

Guayaquil, 17 de noviembre 2021

Dra. Gisella Ruíz Ortega
Gestora General de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Guayaquil
Ciudad

De mi consideración:

Por medio del presente informo a usted, sobre el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** presentado por el **Md. Allison Yazmin Chávez Galeas** de la Especialización de Ginecología y Obstetricia cuyo tema es: "**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONORGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE POR MIOMA**" el mismo que se ha procedido a la revisión pertinente a mi asignado y cumple con los parámetros establecidos en las normas vigentes por la Universidad.

Por tal motivo, el proyecto de investigación antes mencionado está debidamente aprobado.

Particular que comunico a usted para los fines pertinentes.

Atentamente



Escaneo digitalizado por
IVAN ELIAS
ALTAMIRANO
BARCIA

Dr. Iván Altamirano Barcia

REVISOR METODOLÓGICO



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORÍA GENERAL DE POSGRADO



OF.GGPFCM-097-ANTEP

Agosto 17 del 2021

Médico

Allison Yazmín Chávez Galeas

RESIDENTE ESPECIALIZACIÓN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO IESS

Ciudad

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Gestoría su Anteproyecto de Investigación con el tema:

"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONOGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE POR MIOMAS".

Tutor: Dr. Luis Ramos Castro

Ha sido revisado y aprobado por la Gestoría General de Posgrado el día 16 de agosto del 2021, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del Proyecto final de titulación.

Revisor asignado: Dr. Iván Altamirano Barcia

Atentamente,



MARIA
GISELLA RUIZ

Dra. Gisella Ruíz Ortega MSc.
GESTORA GENERAL DE POSGRADO

C. archivo

Revisado y Aprobado	Dra. Gisella Ruiz Ortega
Elaborado	Tcn'ga. Nadia Guerrero V.



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN

FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día: 6 Mes: 04 Año: 2021

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN
GINECOLOGIA – OBSTETRICIA

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)
Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Fecha Inicio Programa:					
Día:	01	Mes:	Noviembre	Año:	2017

Fecha Culminación Programa:					
Día:	30	Mes:	Noviembre	Año:	2020

DATOS DEL POSGRADISTA A			
NOMBRES:	ALLISON YAZMIN	APELLIDOS:	CHAVEZ GALEAS
Cédula No:	0926810730	Dirección:	COLINAS DE LA ALBORADA MZ 767 SLR 17
E-mail Institucional:	achavezg@htmc.gob.ec	E-mail personal:	allisonyazmin@hotmail.com
Teléfono convencional:	045040962	Teléfono móvil:	0997628284

TRABAJO DE TITULACIÓN
TÍTULO:
“EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONOGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE POR MIOMAS ”

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:		
1. TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (x)	2. EXAMEN COMPLEXIVO ()	3. ARTICULO CIENTIFICO ()

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	
UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	Salud Humana, Animal y del Ambiente.
SUBLÍNEA:	Metodologías, Diagnósticas y Terapéuticas, Biológicas, Bioquímicas y Moleculares
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	Salud de la mujer , sangrado menstrual abundante , miomas
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCION	
SUBLÍNEA	

PALABRAS CLAVE: ENDOCEPTIVO LEVONOGESTREL , LEUPROLIDE, TRATAMIENTO ,SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE, MIOMAS
--

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:
Estudio descriptivo, prospectivo, transversal, de corte cuantitativo

TUTOR:	Dr. Luis Ramos
REVISOR METODOLÓGICO:	
COORDINADOR DEL PROGRAMA:	Dra. Eduvigis Álvarez Lindao

No. DE REGISTRO: No. CLASIFICACIÓN:

VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.		
F)	F)	F)

Guayaquil a 17 de noviembre de 2021

Doctora

Gisella Ruíz Ortega
Gestoría General de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Guayaquil
Ciudad

De mi consideración

Informo que el proyecto de tesis presentado por la **MD. ALLISON YAZMIN CHÁVEZ GALEAS** con **CC 0926810730** el **POSTGRADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**, cuyo tema es **"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONORGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE POR MIOMA"** ha sido revisada y cumple las normas establecidas por la universidad, por lo cual queda aprobado

Particular que comunico para los fines pertinentes

Con sentimientos de distinguida consideración

Atentamente



Firmado electrónicamente por:
LUIS ENRIQUE
RAMOS CASTRO

Dr. Luis Enrique Ramos Castro

CC 0702424383

Tutor

Guayaquil, 16 de noviembre del 2021

Dra. Gisella Ruíz Ortega

GESTORA GENERAL DE POSGRADO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad.

De mi consideración:

Informo a usted que el **PROYECTO DE TESIS** presentado por el **MD ALLISON YAZMIN CHAVEZ GALEAS**, con **CC 0926810730** del postgrado de **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA** cuyo tema es: **" EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONORGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE POR MIOMA "** ha sido revisado y **CUMPLE** con las normas establecidas por la Universidad, por lo cual queda aprobado.

Particular que comunico a usted para los fines consiguientes.

Atentamente,



Electronically signed post
EDUVIGES
ABIGAIL ALVAREZ
LINDAO

COORDINADORA DE POSTGRADO DE GINECOLOGIA – OBSTETRICIA

Dra Eduvigis Abigail Alvarez Lidao

CI 0901443044

Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2020-0258-FDQ
Guayaquil, 16 de Noviembre de 2021

PARA: ALLISON YAZMIN CHAVEZ GALEAS
Estudiante de Postgrado de Ginecología - Obstetricia
De la Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

Yo, Mgs. Javier Humberto Carrillo Ubidia, con cedula de identidad Nro. 0908431828 en calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que he **revisado y aprobado** el proyecto final de tesis realizado por la Dra. Allison Yazmin Chavez Galeas, estudiante de la Universidad de Guayaquil, en la carrera de Postgrado de Ginecología- Obstetricia sobre el tema: **"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONORGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MESTRUAL ABUNDANTE POR MIOMA"**

Atentamente,



JAVIER HUMBERTO
CARRILLO UBIDIA

Mgs. Javier Carrillo Ubidia

COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud

mm

Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2021-0259-FDQ
Guayaquil, 16 de Noviembre de 2021

PARA: ALLISON YAZMÍN CHÁVEZ GALEAS
Estudiante de la Universidad de Guayaquil
Postgrado de Ginecología y Obstetricia

De mi consideración:

Yo, Mgs. Javier Humberto Carrillo Ubidia, con cedula de identidad Nro. 0908431828 en calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que la Md. Allison Yazmín Chávez Galeas, estudiante de la Universidad de Guayaquil, en la carrera de Postgrado de Ginecología y Obstetricia, ha realizado el trabajo sobre el tema: **"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONORGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE POR MIOMA"** usando la base de datos CIE 10 de pacientes atendidos en este Centro Hospitalario.

Por lo antes expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por
JAVIER HUMBERTO
CARRILLO UBIDIA

Mgs. Javier Humberto Carrillo Ubidia
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud

mm



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORIA GENERAL DE POSGRADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACION PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO
PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

TEMA:

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONORGESTREL Y
LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL
ABUNDANTE POR MIOMA**

AUTORA

MD. ALLISON YAZMIN CHÁVEZ GALEAS

TUTOR

DR. LUIS ENRIQUE RAMOS CASTRO

AÑO

2021

GUAYAQUIL - ECUADOR

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORIA GENERAL DE POSGRADO

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

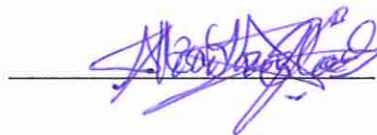
Yo, Md. Allison Yazmin Chávez Galeas

DECLARO QUE:

Este proyecto de investigación: **“EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONORGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE POR MIOMA”** como parte de requisito, previa a la obtención del título de **ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA** ha sido desarrollada en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Anteproyecto de Tesis mencionado.

AUTOR



Md. Allison Yazmin Chávez Galeas

CC:0926810730

DEDICATORIA

A Dios porque es el pilar fundamental quien me da la oportunidad de vivir cada día y poder lograr todos mis objetivos.

A mi hijo Gilbert Nicolás quien tan pequeñito ha sido paciente al saber que he tenido que ausentarme un poco de su etapa de crecimiento.

A mis padres Aracely y Ramón por ser un apoyo incondicional durante todas las etapas de mis estudios y por su constante apoyo cada día.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a todos mis profesores, amigos, compañeros de postgrado, por apoyarme cuando más los necesitaba, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, siempre los llevo en mi corazón.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida.

Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, por confiar en mí, abrirme las puertas y permitirme realizar todo el proceso investigativo.

A mis tutores en las asistenciales, jefes de guardia y compañeros de postgrado que formaron parte de esta etapa en mi vida.

De igual manera mi agradecimiento a la Dra. Eduviges Álvarez Lindao, quienes con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad.

Al Dr. Carlos Yerovi con el cual me siento bendecida y agradecida de haber sido estudiante de tan admirable maestro.

Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento al Dr. Luis Ramos, quien con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo.

RESUMEN

Antecedentes: El hospital Teodoro Maldonado Carbo atiende anualmente una media de 250 casos de leiomioma uterino (LU), 32% recibe tratamiento farmacológico. El sangrado Menstrual Abundante (SMA) es el síntoma más relevante. Los tratamientos más empleados son dispositivo intrauterino de levonorgestrel (DIU-LNG) y leuprolide, sin que exista análisis de sus resultados. **Objetivos:** Establecer la existencia de diferencias en la eficacia y seguridad del DIU-LNG frente al leuprolide para SMA por LU. **Metodología:** Se realizó un estudio de casos y controles que incluyó aleatoriamente 46 casos de pacientes con SMA por LU tratados con leuprolide y 46 casos indicados con DIU-LNG. Se incluyeron pacientes sin carcinoma de cérvix, contraindicación al principio activo, posibilidad de acceso al expediente, y seguimiento de al menos 6 meses. Se excluyeron paciente con enfermedad pélvica inflamatoria, neoplasia, antecedentes de tromboembolismo, embarazo y mioma submucoso con componente dentro de la cavidad > 50% **Resultados:** La mejora de la concentración de Hb 6 meses postratamiento fue ligeramente superior entre pacientes con leuprolide que en DIU-LNG, pero no significativa (37/42 vs 32/46; $P > 0.05$), lo mismo con el tamaño del mioma (19/46 vs 17/42; $P > 0.05$). Los niveles de hemoglobina (g/dl) no fueron significativamente mejores 6 meses después (12.26 ± 1.66 vs. 12.24 ± 2.25 ; $P 0.958$), pero si en el tamaño de los miomas (mm) con DIU-LNG (19.74 ± 11.18 vs. 27.44 ± 18.90 ; $P 0.020$ corregido $P 0.042$) también disminuyó la dismenorrea 19/42 vs 30/42; $P 0.022$). **Conclusión:** DIU-LNG es más seguro y eficaz que Leuprolide para tratar SMA.

Palabras Claves: Sangrado Menstrual Abundante. Leiomioma Uterino. Tratamiento. Leuprolide. Dispositivo intrauterino. Levonorgestrel

ÍNDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1. Determinación del problema	3
1.2. Pregunta de Investigación	4
1.3. Justificación estudio	4
1.4. Formulación de objetivos	4
1.4.1. General	4
1.4.2. Específicos	4
1.5. Hipótesis	5
1.6. Variables	5
CAPÍTULO II 2. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Teorías generales	6
2.1.1. Sangrado Menstrual abundante	6
2.1.2. Leiomioma uterino	18
2.2. Teorías Sustantivas	24
2.2.1. Leuprolida	24
2.2.2. Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel	27
2.3. Referentes Empíricos	29
CAPÍTULO III 3. MATERIALES Y MÉTODOS	33
3.1. Materiales	33
3.1.1. Lugar de la investigación	33
3.1.2. Periodo de la investigación	34
3.1.3. Recursos empleados	34
3.1.4. Universo y muestra	34
3.2. Método	35
3.2.1. Tipo de investigación	35
3.2.2. Diseño de la investigación	35
3.2.3. Procedimiento de la investigación	36
3.2.4. Operacionalización de variables	36
3.2.5. Criterios de selección	38
3.2.6. Análisis de la Información	38

3.2.6. Criterios Éticos y Legales.....	39
3.2.7. Cronograma	39
3.2.8 Presupuesto.....	39
CAPITULO IV RESULTADOS	42
4.1 Presentación de Resultados	42
4.2 Discusión.....	53
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	54
5.1 Conclusiones	54
5.2 Recomendaciones.....	55
BIBLIOGRAFÍA	56
ANEXOS	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Tipo de tratamiento y efectividad para la reducción del sangrado menstrual abundante	12
Tabla 2: Matriz de operacionalización de variables	36
Tabla 3: Costo del personal de Investigación	39
Tabla 4: Costo del Material de investigación	40
Tabla 5: Costo del personal de Investigación o Servicio.....	41
Tabla 6: Costo Total de la Investigación	41
Tabla 7 Caracterización de la muestra con sangrado menstrual abundante	42
Tabla 8 Estado previo de la concentración de hemoglobina y el tamaño del mioma, previo a la intervención terapéutica	46
Tabla 9 Resultados del tratamiento realizado para el manejo del sangrado menstrual abundante	47
Tabla 10 Comparación de las características basales de la muestra según el tipo de tratamiento realizado.....	50
Tabla 11 Comparación de los resultados según tipo de tratamiento empleado para el sangrado menstrual abundante.....	51
Tabla 12: Comparación de las complicaciones según tipo de tratamiento empleado para el sangrado menstrual abundante.....	52

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Clasificación de la etiología adicional previa como causa de sangrado menstrual abundante	44
Gráfico 2 Tipos de tratamiento previo en pacientes con Sangrado Menstrual Abundante	45
Gráfico 3 Tipo de complicación informados en pacientes con sangrado menstrual abundantes tratadas con DIU-LNG o Leuprolide	48
Gráfico 4 Tipo de tratamiento quirúrgico realizado en pacientes en los cuales no se logró el control del sangrado menstrual abundante	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.Ubicación Geográfica del hospital Teodoro Maldonado Carbo. (Google Maps, 2021)	33
Figura 2: Parámetros para el cálculo del tamaño muestral.	35

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Formulario de recolección de información.....	64
Anexo 2 Base de datos.....	65

INTRODUCCIÓN

El sangrado menstrual abundante (SMA) es la causa más común de anemia por deficiencia de hierro en entre mujeres premenopáusicas, ya que ocurre en un 30% de mujeres en edad reproductiva (Uysal, Taner, Mun, Uysal y Celimli, 2013), aunque la estadística se informa aún más elevada ya que muchas mujeres solicitan consulta ginecológica por episodios hemorrágicos aún más leves debido al estrés, el malestar y el deterioro de la calidad de vida asociado que son catalogados como SMA debido a la dificultad que implica medir la pérdida sanguínea estimada para su definición (Bahamondes et al., 2016). El leiomioma uterino (LU) es una de las etiologías más frecuentes (Davis y Sparzak, 2021)

Para muchas de estas mujeres la histerectomía será la indicación elegida por el ginecólogo para tratar su padecimiento sobre todo porque es muy aceptada por estas (Bhattacharya et al., 2011), sin embargo, existen opciones farmacológicas menos invasivas que ésta para el tratamiento del SMA, como el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) (Nayar, Nair y George, 2017) y análogos de la hormona liberadora de la Gonadotropina (GnRH) (Moroni et al., 2015) que evitan las complicaciones de las intervenciones quirúrgicas.

El DIU-LNG es un dispositivo que tiene efectos que logran reducir la intensidad del sangrado en la menorrágia de manera muy eficiente. Además, se caracteriza por la reversibilidad y puede ser el tratamiento de primera línea en mujeres con SMA. Debido a su baja dosis de esteroides sistémicos, los eventos adversos son leves y escasos y puede ser usado en mujeres en las cuales otras opciones hormonales pueden no estar indicadas. El análogo de la GnRH en cambio es un tratamiento que administrado por varios meses disminuye el tamaño del mioma, cuando este es la causa etiológica de SMA y de esta manera reduce hemorragia.

Estas dos opciones no quirúrgicas de tratamiento se encuentran disponibles en el hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) y era necesario que se establezca cual

debía de ser la opción terapéutica más adecuada para el tratamiento del SMA etiológicamente originado por el LU. Con ese propósito se presenta a continuación los resultados de una investigación en el cual se plantea recomendar el uso del DIU-LNG como el tratamiento de primera línea para el SMA en el hospital.

CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Determinación del problema

Es SMA un síntoma relativamente poco común en mujeres más jóvenes, pero se ha reportado en un 23 a 53% de mujeres en la perimenopausia. Es la segunda razón más común para una derivación hospitalaria y representa el 12% de todas las derivaciones ginecológicas (Davis y Sparzak, 2021). Por otra parte, los LU que son una de las causas más frecuentes de SMA, son raros antes de la pubertad y su probabilidad aumenta a medida que las mujeres envejecen, llegando hasta el 80% antes de la menopausia. Son los tumores benignos más comunes en mujeres y en éstas tiene una incidencia del 70% a las 50 años para las mujeres blancas y más del 80% en mujeres negras. Causa el 39% de todas las histerectomías anuales por lo que supone una carga financiera para los costos de la atención médica con una expectativa de crecimiento en los próximos años (Stewart, 2015).

Para 2019 en Ecuador se informaron 2388 casos de egresos hospitalarios por menstruación excesiva o hemorragias uterinas anormales. Para el mismo periodo se informaron 10771 egresos hospitalarios por leiomioma uterino (INEC., 2020).

