Trabajos Originales

USO DEL DIU CON LEVONORGESTREL COMO ALTERNATIVA A LA HISTERECTOMÍA EN PACIENTES CON ALTO RIESGO QUIRÚRGICO

David Escobar P.¹, Carmen Luz Alvarado S.², Patricio Valdés B.³, Catalina Varas R.¹

¹Departamento y Servicio de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Chile, Complejo Hospitalario San Borja Arriarán.

²Clínica Indisa. ³Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera de Temuco.

RESUMEN

Presentamos nuestra experiencia de 6 pacientes con metrorragia a repetición, portadoras de patologías médicas que representaban un riesgo desde el punto de vista anestésico y quirúrgico, en las cuales se insertó DIU-LNG como alternativa a la histerectomía. Todas evolucionan satisfactoriamente y sin complicaciones, con disminución significativa de las pérdidas hemáticas desde el tercer mes de uso, objetivadas por pictogramas. Se concluye que el DIU-LNG es un excelente método para el control de metrorragias en pacientes con patologías médicas relevantes.

PALABRAS CLAVES: *DIU-LNG, alto riesgo quirúrgico, menorragia*

SUMMARY

We present our experience with 6 patients with menorrhagia and medical conditions considered high risk patients for anaesthesia and surgical procedures. We inserted LNG-IUD as alternative to hysterectomy. Three months later, all of them reduced menstrual blood loss as it was shown by pictorial charts, without complications. LNG-IUD is an excellent alternative to hysterectomy in this group of patients.

KEY WORDS: *LNG-IUD, surgical high risk patients, menorrhagia*

INTRODUCCIÓN

El sangrado uterino anormal (SUA) es motivo frecuente de consulta e intervenciones en ginecología. Para establecer su origen es necesario en primera instancia excluir causas relacionadas con embarazo y neoplasias, para luego tratar de identificar patología orgánica que pueda beneficiarse de tratamientos conservadores. Cuando esto no es posible hablamos de metrorragia disfuncional e iniciamos tratamiento médico con alguna de las alternativas actualmente válidas: ácido tranexámico, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), anti-

conceptivos orales (ACO), ó progestágenos cíclicos o de depósito (1).

Cuando falla el tratamiento médico están indicados los tratamientos ablativos endometriales, sean de primera o segunda generación, siempre y cuando se cumplan determinados criterios: mujeres con paridad completa, útero menor a 12 cm de longitud ó 10 cm de histerometría, sin patología neoplásica y con menos de 2 miomas mayores a 2 cm o uno mayor a 3 cm de diámetro.

Siguiendo estos criterios, iniciamos nuestra experiencia con resecciones endometriales (RE) en 1998 (2). Tiempo después comenzamos a reci-

bir pacientes con complejas patologías médicas, derivadas para RE y así evitar los riesgos quirúrgicos y anestésicos asociados a la histerectomía. Sin embargo, una de las posibles complicaciones de las RE es la sobrecarga de volumen por la intravasación del medio de distensión, y por lo tanto estas pacientes también son de riesgo para una RE y necesitan de otra alternativa efectiva y segura para el control de su enfermedad ginecológica.

Desde hace algunos años se está utilizando con éxito un dispositivo intrauterino con levonorgestrel (DIU-LNG) para el manejo de la menorragia. Este DIU contiene 52 mg de levonorgestrel en su rama vertical el cual libera a razón de 20 µg/día por al menos 5 años. Aunque fue ideado con fines anticonceptivos produce una intensa atrofia endometrial disminuyendo en forma significativa los flujos menstruales. Numerosas publicaciones demuestran su utilidad en el manejo del SUA destacando una reciente revisión del Cochrane Library (3), y algunas experiencias nacionales (4,5). De acuerdo a estas evidencias y considerando el alto riesgo quirúrgico de algunas de nuestras pacientes decidimos ofrecer esta alternativa menos invasiva, contando con el consentimiento informado correspondiente.

PACIENTES Y MÉTODO

Fueron insertados 6 DIU-LNG en 6 pacientes con SUA refractario a tratamiento médico, excluidos embarazos, neoplasias y patología focal endouterina. La inserción fue realizada siguiendo las instrucciones del fabricante y bajo profilaxis de EBSA en pacientes con recambio valvular cardíaco. Los DIU-LNG fueron adquiridos por las pacientes.

Como forma de evidenciar el riesgo quirúrgico fueron consultados en forma separada 4 anestelistas del Hospital Clínico San Borja Arriarán, quienes asignaron a las pacientes de acuerdo a la clasificación de la American Society of Anesthesiologist (ASA) (6).

