominal pain (17.64%), expulsion (21.9%), and headache (7.95).

Conclusions: LNG-IUS is an effective treatment option, and its application is associated with symptom relief and positive changes in women's quality of life.

Keywords: UTERINE BLEEDING, UTERINE HEMORRHAGE, PHARMACOLOGICAL TREATMENT, DRUG THERAPY, LEVONORGESTREL, HEALTH EFFECTS.

ÍNDICE

1. CAPITULO I	1
1.1 INTRODUCCIÓN	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	4
2. CAPITULO II.....	5
2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO.....	5
2.1.1 DEFINICIÓN	5
2.1.2 FISIOPATOLOGÍA	5
2.1.3 CLASIFICACIÓN.....	6
2.1.4 ETIOLOGÍA.....	8
2.1.5 DIAGNOSTICO	11
2.1.6 COMPLICACIONES:	16
2.1.7 TRATAMIENTO:	16
3. CAPITULO III.....	19
3.1 OBJETIVOS.....	19
3.1.1 GENERAL:	19
3.1.2 ESPECÍFICOS:	19
4. CAPITULO IV.....	20
4.1 METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	20
4.1.1 TIPO Y DISEÑO METODOLÓGICO.....	20
4.1.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	20
4.1.3 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	20
4.1.4 BÚSQUEDA AMPLIA DE LA LITERATURA	21
4.1.5 EXTRACCIÓN DE INFORMACIÓN.....	21
4.1.6 SELECCIÓN DE ESTUDIO.....	21

4.1.7 CONFLICTO DE INTERESES	21
4.1.8 FINANCIAMIENTO.....	21
5. CAPITULO V	22
5.1 RESULTADOS	22
5.2 DISCUSIÓN.....	38
5.3 LIMITACIONES	44
5.4 IMPLICACIONES	44
5.5 CONCLUSIONES	45
5.6 RECOMENDACIONES	45
6. CAPÍTULO VI.....	46
6.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
6.2 GLOSARIO.....	54

1. CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El ciclo menstrual normal se encuentre definido por las siguientes características: frecuencia del sangrado que varía de 24 a 38 días, duración de 4,5 a 8 días y el volumen de pérdida sanguínea de entre 5 y 80 ml (mililitros) por ciclo, los patrones menstruales son diferentes para cada mujer, por lo tanto definir el sangrado menstrual abundante (SMA) se basa en una evaluación subjetiva de cada paciente (1).

El sangrado menstrual abundante (SMA) se define de forma estandarizada como cualquier variación del ciclo menstrual normal que tiene como resultado el aumento de su duración, volumen, frecuencia o regularidad, se incluyen también la aparición de sangrado intermenstrual durante los ciclos normales con relación o sin relación a estos (2).

Su etiología es múltiple y variada por lo cual en el año 2011 La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), crea dos sistemas de clasificación para el SMA; el primero donde se eliminan los términos menorragia, oligomenorrea, metrorragia y hemorragia uterina disfuncional; y la segunda que incluyen las causas estructurales como pólipos, adenomiosis, leiomiomas, malignidad e hiperplasia (PALM); y las causas disfuncionales como coagulopatía, ovulación disfuncional, endometrial, iatrogénica y no clasificadas (COEIN) (3).

Puede manifestarse en todas las edades, después de la aparición de la menarquia y se presenta con mayor frecuencia durante la edad fértil pero continúa siendo un problema de gran importancia hasta la menopausia, afecta a una de cada cinco mujeres de forma anual, se presenta en aproximadamente del 10-30% de mujeres en edad reproductiva y un 50% en mujeres durante la perimenopausia, el SMA tiene una gran importancia por su frecuencia y por el efecto negativo en los aspectos físicos, sexuales, emocionales y profesionales de la mujer, lo que conlleva un deterioro en su calidad de vida (4,5).

Las opciones de tratamiento para esta patología son variadas y numerosas, incluyen las opciones hormonales como los anticonceptivos orales combinados, progestágenos cíclicos orales y el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS) tecnología más utilizada en la actualidad; y las opciones no hormonales como antifibrinolíticos, antiinflamatorios no esteroideos (6).

El LNG-IUS ha mostrado una gran utilidad en la endometriosis, hiperplasia endometrial y en la disminución de síntomas como la dismenorrea y especialmente en el control de las pérdidas sanguíneas, gracias a su efecto progestágeno continuo sobre el endometrio reduce la cantidad de sangrado en más del 90% de los casos, convirtiéndose en una opción no quirúrgica efectiva que proporciona una mejora en la calidad de vida (7).

Por lo expuesto anteriormente consideramos de gran importancia divulgar información actualizada y con evidencia científica donde se manifiesten datos sobre efectividad del LNG-IUS, población más beneficiada y los periodos de amenorrea en las pacientes con SMA.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sangrado menstrual abundante constituye un problema de gran importancia para los sistemas de salud del mundo, se encuentra entre las 10 primeras causas de motivo de consulta en el servicio de ginecología, lo que representa un aproximado del 20% del total de consultas, se estima que afecta a 100 millones de mujeres alrededor del mundo cada año, de las cuales solo el 60% acuden por atención médica (8,9).

En Europa, en Reino Unido el SMA es un problema común, presenta una incidencia anual comunitaria del 25% en las mujeres de entre 18 y 54 años de edad, se estima que cada año aproximadamente 10 millones de mujeres acuden a los servicios de salud de atención general en busca de ayuda para esta patología, representando el 12% de todas las derivaciones a los servicios de especialidad de ginecología, de este porcentaje aproximadamente un tercio de mujeres no han recibido tratamiento. En el continente asiático, en la India el sangrado menstrual abundante afecta al 17,9% de las mujeres en edad reproductiva (7,10,11)

En los Estados Unidos 10 millones de mujeres se ven afectados cada año por SMA y se estima que alrededor del 10% al 30% de la población femenina se verá afectada en un futuro, presentando sintomatología, esta patología tiene una prevalencia anual de 53 casos por cada 1000 mujeres, y más del 90% de la población femenina posmenopáusicas presentan sangrado vaginal. En América latina, la OMS (Organización mundial de la Salud) reporto que en Colombia la prevalencia es de aproximadamente 27,0% y en el caso de Brasil la prevalencia es de 35,3% en mujeres de entre 18 a 45 años (5,12).

Puede aquejar a la población femenina en general, antes de la aparición de la menarquia y hasta la posmenopausia, se estima que Afecta al 1% de las mujeres premenárquicas, al 19% durante la adolescencia en quienes se determina que las causas estructurales son muy poco frecuentes y constituyen alrededor del 1,3%, a diferencia de las causas funcionales que son mucho más frecuentes e incluyen la disfunción ovulatoria debido inmadurez del eje hipotalámico-pituitario-ovárico que representa el 95%, junto con el síndrome de ovario poliquístico con una prevalencia de 59%; en mujeres de 20 a 44 años que se encuentran en edad reproductiva y en la perimenopausia se presenta en un 30% y se encuentra relacionado con lesiones focales como pólipos y adenomiosis, consideradas las principales causas y tiene una prevalencia de 32%, en mujeres que superan los 45 años y se encuentran iniciando la menopausia se presenta en un 50% y está relacionado con leiomas con una prevalencia del 70% junto con lesiones neoplásicas (10,11,13–16)

Las pacientes con esta patología presentan un deterioro significativo de su calidad de vida. Por tal motivo en varias guías para el manejo del SMA entre la cuales podemos encontrar la guía de práctica clínica sobre el sangrado vaginal del colegio Holandés de médicos generales e internacionales sobre menorragia y Las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido se considera al LNG-IUS como una de las principales opciones de tratamiento para el SMA (17).

Se trata de un dispositivo uterino liberador de hormonas de acción prolongada que ha probado ser un eficaz método anticonceptivo, también presenta beneficios en patologías ginecológicas con el SMA, coagulopatias, endometriosis e hiperplasia endometrial, su aplicación en un periodo de 5 años está relacionado con la inhibición de la proliferación endometrial lo que lleva a un impacto positivo sobre la dismenorrea y el sangrado menstrual abundante (18,19).

En los Estados Unidos la aplicación del LNG-IUS para el manejo del SMA evidencio una mayor reducción del sangrado menstrual en comparación con las opciones no hormonales mostrando una efectividad del 28% a los dos años de uso. Pero en el caso de América Latina no existe aún evidencia de la razón por la cual no es mayor su frecuencia de uso a pesar que se reportan estudios de buena efectividad (20,21).

La pregunta de investigación bibliográfica:

¿Cuál es la efectividad y efectos colaterales del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en el tratamiento del sangrado uterino anormal en mujeres entre 20 y 45 años?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La presente investigación es de gran interés dentro del campo de la salud ya que el sangrado menstrual abundante es una patología con una alta prevalencia y es el segundo motivo de consulta en la práctica diaria ginecológica, lo que representa un gran impacto para el sistema de salud de nuestro país y los del mundo, esta estudio se encuentra anexado a las prioridades del Ministerio de Salud Pública 2013-2017; en el área 19, como “Sistema nacional de salud*, línea de investigación “Atención primaria”, en las sublíneas “Promoción prevención y tratamiento”.

Tiene también una alta relevancia social, ya que esta patología es un problema de gran importancia por el impacto negativo en los aspectos físicos, sexuales, emocionales y profesionales de la mujer, afectando y deteriorando de forma progresiva su calidad de vida, por tal motivo se pretende reunir y precisar información actualizada para dar a conocer una investigación con alto impacto y confiabilidad sobre los efectos positivos, negativos y la efectividad del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en pacientes con sangrado menstrual abundante.

Actualmente en el Ecuador de acuerdo con la biblioteca virtual en salud no se cuenta con una guía sobre el sangrado menstrual abundante que ponga en evidencia la efectividad de uno u otro tratamiento o con estudios de relevancia científica que brinde esta información.

Tendrá beneficios directos sobre el personal de la salud quienes podrán difundir la información a las mujeres en el servicio de atención ginecológica en todos los niveles de atención y así brindar una opción de tratamiento a las mujeres con esta patología en quienes se podrá poner en práctica cada uno de los conocimientos adquiridos durante esta investigación bibliográfica.

Los resultados de esta revisión bibliográfica van hacer difundidos en el repositorio de la Universidad Católica de Cuenca y servirá de base para nuevas investigaciones ya que aporta con literatura nueva y actualizada en relación al tema abordado.

2. CAPITULO II

2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1.1 DEFINICIÓN

2.1.1.1 Sangrado menstrual abundante (SMA):

El sangrado menstrual abundante se define de manera estandarizada como cualquier variación del ciclo menstrual normal que tiene como resultado el aumento de su duración, volumen frecuencia o regularidad; su clasificación incluye SMA crónico cuando existe sangrado del cuerpo uterino que es anómalo en duración, volumen frecuencia o regularidad y se ha presentado previamente durante 6 meses y SMA agudo cuando se presenta un episodio de sangrado abundante que para el criterio del profesional de salud amerita una intervención inmediata para evitar la pérdida sanguínea y las posteriores complicaciones (3,22).

2.1.2 FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis del sangrado uterino anormal de las causas funcionales se clasifica en ovulatorio y anovulatorio, el sangrado uterino anovulatorio se presenta durante la edad reproductiva y en pacientes con patologías endocrinas, esta se presenta cuando existen alteraciones en las hormonas esteroideas estrógeno y progesterona; el estrógenos que actúan en el endometrio tanto en la porción vascular y glandular y la progesterona que actúa sobre el estroma y los estados tanto hiperestrogénicos o hiperprogestogénicos son capaces de producir sangrado anovulatorio (23).

Cuando existe hiperestrogenismo el endometrio entra; primero un estado proliferativo permanente y segundo un estado de hiperplasia proliferativa del estroma que al no existir la ovulación y la producción adecuada de progesterona para contra regular y estabilizar el endometrio se produce la degradación del estroma y el desprendimiento de la capa superficial del endometrio proceso que se denomina “hemorragia por deficiencia de estrógenos” (24).

Al encontrarse el endometrio es un estado proliferativo permanente, se presentan cambios vasculares por acción hormonal anormal que se caracteriza por un desequilibrio entre prostaglandinas vasoconstrictoras y vasodilatadoras junto con incremento de la densidad vascular, produciéndose desprendimiento irregular del endometrio, está perdida superficial y focal del endometrio no permite la vasoconstricción de las arterias radiales y basales provocando alteraciones de la hemostasia, en estos casos el patrón de sangrado estará determinado por la exposición a estrógenos, una estimulación a bajas concentraciones puede

generar manchado intermitente y la exposición a concentraciones altas produce episodios agudos de sangrado (24).