Un estudio efectuado en el hospital Teodoro Maldonado Carbo por Hurtado-Bennet (Hurtado-Bennet, 2016) informo que en 2015 se reportaron 250 pacientes tratadas por miomas uterinos y en el 52% de estos, la hemorragia uterina fue el síntoma principal. El 68% de estos pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico y solo el restante 32% fue manejado farmacológicamente.

A pesar de que el tratamiento farmacológico es una opción importante en el manejo de pacientes con mioma uterino en el hospital Teodoro Maldonado Carbo no se cuenta con una evaluación de las principales opciones no quirúrgicas empleadas que son actualmente el DIU-LNG y el leuprolide.

1.2. Pregunta de Investigación

¿Los resultados terapéuticos del DIU-LNG difieren de las del leuprolide cuando se utiliza para el tratamiento del SMA por leiomioma uterino?

1.3. Justificación estudio

El estudio es necesario ya que las opciones de tratamiento no farmacológico más empleados para el manejo del SMA causado por LU en usuarios del hospital Teodoro Maldonado Carbo son el DIU-LNG y leuprolide.

Siendo estos tratamientos farmacológicos opciones que evitan la aplicación del manejo quirúrgico en usuarias con SMA causado por LU, es fundamental que se establezca cual es la opción más eficiente y eficaz para el manejo de estas pacientes.

La investigación brindará información valiosa que permitirá que se les pueda ofrecer a las usuarias del HTMC con SMA de etiología por LU datos generados en esta institución que permitan que la paciente tome una decisión informada sobre cual es el tratamiento por el que deben optar.

Los datos generados en esta investigación servirán de fuente de control para la evaluación de otras opciones terapéuticas para el manejo del SMA de etiología por LU.

1.4. Formulación de objetivos

1.4.1. General

Establecer la existencia de diferencias en la eficacia y seguridad del DIU-LNG frente al leuprolide para el tratamiento del SMA por mioma uterino

1.4.2. Específicos

- Caracterizar a la muestra de pacientes con SMA por mioma uterino que fueron indicadas con DIU-LNG o Leuprolide
- Identificar los resultados terapéuticos presentes en pacientes con SMA por mioma uterino clasificado según la indicación de tratamiento

- Determinar la existencia de independencia entre los resultados terapéuticos entre los 2 esquemas terapéuticos empleados para el tratamiento del SMA por mioma uterino.

1.5. Hipótesis

El DIU-LNG es más efectivo y seguro que el leuprolide para el tratamiento del SMA por mioma uterino

1.6. Variables

- Independiente
 - Tipo de tratamiento
- Dependiente
 - Resultado Terapéutico

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Teorías generales

2.1.1. Sangrado Menstrual abundante

Definición

El SMA es definido como pérdida de sangre menstrual en una cantidad superior a 80 ml. Existe, sin embargo, una gran discordancia entre las medidas objetivas de la pérdida de sangre menstrual y la percepción de las mujeres de la cantidad de sangrado. Solo la mitad de las mujeres atendidas por menorragia cumplen con esta pérdida de sangre. Las guías clínicas ahora abogan por un cambio en el énfasis de la cantidad de pérdida de sangre menstrual a una definición de SMA más centrada en el paciente que afecta la vida física, social y emocional de la mujer (Davis y Sparzak, 2021; Hapangama y Bulmer, 2016; Lee et al., 2015; Magon et al., 2013).

Fisiopatología

Se desarrolla en el contexto de ciclos ovulatorios y anovulatorios. En el primero es regular que se produce entre los 21 y 32 días, mientras que en los segundos el sangrado a menudo es prolongado y se produce con 35 días o más de diferencia (Davis y Sparzak, 2021).

Clasificación

Las adolescentes y las mujeres jóvenes que presentan SMA que data de su menarquia se denominan primario, mientras que cuando el inicio es relativamente agudo y ocurre en la vida reproductiva posterior se denomina secundario (Davis y Sparzak, 2021).

Etiología

Cualquier proceso que interfiera con las funciones endocrinas, paracrinas o hemostáticas normales del endometrio, así como posiblemente cualquier interferencia con la contractilidad miometrial, puede causar SMA. Según la Federación de Ginecología y Obstetricia (FIGO), se enumeran nueve categorías según el acrónimo PALM-COEIN. El grupo PALM consta de anomalías estructurales que pueden visualizarse mediante técnicas de imagen o diagnosticarse mediante histopatología; mientras que los trastornos no estructurales que no se pueden visualizar o diagnosticar con histopatología se incluyen en el grupo COEIN (Davis y Sparzak, 2021; Hapangama y Bulmer, 2016; Kocaoz, Cirpan y Degirmencioglu, 2019).

Pólipos

El mecanismo exacto por el cual los pólipos endometriales causan un aumento en la pérdida menstrual no se comprende completamente. Una microvasculatura anormal es una característica de los pólipos endometriales; la presencia de vasos sanguíneos de paredes musculares gruesas es una característica de diagnóstico importante en el examen histopatológico y esto puede proporcionar alguna explicación. En los pólipos endometriales se ha descrito un desprendimiento incompleto de la cubierta endometrial y esto también puede contribuir potencialmente la hemorragia

Adenomiosis

Se desconoce la causa del sangrado en la adenomiosis. Al igual que el leiomioma, la adenomiosis afecta la contractilidad normal del miometrio y esto puede contribuir a que aparezca el SMA. Aunque se discute el diagnóstico de adenomiosis superficial, se ha informado que ésta tiene una mayor asociación con hemorragia en comparación con la adenomiosis más profunda. La adenomiosis superficial asociada con hipertrofia miometrial puede conducir a la compresión del endometrio suprayacente, lo que resulta en un sangrado abundante, similar a los efectos que causan el leiomioma. También se ha informado que la proporción de glándulas endometriales dentro de la adenomiosis podría contribuir al sangrado. La adenomiosis se asocia a menudo con otras patologías uterinas, incluidos pólipos endometriales, leiomiomas e

hiperplasia, que también pueden asociarse con sangrado. Hay datos contradictorios con respecto a la relación de la profundidad y extensión de la adenomiosis con el SMA. Investigaciones recientes apuntan a distintas anomalías endometriales en la adenomiosis, incluidas respuestas inmunitarias locales potencialmente alteradas, mayor capacidad de invasión y expresión alterada de los receptores de hormonas esteroides.

Leiomiomas

Se han propuesto varias teorías para explicar el SMA que se observa en asociación con leiomiomas. Estos incluyen ulceración endometrial sobre un leiomioma submucoso, reducción de la contractilidad del miometrio, particularmente de la zona de unión interna, aumento en el área de la superficie uterina, aumento de la vascularización y del flujo vascular hacia el útero, y compresión del plexo venoso dentro del miometrio que conduce a la congestión del miometrio. y endometrio. Hay evidencia objetiva limitada para muchos de estos mecanismos patogénicos sugeridos.

Se ha sugerido que la ubicación influye en los síntomas, y los leiomiomas submucosos tienen una mayor asociación con SMA, aunque la evidencia objetiva de esto es limitada; no existe una relación consistente entre el tamaño y la ubicación de los fibromas.

Se conoce que el miometrio en los úteros leiomiomatosos muestran un aumento del plexo venoso, especialmente perimiomatosos. También se observa un incremento del suministro vascular a los leiomiomas; los miomas son muy vasculares y contienen vasos musculares de paredes gruesas que puede atribuirse a anomalías en la expresión de factores de crecimiento angiogénicos y sus receptores. El flujo sanguíneo en el tejido alrededor de los leiomiomas es mayor que dentro del LU, aunque hay heterogeneidad. No hay diferencias en la expresión génica angiogénica entre el miometrio perimiomatoso y el distante, pero existe una diferencia entre la expresión de genes relacionados con la angiogénesis en el sitio perileiomiomatoso con el que esta presente en la zona distal. Sin embargo, no hay correlación entre el flujo sanguíneo y cualquier parámetro clínico o molecular.

La presencia de LU también puede afectar la composición del endometrio suprayacente. Los leucocitos endometriales en el endometrio se reducen en los

leiomiomas que recubren el endometrio durante las fases secretoras media y tardía, mientras que los macrófagos aumentan en la misma área durante el ciclo menstrual. Tanto las células asesinas naturales uterinas como los macrófagos son productores potenciales de factores de crecimiento angiogénicos que pueden influir en los vasos del endometrio que recubren los LU.

A pesar de los avances en la comprensión de los cambios moleculares en los LU y el miometrio y endometrio asociados, no está claro por qué los síntomas clínicos son tan variados. El SMA se observa en algunas mujeres con leiomiomas, pero no se correlaciona claramente con el tamaño o la ubicación de los LU o con la expresión de factores de crecimiento angiogénicos o flujo sanguíneo.

Malignidad e hiperplasia endometrial

El cáncer endometrial es una causa rara de SMA. El patrón habitual de sangrado asociado con esta patología es irregular y continuo y se cree que es secundario a la rotura de los vasos endometriales debido a la invasión de células malignas y neovascularización anormal.