Para objetivar las pérdidas hemáticas, se aplicó el pictograma de Janssen y cols (7): previo a su inserción, tres meses post inserción y actual. Para el análisis del puntaje del pictograma se utilizó la prueba de T de Studens. No se consideró el hemograma como parámetro válido, pues este podía estar alterado en relación a cuadros médicos crónicos preexistentes.

Finalmente se aplicó cuestionario de satisfacción en sus últimos controles. A continuación pre-

sentamos un resumen de la historia clínica de las pacientes:

Caso 1: Paciente de 45 años operada de recambio valvular mitral hace 9 años y en tratamiento con neosintrón desde esa fecha. En agosto de 2003 comienza con menometrorragia e hipermenorrea, con hematocrito de 30% y hemoglobina de 9,4 g/dL. Dado el tratamiento anticoagulante su riesgo quirúrgico era alto tanto para legrados uterinos como para intervenciones resolutivas, sean estas resección endometrial o histerectomía. Por esta razón se decide insertar un DIU-LNG. El cese del sangrado excesivo fue inmediato. Posteriormente, ha menstruado en forma regular cada 3-4 meses por un máximo de 2 días cada vez. Su puntaje inicial fue de 956 y a los 2 meses bajó a 10, con lo que se ha mantenido hasta ahora. Su satisfacción queda objetivada con el máximo de puntaje en la encuesta aplicada luego de 36 meses de seguimiento.

Caso 2: Paciente de 47 años, obesa, diabética en tratamiento con metformina. Consulta en septiembre de 2005 por menometrorragia a repetición por más de 6 meses. Tenía en ese momento un hematocrito de 28%. Se realizó histeroscopia diagnóstica con toma de biopsia que informa hiperplasia endometrial simple sin atipías. Pesaba 103 kilos y 1,51 metros de estatura, IMC de 45. Por obesidad severa y diabetes mellitus se decide insertar DIU-LNG. Notó disminución de los sangrados en forma inmediata. Bajó de peso y actualmente pesa 90 kilos con lo que su IMC bajó a 39. Su hematocrito actual es de 39%. El puntaje inicial era de 500 y actualmente de 10, con el máximo de puntuación en encuesta de satisfacción usuaria luego de 12 meses de seguimiento.

Caso 3: Paciente de 49 años, hipertensa crónica, con insuficiencia renal crónica G4 (Glomerulonefritis mesangioproliferativa difusa), incorporada en programa de diálisis y en espera de trasplante renal. Vista en servicio de urgencia por metrorragia, se realizó legrado biopsico-terapéutico cuya biopsia demostró hiperplasia endometrial simple sin atipias. Como persistió con metrorragias a repetición fue enviada a la Unidad de Endoscopia ginecológica pensando en RE. Por su riesgo quirúrgico se decide insertar DIU-LNG. Su puntaje inicial fue 985 puntos, llegando a cero a los 2 meses. Sus respuestas entregan máxima puntuación según encuesta de satisfacción usuaria aplicada al cabo de 34 meses de seguimiento.

Caso 4: Paciente de 43 años, sin antecedentes mórbidos previos quien comienza en enero de 2005 cuadro clínico caracterizado por astenia, palpitaciones y disnea progresiva. Dentro de su estudio se realiza ecocardiografía transesofágica pesquisándose un tumor que presiona la aorta, generando estenosis de la válvula. En marzo de 2005 se reseca el tumor descrito, que fue informado como Mixoma y se reemplazó la válvula aórtica quedando con tratamiento anticoagulante. En mayo de 2005 presentó cuadro clínico compatible con EBSA y AVE embólico secundario, quedando con hemiparesia faciobraquiocrural izquierda como secuela motora. En junio de 2006 consultó de urgencia por metrorragia de moderada cuantía siendo derivada para su manejo. Considerando sus antecedentes se plantea la posibilidad de usar DIU-LNG, el cual es insertado en julio de 2006. Su puntaje inicial fue 565 puntos, llegando a 45 al cabo de 4 meses. Sus respuestas entregan máxima puntuación según encuesta de satisfacción usuaria aplicada al cabo de 4 meses de seguimiento.

Caso 5: Paciente de 41 años, multipara de 2, esterilización quirúrgica a los 30 años. Antecedente de síndrome de Von Willebrand diagnosticado a los 25 años. Presentaba tendencia a la hipermenorrea y menorragia con anemia secundaria. Tiene reiteradas consultas ginecológicas por aumento de sangrado uterino, con intentos de tratamiento con progestágenos en forma cíclica y anticonceptivos orales. Se realizó inserción de DIU-LNG, teniendo respuesta con disminución paulatina de sus sangrados uterinos, quedando en amenorrea a los seis meses de insertado. Su puntaje inicial fue 657 puntos, llegando a 0 al cabo de 6 meses. Sus respuestas entregan máxima puntuación según encuesta de satisfacción usuaria aplicada al cabo de 6 meses de seguimiento.