En el sangrado uterino ovulatorio no existe alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, en la producción de hormonas esteroideas o en el remodelado endometrial, este se produce por cambios en los mecanismos hemostáticos como consecuencia del desequilibrio en las concentraciones de prostaglandinas y cambios en la actividad fibrinolítica; ya que se presentan mayor producción de prostaglandinas en especial de prostaglandina E2 (PGE2) capaz de promover la vasodilatación, y de receptores PGE2 y de prostaciclina I2 (PGI2) inhibidor de la agregación plaquetaria; junto con la fibrinólisis temprana por la vasodilatación prolongada y por la “ actividad enzimática lisosómica proteolítica, en este caso los patrones de sangrado suelen ser homogéneo, el ciclo menstrual es regular pero se caracteriza por pérdidas de volumen sanguíneo mayor de 80ml y ciclos menstruales que superan los 7 días (1,24).

2.1.3 CLASIFICACIÓN

En el año 2011 la federación internacional de ginecología y obstetricia (FIGO) tomando en cuenta el impacto del sangrado menstrual abundante en la población, crea dos sistemas y un conjunto de recomendaciones clínicas, en donde se detalla terminología, definiciones y causas de SMA, con el propósito de informar y facilitar al personal de salud el diagnóstico y tratamiento (25).

2.3.1 SISTEMA FIGO-SMA 1: Donde se recomienda la eliminación de los términos como menorragia, metrorragia, hipomenorrea, hipermenorrea, polimenorrea ya que son términos confusos y no permiten una adecuada orientación etiológica y diagnóstica, este sistema está diseñado para estandarizar los parámetros y la nomenclatura para el sangrado menstrual abundante, establecidos por los percentiles 5 a 95 en base a estudios a gran escala e impacto que se encuentran disponibles (3,25).

NOMENCLATURA FIGO 2011

PARÁMETROS	NORMAL	ANORMAL
Frecuencia	Ausente (sin sangrado) = amenorrea	
	Infrecuente (> 38 días)	
	Normal (≥ 24 a ≤ 38 días)	
Duración	Frecuente (<24 días)	
	Normal (≤ 8 días)	
Regularidad	Prolongado (> 8 días)	
	Normal o "Regular" (Variación del ciclo más largo o más corto: $\leq 7-9$ días)	
Volumen de flujo (determinado por el paciente)	Irregular (Variación del ciclo más largo o más corto: $\geq 8-10$ días)	
	Ligero	
Sangrado intermenstrual (IMB) Sangrado entre el inicio regular cíclico de los periodos	Normal	
	Abundante	
	Ninguno	
Sangrado no programado con progestina \pm estrógenos esteroides gonadales (píldoras, anillos, parches o inyecciones)	Aleatorio	
	Ciclo temprano	
	Cíclico (predecible)	Ciclo medio Cíclico (predecible)
Sangrado no programado con progestina \pm estrógenos esteroides gonadales (píldoras, anillos, parches o inyecciones)	No aplicable (no en medicamentos esteroides gonadales)	
	Ninguno (en medicación con esteroides gonadales) Presente	

Figura 1. Nomenclatura y definiciones de los síntomas de SMA. Adaptada de Munro MG et al. (3)

2.3.2 SISTEMA FIGO-SMA 2: Este segundo sistema fue actualizado en el 2018 e incluye las posibles causas de SMA, se divide en dos categorías principales las causas estructurales y las no estructurales o funcionales, con 9 subcategorías representados por el acrónimo PALM-COEIN (3,15).

CLASIFICACIÓN FIGO 2011/2018			
CAUSAS ESTRUCTURALES		CAUSAS FUNCIONALES	
P	Pólipos	C	Coagulopatía
A	Adenomiosis	O	Disfunción ovulatoria
L	Leiomioma	E	Endometrial
M	Malignidad / hiperplasia	I	Iatrogénica
		N	No clasificado de otra manera

Figura 2. Sistema de Clasificación de Causas de SMA en los Años Reproductivos. Adaptada de Munro MG et al. (3)

2.1.4 ETIOLOGÍA

Las nueve categorías que se establecieron en el año 2011 por la FIGO incluyen: pólipos, adenomiosis, leiomioma, malignidad/neoplasia, coagulopatias, disfunción ovulatoria, endometrial, iatrogénico y no clasificado, que se ajustan a las siglas del acrónimo PALM-COEIN; el primer grupo PALM o causas estructurales agrupa las patologías que durante el diagnóstico pueden identificarse visualmente por medio de técnicas de imagen o histopatología y el segundo grupo COEIN no estructurales o funcionales que agrupa las patologías que no pueden ser identificadas con técnicas de imagen o histopatología (5,26).

2.4.1 Pólipos: Son proliferaciones epiteliales que crecen desde el estroma y las glándulas endometriales alrededor de un núcleo vascular, su tamaño puede ir desde milímetros hasta varios centímetros, su forma varía de sésiles a pediculados y pueden ser únicos o múltiples, el sangrado intermenstrual suele ser el síntoma más común aunque la mayoría de los pólipos son asintomáticos, la prevalencia de los pólipos representan alrededor del 3,7% al 65% y su incidencia aumenta con la edad; aunque pueden convertirse en malignos el 95% son benignos (8,27).

2.4.2 Adenomiosis: Se describe por la presencia de glándulas endometriales ectópicas y estroma en el miometrio, la evidencia demuestra que sus características patológicas están relacionadas con el aumento de la angiogénesis y proliferación, disminución de la apoptosis, alteraciones en la expresión de las citoquinas, la acción de los estrógenos locales, la resistencia a la progesterona, el aumento de la densidad nerviosa y el estrés oxidativo inmunológico, se reporta que su prevalencia es del 1% al 70% y se encuentra hasta en el 70% de las muestras de pacientes sometidas a histerectomía, su incidencia aumenta con la edad y es más frecuente en la cuarta y quinta década de vida en mujeres multíparas; la adenomiosis puede ser completamente asintomática, pero puede presentarse como SMA y dismenorrea en especial cuando existe mayor número de focos adenomióticos y mayor sea su profundidad de invasión; históricamente su diagnóstico se realiza por histología posterior a histerectomía, pero actualmente se utiliza la ecografía transvaginal (TVUS) y la resonancia magnética nuclear (RMN) (9,27).

2.4.3 Leiomioma: Son tumoraciones benignas que surgen en el miometrio a partir de las células del musculo liso, son las tumoraciones más frecuentes en mujeres entre la edad reproductiva y la cuarta y quinta década de vida, presentan una prevalencia general de 20% a 40% que aumenta con la edad, y se reporta una prevalencia de 70% en mujeres de raza blanca y 80% en mujeres de raza negra, su tamaño puede ser variado y su localización se clasifica en subserosa y submucosa intramural o una mezcla de los dos, generalmente suelen ser asintomáticos hasta en el 50% de los casos, pero la sintomatología puede presentarse y variar por el tamaño del leiomioma y se puede presentar con dismenorrea y presión pélvica, sangrado uterino anormal e infertilidad, Los factores de riesgo son: obesidad, diabetes, hipertensión arterial, síndrome de ovario poliquístico, nuliparidad, embarazo en edad avanzada; en la etiopatogenia se encuentra relacionado con los factores genéticos, factores de crecimiento de los receptores de estrógeno y progesterona (15,28).

La clasificación PALM-COEIN solo hace referencia a la presencia o ausencia de los leiomiomas de leiomiomas sin tomar en cuenta su ubicación, número o tamaño por lo cual la FIGO creo un sistema de subclasificación para describir su ubicación, para el diagnóstico se utiliza la TVUS como método de elección, que nos permite localización, cantidad y diámetros, y la RMN que es de mayor utilidad cuando se sospecha de numerosos leiomiomas y permite también puede mostrar la relación de los leiomiomas con el endometrio y con el peritoneo visceral (29).

CLASIFICACIÓN DE LOS MIOMAS		
	0	Pediculado intracavitario
Submucosas	1	Menor de 50% intramural
	2	Mayor e igual al 50% intramural
	3	Contacto con el endometrio 100% intramural
Otros	4	Intramural
	5	Subseroso mayor e igual al 50% intramural
	6	Subseroso menor al 50% intramural
	7	Subseroso pediculado
	8	Otros (cervical, parásito, intraligamentario)
Híbridos	2-5	Submucoso y subseroso

Figura 3. Clasificación de los miomas. Adaptada de Sepúlveda y Sepúlveda (30)

2.4.4 Malignidad: El cáncer de endometrio clasificado actualmente como neoplasia endometrial intra epitelial, es considerada la patología más importante en el mundo occidental, el cáncer de endometrio es el cuarto más común en la mujer, la edad de incidencia va de 60 a 65 años, actualmente se puede encontrar en mujeres durante la perimenopausia y la edad reproductiva por el aumento de los factores de riesgo como la obesidad, diabetes y el síndrome metabólico, patologías donde existe mayor exposición a estrógenos, otros factores de riesgo asociados son los trastornos hereditarios, exposición a radiación, uso prolongado de tamoxifeno, en el caso de mujeres con síndrome de Lynch presentan de un 27% a 71% de desarrollar cáncer de endometrio, puede presentarse como sangrado uterino crónico por lo cual es de suma importancia tener presente este diagnóstico (30,31).

2.4.5 Coagulopatía: Esta clasificación agrupa a aquellas patologías con trastornos de la hemostasia ya sea congénitas o adquiridas que pueden originar SMA, se debe tomar en cuenta aquellas pacientes con antecedentes de epistaxis, hematomas, gingivorragia, anemia, menstruaciones abundantes y prolongadas desde una edad reproductiva temprana, hemorragia postparto y antecedentes familiares de trastornos hemorrágicos, se ha demostrado que aproximadamente 13% de las mujeres presentan un trastorno hemostático bioquímicamente detectable y las más comunes son la enfermedad de Von Willebrand con una incidencia del

1%, y la disfunción plaquetaria, pero podemos encontrar también la deficiencia de vitamina K, purpura trombocitopénica idiopática, hemofilia, agregación plaquetaria, para su diagnóstico se debe solicitar panel de laboratorio que incluya hemograma, tiempos de coagulación, tiempo parcial de tromboplastina (TTP), tiempo de protrombina (TP), factor de Von Willebrand, factor VII, recuento plaquetario, fibrinógeno, factores de coagulación, en esta clasificación no incluye a las mujeres que reciben tratamiento con anticoagulantes (32).

2.4.6 Disfunción ovulatoria: Se presenta como un efecto secundario a otros trastornos que tiene como resultado fluctuaciones hormonales como: síndrome de ovario poliquístico, hipotiroidismo, Hiperprolactinemia, obesidad, anorexia, pérdida de peso, estrés, ejercicio extremo; donde la exposición prolongada a estrógenos endógenos produce una sobre estimulación del endometrio provocando una proliferación y engrosamiento que tiene como resultado SMA, suele presentarse después de la menarquia y durante la perimenopausia; se sospecha de esta alteración cuando los ciclos menstruales son impredecibles en cuanto a duración y volumen en un periodo de 4 a 6 meses (31,33).

2.4.7 Endometrio: La disfunción endometrial se produce en contexto de un útero normal estructuralmente hablando sin evidencia de coagulopatias ya que la mujer presenta ciclos menstruales regulares, su etiología no está bien definida pero se cree que existe una relación directa con la deficiencia de vasoconstricción y la producción exagerada de plasminógeno lo que lleva a la lisis acelerada del coagulo (33)

2.4.8 Iatrogénica: Esta clasificación engloba el SMA causado por medicamentos como corticoides, antidepresivos tricíclicos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, métodos anticonceptivos de progesterona, fenotiazinas, se incluye a las pacientes que utilizan LNG-IUS y presentan sangrado profuso durante los 6 primeros meses del tratamiento (34).

2.4.9 No clasificadas: Esta clasificación incluye las causas poco conocidas o inexplicables como las malformaciones arteriovenosas, hipertrofia miometrial e istmocele uterino secundario y cicatriz de cesárea (31).