Los mecanismos por los cuales la hiperplasia endometrial induce SMA no se comprenden completamente. Las explicaciones plausibles incluyen la falta de reducción habitual de progesterona para iniciar el desprendimiento de los tejidos endometriales gruesos y excesivos; actividad proliferativa en curso en el endometrio incluso en el momento del desprendimiento y posiblemente un flujo sanguíneo generoso que se establece para apoyar el crecimiento endometrial mejorado; todo lo cual puede causar un sangrado abundante y prolongado, así como un cese incompleto del sangrado.

Coagulopatía

El cese del sangrado menstrual requiere agregación plaquetaria y formación de coágulos; el daño a las células endoteliales causa la secreción del factor von Willebrand que inicia ambos eventos. El aumento de la actividad del plasminógeno tisular en las células endoteliales puede estar asociado con la disolución del coágulo que se encuentra dentro de las 24 h posteriores a la menstruación. Los leucocitos que son un componente prominente del estroma endometrial a lo largo del ciclo menstrual, pero su número

aumenta drásticamente en la fase secretora media y tardía, producen una variedad de citocinas, quimiocinas y proteasas que pueden desempeñar un papel en la alteración inicial de la integridad del tejido del estrato funcional, incluidos los vasos sanguíneos. Las prostaglandinas vasoactivas que se producen en el endometrio menstrual también inducen vasculogénesis y reparación epitelial a través del VEGF. La prevalencia de la enfermedad de von Willebrand en mujeres con SMA es del 13%. También se ha informado que la agregación plaquetaria anormal es común y estas dos afecciones. Otras afecciones, como hemofilia A y B heredada o adquirida, enfermedad hepática crónica, deficiencia de vitamina K e inhibidor del factor VIII; los trastornos de la fibrinólisis y los trastornos trombocitopénicos pueden, en teoría, causar SMA, pero son extremadamente raros. Los trastornos de la función plaquetaria (TFP), son una causa importante de SMA particularmente en adolescentes. Una disminución en la fuerza e integridad del coágulo debido a la descomposición de la fibrina da como resultado SMA, por lo tanto, los activadores del plasminógeno que son fibrinolíticos que inducen la lisis o disolución de los coágulos sanguíneos y los niveles de los activadores del plasminógeno en el efluente endometrial y menstrual aumentan en el SMA.

Disfunción ovulatoria

Cualquier irregularidad endocrina que evite los eventos secuenciales normales de la menstruación puede resultar potencialmente SMA. El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una condición ginecológica común que se presenta con ciclos anovulatorios, obesidad, características de andrógenos excesivos y SMA. Los andrógenos se convierten en estronas en el tejido periférico, lo que resulta en períodos prolongados de acción estrogénica excesiva y sin oposición en el endometrio durante el ciclo anovulatorio. El endometrio anovulatorio del SOP es grueso antes del inicio de la hemorragia y también carece de la disminución de la progesterona, que es el desencadenante de los eventos celulares normales asociados con la menstruación. En la obesidad, la conversión de androstenediona (secretada por la glándula suprarrenal) en estrona por la aromatasa en el tejido adiposo proporciona una fuente adicional de estrógeno importante para el endometrio. Esto da como resultado un crecimiento endometrial excesivo impulsado por los estrógenos y, a menudo, produce SMA asociado con el desprendimiento del estrato funcional grueso.

Causas endometriales

La regulación de la eliminación menstrual y el cese del sangrado menstrual no se comprende completamente. El SMA persistente en cada menstruación solo se informa en un 20%, lo que puede ser producto de anomalías en la zona progenitora endometrial en el estrato basal por producción de un estrato funcional y un proceso de regeneración anormales. La angiogénesis anormal o incompleta, que da como resultado vasos sanguíneos anormales con paredes de vasos frágiles, menor proliferación del músculo liso vascular y una menor expresión de la cadena pesada de miosina que pueden reflejar un desarrollo vascular endometrial alterado en el SMA.

Iatrogénico

Los agentes como el tamoxifeno que tienen un efecto estrogénico pueden inducir el crecimiento del endometrio y pueden producir SMA. La terapia hormonal progestágena, como la píldora anticonceptiva de progestágeno solo, el implante o la presentación de depósito también pueden presentar SMA paradójico, que se cree que es secundario a la vasculogénesis anormal asociada con la acción del progestágeno. Aunque los progestágenos son un tratamiento común para la SMA, las irregularidades del sangrado son una razón común para suspender los progestágenos, y el 2% de las mujeres que reciben inyecciones con acetato de medroxiprogesterona de depósito sufren un sangrado excesivo. Los DIU como la t de cobre inerte, es una causa bien establecida de SMA y posiblemente se deba a una interferencia con el desarrollo normal del endometrio y la contractilidad del miometrio.

No clasificado

En esta categoría se incluyen algunas anomalías uterinas raras causantes de SMA y cualquier entidad futura con potencial para causarla o contribuir a su aparición, incluyendo entidades mal definidas como la endometritis crónica, malformaciones arteriovenosas e hipertrofia miometrial. Aquí también se incluyen afecciones raras como el trastorno por almacenamiento de glicolípidos, la enfermedad de Gaucher (Davis y Sparzak, 2021; Hapangama y Bulmer, 2016).

Tratamiento

Para el tratamiento del SMA existen algunos tipos de manejos disponibles con rendimientos diagnósticos variables dependiendo del tipo de tratamiento.

Tabla 1

Tipo de tratamiento y efectividad para la reducción del sangrado menstrual abundante

Tratamiento	% de reducción del SMA
Farmacológico	
AINES	10-52%
Ácido Tranexánico	26-54%
Administración oral de estrógenos-Gestágeno	35-69%
Administración de gestágenos orales solos	87%
DIU-LNG	71-95%
Quirúrgico	
Ablación Endometrial	71-95%
Histerectomía	100%

Tomado de: Aspectos Éticos del Uso del Dnu Mirena(r) En el Tratamiento de la Hemorragia Menstrual Severa Turiel

Miranda y Agulles Simó, 2018

Tratamiento Farmacológico

Ácido Tranexánico

Se ha demostrado que las mujeres que padecen SMA tienen una activación excesiva del sistema fibrinolítico durante la fase menstrual de su ciclo. Esto conduce a una degradación acelerada del coágulo de fibrina que se forma para inducir la hemostasia. Por lo tanto, un aumento en la fibrinólisis da como resultado una mayor pérdida de sangre durante la eliminación del endometrio. El ácido tranexámico es un medicamento antifibrinolítico que se usa comúnmente para contrarrestar este problema en estas pacientes. Solo se requiere durante los días de sangrado abundante, los efectos secundarios son mínimos, pero pueden incluir síntomas gastrointestinales. El ácido tranexámico también es aceptable para las mujeres que están tratando de concebir o aquellas que experimentan efectos secundarios significativos con las preparaciones hormonales. Existen pocas contraindicaciones para el ácido tranexámico, pero debe usarse con precaución en mujeres con antecedentes personales de tromboembolismo. Se informa que el ácido tranexámico da como resultado una reducción de

aproximadamente un 50% en la pérdida de sangre menstrual (Chen et al., 2015; Matteson et al., 2013; Maybin y Critchley, 2016; NICE, 2020).

AINE

Los estudios que examinan a mujeres con sangrado menstrual normal y abundante medido objetivamente han demostrado repetidamente que el aumento de la inflamación local se asocia con un aumento de la pérdida de sangre menstrual. La citocina proinflamatoria TNF- α se eleva significativamente en el efluente menstrual de mujeres con SMA frente a aquellas con pérdida normal. La enzima implicada en la síntesis de prostaglandinas, COX-2, también se eleva en muestras de endometrio de pacientes con SMA lo que lleva a un aumento de la señalización de prostaglandinas. La inflamación exagerada resultante dentro del endometrio puede provocar un daño tisular aumentado y prolongado en el momento de la menstruación. Por lo tanto, la limitación de la producción de mediadores inflamatorios es útil en el tratamiento de mujeres con SMA. Los AINE ejercen su efecto antiinflamatorio mediante la inhibición de la ciclooxigenasa, que es la enzima que cataliza la transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos. El ácido mefenámico es el AINE más utilizado y da como resultado una reducción de la pérdida de sangre del 25-50%. Sin embargo, otros AINE muestran una eficacia similar. Al igual que los medicamentos antifibrinolíticos, los AINE ofrecen un tratamiento no hormonal para las mujeres que desean concebir o evitar los efectos secundarios hormonales. Los efectos secundarios incluyen efectos gastrointestinales y estas preparaciones no son adecuadas para aquellas mujeres que previamente han tenido úlcera péptica o que se cree que tienen SMA debido a un trastorno de la coagulación. Los AINE y los medicamentos antifibrinolíticos se pueden usar juntos, pero deben suspenderse después de 3 meses si no hay mejoría sintomática. Si son beneficiosos, pueden continuarse indefinidamente y también pueden usarse como terapia adyuvante con preparaciones hormonales (Matteson et al., 2013; Maybin y Critchley, 2016; NICE, 2020).