Caso 6: Paciente de 42 años, IMC 35, con historia de litiasis renal a repetición, con exclusión renal derecha e hidroureteronefrosis en sistema pielocaliciario y uréter del riñón izquierdo funcinante. Sometida a tres intervenciones urológicas sobre uréter izquierdo por nuevas litiasis impactadas. Desde hace 3 años con hipertensión arterial crónica en tratamiento con enalapril 20 mg/día. Enviada a ginecología por historia de 1 año de menometrorragia e hipermenorrea refractaria a tratamiento médico. Por riesgo de daño ureteral inherente a la histerectomía se planteó a la paciente RE ó inserción de DIU-LNG. La paciente optó por

la segunda alternativa. Su puntaje inicial fue 724 puntos, llegando a 0 al cabo de 3 meses. Sus respuestas entregan máxima puntuación según encuesta de satisfacción usuaria aplicada al cabo de 17 meses de seguimiento.

RESULTADOS

Los datos relevantes registrados están resumidos en la Tabla I. Las edades de las pacientes tratadas fluctuaron entre los 41 y 49 años, edades en que habitualmente se presentan los SUA. Las patologías médicas eran complejas, quedando 3 clasificadas como ASA 2 y 3, en opinión de los anestesistas consultados.

Aplicado inicialmente el pictograma de Janssen, las pacientes presentaban puntaje promedio de 731,2 puntos, casi 4 veces los 185 puntos considerados como el punto de corte que se correlaciona en forma bastante acertada con un flujo hemático mayor a 80 ml (7). No existieron complicaciones asociadas a la inserción. Tres meses después se evidenció, mediante pictograma, una significativa reducción de los flujos hemáticos, registrándose puntajes promedio de 40,8 con un rango de 0 a 215, este último corresponde al caso 4, quien al cuarto mes lo reduce a 45. El puntaje promedio actual es de 10,8 puntos, permaneciendo tres de las seis pacientes en amenorrea, con seguimiento promedio de 18 meses con un rango de 4 a 36 meses. Todas respondieron otorgando el máximo de puntaje en encuesta de satisfacción de usuaria aplicada en su último control.

La Figura 1 ilustra la evolución del puntaje en el tiempo y las medias pre y pos tratamiento con sus respectivos intervalos de confianza de 95%. La diferencia entre ambas medias fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

DISCUSIÓN

El SUA es un problema frecuente en ginecología. En su estudio es indispensable una correcta evaluación clínica acompañada de ultrasonografía TV e histeroscopia diagnóstica o histerosonografía o ultrasonografía 3D con sus correspondientes toma de muestra endometrial. Luego de esta etapa diagnóstica se define el tratamiento médico, quirúrgico conservador o quirúrgico no conservador. Un grupo importante de pacientes no responde adecuadamente a los tratamientos médicos indicados, como también existe la posibilidad de que estos tratamientos sistémicos interfieran en el manejo de una enfermedad crónica preexistente y por esta

Tabla I
ANTECEDENTES CLÍNICOS, EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON SANGRADO UTERINO ANORMAL, PRE Y POST INSERCIÓN DE DIU-LNG

Caso (edad)	Patología	ASA	Puntaje pre	Puntaje post	Seguimiento (meses)
Caso 1 45 años	Recambio valvular mitral TAC	3	956	10	36
Caso 2 47 años	DM, IMC 45, HES sin atipias	2	500	10	12
Caso 3 49 años	IRC G4, HES sin atipias	3	985	0	34
Caso 4 43 años	Recambio valvular aórtico, TAC, AVE por EBSA	3	565	45	4
Caso 5 41 años	Von Willebrand	2	657	0	6
Caso 6 42 años	Monorrena, HUN, HTA, IMC 35	2	742	0	17

TAC: Tratamiento anticoagulante. IMC: Índice de masa corporal. HES: Hiperplasia endometrial simple. IRC: insuficiencia renal crónica. HUN: Hidroureteronefrosis. EBSA: endocarditis bacteriana. ASA: Clasificación de riesgo quirúrgico de la American Society of Anesthesiologist.

razón estén contraindicados. En ambas situaciones se justifican las intervenciones quirúrgicas, sean estas conservadoras o no conservadoras, pero se debe considerar el riesgo asociado que tendría dicho procedimiento, sobretodo en el grupo de pacientes portadoras de cuadros médicos importantes.