2.1.5 DIAGNOSTICO

Al igual que en todas las patologías y para la buena práctica médica, el diagnostico debe iniciar con una historia clínica y un examen físico completo, acompañados de pruebas de laboratorio y de imagen según lo amerite, la meta del diagnóstico es identificar y clasificar el origen del SMA (31).

2.5.1 Antecedentes del sangrado: Se debe recabar información sobre los patrones de sangrado que incluyan frecuencia, duración, regularidad y volumen; antecedentes de sangrado menstrual abundante desde la menarquia, cambios de toallas higiénicas o tampones cada hora o eliminación de coágulos, la presencia de sangrado poscoital que orientan a pensar en patologías como la cervicitis, ectropión o incluso las neoplasias de cuello uterino y si a este se le suma el dolor abdominopélvico se puede considerar lesiones estructurales, endometriosis o infecciones, es de importancia considerar y no subestimar la presencia de coagulopatias en pacientes con antecedentes familiares de sangrado anormal o antecedentes personales de epistaxis, hematomas, equimosis, gingivorragia, sangrado durante o posterior a procedimientos quirúrgicos, dentales o hemorragia posparto (5,33).

2.5.2 Examen físico: Se inicia con los signos vitales: presión arterial, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura, saturación, peso e IMC, y evaluación completa que abarque: tiroides, abdomen (sensibilidad, distensión, presencia de masas, estrías, hepatomegalias), piel (palidez, equimosis, hematomas, petequias, signos de hirsutismo); el examen físico pélvico se inicia desde la inspección de los genitales externos para descartar posibles lesiones o laceración, la especuloscopia vaginal puede evidenciar lesiones cervicales o infecciones, presencia de sangre fresca o coágulos en el orificio cervical, el examen bimanual se enfoca en el tamaño y contorno del útero y sus anexos, un útero aumentado de tamaño es indicativo de leiomiomas o adenomiosis, en el caso de pacientes adolescentes o pacientes si vida sexual activa el examen pélvico difiere, el examen rectal cuando se sospecha de sangrado rectal o patologías concomitantes (6,13).

2.5.3 Pruebas de laboratorio: Todas las pacientes deben ser sometidas a una prueba de gonadotropina coriónica humana (HCG) en orina o en sangre, biometría hemática, niveles de ferritina para descartar anemia por deficiencia de hierro, función tiroidea y concentración de prolactina, andrógenos y estrógenos si se sospecha de una causa hormonal probable, función hepática, recuento de plaquetas, TP, TTP ideales cuando se sospecha de trastornos hemorrágicos, se debe incluir citología cervical, pruebas para virus del papiloma humano, sobre todo en pacientes que no se han sometido aun papanicolaou recientemente, pruebas para VIH, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae y Trichomonas vaginalis (6,35).

2.5.4 Técnicas de imagen

2.5.4.1 Ultrasonido transvaginal (TVU): Es una técnica de diagnóstico integral para las mujeres con SMA, esta herramienta permite medir el diámetro del endometrio, la

visualización de la cavidad uterina y sus anexos, es un método rentable y seguro para identificar las causas estructurales causantes de SMA; en el caso de los pólipos se pueden observar como engrosamientos endometriales o como masas dentro de la cavidad endometrial, pueden tener la misma ecogenicidad que el endometrio circundante con bordes lisos y presentar vascularización central dominante visible con doppler, en la adenomiosis lo más relevante son la presencia de estrías lineales ecogénicas subendometriales, junto con útero de apariencia globosa y el engrosamiento de las paredes del miometrio, los leiomas suelen tener una apariencia semejante a los pólipos, pero generalmente a diferencia de estos presentan vascularización circular (36,37).

En sospecha de hiperplasia o malignidad, en mujeres en edad reproductiva se debe realizar la evaluación inmediatamente después de finalizada la menstruación hasta el día 10 de su ciclo, ya que durante este, el diámetro del endometrio varía producto de los cambios hormonales y en las mujeres durante la posmenopausia la evaluación se puede realizar en cualquier momento, cuando el diámetro del endometrio es mayor de 7 milímetros (mm) en la edad reproductiva y mayor de 4mm en la posmenopausia las pacientes deben ser sometidas a una biopsia endometrial (38).

Esta técnica presenta algunas limitaciones como la baja sensibilidad y especificidad para identificar las lesiones intracavitarias, la ecografía no refleja completamente la cavidad uterina ya que esta es una estructura tridimensional y las imágenes instantáneas son bidimensionales y también los antecedentes de útero axial, la obesidad o la presencia de miomas coexistentes, adenomiosis o cirugías uterinas previas son obstáculos para la evaluación endometrial (39).

2.5.4.2 Ecohisterografía con infusión de solución salina (SIS): Esta técnica consiste en la aplicación de aproximadamente 5 a 15 mililitros (ml) de solución salina dentro de la cavidad uterina mientras se realiza la TVU, permite mejor distinción de la ubicación y de la relación con la cavidad uterina y las demás estructuras, especialmente en caso de pólipos y fibromas (2).

2.5.4.3 Resonancia magnética: Es una herramienta que no se usa con frecuencia, puede ser aplicable para planificación de cirugía o previo a embolización terapéutica de fibromas y para anomalías congénitas (40).

2.5.4.4 Histeroscopia: la histeroscopia se considera la prueba Gold standard para la evaluación e identificación de la etiología del SMA en pacientes posmenopáusicas y

premenopáusicas, a diferencia de otros métodos de diagnóstico la histeroscopia es más precisa en especificidad y sensibilidad, permite la visualización directa de la patología cavitaria y facilita la toma de muestra en biopsia dirigida (2).

2.5.5 Técnicas de detección de sangrado abundante

2.5.5.1 Hematina alcalina: Es el instrumento más utilizado para determinar el sangrado menstrual abundante, consiste en la recolección de los productos sanitarios que la paciente utilizo durante el ciclo menstrual, estos son enviados al laboratorio donde se extrae la sangre para su evaluación, donde los derivados de la hemoglobina se transforman en hematina alcalina que es procesado por medio de espectrofotometría y finalmente convertida por medio de cálculos a ml de sangre, con los resultados de estos cálculos se llega a diagnóstico de SMA si el valor es igual o mayor a 80ml de sangre por ciclo, a pesar de que es el considerado el método más preciso, este es costoso, no higiénico, laborioso tanto para la paciente como para el personal médico y sobre todo no evalúa el impacto que tiene sobre la calidad de vida de las pacientes (41).

2.5.5.2 Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC): Esta es una técnica semicuantitativa que no requiere valoración en laboratorio y es mucho más fácil de aplicar, consiste en una tabla que considera la cantidad de productos sanitarios, el grado de impregnación de los mismos, el tamaño y cantidad de los coágulos de sangre y los episodios de inundación, la tabla debe ser llenada durante el ciclo menstrual y una vez finalizada se suman puntos por cada uno de los productos sanitarios utilizados, una puntuación superior a 100 es considerada un perdida menstrual mayor de 80 ml (41,42).





























INODORO	Puntuación (ml de sangre)	COÁGULOS	Puntuación (ml de sangre)	COMPRESAS	TIPO	Puntuación (ml de sangre)	TAMPON	TIPO	Puntuación (ml de sangre)
	1		1		De día	1		Regular	0,5
	2		2		De noche	1		Súper	1
	3		3		De día	2		Súper plus	1
					De noche	3		Regular	1
					De día	3		Súper	1,5
					De noche	6		Súper plus	2
					De día	4		Regular	1,5
					De noche	10		Súper	3
					De día	5		Súper plus	6
					De noche	15		Regular	4
								Súper	8
								Súper plus	12

Figura 4. Ejemplo de Pictorial Blood Loss Assessment Chart validado. Adaptado de Perelló J et al. (41).

2.5.5.3 Cuestionario Samanta: Este cuestionario se desarrollado en el 2020 en España, conto con la participación de pacientes en la formulación de las preguntas junto con una investigación bibliográfica profunda de conceptos y cuestionarios anteriores por parte de un comité de ginecólogos expertos en SMA, el cuestionario tiene una especificidad de 89,5% y sensibilidad de 86,7%, consiste en 6 ítems que engloba tanto la sintomatología como el impacto en la calidad de vida de las pacientes, su puntuación se encuentra entre 0 y 10 puntos, y una puntuación superior o igual a 3 es indicativo de SMA (41).

Cuestionario SAMANTA	PUNTUACIÓN	
	SI	NO
1. ¿Sangra durante más de 7 días al mes?	3	0
2. ¿Tiene 3 o más días de sangrado más abundante durante su menstruación?	1	0
3. En general ¿su regla le resulta especialmente molesta debido a su abundancia?	3	0
4. ¿En alguno de los días de sangrado más abundante mancha la ropa por las noches: o la mancharía si no usase doble protección o se cambiase durante la noche?	1	0
5. ¿Durante los días de sangrado más abundantes le preocupa manchar el asiento de su silla, sofá etc.?	1	0
6. En general, ¿en los días de sangrado más abundante, evita (en la medida de lo posible) algunas actividades, viajes o planes de ocio porque debe cambiarse frecuentemente el tampón o la compresa?	1	0
Puntuación total: Un valor > 3 indica que la mujer puede tener sangrado menstrual abundante		

Figura 5. Cuestionario Samanta, preguntas para la identificación de mujeres con SMA en España. Adaptado de Perelló J et al. (41).

2.1.6 COMPLICACIONES:

2.6.1 Anemia: En promedio las pacientes con SMA pierden entre seis y siete veces más hierro por ciclo menstrual que las mujeres con sangrado normal produciendo una deficiencia de hierro que afecta aproximadamente al 30 % de mujeres con SMA y de las cuales el 60% presenta anemia, el hierro es un elemento clave dentro de muchos procesos fisiológicos como; la respiración, producción de energía, síntesis y reparación del ADN, división celular y las funciones de los miocitos, aproximadamente dos tercios del hierro corporal total trabaja y se une como hemoglobina a los eritrocitos y glóbulos rojos maduros, por lo cual la deficiencia de hierro puede producir una disminución de los niveles de hemoglobina (Hb), lo que afecta directamente en la formación de eritrocitos y como consecuencia el desarrollo de anemia microcítica definida por la OMS como un valor de Hb menor de 12,0 gramos por decilitro (g/dl), cuando existe deficiencia de hierro leve o moderada esta suele ser asintomática, pero cuando se presenta síntomas se incluyen cefalea, mareos, pica, pérdida de cabello, onicorrexia, insensibilidad al frío etc. Afectando significativamente la calidad de vida de la mujer en todos los aspectos (43,44).

2.1.7 TRATAMIENTO:

El objetivo del tratamiento es controlar las hemorragias, revertir los trastornos hemáticos en el caso de que estuvieran presentes y mejorar la calidad de vida que pudiera encontrarse alterada en las pacientes con esta patología una vez identificado la causa de SMA, el tratamiento está sujeto a múltiples factores que incluyen las comorbilidades, deseos de fertilidad y las prioridades de la paciente y la tolerancia a los efectos secundarios (45).

El tratamiento médico se divide dos categorías principales las opciones hormonales y las no hormonales, dentro de la primera categoría existen múltiples alternativas que incluyen la terapia anticonceptiva oral combinada, medroxiprogesterona oral o intramuscular, y el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, las opciones no hormonales incluyen el ácido tranexámico, antiinflamatorios no esteroideos (6).

El tratamiento quirúrgico incluye ablación endometrial, dilatación y legrado, embolización de la arteria uterina, histeroscopia con posibilidad de miomectomía o polipectomía y la histerectomía opción que le brindan a la paciente alivio total de los síntomas y una solución definitiva del sangrado uterino anormal (33).

2.7.1 Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS): Fue creado por Tapani Luukkainen y desarrollado en 1980 por la Population Council, en 1993 fue aprobado como

método anticonceptivo en Finlandia y en el 2000 es aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para su aplicación y comercialización en Estados Unidos, aunque inicialmente el LNG-IUS fue desarrollado como un método anticonceptivo en el 2009 fue aceptado para el tratamiento del sangrado menstrual abundante (18).

En la actualidad el LNG-IUS se encuentra aprobado como método anticonceptivo en aproximadamente 120 países y como tratamiento para el sangrado menstrual abundante en cerca de 115 países, en Europa y Estados Unidos tiene gran popularidad gracias al trabajo del personal de salud en educar a la población sobre la seguridad de dispositivo, efectos secundarios y sobre todo los beneficios en cuanto al manejo de los ciclos menstruales abundantes, en países del sur de Asia, África y América Latina se están introduciendo de manera paulatina (46).