Administración preparados de estrógenos / gestágenos y gestágenos solos

La función del endometrio humano está gobernada por las hormonas esteroides ováricas. La mayoría de las investigaciones hasta la fecha se han centrado en el papel de

los estrógenos y la progesterona en el endometrio, pero también se debe considerar el papel de otros esteroides que tienen un impacto en la función endometrial. Durante la fase secretora del ciclo menstrual, la progesterona es la hormona dominante y es un potente agente antiinflamatorio. En ausencia de embarazo, el cuerpo lúteo regresa y los niveles de progesterona disminuyen drásticamente. Esta marcada reducción de las hormonas ováricas desencadena una afluencia de mediadores inflamatorios en el entorno endometrial, lo que conduce a la muda y la menstruación. El mantenimiento de la exposición a la progesterona limita la inflamación del endometrio y previene la menstruación. Por tanto, no es de extrañar que los tratamientos médicos más eficaces disponibles para el SMA sean las preparaciones hormonales. Vale la pena recordar que estas preparaciones también limitarán o eliminarán la fertilidad mientras dure su uso (Matteson et al., 2013; Maybin y Critchley, 2016; NICE, 2020).

Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel

Este DIU contiene un progestágeno androgénico, LNG. El LNG se libera lentamente del DIU para actuar sobre el entorno endometrial local, previniendo la proliferación. También puede afectar la frecuencia de la ovulación. El DIU-LNG puede disminuir la pérdida menstrual hasta en un 96% después de 1 año de uso. Después de 5 años, se debe retirar el dispositivo y se puede colocar un nuevo DIU-LNG inmediatamente si se desea. También se asocia con la reducción de la dismenorrea. Como sus acciones son locales, los efectos secundarios progestágenos son limitados, por ejemplo, hinchazón, sensibilidad en los senos, cambios de humor. Está contraindicado en el embarazo, sangrado vaginal inexplicable y sepsis uterina. Los riesgos generalmente superan los beneficios en mujeres con lupus eritematoso sistémico y en aquellas con enfermedad hepática grave. Por lo general, los tratamientos hormonales se evitan en mujeres con cáncer de mama actual. Se debe tener especial cuidado durante la inserción en mujeres con distorsión de la cavidad endometrial debido a LU o anomalías congénitas. En estos casos, puede ser más seguro utilizar un tratamiento hormonal alternativo o insertarlo con histeroscopia. Puede presentarse sangrado no programado en la mayoría de las mujeres durante los primeros 3-6 meses de uso. Se debe advertir a las mujeres que pueden experimentar manchado diario, pero que esto generalmente desaparece después de 6 meses. Se requiere perseverancia durante un mínimo de 6 meses para que se aprecien los beneficios y para que el

sangrado no programado, generalmente leve, disminuya. Aproximadamente 1/5 mujeres experimentará problemas continuos de sangrado persistente. Se cree que esto se debe a la fragilidad vascular endometrial, secundaria a una exposición sostenida de progestágenos, una disminución de los receptores de hormonas esteroides y una falta de efectos estrogénicos locales. Una proporción de mujeres se beneficiará del tratamiento adyuvante con ácido tranexámico / mefenámico o, si no hay contraindicaciones, un ciclo de 3 meses de una píldora anticonceptiva oral combinada. Desafortunadamente, aquellos con problemas persistentes o efectos secundarios intolerables requerirán un manejo alternativo. Las mujeres tienen un mayor riesgo de infección durante las primeras 3 semanas después de la inserción por lo que se recomienda que las mujeres no utilicen tampones durante este tiempo para minimizar este riesgo. Después de 3 semanas después de la inserción, su riesgo de infección vuelve al mismo que el de las mujeres sin un DIU. Hasta en 1/5 mujeres se puede producir la expulsión del DIU y la tasa es mayor en nulíparas. Una complicación rara pero grave de la inserción del DIU-LNG es la perforación uterina, que ocurre en 1/ 1000 casos (Eralil, 2016; Mawet et al., 2014; Maybin y Critchley, 2016; NICE, 2020).

El DIU-LNG se puede insertar en una clínica ambulatoria de rutina, pero el entorno ambulatorio ayuda a una colocación fácil y menos dolorosa y es particularmente útil cuando existen factores de adaptación adversos potenciales como obesidad, nuliparidad, cirugía cervical previa, cesárea previa y fibromas. Una histeroscopia preliminar ambulatoria suele ser útil para excluir patologías intrauterinas focales, evaluar las dimensiones, el contorno y la idoneidad de la cavidad uterina y ayudar a la colocación del DIU-LNG en el entorno ambulatorio (Di Spiezio Sardo, Spinelli, Zizolfi y Nappi, 2016)

Tratamiento quirúrgico

La cirugía puede estar indicada para las mujeres que han completado la maternidad y para las que el tratamiento médico es ineficaz o intolerable, o puede elegirse como tratamiento de primera línea. Una vez más, se encuentra disponible una amplia variedad de opciones.

Histerectomía

La histerectomía se ha considerado tradicionalmente como el tratamiento quirúrgico definitivo para el sangrado menstrual abundante y ha sido una de las operaciones realizadas con más frecuencia, siendo los trastornos menstruales una indicación principal. La cirugía se puede realizar por vía abdominal, vaginal o laparoscópica, pero hay pruebas sólidas de que la vía vaginal se asocia con un tiempo de recuperación más corto y menos complicaciones que la vía abdominal. Sin embargo, la histerectomía por cualquier vía tiene una incidencia relativamente alta de complicaciones a corto plazo como hemorragia (pérdida de sangre grave), infecciones y problemas de cicatrización de heridas y también requiere un período de recuperación posoperatorio prolongado. Además, se ha encontrado una relación entre la histerectomía y la insuficiencia ovárica temprana. Tiene un 100% de éxito en el tratamiento del sangrado menstrual abundante y, para la mayoría de las mujeres, cualquier problema es relativamente a corto plazo. Las tasas de satisfacción después de la histerectomía son muy altas, más del 95% hasta tres años después de la cirugía (Marjoribanks, Lethaby y Farquhar, 2016).

Ablación endometrial

Las técnicas de ablación endometrial mediante histeroscopia son significativamente más seguras que la histerectomía, pero aún implican un pequeño riesgo de perforación uterina, hemorragia, sobrecarga de líquidos e infección; la tasa de complicaciones a corto plazo es de alrededor del 4%. No hay garantía de que el sangrado se reduzca a niveles aceptables a largo plazo. En un estudio con un seguimiento de aproximadamente cuatro años, el 38% de las que se habían sometido a ablación endometrial continuaron recibiendo tratamiento quirúrgico adicional de algún tipo para el sangrado excesivo continuo. Actualmente mediante se puede aplicar controladamente en la superficie del endometrio de calor, frío, microondas u otras formas de energía con suficiente potencia para producir necrosis (muerte celular) de todo el espesor del tejido. En la mayoría de estas técnicas no se utiliza histeroscopia, lo que significa que se pueden realizar sin visualización directa a través de un histeroscopia. Incluyen ablación por microondas, un sistema de balón térmico lleno de líquido, ablación térmica por líquido libre y electrocauterio bipolar. En comparación con la histerectomía, las técnicas de

destrucción del endometrio tienen un tiempo de operación y estancia hospitalaria más cortos, una recuperación más rápida, menos complicaciones posoperatorias y tasas de satisfacción comparables. La anticoncepción continua es esencial para las mujeres sexualmente activas después de la cirugía conservadora, aunque por lo general no se conserva la fertilidad. Además, es probable que las mujeres continúen experimentando algún grado de sangrado menstrual y es posible que necesiten más cirugía si persiste la menorragia. Esta posible necesidad de retratamiento a largo plazo ha reducido la brecha de costos entre la histerectomía y la cirugía conservadora (Marjoribanks et al., 2016).

Pronóstico

El pronóstico del SMA es favorable, pero también depende de la etiología. El pronóstico también difiere según el tratamiento médico o quirúrgico. Se ha demostrado que el tratamiento no hormonal con medicamentos antifibrinolíticos y antiinflamatorios no esteroideos reduce la pérdida de sangre durante la menstruación hasta en un 50%. Las píldoras anticonceptivas orales pueden ser eficaces, pero faltan datos de ensayos aleatorizados. Para las mujeres con SMA como síntoma principal de SUA, se ha demostrado que el DIU-LNG es más eficaz que otras terapias médicas y mejora la calidad de vida de la paciente. Los progestágenos inyectables y los agonistas de GnRH pueden producir amenorrea hasta en 50% y 90% de las mujeres, respectivamente. Sin embargo, los progestágenos inyectables pueden producir el efecto secundario del sangrado intermenstrual, y los agonistas de GnRH generalmente solo se usan durante un ciclo de 6 meses debido a sus efectos secundarios en la producción de un estado bajo de estrógenos. Con las técnicas quirúrgicas, los ensayos clínicos aleatorizados y las revisiones han demostrado que la ablación endometrial controlaba la hemorragia de manera más eficaz a los 4 meses del posoperatorio, pero a los 5 años, no hubo diferencia en comparación con el tratamiento médico. Cuando los ensayos compararon la histerectomía con el DIU-LNG, el grupo de histerectomía tuvo mejores resultados al cabo de 1 año. No hubo diferencia en la calidad de vida observada a los 5 y 10 años, pero muchas mujeres con DIU-LNG se han sometido a una histerectomía a los 10 años (Davis y Sparzak, 2021).