Para tal efecto es de gran utilidad la clasificación del American Society of Anesthesiologist (ASA) que permite dimensionar estos riesgos. En relación a ella se ha establecido que los pacientes

ASA 1, sin patología agregada al problema que origina la indicación quirúrgica, tienen una tasa de mortalidad peri-operatoria de 6-8/10.000 pacientes. Los pacientes ASA 2 tienen una tasa de 27-40/10.000, es decir 4-5 veces superior a los ASA 1. Los pacientes ASA 3 tienen una tasa de mortalidad de 180-430/10.000, por lo tanto 30-50 veces superior a ASA 1 (6). Nuestras pacientes, 3 ASA 2 y 3 ASA 3, fueron tratadas exitosamente mediante la inserción del DIU-LNG para el control de su menorragia, sin exponerlas a riesgo mayor.

Figura 1. Evolución de puntajes de pictograma y T-test.

El DIU-LNG ofrece la posibilidad de disminuir significativamente las pérdidas hemáticas, que exacerbaban los cuadros crónicos, sin interferir en los tratamientos de dichas condiciones. El parámetro a medir en estas pacientes es el volumen del flujo menstrual y para esto el gold standard es la medición con hematina alcalina, sin embargo, como es un método engorroso se utiliza con frecuencia el pictograma de Janssen el cual fue validado en su momento (7).

En nuestra experiencia, al tercer mes de insertado el DIU-LNG, todas nuestras pacientes redujeron significativamente sus flujos menstruales, aunque una de ellas solo alcanzó la normalidad al cuarto mes con puntaje bajo 185. Esta situación es coincidente con otras publicaciones en las cuales se verifica una significativa disminución a partir del tercer mes (8,9,10). Es notable el hecho de que tres de las pacientes están en amenorrea y las otras con flujos escasos menstruales luego de 18 meses de seguimiento como promedio.

El tratamiento es fundamentalmente local, pues solo una mínima parte de los 20 µg/día de LNG liberados en cavidad uterina pasa a circulación general. Se ha estimado que la concentración de levonorgestrel en el endometrio es aproximadamente mil veces más elevada que la concentración en niveles sistémicos, en donde alcanza 150 picogramos/ml, equivalentes a la tercera parte de una pastilla de 0,03 mg de LNG utilizado como anticoncepción en lactancia (11). Siendo así y considerando los criterios de elegibilidad de la OMS, son mínimas las contraindicaciones para su uso y por lo tanto podemos plantear que puede ser utilizado en pacientes obesas, portadoras de diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, cardiopatías, enfermedades pulmonares crónicas, nefropatías, enfermedades hepáticas crónicas no activas, trastornos de coagulación o pacientes en tratamiento anticoagulante u otras enfermedades hematológicas.

CONCLUSIÓN

El DIU-LNG representa una alternativa segura, eficaz y de costo razonable, para el manejo de SUA de origen benigno en pacientes con condiciones médicas de alto riesgo quirúrgico. Su uso en estas circunstancias es muy agradecido por las pacientes, como queda de manifiesto en los resul-

tados de la encuesta de satisfacción de usuaria. Estimamos que los Servicios de Ginecología deben disponer de estos dispositivos para el tratamiento de pacientes con SUA de alto riesgo quirúrgico.

Agradecimientos: Dr. Ariel Fuentes G, Profesor Asistente, IDIMI, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Universidad de Chile, por el análisis estadístico de los datos presentados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borgers M, Mol B, Brolmann H. Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas* 2004;47: 159-74.
2. Alvarado C, Escobar D, Barros J, Gonzalez R, Corvetto M. Resección endometrial transcervical: una alternativa a la histerectomía. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2002;67(6):456-60.
3. Lethaby A, Cooke I, Rees M. Progesterone or progestagen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding (Cochrane review). *Cochrane Library*, Issue 3, 2006.
4. Valdés P, Sánchez R. Dispositivos intrauterinos con levonorgestrel. Una nueva alternativa terapéutica en el sangrado uterino anormal de origen orgánico. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2004;69(1):35-8.
5. Carvajal J, Rodríguez J, Briceño T, Veas J. Resección endometrial histeroscópica más inserción de DIU-LNG en el sangrado uterino anormal refractario a tratamiento médico. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2007;72(2):111-5.
6. Ezekiel M. *Handbook of Anesthesiology*. Edición 2004-2005.
7. Janssen C, Scholten P, Heintz P. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 1995;85:977-82.
8. Andersson J, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:690-4.
9. Tang G, Lo S. Levonorgestrel intrauterine device in the treatment of menorrhagia in Chinese women: efficacy versus acceptability. *Contraception* 1995;5: 231-5.
10. Kriplani A, Singh BM, Lal S, Agarwal N. Efficacy, acceptability and side effects of the levonorgestrel intrauterine system for menorrhagia. *Int J Gynecol Obstet* 2007 Mar 21; [Epub ahead of print].
11. Odland V. Eficacia anticonceptiva y efectos adversos del sistema de liberación intrauterina de levonorgestrel. *Foro de Ginecología* 1999;2(1):15-7.