Se trata de un dispositivo intrauterino de plástico de polietileno de 32,2 mm de diámetro con una estructura en forma de T, formado por tres partes principales, primero su brazo horizontal un polímero elástico que contiene 52 miligramos levonorgestrel (LNG), su brazo vertical recubierto por una membrana de polidimetilsiloxano (PDMS) que se encarga de controlar la liberación del levonorgestrel en la cavidad endometrial en un periodo de 5 años, que en promedio se realiza de 20 (microgramos) $\mu\text{g}/\text{día}$ durante el primer año y en los 4 años posteriores 10 $\mu\text{g}/\text{día}$; y en su parte inferior un hilo que permite la extracción y recuperación del dispositivo (47).

Entre los principales beneficios que brinda el LNG-IUS se encuentran la reducción del sangrado menstrual, dismenorrea, anemia, tratamiento de lesiones endometriales pre malignas, pero se debe tomar en cuenta que se debe evaluar a las pacientes con el objetivo de identificar la etiología del sangrado menstrual abundante (48).

2.7.1.1 Mecanismo de acción: Como anticonceptivo actúa con dos mecanismos específicos; primero como un cuerpo extraño dentro de la cavidad uterina produciendo una reacción inflamatoria que impide la viabilidad y motilidad espermática; y segundo provoca el espesamiento del moco cervical. En el sangrado menstrual abundante la liberación del levonorgestrel regula los receptores de estrógenos y progesterona lo que inactiva el endometrio perdiendo su actividad cíclica y la respuesta y estimulación a los estrógenos, los altos niveles de locales de levonorgestrel provocan una pérdida uniforme de la proliferación endometrial, el epitelio delgado y la deciduización del estroma, disminuyendo

significativamente la pérdida de sangre excesiva durante el ciclo menstrual como resultado de la proliferación endometrial (7,49).

2.7.1.2 Efectos adversos: Entre los efectos adversos que se registran encontramos la cefalea, mareos, náuseas, leucorrea, acné vulgar, cambios de humor, dolor abdominal, mastalgia, quistes ováricos, spotting, dismenorrea, hirsutismo, aumento de peso (50)

2.7.1.3 Contraindicaciones: se puede aplicar de tanto en mujeres multíparas o nulíparas pero se encuentra contraindicado en pacientes con sospecha o diagnóstico de cáncer de mama, malformaciones de la cavidad uterina, enfermedad maligna del cuello uterino, pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), infecciones del tracto urinario a repetición, mujeres con embarazo en curso confirmado, displasia cervical, tumores hormono dependientes y hemorragia uterina de etiología desconocida (51,52)

2.7.1.4 Complicaciones durante la inserción: Podemos encontrar las laceraciones del cuello uterino, perforación uterina, expulsión del dispositivo o mala colocación, se puede incluir aquellas situaciones que impiden la colocación del dispositivo como la distorsión de la cavidad uterina, estenosis del cuello uterino y el dolor durante el procedimiento y pacientes que se encuentren en puerperio o en periodo de lactancia (53).

2.7.1.5 Retiro del dispositivo: Entre las razones de interrupción del tratamiento y solicitud de retiro del dispositivo se encuentran los cambios relacionados con los patrones de sangrado menstrual durante los primeros meses ya que estos se vuelven más largos, erráticos y el volumen de sangre aumenta por la proliferación de vasos sanguíneos bajo el endometrio; también cambios hormonales que tienen como resultado acné y aumento de peso y el deseo de embarazo (54).

3. CAPITULO III

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 GENERAL:

- Determinar la efectividad y efectos colaterales del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en el tratamiento del sangrado menstrual abundante en mujeres entre 20 y 45 años.

3.1.2 ESPECÍFICOS:

- Identificar las características clínicas: Paridad, estado nutricional de las pacientes con SMA.
- Identificar la patología uterina presente en las pacientes con SMA.
- Identificar los efectos colaterales posteriores a la inserción del LNG-IUS en pacientes con SMA: dolor, perforación uterina o expulsión del sistema.
- Identificar la efectividad del LNG-IUS mediante cambios en el patrón de sangrado, disminución puntuación PBAC, disminución de pérdida de volumen sanguíneo o nivel de satisfacción posterior a la inserción del LNG-IUS en pacientes con SMA.

4. CAPITULO IV

4.1 METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

4.1.1 TIPO Y DISEÑO METODOLÓGICO

Revisión bibliográfica.

4.1.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Esta investigación se centra en una revisión bibliográfica por lo que se enfoca en un método bibliográfico para seleccionar y enumerar los criterios de inclusión y exclusión.

4.1.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Investigaciones y publicaciones centradas en población de entre 20 y 50 años de edad.
- Estudios descriptivos, observacionales, analíticos, experimentales sobre LNG-IUS.
- Artículos científicos publicados por revistas indexadas y que pertenezcan a los cuartiles Q1 - Q4 de la Scimago Journal & Country Rank en los últimos 5 años.
- Investigaciones en idioma inglés y español.

4.1.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Investigaciones duplicadas.
- Tesis de pre grado y posgrado
- Investigaciones sin soporte científico.

4.1.3 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se utilizaron términos para MESH (Medical Subject Headings) como Uterine hemorrhage, Menorrhagia, Menstruation, Amenorrhea, Therapy, Levonorgestrel, Contraceptive Agents y términos para DECS (Descriptores de ciencias de la salud) como Sangrado, Sangrado uterino/Terapia, Hemorragia uterina, Sangrado uterino/tratamiento farmacológico, levonorgestrel/uso terapéutico. Los estudios obtenidos fueron validados por medio de la plataforma Scimago Journal & Country Rank.

4.1.4 BÚSQUEDA AMPLIA DE LA LITERATURA

Para esta investigación se realizó la búsqueda de información en bases de datos como PubMed, Cochrane, Science-Direct, Scielo y UpToDate. Se realizó una búsqueda de diferentes fuentes literarias provenientes de revistas científicas, revistas electrónicas y artículos científicos, todo en base al tema de estudio.

4.1.5 EXTRACCIÓN DE INFORMACIÓN

Se utilizarán artículos originales de los cuales que extrajeron los siguientes datos: título del artículo o estudio, nombre de los autores, diseño del estudio, tamaño de la muestra, paridad, IMC, patología uterina previa, efectos colaterales del LNG-IUS posterior a la inserción y cambios en el patrón de sangrado, disminución puntuación PBAC, disminución de pérdida de volumen sanguíneo o nivel de satisfacción posterior a la inserción del LNG-IUS en pacientes con SMA.

4.1.6 SELECCIÓN DE ESTUDIO

Aplicando la metodología PRISMA se evaluará y seleccionará los diferentes artículos, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, el proceso de selección consta en el diagrama de flujo el cual estratifica la selección de los estudios en la identificación-cribado-elegibilidad y selección de los mismos mediante la lectura crítica para desechar artículos que no contengan la información requerida y necesaria para el estudio.

4.1.7 CONFLICTO DE INTERESES

El autor no presento conflictos de interés

4.1.8 FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

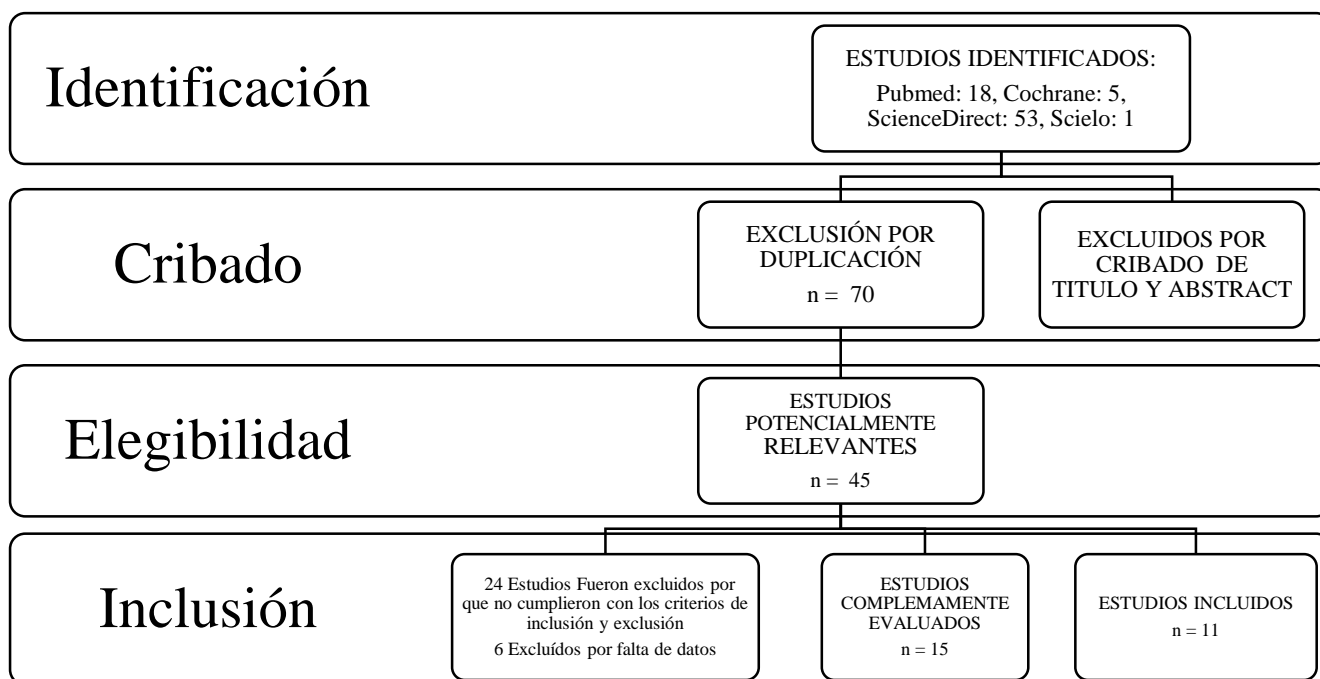
5. CAPITULO V

5.1 RESULTADOS

5.1.1 Características de artículos científicos

Luego de recopilar la información necesaria, se examinaron 11 artículos científicos que permiten responder la pregunta de investigación, cumplir con los objetivos planteados y que cumplieron con los criterios de elegibilidad, los estudios en su mayoría se extrajeron de la base de datos científica PubMed en idioma inglés y su evidencia científica corresponde a los quintiles 1 – 4 como se evidencia en la gráfica 1.

Anexo N.º 1. Diagrama de flujo de estudios identificados, incluidos y excluidos.



Realizado por: Pamela Elizabeth Castillo Segovia

5.1.2 Características clínicas: Paridad, estado nutricional, antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes con SUA.

En referencia a las características clínicas de las pacientes con SMA, identificamos 6 artículos con alta evidencia científica; en este contexto, en lo relacionado a la paridad, en cinco estudios se pudo observar que entre el 8,8% y 56% de pacientes eran nulípara (55–59). Por otro lado, se reportó que entre 50% y 93,5% de las pacientes eran multíparas (21,56,58,59).

En cuanto al estado nutricional, en los estudios realizados por Ilyin et al., (60) y Li et al., (57) el IMC de las pacientes se encontraban entre $23,04 \pm 2,3$ y $24,0 \pm 3,2$, al igual que en el caso de Sandoval-Vivas (21) y Sletten et al., (59) quienes reportaron que entre 33,3% y 44,5% presento peso normal. También, se encontró en los estudios de Chen et al., (55), Beelen et al., (56), Ravi et al., (61) y Carvalho et al., (58) el IMC fue de $27,5 \pm 5,4$ y $28,6 \pm 7,2$, a estos valores se le suma la tasa de sobrepeso reportada por Sandoval-Vivas.,(21) y Sletten et al., (59) que varía entre 34,5% y 47,6%. Además, se encontró que entre 19% y 19,5% de pacientes presentó obesidad (21,55,59,61). Un dato a tomar en cuenta es que en el estudio de Sandoval-Vivas (21) 1,5% de las pacientes presentó bajo peso.

Tabla 1. Características clínicas: edad, paridad, estado nutricional, antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes con SMA.