Complicaciones

Las complicaciones del SMA crónico pueden incluir anemia, infertilidad y cáncer de endometrio. Con el SUA agudo, puede producirse anemia grave, hipotensión, shock e incluso la muerte si no se inicia el tratamiento oportuno y la atención de apoyo (Davis y Spartzak, 2021).

2.1.2 Leiomioma uterino

Factores de riesgo, etiología y fisiopatología

La mayoría de los principales factores de riesgo incluyen aquellos que aumentan la exposición a niveles más altos de estrógeno endógeno. Ciertos factores de riesgo incluyen menarquia temprana, nuliparidad, obesidad y entrada tardía a la menopausia, y antecedentes familiares positivos de leiomioma uterino. El factor de riesgo no modificable más importante es la ascendencia africana, que conduce a un diagnóstico más temprano y a síntomas más graves. Existe un menor riesgo cuando existe multiparidad, menarquia tardía, tabaquismo y uso de anticonceptivos orales. El evento inicial para el desarrollo del LU parece comenzar con una sola célula de músculo liso uterino (miotometrio), que luego es seguida por desviaciones de las vías de señalización normales de la división celular. Se considera que son tumores dependientes de estrógenos, y hay evidencia que muestra que los LU sobreexpresan ciertos receptores de estrógeno y progesterona en comparación con el miotometrio circundante normal (Blake, 2007; Lethaby y Vollenhoven, 2005; Mas et al., 2017; Stewart, 2015).

Clínica

Se debe realizar una historia menstrual completa para determinar el momento, la cantidad y cualquier factor agravante potencial del sangrado anormal. Los síntomas de presentación comunes incluyen metrorragia, menorragia o su combinación. Los síntomas menos comunes incluyen dispareunia, dolor pélvico, problemas intestinales, síntomas urinarios o signos y síntomas relacionados con la anemia. La mayoría de los síntomas menos frecuentes son un reflejo del efecto de masa sobre las estructuras circundantes. La mayoría de los pacientes pueden ser asintomáticos y su identificación puede ser un hallazgo incidental en un examen de imágenes. Se debe realizar un examen

con espéculo con un examen bimanual para descartar cualquier patología vaginal o cervical, así como evaluar el tamaño y la forma de los órganos reproductores femeninos. Generalmente el útero es grande y asimétrico. Se debe evaluar la palidez conjuntival y la patología tiroidea para identificar posibles síntomas secundarios o causas de hemorragia anormal (Barjon y Mikhail, 2021; Mas et al., 2017; Stewart, 2015).

Exámenes complementarios

La evaluación inicial debe incluir una prueba de β -HCG para descartar embarazo, hemograma completo, TSH y prolactina para evaluar las causas no estructurales en el diagnóstico diferencial. También se debe incluir una biopsia de endometrio en mujeres mayores de 35 años. La ecografía transvaginal es el estándar de oro para obtener imágenes. Tiene una sensibilidad de alrededor del 90 al 99% y puede mejorar con el uso de una ultrasonografía (US), que ayuda a aumentar la sensibilidad para la detección de LU subserosos e intramurales. La apariencia de estos tumores es de una masa hipoeoica firme, bien circunscrita que, en la ecografía, tienden a tener una cantidad variable de sombras, con calcificaciones o necrosis que pueden distorsionar la ecogenicidad. La histeroscopia permite una mejor visualización de los LU dentro de la cavidad uterina, permitiendo además su eliminación durante el procedimiento. Las imágenes por resonancia magnética (RM) tienen la ventaja de proporcionar una mejor imagen del número, tamaño, suministro vascular y límites de los LU en relación con la pelvis. Sin embargo, no es necesario para un diagnóstico de rutina cuando se sospecha de LU ya que no ayuda a diferenciarlo del leiomioma (Barjon y Mikhail, 2021; Mas et al., 2017; Stewart, 2015).

Manejo Terapéutico

Al decidir las opciones de tratamiento para los LU, la edad de la paciente, los síntomas que presenta y el deseo de preservar la fertilidad merecen consideración. La ubicación y el tamaño de los LU determinarán las opciones de tratamiento disponibles. Las opciones de manejo se pueden dividir en (Donnez y Dolmans, 2016; Fergusson, Bofill Rodriguez, Lethaby y Farquhar, 2019; Gurusamy, Vaughan, Fraser, Best y Richards, 2016; Laughlin-Tommaso, 2016; Lethaby y Vollenhoven, 2005; Mas

et al., 2017; Moroni et al., 2015; Murji, Whitaker, Chow y Sobel, 2017; Schlaff et al., 2020; Stewart, 2015, 2020; Swayzer y Gerriets, 2021):

- Vigilancia: este es el método preferido en mujeres con LU asintomáticos. Las recomendaciones actuales no requieren imágenes seriadas al seguir a estos pacientes.
- Manejo médico: principalmente gira en torno a la disminución de la gravedad de los síntomas de sangrado y dolor en incluyen.
 - Anticonceptivos hormonales: este grupo de tratamiento incluye anticonceptivos combinados orales (ACO) y el DIU-LNG. Los ACO son opciones comunes en el tratamiento del sangrado uterino anormal (SUA) relacionado con los LU sintomáticos. Sin embargo, solo hay datos limitados que muestran su efectividad en los fibromas uterinos y se necesitan ensayos controlados aleatorios más grandes. El DIU-LNG es actualmente la terapia hormonal recomendada debido a la falta de efectos sistémicos y al bajo perfil de efectos secundarios. Es necesario tener precaución en LU que distorsionan la cavidad intrauterina, ya que pueden conducir a una mayor tasa de expulsión.
 - Agonista de GnRH (leuprolida): este método actúa en la glándula pituitaria para disminuir la producción de hormonas gonadales, disminuyendo así el crecimiento del fibroma estimulado por hormonas y provocando de esta manera una disminución del tamaño uterino en un 45% a las 24 semanas de tratamiento con un retorno al tamaño previo al tratamiento 24 semanas después de la interrupción. También se ha demostrado que la terapia a largo plazo da como resultado una pérdida ósea estadísticamente significativa por lo que se recomienda su uso a 6 meses o menos. Es más eficaz cuando se usa como terapia prequirúrgica para los fibromas sintomáticos.
 - Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): Disminuyen los niveles de prostaglandinas, que están elevados en mujeres con SMA y son responsables de los calambres dolorosos que se experimentan durante la menstruación. No se ha demostrado que disminuyan el tamaño de los LU.
- Otras posibles terapias médicas incluyen los inhibidores de la aromatasa y los moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM), como el raloxifeno o

el tamoxifeno pero hay poca evidencia que respalde su uso en LU sintomáticos. Se aprobó el ácido tranexámico para el tratamiento del SUA y el SAM, pero no se aprobó ni se demostró que disminuya la carga de enfermedad

- **Terapia quirúrgica:**

- **Ablación endometrial.** Ofrece una alternativa a la cirugía en pacientes cuya queja principal es un SUA o SAM. Existe un mayor riesgo de un procedimiento fallido con los LU submucosos porque causan la rotura de la cavidad uterina y pueden prevenir la cauterización adecuada de todo el endometrio.
- **Embolización de la arteria uterina.** Un enfoque mínimamente invasivo para quienes desean preservar la fertilidad. Esta técnica funciona disminuyendo el suministro total de sangre al útero, disminuyendo así el flujo a los fibromas y minimizando los síntomas de sangrado. Se ha demostrado que el procedimiento es eficaz para controlar la menorragia, pero no se puede asegurar que preserven la fertilidad
- **Miomectomía.** Aunque no existen ensayos controlados aleatorios que demuestre que la miomectomía puede mejorar la fertilidad de los pacientes es una opción en estos casos. El resultado depende en gran medida de la ubicación y el tamaño del LU.
- **Cirugía ecográfica focalizada guiada por RM.** Esta opción de tratamiento utiliza ondas de RM y US para enfocarse en el LU, lo que resulta en la cauterización. Como tratamiento relativamente nuevo, no hay suficiente evidencia clínica para respaldar su efectividad a largo plazo en este momento.
- **Histerectomía.** Sigue siendo el tratamiento definitivo para los LU.