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad Media x (SD)	Paridad n (%)	IMC n (%)
Chen et al (55)	2020	Estados Unidos	Ensayo abierto multicéntrico	n = 150	27,5 ± 5,8	Nulíparas: 84 (56,0)	28,6 ± 7,2 Obesidad: 47 (31,3)
Kiseli et al (62)	2016	Turquía	Estudio comparativo aleatorizado	n = 20	41,4 ± 6,5	No reporta	No reporta
Ilyin et al (60)	2021	Rusia	Ensayo aleatorizado, controlado de fase 3	n = 310	37,1 ± 5,8	No reporta	24,0 ± 3,2
Beelen et al (56)	2021	Países Bajos	Ensayo multicéntrico aleatorizado controlado	n = 132	44,7 ± 4,6	Nulíparas: 25 (20) Multíparas: 84 (68)	27,5 ± 5,4

Tabla 1. Características clínicas: edad, paridad, estado nutricional, antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes con SMA.

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad Media x (SD)	Paridad n (%)	IMC n (%)
Sandoval- Vivas (21)	2020	Colombia	Estudio de cohorte retrospectivo	n = 200	42 ± 6,1	Múltiparas: (93,5)	Bajo peso: (1,5%) Normal: (44,5%) Sobrepeso: (34,5%) Obesidad: (19,5%)
Li et al (57)	2019	China	Estudio longitudinal prospectivo	n = 1100	35,2 ± 5,4	Nulíparas: (8,8)	23,04 ± 2,3
Ravi et al. (61)	2021	India	Ensayo controlado aleatorizado	n = 26	44,73 ± 5,8		28,22 ± 5,63 Obesas (69)
Carvalho et al (58)	2018	Brasil	Ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad	n = 52	34,7 ± 0,925	Nulíparas: (50,0) Múltiparas: (50,0)	27,8 ± 0,710
Sletten et al. (59)	2018	Noruega	Estudios Prospectivo	n = 23	47	Nulíparas: (14,3) Múltiparas: (85,7)	Peso normal: (33,3) Sobrepeso: (47,6) Obesidad: (19,0)

LNG-IUS: Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, SMA: Sangrado menstrual abundante.

5.1.3 Patología uterina previa presente en las pacientes con SMA.

En cuanto a la patología previa en pacientes con SMA, se identificaron cuatro artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad y proporcionaron información que permitió el desarrollo de esta revisión. Dentro de este contexto en los estudios realizados por Cim et al., (63), Ravi et al., (61) y Sletten et al., (59) se reportó que entre el 57,55% y 100% presentaron hiperplasia endometrial. Por otro lado, Carvalho et al., (58) reportó que 100% tenían endometriosis. Y finalmente Li et al., (57) reportó adenomiosis en un 100% (Tabla 2).

Tabla 2. Patología uterina presente en las pacientes con SMA.

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad media x (SD)	Patología Previa	(%)
Cim et al., (63)	2018	Turquía	Estudio prospectivo	n = 106	41,24 ± 3,43	Hiperplasia endometrial	(57,55)
Ravi et al., (61)	2021	India	Ensayo controlado aleatorizado	n = 26	44,73 ± 5,8	Hiperplasia sin atipia	(100)
Carvalho et al., (58)	2018	Brasil	Ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad	n = 52	34.7 ± 0.925	Endometriosis	(100)
Sletten et al. (59)	2018	Noruega	Estudios Prospectivo	n = 23	47	Hiperplasia endometrial	(100)
Li et al (57)	2019	China	Estudios longitudinal prospectivo	n = 23	35,2 ± 5,4	Adenomiosis	(100)

LNG-IUS: Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, SMA: Sangrado menstrual abundante.

5.1.4 Efectos adversos posteriores a la inserción del LNG-IUS en pacientes con SMA.

En lo referente a los efectos adversos que se presentan en las pacientes con la inserción del dispositivo, se analizaron ocho artículos que proporcionaron información de suma importancia para esta revisión. En los estudios realizados por Chen et al., (56) en Estados Unidos, Kiseli et al., (57) en Turquía, Ilyin et al., (58) en Rusia y Beelen et al., (59) en Países Bajos, los efectos adversos que con más frecuencia se presentaron fueron los relacionados con los cambios en los patrones menstruales, estos incluyeron: SMA persistente 63,0%; sangrado intermenstrual 44,2%; sangrado poco frecuente 18,3%; manchado 15%; sangrado frecuente 8,0%; amenorrea 7,4%; quejas de sangrado en general sin ninguna especificación 2,7%; hematómetra 1,5%; hemorragia vaginal 1,0%; menstruación retrasada 1,0%. También se reportó Spotting con un valor que se encuentra entre 3,5% y 10% (21,56). Otros efectos reportados fueron: cefalea de 0,3% a 10%; hirsutismo de 0,6% a 5%; sensibilidad o dolor en los senos entre 1,5% y 5%; depresión 5%; cambios de humor 0,6%, aumento de peso de 2,2% a 4,0%; dismenorrea de 0,6% a 15,0%; dolor pélvico 12,0%; dolor abdominal inferior entre 9,2% y 17,64%; pesadez en el bajo vientre 17,39%, dolor abdominal 26,09%, acné de 0,8% a 3,1%; hinchazón de piernas 0,6%; formación de quistes ováricos entre 0,8% y 1,7%; descarga vaginal anormal 1,5%; dolor 3,5%; náuseas 13,4%; dolor de espalda, edema o trastornos de la piel en los cuales no se reporta un porcentaje (21,56,57,60,62,63). Se reportó también en el estudio de Beelen et al. (59) una categoría de otros con un 3,0%. Finalmente Chen et al., (56), Ilyin et al., (58), Beelen et al., (59), Sandoval-Vivas., (20) y Li et al., (60) reportaron la expulsión del dispositivo como un efecto adverso con un valor que fluctúa entre 0,6% a 21,9% (Tabla 3).

Tabla 3. Efectos colaterales posteriores a la inserción del LNG-IUS en pacientes con SMA.

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad media (SD)	Efectos Colaterales	n (%)
Chen et al (55)	2020	Estados Unidos	Ensayo abierto multicéntrico	n = 150	27,5 ± 5,8	Expulsión	7 (4,7)
						Quejas de sangrado	4 (2,7)
						Manchado	3 (15)
Kiseli et al (62)	2016	Turquía	Estudio comparativo aleatorizado	n = 20	41,4 ± 6,5	Cefalea	3 (15)
						Hirsutismo	1 (5)
						Sensibilidad en los senos	1 (5)
						Depresión	1 (5)
						Sangrado intermenstrual	138/312 (44,2)
Ilyin et al (60)	2021	Rusia	Ensayo aleatorizado, controlado de fase 3	n = 310	37,1 ± 5,8	Sangrado poco frecuente	57/312 (18,3)
						Sangrado frecuente	25/312 (8,0)
						Amenorrea	23/31 (7,4)
						Aumento de peso	7/312 (2,2)
						Dolor en los senos	4/312 (1,3)
						Menstruación retrasada	3/312 (1,0)
						Hemorragia vaginal	3/312 (1,0)
						Dismenorrea	2/312 (0,6)
						Expulsión	2/312 (0,6)
						Beelen et al	2021

Tabla 3. Efectos colaterales posteriores a la inserción del LNG-IUS en pacientes con SMA.

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad media	Efectos Colaterales	n (%)	
				a	x (SD)			
(56)			multicéntrico			Dismenorrea	10 (15,0)	
			aleatorizado			Dolor pélvico	8 (12,0)	
			controlado			Spotting	7 (10,0)	
						Expulsión	8 (12,0)	
						Hematómetra	1 (1,5)	
						Otros	2 (3,0)	
Sandoval-Vivas (21)	2020	Colombia	Estudio de cohorte retrospectivo	n = 200	42 ± 6,1	Dolor	(3,5)	
						Spotting	(3,5)	
						Expulsión	(2,5)	
Li et al (57)	2019	China	Estudio longitudinal prospectivo	n = 1100	35,2 ± 5,4		3 meses	60 meses
						Cefalea	(1,1)	(0,3)
						Hinchazón de los senos	(1,5)	(0,5)
						Acné	(3,1)	(0,8)
						Hirsutismo	(0,6)	(1,1)
						Hinchazón de piernas	(0,6)	(0,5)
Dolor abdominal inferior	(9,2)	(0,0)						
Cambios de humor	(0,6)	(0,0)						

Tabla 3. Efectos colaterales posteriores a la inserción del LNG-IUS en pacientes con SMA.

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad media	Efectos Colaterales	n (%)
				a	x (SD)		
						Formación de quistes ováricos	(1,7) (0,8)
						Aumento de peso	(0,0) (4,0)
						Descarga vaginal anormal	(1,5) (0,0)
						Expulsión	(21,9)
						Dolor de cabeza	No reporta
						Cambios de humor	No reporta
Cim et al	2018	Turquía	Estudio prospectivo	n = 106	41,24 ± 3,43	Sensibilidad en los senos	No reporta
(63)						Dolor abdominal inferior	No reporta
						Dolor de espalda	No reporta
						Nauseas	No reporta
						Edema o trastornos de la piel	No reporta
			Ensayo controlado aleatorizado			Nauseas	(13,04)
Ravi et al.	2021	India		n = 26	44,73 ± 5,8	Pesadez en el bajo vientre	(17,39)
(61)						Dolor abdominal	(26,09)

LNG-IUS: Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, SMA: Sangrado menstrual abundante.

5.1.5 Efectividad del LNG-IUS determinada mediante cambios en el patrón de sangrado, disminución puntuación PBAC, disminución de pérdida de volumen sanguíneo o nivel de satisfacción posterior a la inserción del LNG-IUS en pacientes con SMA.

Con respecto a la efectividad del dispositivo en el SMA, se identificaron 8 artículos que proporcionan información con alta evidencia científica. Las pacientes recibieron el LNG-IUS de 52 mg, solo en el estudio realizado por Ilyin et al., (58) se menciona la utilización de un dispositivo de marca específica como son el DonasertVR y el MirenaVR. Es de suma importancia mencionar que todos estos estudios utilizan diferentes variables o métodos de valoración para identificar la efectividad del dispositivo, en los cuales se incluyen: cambios en el patrón menstrual, disminución de la puntuación PBAC, disminución MBL y el nivel de satisfacción de las pacientes (21,52,55–57,60,62,63).

En cuanto a la disminución MBL solo se aplicó en el estudio realizado por Ilyin et al., (58) donde las pacientes fueron aleatorizadas en dos grupos y recibieron DonasertVR y el MirenaVR, reportó que la MBL tuvo una reducción de -130ml (71,8%) en el grupo DonasertVR y -127ml (67,3%) en el grupo MirenaVR.

En los estudios realizados por Kiseli et al., (57), Beelen et al., (59) y Li et al., (60) por el contrario se determinó la efectividad mediante la disminución de la puntuación de PBAC, observándose un reducción final de puntuación de entre 45 a 61,9 puntos. Además en el estudio realizado por Beelen et al. (59) se incluyó el nivel de satisfacción de las pacientes con el dispositivo que fue de 74% al cumplirse los dos años de control.

Por ultimo en la evaluaron los cambios en los patrones menstruales se reportó: amenorrea entre 13,73% y 97,1%; oligomenorrea de 20,59%, Spotting de 10,78% a 20,83%; sangrado escaso regular 50,98%; sangrado infrecuente de 13,9% a 28,0%; sangrado normal de 13,5% a 24,9%; sangrado frecuente de 4,9% a 7,3%; sangrado poco frecuente 30%, sangrado prolongado 21,6%, ciclos regulares 50%; manchado de 22,1% a 36,1% y persistencia del sangrado menstrual abundante en 8,33% (21,52,55,58,61,63) (Tabla 4).

Tabla 4. Efectividad del LNG-IUS determinada mediante cambios en el patrón de sangrado, disminución puntuación PBAC, disminución de pérdida de volumen sanguíneo o nivel de satisfacción posterior a la inserción del LNG-IUS en pacientes con SMA.

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad mediana (SD)	Producto	Tiempo de seguimiento	Periodos de control reportados	Cambios en el patrón menstrual (%)	Disminución de la Puntuación PBAC	Disminución MBL (%)	Nivel de satisfacción (%)
Chen et al (55)	2020	Estados Unidos	Ensayo abierto multicéntrico	n = 150	27,5 ± 5,8	LNG-IUS 52 mg	2 años	1 ciclo	Amenorrea	112/150 (74,7)		
								2 ciclo	Amenorrea	124/148 (83,8)		
								6 ciclo	Amenorrea	129/140 (92,1)		
								13 ciclo	Amenorrea	114/123 (92,7)		
								26 ciclo	Amenorrea	100/103 (97,1)		
Kiseli et al (62)	2016	Turquía	Estudio comparativo aleatorizado	n = 20	41,4 ± 6,5	LNG-IUS 52 mg	6 meses	Inicial		300		
								1 mes		208		
								3 meses		88		
								6 meses		45		

do

						Donase rtVR (LNG- IUS 52mg)		6 meses			-130 ml (71,8)
Ilyin et al (60)	20 21	Rusia	Ensayo aleatoriza do, controlad o de fase 3	n = 310	37,1 ± 5.8	Mirena VR (LNG- IUS 52mg)		6 meses			
			Ensayo multicént rico aleatoriza do controlad o					Inicial 3 meses 6 meses 2 años 12 meses 24 meses		616,3 120,8 63,8 55,5 64,8	40/92 (43) 57/96 (59) 62/84 (75) 74/100 (74)
Beelen et al (56)	20 21	Países Bajos		n = 132	44,7 ± 4,6	LNG- IUS 52 mg					
Sandov al-Vivas (21)	20 20	Colo mbia	Estudio de cohorte retrospec tivo	n = 200	42 ± 6,1	LNG- IUS 52 mg		12 meses 12 meses	Amenorrea		(90)

								Inicial	116,9 ± 34,1
								3 meses	93,5 ± 34,8
								6 meses	70,0 ± 33,2
Li et al			Estudio					12 meses	67,3 ± 17,6
(57)			longitudi		35,2	LNG-		24 meses	63,2 ± 12,7
			nal		± 5,4	IUS 52		36 meses	62,8 ± 13,9
			prospecti			mg		48 meses	62,8 ± 7,7
	20		vo	n =				60 meses	61,9 ± 22,3
	19	China		1100			5 años		
								Amenorrea	14/102
									(13,73)
								Oligomenor	21/102
								rea	(20,59)
							6 meses		
								Spotting	11/102
									(10,78)
								Escaso	56/102
Cim et	20	Turqu	Estudio	n =	41,2	LNG-		Regular	(54,90)
al (63)	18	ía	prospecti	106	4 ±	IUS 52	2 años		
			vo		3,43	mg		Amenorrea	18/102
									(17,65)
								Oligomenor	21/102
								rea	(20,59)
							24 meses		
								Spotting	11/102
									(10,78)
								Escaso	52/102

								Regular	(50,98)
								Amenorrea	132/301 (43,8)
								Sangrado infrecuente	72/301 (23,9)
							6 meses	Sangrado normal	75/301 (24,9)
								Sangrado Frecuente	22/301 (7,3)
								Sangrado prolongado	0
Wittman et al (52)	20 20	Brasil	Estudio retrospectivo	n = 301	32 ± 6,1	LNG-IUS 52 mg	6 años	Amenorrea	118/221 (53,4)
								Sangrado infrecuente	62/221 (28,0)
							6 años	Sangrado normal	30/221 (13,5)
								Sangrado frecuente	11/221 (4,9)
								Sangrado prolongado	0

			Ensayo						Amenorrea	(20,83)
			controlad						Spotting	(20,83)
Ravi et al. (61)	20	India	o	n =	44,7	LNG-			Ciclos	(50,0)
	21		aleatoriza	26	3 ±	IUS 52	6 meses	6 meses	regulares	
			do		5,8	mg			Sangrado	
									menstrual	(8,33)
									abundante	
									Manchada	(36,1)
			Ensayo					3 meses	Sangrado	(21,6)
Carvalho et al (58)	20	Brasil	clínico	n =	34.7	LNG-			prolongado	
	18		aleatoriza	52	±	IUS 52	6 meses		Sangrado	
			do de no		0.92	mg			poco	(30,0)
			inferiorid		5			6 meses	frecuente	
			ad						Manchado	(22,1)

LNG-IUS: Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, SMA: Sangrado menstrual abundante, PBAC: Pictorial Blood Loss Assessment Chart; MBL: Volumen de pérdida sanguínea

5.2 DISCUSIÓN

El sangrado menstrual abundante es un padecimiento clínico muy común y de gran importancia, por su frecuencia y por el efecto negativo que tiene sobre los aspectos, psicológicos, emocionales, sociales, físicos, sexuales y profesionales de la mujer llevando a un deterioro progresivo de su calidad de vida. Por tal motivo se han desarrollado estrategias y estudios en busca de métodos eficaces para tratar el SMA, prevenir las complicaciones y sobre todo evitar un deterioro en la calidad de vida de la mujer (22,64).

Hasta la actualidad se han aplicado numerosos métodos de tratamiento para el manejo del SMA, como los anticonceptivos orales combinados, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ácido tranexámico, noretisterona, ablación endometrial y el LNG-IUS que en varios estudios ha evidenciado grandes beneficios sobre esta patología (9).

El LNG-IUS actúa a nivel endometrial liberando altas concentraciones de levonorgestrel que tiene como resultado la atrofia del endometrio producto de la deciduización y supresión de las glándulas endometriales (65).

Dada la importancia de este tema y con el objetivo de establecer la confiabilidad del dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel en el manejo del sangrado menstrual abundante, se consolida información con evidencia científica en relación a características clínicas y patologías presentes en pacientes con SMA. También los efectos adversos posteriores a la colocación del LNG-IUS y la efectividad del dispositivo. En primera instancia dentro de las características clínicas, en lo referente a paridad, en los estudios identificados se determinó que entre el 8,8 y 56% las pacientes eran nulíparas y que entre el 50 y 93,5% eran multíparas, determinando que es mucho más frecuente observar SMA en mujeres multíparas, esta información es respaldada por los estudios realizados por Silva-Filho et al. (66) quienes reportan un paridad media de $2,4 \pm 0,2$ gestas; y por Kiran et al. (67) en donde reportan que el 83% de su población eran multíparas.

Otra de las características clínicas que se tomó en cuenta dentro de esta investigación fue el estado nutricional, determinado por el índice de masa corporal. Se presentó una ligera variación entre los rangos de clasificación de la OMS para el IMC en los que se encontraban las mujeres en estos estudios, el valor más bajo de IMC registrado fue de

23,04 ± 2,3 valor que se describiría como peso normal y por el contrario el valor más elevado fue de 28,6 ± 7,2, valor que se encuentra dentro de la categoría de sobrepeso, estos datos son de suma importancia ya que un IMC elevado está asociado con la aparición temprana de la menarquia, irregularidades en los ciclos menstruales durante la adolescencia y también con patologías ginecológicas como el síndrome de ovario poliquístico, hiperplasia endometrial e infertilidad. Teóricamente el tejido adiposo juega un papel de suma importancia en el metabolismo de los esteroides sexuales y es una de las principales fuente de estrógenos debido a su actividad aromatasa que convierte los andrógenos en estrona y estradiol, lo que significaría repercusiones negativas en las mujeres con sobrepeso y obesidad en quienes las funciones del tejido adiposo se encuentran alteradas produciendo cambios en las respuestas inflamatorias, en la función de las células endotelias y la coagulación. Es decir que el aumento de peso corporal está estrechamente relacionado con las alteraciones de la función endometrial durante el ciclo menstrual y tiene como resultado el aumento de la pérdida de volumen sanguíneo (68).

Se identificaron tres principales patologías presentes en las pacientes con SMA que participaron dentro de estos estudios. En primer lugar tenemos a la hiperplasia endometrial sin atipia que presento una tasa que vario de 57,7% hasta 100%, también tenemos a la endometriosis y la adenomiosis con un tasa de 100% cada una. Estas patologías están estrechamente relacionada con la edad de las pacientes, en el caso de la endometriosis, esta afecta a 1 de cada 10 mujeres en edad reproductiva o 200 millones de mujeres en todo el mundo (69), este dato nos permite relacionar y justificar lo reportado por Carvalho et al., (58) donde la edad media de las pacientes fue de 34,8 años. Al igual que en el caso de la hiperplasia endometrial que es más frecuente en la cuarta década de la vida y en mujeres que se encuentran en la perimenopausia, este dato sustenta lo reportado en relaciona a la hiperplasia ya que en todos los estudios las pacientes superaban los 40 años de edad, otro dato importante en cuento a esta patología es la estrecha relación que tiene con un IMC elevado, el sobrepeso y la obesidad son el principal factor de riesgo para el desarrollo de hiperplasia endometrial y de cáncer de endometrio y como ya se mencionó anteriormente están asociados con alteraciones en los factores hormonales, metabólicos y la producción excesiva y persistente de estrógenos originarios del tejido adiposo que tiene como resultado la hiperplasia (70).

Los efectos adversos en las pacientes que se sometieron a la colocación del LNG-IUS son poco frecuentes y en su mayoría están relacionados con la propia acción del levonorgestrel así es el caso de la cefalea, hirsutismo, sensibilidad o dolor en los senos acné, hirsutismo y el aumento de peso, que a pesar de estar presentes sus valores son poco significativos y no representan un riesgo para el desarrollo normal de la vida de las pacientes (21,57,61–63).

Uno de los efectos adversos que se reportan en la mayoría de estudios pero presenta una tasa muy baja de aparición, es la expulsión espontánea del dispositivo, que como consecuencia lleva a un fracaso definitivo del tratamiento, en muchos de los casos está relacionado con el sangrado excesivo al momento de la inserción, otra opción que también se toma en consideración son patologías intracavitarias como la distorsión uterina o patologías preexistente en donde existe una proliferación de los vasos sanguíneos debajo del endometrio y producen hemorragias masivas; como pólipo o miomas submucosos (71).

El uso del LNG-IUS se ha estudiado ampliamente por varios años y actualmente varias guías lo recomienda como opción de primera línea para el manejo del SMA (72). Los datos reportados en esta investigación demuestran cambios significativos en los patrones menstruales de las pacientes a pesar de que en estos estudios se aplican varios métodos para analizar la efectividad del dispositivo. Uno de los datos más relevantes y de suma importancia fueron los descritos por Chen et al., (55) y Sandoval-Vivas (21), en estos estudios las pacientes reportaron los cambios de patrones menstruales como amenorrea. En el estudio realizado por Sandoval-Vivas (21) al cumplirse el año de seguimiento se reportó que el 90% de las pacientes presentaron amenorrea, en el caso de Chen et al., (55) que tuvo un periodo de control de 2 años con evaluaciones continuas, en el primer ciclo de evaluación es decir a los 28 días de colocado el implante se reportó que el 74,7% de las pacientes presentaron amenorrea, al completarse el ciclo 13 aproximadamente un año el 92,7% informo amenorrea y al finalizarse el periodo de estudio es decir al ciclo 26 la tasa de amenorrea reportada fue de 97,1%, estos datos junto con los proporcionados por Sandoval-Vivas (21) demuestra que las tasas de amenorrea aumentan cada año con el uso continuado del LNG-IUS de 52 mg.

Wittmann et al., (52) en su estudio cuentan con el periodo de control más largo de los reportados en esta investigación, este periodo abarca la vida útil del LNG-IUS de 52mg es decir 5 años, este estudio reporto una tasa de amenorrea de 43,8% a los seis meses de

control, en este periodo también se informó de sangrado infrecuente, normal y frecuente, a los 5 años la tasa de amenorrea no vario mucho y solo presento un pequeño aumento de 9,6% y de igual forma se reportó sangrado infrecuente, normal y frecuente, aun así con una tasa de amenorrea que supera el 50% el valor es muy bajo y no se compara con los reportados por Chen et al., (55) y Sandoval-Vivas (21), pero, a pesar de esto las pacientes en el estudio no reportaron la persistencia del SMA durante los 5 años.

Carvalho et al., (58) en su estudio no reporta tasas de amenorrea como tal, pero si reporta que las pacientes presentaron sangrado prolongado en 21,6% y manchado en un 36,1% durante los tres primeros meses de tratamiento, al sexto mes de evaluación y una vez concluido el seguimiento las pacientes reportaron sangrado poco frecuente en un 30,0% y manchado en un 22,1% valor que disminuyó considerablemente. Estos datos son muy similares a los reportados por Ravi et al., (61) que en su periodo de control comprendido por 6 meses la tasa de amenorrea fue de solo 20,83%, también se reportan datos como Spotting y ciclos regulares, solo el 8,8% reporto la persistencia de SMA, a pesar de que los datos no son del todo favorecedores se debe tomar en cuenta que los periodos de control son muy cortos y que en los primeros meses después de colocado el dispositivo el sangrado irregular y el manchado son efectos secundarios frecuentes (72).