Histopatología

Los fibromas se conocen correctamente como leiomiomas, por ser tumores benignos del músculo liso que se originan en el miometrio. A medida que crece el fibroma, las células se diferencian en cuatro tipos de células diferentes que pueden caracterizarse de manera confiable: células de músculo liso, células de músculo liso vascular y dos subpoblaciones diferentes de fibroblastos. Se ha demostrado que los cuatro tipos de células se derivan de un único origen clonal. Macroscópicamente, las

lesiones suelen ser múltiples, pálidas, firmes y gomosas, con una superficie cortada en espiral, bien delimitada del miometrio adyacente. Puede haber áreas de cambio mucoso, hemorragia o necrosis y calcificación visibles en la inspección macroscópica. Microscópicamente, están compuestos por células fusiformes dispuestas en fascículos que se entrelazan para formar una lesión circunscrita. Puede observarse actividad mitótica, pero por lo general hay menos de 5 mitosis por 10 campos de alta potencia y no hay formas atípicas. La actividad mitótica es significativamente mayor en la fase secretora del ciclo, una observación que sugiere la importancia de la progesterona y su receptor RP en el crecimiento de fibromas. Existe un gran grado de variabilidad en la cantidad de matriz extracelular y colágeno en los fibromas, lo que conduce a una considerable heterogeneidad en los patrones histológicos. Se pueden superponer cambios degenerativos, incluidos cambios hialinos y mixoides, degeneración hidrópica, necrosis y calcificación. A pesar de esta variabilidad en el tipo habitual de leiomioma, existen varias variantes histológicas distintas que pueden causar alguna dificultad diagnóstica al histopatólogo (Williams, 2017):

- Leiomioma celular
- Leiomioma con núcleos extraños (anteriormente denominado leiomioma atípico o simplástico)
- Leiomioma disecante
- Leiomiomatosis difusas

Un grupo de tumores poco común pero problemático muestra aspectos histológicos que pueden suscitar preocupación por un posible leiomiosarcoma, pero que no llegan a ser lesiones definitivamente malignas (Williams, 2017):

- Neoplasias atípicas del músculo liso o tumores del músculo liso de potencial maligno incierto
- Leiomiosarcoma es una neoplasia francamente maligna de origen del músculo liso.

Diagnóstico diferencial

Muchos otros procesos patológicos comparten los signos y síntomas de los leiomiomas uterinos, la mayoría de los cuales son etiologías comunes de sangrado

uterino anormal (SUA) y dolor pélvico. Según la Federación de Ginecología y Obstetricia (FIGO), el diferencial se puede desglosar en el sistema de clasificación PALM-COEIN que fue revisado anteriormente. La adenomiosis, en particular, tiene una alta tasa de coexistencia con los miomas uterinos. A diferencia de los miomas, la adenomiosis tiende a tener una forma más ovalada con márgenes indistintos en la US. Por lo general, no muestran un efecto de masa. Es fundamental darse cuenta de que los leiomiomas pueden presentarse de forma similar a los leiomiomas y se presentan en 1 / 340 mujeres y aumenta a 1 / 98 en mujeres de 75 a 79 años. Aunque no existe una manera confiable de diferenciar los dos sin una biopsia, algunos estudios han identificado factores asociados con el sarcoma que incluyen, entre otros, el estado posmenopáusico, una masa predominantemente subserosa, LU solitario, crecimiento rápido y heterogeneidad de la señal ponderada en T2 en la RM.

Pronóstico

Los LU pueden ser un diagnóstico complicado de manejar para cualquier paciente que desee un embarazo, pueda tener acceso limitado a la atención médica o tenga uno de los factores de riesgo no modificables asociados con la enfermedad. Si bien la terapia hormonal y antiinflamatoria puede ayudar a retrasar la progresión de los LU, el énfasis se ha puesto en mejorar los resultados con procedimientos mínimamente invasivos y que preservan la fertilidad.

Los LU tienen un ciclo de vida autolimitado de crecimiento proliferativo, síntesis de colágeno, mayor deposición de matriz extracelular, disminución de la vascularización y, en última instancia, senescencia e involución por degeneración isquémica e inanición¹⁴. Se han descrito cuatro fases en el ciclo de vida de estos tumores, definidas de forma algo arbitraria y que representan un proceso continuo, que progresa a través de la transformación fenotípica del miocito contráctil en proliferación y la selección evolutiva de un solo clon. Hay un depósito creciente de colágeno y, a medida que evoluciona el proceso de crecimiento y desarrollo de los fibromas, el fenotipo de los miocitos que proliferan clonalmente cambia de contráctil a sintetizador de colágeno, con una elaboración significativa de la sustancia fundamental extracelular. Los miocitos se separan de los vasos por mayores cantidades de matriz extracelular y la angiogénesis no se mantiene al día con el tamaño creciente del

fibroma. Con el tiempo se produce isquemia y cesa la proliferación de miocitos con la consecuente atrofia celular. En la etapa final, hay abundante matriz hialina que encierra islas de miocitos atroficos y puede haber necrosis y calcificación. Ahora se producen procesos de muerte celular, reabsorción y recuperación, denominados "inanosis". Se diferencian de la necrosis y la apoptosis en su morfología, en su duración prolongada y en ausencia de respuesta inflamatoria o fagocítica a la muerte celular. (Williams, 2017)

Complicaciones

Aunque se desconoce el impacto exacto de los LU en la fertilidad, existe una aparente correlación que depende de la ubicación y el tamaño. Los submucosos parecen que dan lugar a una disminución de las tasas de implantación y embarazo, así como a un aumento de las tasas de aborto espontáneo debido a la distorsión del endometrio. Otras complicaciones incluyen anemia, dolor pélvico crónico y disfunción sexual (Barjon y Mikhail, 2021)

2.2. Teorías Sustantivas

2.2.1. Leuprolida

Generalidades

Leuprolide es un medicamento que se usa en el manejo y tratamiento del cáncer de próstata, endometriosis, fibromas uterinos, pubertad precoz y otras afecciones relacionadas con las hormonas sexuales. Se encuentra en la clase de medicamentos agonistas de GnRH. En esta actividad se revisan las indicaciones, mecanismo de acción, contraindicaciones, protocolos de seguimiento y otros factores vitales pertinentes para los miembros de un equipo interprofesional que gestiona la atención de pacientes con cáncer de próstata y otros trastornos relacionados con las hormonas sexuales (Swayzer y Gerriets, 2021).

Indicaciones

La leuprolida es un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) aprobado por la FDA que se utiliza para el tratamiento de la endometriosis, los LU, el

tratamiento de la pubertad precoz central en niños y el cáncer de próstata avanzado. Los usos no aprobados incluyen el tratamiento del cáncer de mama, la terapia hormonal para pacientes transgénero de hombre a mujer, la supresión ovárica premenopáusica y el tratamiento de la parafilia y la hipersexualidad. Para los LU, la leuprolida es eficaz de múltiples formas. Preoperatoriamente, se puede usar junto con hierro para tratar la anemia, reducir el su volumen y, en última instancia, reducir el sangrado durante la cirugía. Incluso si el paciente no se somete a cirugía, la leuprolida se puede usar para reducir el tamaño de los LU y mejorar los síntomas relacionados con los LU (Swayzer y Gerriets, 2021).

Mecanismo de acción

El acetato de leuprolida es un agonista del receptor de GnRH, también llamado análogo de GnRH. Inicialmente, la administración de leuprolida provoca la estimulación de las gonadotropinas hipofisarias, la hormona luteinizante (LH) y la hormona estimulante del folículo (FSH), lo que conduce a un aumento de la esteroidogénesis en ovarios y testículos; lo que resulta en un aumento de los estrógenos en las mujeres y un aumento de la testosterona y la dihidrotestosterona en los hombres. Con la administración continua, los niveles de gonadotropinas y esteroides gonadales disminuyen. En última instancia, el uso continuo de leuprolida reduce los niveles de testosterona en los hombres y de estrógeno en las mujeres al inhibir la producción de LH y FSH (Swayzer y Gerriets, 2021).

Dosificación

El acetato de leuprolida se administra mediante inyección intramuscular o subcutánea. El paciente puede recibir inyecciones en incrementos de 1, 3, 4 o 6 meses, y el período de tiempo determina la dosis específica entre cada inyección (Health Quality Ontario, 2016).