Kiseli et al., (62), Beelen et al., (56) y Li et al., (57) utilizan la puntuación PBAC para determinar los cambios en los patrones menstruales y disminución de la perdida sanguínea, en los tres estudios las pacientes presentaron puntuación mayor de 100 definido como SMA. Kiseli et al., (62) tiene un periodo de control corto comprendido tan solo por 6 meses, inicialmente la puntuación fue de 300, a los 3 meses se redujo hasta 88 y al cumplirse los 6 meses fue de 45 puntos. En el estudio de Beelen et al., (56) el periodo de control fue de 2 años con una puntuación inicial de 616,3, al tercer mes de control la puntuación disminuyo hasta 120,8 y al finalizar fue de 64,8. Finalmente en el estudio de Li et al., (57) a pesar de que la puntuación supera los 100 puntos no fue tan elevada como en los estudios de Kiseli et al., (62) y Beelen et al., el periodo de control fue de 5 años, la puntuación inicial fue de 116,9, al tercer mes fue de 93,5 y al cumplirse los 5 años fue de 61,9. Según lo reportado por para el tercer y sexto mes las pacientes teóricamente ya no presentaban sangrado menstrual abundante y a pesar de que es un cifra muy satisfactoria, existe una ligera diferencia entre los estudios en Beelen et al., (56) y Kiseli et al., (62), la puntuación se redujo drásticamente en periodos muy cortos a

diferencia de Li et al., (57) donde la puntuación tuvo mínimas variación, pero finalmente se obtuvieron grandes resultados. En el estudio de Beelen et al., (56) también se reportó el nivel de satisfacción de las pacientes con el dispositivo y esta fue de 74%, valor que puede estar justificado por la rápida disminución de la puntuación de PBAC en estas pacientes.

Ilyin et al., (60) por otro lado determinaron la efectividad utilizando la disminución de volumen de pérdida sanguínea, el estudio se aplicaron dos dispositivos de levonorgestrel de diferentes marcas y se evaluó a las pacientes por 6 meses, inicialmente en los dos grupos la pérdida de volumen sanguíneo superaba las 160 ml por ciclo lo que nos daría por definición diagnóstico de SMA, pero al tercer mes la pérdida ya se encontraba bajo los 80 ml en otras palabras las pacientes ya no presentaban SMA, para el sexto mes finalizado el estudio se determinó que la pérdida se redujo hasta en un 77,9% es decir 127 ml de los valores iniciales, que al igual que en los estudios donde evaluaron la puntuación PBAC la mejoría fue rápida y efectiva.

Otro aspecto importante en relación al SMA son los costos que esta patología les genera a los sistemas de salud público del mundo. En este sentido en el año 2015 Calaf et al., (73) realizaron un análisis de costo-efectividad en el tratamiento del SMA en España, comparando el valerato de estradiol/dienogest (E2V/DNG), los AOC, la progesterona y el LNG-IUS. El análisis tuvo un periodo de 5 años. Los resultados en relación a los costos reportaron que el costo medio fue de 205€ en el LNG-IUS, 325€ en el E2V/DNG, 416€ para los AOC y de 796€ para la progesterona. En cuanto a los resultados de efectividad se reportó que la continuidad del tratamiento fue de 1% para la progesterona; 15% para los AOC; 31% para el E2V/DNG y de 72,3% para el LNG-IUS. Esta mayor efectividad está relacionada con el fracaso temprano de otros tratamientos, lo que permite a las pacientes acceder a tratamientos más efectivos y menos agresivos como sería el caso del LNG-IUS.

Así queda en evidencia que iniciar el tratamiento del SMA con el LNG-IUS que es un producto que puede ser utilizado durante un periodo prolongado de tiempo (5años) a pesar del costo inicial, brinda más ventajas clínicas, presenta menos efectos adversos, mejora la calidad de vida, ahorra dinero, retrasa la necesidad de cirugías y preserva la fertilidad.

A lo largo de los años, se ha evidenciado una cantidad considerable de publicaciones sobre el LNG-IUS, dispositivo que inicialmente fue desarrollado como un método anticonceptivo, pero que gracias a los diferentes ensayos clínicos que se han realizado ha ido demostrando que puede ser implementado en el tratamiento del sangrado menstrual abundante, ya que consigue de manera efectiva una reducción de la pérdida sanguínea durante los ciclos menstruales, dando paso a una mejoría en la calidad de vida de la mujer.

5.3 LIMITACIONES

- Acceso limitado a determinadas publicaciones.
- Publicaciones sin libre acceso con altos valores económicos
- No se evidenciaron estudios realizados dentro de la población ecuatoriana en relación al tema que cuenten con evidencia científica.

5.4 IMPLICACIONES

Esta información sirve como material de apoyo para estudiantes y personal de salud y como base para el desarrollo de futuras investigación al contener información actualizada, sintetizada y con bases científicas sobre un tema poco conocido y estudiado dentro de nuestro país.

Esta información será compartida para promover las evaluaciones y chequeos médicos continuos, para identificar aquellas mujeres que no tienen conocimiento que sufren de esta patología y sobre todo en las mujeres que presentan endometriosis hiperplasia endometrial o adenomiosis a quienes se les puede brindar una opción de tratamiento eficaz y segura como ha demostrado ser el LNG-IUS, y así, evitar complicaciones y tratamiento radicales como los quirúrgicos, con el propósito de mejorar la calidad de vida de estas mujeres.

5.5 CONCLUSIONES

Las pacientes con sangrado menstrual abundante presentaron características clínicas similares sin variaciones importantes donde se observó que existía una relación entre el IMC y la paridad de la mujer.

Las patologías que se encuentran con mayor frecuencia presentes en las pacientes con sangrado menstrual abundante están relacionadas con alteraciones funcionales donde es más factible la aplicación del dispositivo.

El porcentaje de eventos observados durante esta investigación han reportado que en el LNG-IUS es una opción efectiva, segura y conveniente para el manejo del sangrado menstrual abundante, ya que ha demostrado una reducción del volumen de pérdida menstrual, disminución de la puntuación PBAC, cambios en los patrones de sangrado y sobre todo que el nivel de satisfacción de las pacientes es muy significativo, lo que permitiría convertir este método de tratamiento como una opción de primera línea en nuestro país.

El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel reporto un porcentaje poco significativo en cuanto a las reacciones adversas que este ocasiona en las pacientes, ya que en su mayoría fueron transitorios y de mínima intensidad y no representan un impedimento para el desarrollo normal de la vida diaria de la mujer o un riesgo vital.

Teniendo en cuenta el gran potencial y los grandes beneficios del LNG-IUS en control del sangrado menstrual abundante y como consecuencia la mejora de la calidad de vida de la mujer, debería tenerse en cuenta e incluirse en las guías de práctica clínica como un tratamiento habitual en nuestras pacientes.

5.6 RECOMENDACIONES

Implementar una guía de práctica clínica para el manejo del sangrado menstrual abundante para mejorar el diagnóstico y manejo de esta patología y sobre todo para identificar a las mujeres afectadas que no reciben tratamiento y que presentan disminución en su calidad de vida y así evitar las complicaciones en las pacientes.

Con respecto a lo poco conocido que es este dispositivo para nuestra población se debería brindar información sobre sus beneficios y la disminución de los costos económicos que esto les significaría a las mujeres con sangrado menstrual abundante.

6. CAPÍTULO VI

6.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Helfrich-Förster C, Monecke S, Spiouzas I, Hovestadt T, Mitesser O, Wehr TA. Women temporarily synchronize their menstrual cycles with the luminance and gravimetric cycles of the Moon. *Sci Adv.* 2021; 7(5):1-13.
2. Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL. No. 292-Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018; 40(5):391-415.
3. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, the FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet.* 2018; 143(3):393-408.
4. Cheong Y, Cameron IT, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. *Br Med Bull.* 2017; 123(1):103-14.
5. Khafaga A, Goldstein SR. Abnormal Uterine Bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019; 46(4):595-605.
6. Oberman E, Rodriguez-Triana V. Abnormal Uterine Bleeding: Treatment Options. *Clin Obstet Gynecol.* 2018; 61(1):72-5.
7. Nayar J, Nair SS, George NA. Is LNG-IUS the One-Stop Answer to AUB? *J Obstet Gynecol India.* 2018; 68(4):253-7.
8. Whitaker L, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016; 34:54-65.
9. Marnach ML, Laughlin-Tommaso SK. Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding. *Mayo Clin Proc.* 2019; 94(2):326-35.
10. Ansari A, Urooj U. Study of causes behind abnormal uterine bleeding according to PALM- COEIN classification at a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc.* 2020; 70(1):154-157.
11. Sun Y, Wang Y, Mao L, Wen J, Bai W. Prevalence of abnormal uterine bleeding according to new International Federation of Gynecology and Obstetrics

- classification in Chinese women of reproductive age: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(31):e11457.
12. Rengifo-franco E, Trejos-Ramírez H, Patiño-Sánchez JP, Chaparro-Ochoa G, Rey-Guerra M, Díaz-Henao N, Castrillón-Spitia JD, Gaviria-Mendoza A, Rubiano-Pavia LP. Características y manejo farmacológico del sangrado uterino anormal agudo en un hospital de primer nivel en Colombia. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2021; 64(3): 106-114.
 13. Kaunitz AM. Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Age Women. *JAMA*. 2019; 321(21):21-6.
 14. Elmaoğulları S, Aycan Z. Abnormal Uterine Bleeding In Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018; 10(3):191-7.
 15. Munro MG. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2019; 111(4):629-640.
 16. Yu O, Schulze-Rath R, Grafton J, Hansen K, Scholes D, Reed SD. Adenomyosis incidence, prevalence and treatment: United States population-based study 2006-2015. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(1):94.e1-94.e10.
 17. Van den Brink MJ, Beelen P, Herman MC, Claassen NJJ, Bongers MY, Geomini PM, van der Steeg JW, van den Wijngaard L, van Wely M. Women's preferences for the levonorgestrel intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018; 228:143-147.
 18. Abbas AM, Samy A, Atwa K, Ghoneim HM, Lotfy M, Saber Mohammed H, Abdallah AM, El Bahie AM, Aboelroose AA, El Gedawy AM, Mostafa M, Elsenity MA, Samy M, Safwat S, Abdelrahman RM, Salah El Din AS, Badran E, Abdelkader AM, Abdallah A. The role of levonorgestrel intra-uterine system in the management of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99(5):571-581.
 19. Costanzi F, De Marco MP, Colombrino C, Ciancia M, Torcia F, Ruscito I, Bellati F, Frega A, Cozza G, Caserta D. The treatment with Levonorgestrel Releasing Intrauterine System (LNG-IUS) in patients affected by menometrorrhagia, dysmenorrhea and adenomyosis: clinical and ultrasonographic reports. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021; 25(9):3432-3439.

20. Gupta J, Kai J, Middleton L, Pattison H, Gray R, Daniels J; ECLIPSE Trial Collaborative Group. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med.* 2013; 368(2):128-37.
21. Sandoval-Vivas P. [Safety and acceptability of the 52 mg levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with abnormal uterine bleeding in an ambulatory care center in Bogotá, Colombia, 2012-2016]. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2020; 71(3):247-256.
22. Benetti-Pinto CL, Rosa-E-Silva ACJS, Yela DA, Soares Júnior JM. Abnormal Uterine Bleeding. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017; 39(7):358-368.
23. Foster C, Al-Zubeidi H. Menstrual Irregularities. *Pediatr Ann.* 2018; 47(1):e23-e28.
24. Hernández-Marín I, Villeas-Rodríguez CM, Celis-González C. Anticonceptivos hormonales en pacientes con sangrado uterino disfuncional. *Ginecol Obstet México.* 2020; 88(1):163-77.
25. Munro MG. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017; 40:3-22.
26. Kahveci B, Budak MS, Ege S, Obut M, Bağlı I, Oğlak SC, Vardar MA. PALM-COEIN classification system of FIGO vs the classic terminology in patients with abnormal uterine bleeding. *Ginekol Pol.* 2021; 92(4):257-261.
27. Turner BM, Cramer SF, Heller DS. The pathogenesis of abnormal uterine bleeding in myopathic uteri. *Ann Diagn Pathol.* 2021; 52:151726.
28. Schoolmeester JK, Erickson LA. Uterine Leiomyoma. *Mayo Clin Proc.* 2019; 94(10):2150-2151.
29. Deneris A. PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. *J Midwifery Womens Health.* 2016; 61(3):376-9.
30. Sepúlveda-Agudelo J, Sepúlveda-Sanguino AJ. Sangrado uterino anormal y PALM COEIN. *Ginecol Obstet México.* 2020; 88(1):59-67.
31. Chodankar R, Critchley H. Abnormal uterine bleeding (including PALM COEIN classification). *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine.* 2019; 29(4):98-104.

32. Srivaths L, Minard CG, O'Brien SH, Wheeler AP, Mullins E, Sharma M, Sidonio R, Jain S, Zia A, Ragni MV, Kulkarni R, Dietrich JE, Kouides PA. The spectrum and severity of bleeding in adolescents with low von Willebrand factor-associated heavy menstrual bleeding. *Blood Adv.* 2020; 4(13):3209-3216.
33. Wouk N, Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *Am Fam Physician.* 2019; 99(7):435-443.
34. Ahmed S B, Mogri S, Application of PALM-COEIN FIGO classification in diagnosis of abnormal uterine bleeding (AUB) patients. *Indian J Obstet Gynecol Res* 2018; 5(2):278-28.
35. Sabre A, Serventi L, Nuritdinova D, Schiattarella A, Sisti G. Abnormal uterine bleeding types according to the PALM-COEIN FIGO classification in a medically underserved American community. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2021; 22(2):91-96.
36. Wheeler KC, Goldstein SR. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding. *Clin Obstet Gynecol.* 2017; 60(1):11-17.
37. Kaveh M, Sadegi K, Salarzai M, Parooei F. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in evaluating the endometrial polyps in women with abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2020; 15(3):403-415.
38. Bayram F, Kender Erturk N, Ozhan E, Ustunyurt E. The role of transvaginal color doppler indices to predict malignancy in abnormal uterine bleeding according to PALM-COEIN classification. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021; 50(7):101988.
39. Rasmussen CK, Hansen ES, Ernst E, Dueholm M. Two- and three-dimensional transvaginal ultrasonography for diagnosis of adenomyosis of the inner myometrium. *Reprod Biomed Online.* 2019; 38(5):750-760.
40. Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2019; 100(1):39-48.
41. Perelló J, Rius Tarruella J, Calaf J. Heavy menstrual bleeding and its detection in clinical practice. *Med Clin (Barc).* 2021; 157(7):332-338.

42. Ko JKY, Lao TT, Cheung VYT. Pictorial Blood Loss Assessment Chart for evaluating heavy menstrual bleeding in Asian women. *Hong Kong Med J*. 2021; 27(6):399-404.
43. Cooke AG, McCavit TL, Buchanan GR, Powers JM. Iron Deficiency Anemia in Adolescents Who Present with Heavy Menstrual Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017; 30(2):247-250.
44. Heliövaara-Peippo S, Hurskainen R, Teperi J, Aalto AM, Grénman S, Halmesmäki K, Jokela M, Kivelä A, Tomás E, Tuppurainen M, Paavonen J. Quality of life and costs of levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy in the treatment of menorrhagia: a 10-year randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209(6):535.e1-535.e14.
45. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017; 40:68-81.
46. Sabbioni L, Petraglia F, Luisi S. Non-contraceptive benefits of intrauterine levonorgestrel administration: why not? *Gynecol Endocrinol*. 2017; 33(11):822-829.
47. Quiñones LA, Salas-Hernández AV. Análisis y consideraciones técnicas acerca de dispositivos intrauterinos de levonorgestrel para la evaluación de productos similares y genéricos. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2021; 32(4):502-10.
48. Laughton M, Patel NC, Dawoodbhoy FM, El-Ghrably S, Mahmud S. Comparison of Levonorgestrel-releasing Intrauterine System (LNG-IUS) against Laparoscopic Assisted Supracervical Hysterectomy (LASH) for menorrhagia treatment: An economic evaluation. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021; 50(10):102229.
49. Beelen P, van den Brink MJ, Herman MC, Geomini PM, Duijnhoven RG, Bongers MY. Predictive factors for failure of the levonorgestrel releasing intrauterine system in women with heavy menstrual bleeding. *BMC Womens Health*. 2021; 21(1):57.
50. Caruso S, Cianci S, Vitale SG, Fava V, Cutello S, Cianci A. Sexual function and quality of life of women adopting the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS 13.5 mg) after abortion for unintended pregnancy. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2018; 23(1):24-31.
51. Fava M, Peloggia A, Baccaro LF, Castro S, Carvalho N, Bahamondes L. A randomized controlled pilot study of ulipristal acetate for abnormal bleeding among

- women using the 52-mg levonorgestrel intrauterine system. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 149(1):10-15.
52. Wittmann BZ, Monteiro I, Juliato C, Fernandes A. Consecutive Use of the 52 mg Levonorgestrel-releasing Intrauterine System: Variations in Bleeding Patterns. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020; 42(4):194-199.
53. Miranda L, Sousa MH, Faundes A, Juliato C. Continuation Rates of the 52-mg Levonorgestrel-releasing Intrauterine System according to the Primary Reason for its Use. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021; 43(4):291-296.
54. Pires MLL, Souza AI, Dantas MLBR, Soriano GD, Henriques CV, Ferreira ALCG. Indications and reasons for discontinuing the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). *Rev Bras Saúde Materno Infant.* 2020; 20(2):479-84.
55. Chen BA, Eisenberg DL, Schreiber CA, Turok DK, Olariu AI, Creinin MD. Bleeding changes after levonorgestrel 52-mg intrauterine system insertion for contraception in women with self-reported heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 222(4S):S888.e1-S888.e6.
56. Beelen P, van den Brink MJ, Herman MC, Geomini PMAJ, Dekker JH, Duijnhoven RG, Mak N, van Meurs HS, Coppus SF, van der Steeg JW, Eising HP, Massop-Helmink DS, Klinkert ER, Nieboer TE, Timmermans A, van der Voet LF, Veersema S, Smeets NAC, Schutte JM, van Baal M, Bossuyt PM, Mol BWJ, Berger MY, Bongers MY. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; 224(2):187.e1-187.e10.
57. Li L, Leng J, Jia S, Lang J. Treatment of symptomatic adenomyosis with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019; 146(3):357-363.
58. Carvalho N, Margatho D, Cursino K, Benetti-Pinto CL, Bahamondes L. Control of endometriosis-associated pain with etonogestrel-releasing contraceptive implant and 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system: randomized clinical trial. *Fertil Steril.* 2018; 110(6):1129-1136.

59. Sletten ET, Arnes M, Vereide AB, Ørbo A. Low-dose LNG-IUS as Therapy for Endometrial Hyperplasia. A Prospective Cohort Pilot Study. *Anticancer Res.* 2018; 38(5):2883-2889.
60. Ilyin AB, Khasanov AA, Suturina LV, Borisova NI, Reshetov ZS, Foidart JM, Déri JA, Tóth V. Comparison of two levonorgestrel-releasing intrauterine systems for the treatment of heavy menstrual bleeding: a randomised, controlled, phase 3 trial. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2021; 26(6):491-498.
61. Ravi RD, Kalra J, Srinivasan R, Bagga R, Jain V, Suri V, Sachdeva N. A Randomized Clinical Trial of Levonorgestrel Intrauterine System with or without Metformin for Treatment of Endometrial Hyperplasia without Atypia in Indian Women. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2021; 22(3):983-989.
62. Kiseli M, Kayikcioglu F, Evliyaoglu O, Haberal A. Comparison of Therapeutic Efficacies of Norethisterone, Tranexamic Acid and Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System for the Treatment of Heavy Menstrual Bleeding: A Randomized Controlled Study. *Gynecol Obstet Invest.* 2016; 81(5):447-53.
63. Cim N, Soysal S, Sayan S, Yildizhan B, Karaman E, Cetin O, Tolunay HE, Yildizhan R. Two Years Follow-Up of Patients with Abnormal Uterine Bleeding after Insertion of the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System. *Gynecol Obstet Invest.* 2018; 83(6):569-575.
64. Blumenthal PD, Dawson L, Hurskainen R. Cost-effectiveness and quality of life associated with heavy menstrual bleeding among women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 112(3):171-8.
65. Van den Brink MJ, Beelen P, Herman MC, Geomini PM, Dekker JH, Vermeulen KM, Bongers MY, Berger MY. The levonorgestrel intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding: a cost-effectiveness analysis. *BJOG.* 2021; 128(12):2003-2011.
66. Silva-Filho AL, Pereira Fde A, de Souza SS, Loures LF, Rocha AP, Valadares CN, Carneiro MM, Tavares RL, Camargos AF. Five-year follow-up of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus thermal balloon ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Contraception.* 2013; 87(4):409-15.

67. Kiran A, Geary RS, Gurol-Urganci I, Cromwell DA, Bansi-Matharu L, Shakespeare J, Mahmood T, van der Meulen J. Sociodemographic differences in symptom severity and duration among women referred to secondary care for menorrhagia in England and Wales: a cohort study from the National Heavy Menstrual Bleeding Audit. *BMJ Open*. 2018; 8(2):e018444.
68. Reavey JJ, Walker C, Murray AA, Brito-Mutunayagam S, Sweeney S, Nicol M, Cambursano A, Critchley HOD, Maybin JA. Obesity is associated with heavy menstruation that may be due to delayed endometrial repair. *J Endocrinol*. 2021; 249(2):71-82.
69. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, Kohlmeier A, Yin P, Milad M, Wei J. Endometriosis. *Endocr Rev*. 2019; 40(4):1048-1079.
70. Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 9(9):CD012658.
71. Cihangir U, Ebru A, Murat E, Levent Y. Mechanism of action of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of heavy menstrual bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013; 123(2):146-9.
72. Campos RR, Baêta T, Silva-Filho A, Rezende SM, Rocha ALL. Use of a levonorgestrel 52-mg intrauterine system in the control of abnormal uterine bleeding in women with inherited bleeding disorders. *Contraception*. 2020; 102(4):254-258.
73. Calaf J, Lete I, Canals I, Crespo C, Espinós B, Cristóbal I. Cost-effectiveness analysis in the treatment of heavy menstrual bleeding in Spain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015; 184:24-31.

6.2 GLOSARIO

SMA: Sangrado menstrual abundante

FIGO: Federación internacional de Ginecología y Obstetricia

LNG-IUS: Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

LNG: Levonorgestrel

PDMS: Polidimetilsiloxano

IMB: Sangrado intermenstrual

TVU: Ultrasonido transvaginal

RMN: Resonancia magnética nuclear

TTP: Tiempo parcial de tromboplastina

TP: Tiempo de protrombina

IMC: Índice de masa corporal

HCG: Gonadotropina coriónica humana

MM: Milímetros

SIS: Infusión de solución salina

ML: Mililitros

PBAC: Pictorial Blood Loss Assessment Chart

HB: Hemoglobina

OMS: Organización Mundial de la Salud

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos

MG: Miligramos

MCG: Microgramos

EPI: Enfermedad pélvica inflamatoria

IC: Intervalo de confianza

NETA: Ácido de noretisterona

AE: Ablación endometrial

RR: Riesgo relativo

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

AOC: Anticonceptivos orales combinados

EE: Etinilestradiol

TV: Trombosis venosa

PGE2: Prostaglandina E2

PGI2: Prostaciclina I2

MBL: Volumen de pérdida sanguínea

UPA: Acetato de ulipristal

LEU: Leuprorelina

GGT: Gamma-glutamil transferasa

GNRH: Hormona liberadora de gonadotropina

E2V/DNG: Valerato de estradiol/Dienogest

PROG: Progesterona

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Pamela Elizabeth Castillo Segovia portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107400970**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Efectividad y efectos colaterales del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en el tratamiento del sangrado menstrual abundante en mujeres entre 20 y 45 años”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **27 de mayo de 2022**

F:

Pamela Elizabeth Castillo Segovia
C.I. **0107400970**