Efectos adversos

La queja más común es el dolor local en el lugar de la inyección, que ocurre en el 10% de los casos. Otras reacciones comunes incluyen cambio de peso, cambios de humor, erupción cutánea, acné vulgar, seborrea, flujo vaginal, hemorragia vaginal y

vaginitis. También existen informes de reacciones anafilácticas. En los adultos, las reacciones adversas más comunes son dolor en el lugar de la inyección, sofocos, dolores de cabeza y migrañas. Otros efectos adversos notificados incluyen alopecia, náuseas, vómitos, diarrea, malestar gastrointestinal, fatiga, edema, insomnio, infección de las vías respiratorias superiores, fiebre, congestión nasal, alteración del estado de ánimo, aumento de peso, vaginitis, atrofia testicular, debilidad, mareos, hiperlipidemia, hiperglucemia, impotencia, disminución de la libido, cambios dermatológicos y artropatía. Se ha observado una reducción de la fertilidad, pero por lo general se revierte con el cese del fármaco. También hay informes de amenorrea en mujeres (Swayzer y Gerriets, 2021).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para la terapia con leuprolida incluyen hipersensibilidad a la leuprolida o cualquier otro agonista de la hormona liberadora de gonadotropina. Este medicamento no debe administrarse a mujeres que estén o puedan quedar embarazadas. Es necesaria una prueba de embarazo negativa antes de comenzar a tomar el medicamento. Aunque este fármaco normalmente inhibe la ovulación y detiene la menstruación, puede producirse un embarazo y, por lo tanto, las pacientes deben recibir un anticonceptivo no hormonal durante la terapia con leuprolida. Además, no debe usarse en mujeres que estén amamantando y está contraindicado en aquellas que tienen sangrado vaginal no diagnosticado. Se debe tener precaución al administrar leuprolida a pacientes con factores de riesgo de pérdida ósea y disminución de la densidad ósea, así como a pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad cardíaca preexistente. Finalmente, la leuprolida no es una opción terapéutica en mujeres posmenopáusicas (Swayzer y Gerriets, 2021).

Supervisión

Los parámetros de seguimiento varían según la afección que reciba la terapia con leuprolida. Para todos los usos, la densidad mineral ósea y los síntomas psiquiátricos requieren un seguimiento. Los factores de riesgo de pérdida ósea incluyen osteoporosis o un fuerte historial familiar de la misma, el uso crónico de medicamentos que pueden disminuir la densidad ósea, como anticonvulsivos o corticosteroides, y el

consumo crónico de tabaco y alcohol. Es necesario tener precaución al tratar a estos pacientes con leuprolida. Los cambios de humor tales como labilidad emocional, agresión, irritabilidad, enojo e impaciencia son posibles en pacientes en tratamiento con leuprolida; por lo tanto, es fundamental vigilar el desarrollo o empeoramiento de estos síntomas. Use leuprolide con precaución en pacientes diagnosticados con depresión. El embarazo debe descartarse inicialmente con una prueba de embarazo negativa (Swayzer y Gerriets, 2021).

Toxicidad

La leuprolida puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En los ensayos clínicos, no se ha informado de sobredosis con leuprolida. Los estudios de dosis aumentadas de leuprolida muestran que los pacientes toleran bien el fármaco (Swayzer y Gerriets, 2021)

2.2.2 Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel

Generalidades

Después de la introducción del primer dispositivo anticonceptivo intrauterino, el anillo de Grafenberg en 1928, se produjeron muchos cambios en la estructura, la forma y el contenido del IUCD. La cavidad uterina contraída tiene forma de T, el dispositivo en forma de T emergió como el mejor del lote, siendo el cobre el contenido favorito. El problema de la menorragia se resolvió agregando progesterona que causó tanto la atrofia endometrial como la prevención de la implantación. Esto fue sugerido en la década de 1960; un DIU en forma de T, cuyo brazo vertical sería remplazado por un depósito de progesterona cristalina. En 1976 se comercializó un DIU-LNG de acción corta que sin embargo era impopular debido a su corta vida útil (1 año) (Nayar et al., 2017; Qiu, Cheng, Wang y Hua, 2014).

Posología

El levonorgestrel 52 mg está contenido en el brazo vertical del DIU-LNG. El cuerpo en T de polietileno combinado con sulfato de bario es radiopaco. Libera una dosis terapéutica diaria de LNG (aproximadamente 20 µg por día) durante 5 años. La

hormona regula a la baja los receptores de estrógeno y progesterona. El endometrio se vuelve inactivo perdiendo su actividad cíclica y su respuesta al estrógeno. Este cambio está asociado con sangrado irregular o manchado durante los primeros meses de uso del DIU-LNG. La alta concentración local de LNG causa una supresión uniforme de la proliferación endometrial, epitelio delgado y decidualización del estroma. Por tanto, este dispositivo reduce la pérdida de sangre menstrual y el dolor al suprimir la proliferación endometrial (Nayar et al., 2017; Wrona, Stępnia y Czuczwar, 2017).

Uso del DIU-LNG en sangrado menstrual abundante por Leiomioma Uterino

Debido a que los LU son tumores hormonodependientes, su crecimiento depende de la actividad ovárica, especialmente de los niveles de estrógeno y progesterona, mientras que después de la menopausia la mayoría de los fibromas se encogen. El estrógeno estimula el crecimiento de los fibromas que están expuestos a esta hormona no solo a través de la esteroidogénesis ovárica, sino también a través de la conversión local de andrógenos por la aromatasa dentro de los propios tumores. La inducción del receptor de estrógeno α (ER α) provoca el aumento de la expresión del RP y aumenta la capacidad de respuesta de los LU a la progesterona. El RP es esencial para la respuesta del tejido fibroide a la progesterona secretada por los ovarios. La progesterona y su receptor son cruciales para el crecimiento tumoral, aumentando la proliferación y supervivencia celular, así como mejorando la formación de la matriz extracelular. Se ha demostrado que la progesterona estimula el crecimiento de los LU a través de un conjunto de genes clave, que regulan tanto la apoptosis como la proliferación. La mayoría de las terapias hormonales disponibles actúan sobre las hormonas relevantes o sus receptores para interferir con el crecimiento de los fibromas e indirectamente con sus síntomas o solo con los síntomas. El DIU-LNG se puede aplicar en el tratamiento de los LU debido a que libera progesterona y desencadena bloquea el mecanismo de crecimiento descrito y como consecuencia, se observa una reducción de la duración y la cantidad del sangrado menstrual, con efectos secundarios mínimos. El buen perfil de seguridad podría explicarse por el hecho de que la progesterona se libera solo en el órgano objetivo (Kai et al., 2016; Qiu et al., 2014; Wildemeersch, Andrade, Goldstuck, Hasskamp y Jackers, 2017; Wrona et al., 2017).

Existen algunas limitaciones sobre la idoneidad del SIU-LNG para mujeres con SMA leiomioma, incluidos los leiomiomas que causan distorsión de la cavidad uterina o casos de mioma submucoso [44]. Las tasas de expulsión de SIU-LNG informadas entre las mujeres con leiomiomas uterinos oscilan entre 0% y 20%, y son más altas que aquellas sin leiomioma uterino (0% a 3%). Además, se han observado tasas de expulsión significativamente más altas entre las mujeres con mayores volúmenes uterinos (un posible sustituto del tamaño de los fibromas) que entre las que tienen volúmenes más pequeños (M.-L. Kim y Seong, 2013).

2.3. Referentes Empíricos

Con el objetivo de determinar la aceptabilidad y eficacia de un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) para el tratamiento de mujeres perimenopáusicas con LU sintomáticos Wang y otros (2009) realizaron un estudio en mujeres con esta patología que deseaban conservar su útero en el que se les administró 6 ciclos de agonistas de GnRH entre 2004 y 2005. Al final de los períodos de seguimiento de 6, 12 y 24 meses, respectivamente, las tasas de reintervención fueron 14.0%, 23.3% y 32.6% y las tasas de fracaso fueron 7.0%, 11.6% y 16.3%. Más del 80% de las mujeres perimenopáusicas con LU sintomáticos se benefician del uso de agonistas de GnRH.

Donnez y otros (2012) evaluaron la eficacia y el perfil de efectos secundarios del acetato de ulipristal en comparación con los del acetato de leuprolide para el tratamiento de los LU y SMA antes de la cirugía, realizaron un ensayo clínico aleatorio, doble ciego en mujeres para recibir 3 meses de terapia diaria con acetato de ulipristal oral de 5 mg y 10 mg o inyecciones intramusculares una 1 vez al mes con 75 mg de acetato de leuprolida. El SAM se controló en el 90% de las pacientes que recibieron 5 mg de acetato de ulipristal, en el 98% de las que recibieron 10 mg de acetato de ulipristal y en el 89% de las que recibieron acetato de leuprolida pero en los 2 primeros esquemas se produjeron significativamente menos sofocos.

Se realizó un estudio retrospectivo por parte de Kim y otros (2013) en mujeres con menorragia tratadas con ablación térmica con balón (ATB) o DIU-LNG con un período de seguimiento superior a 12 meses con el objetivo de identificar variables

asociadas con el fracaso del tratamiento en mujeres con SMA tratadas con ATB o DIU-LNG y determinar si hay subgrupos donde un tipo de tratamiento es más eficaz que el otro. Aproximadamente la mitad de estas mujeres tenían un LU $\geq 2,5$ cm. El tratamiento con ATB y DIU LNG mostraron resultados de tratamiento similares pero el resultado es directamente proporcional al tamaño del LU.

Magnon y otros. (Magon et al., 2013) publicaron sus hallazgos después de revisar todos los estudios relacionados con el uso de este dispositivo en HMB. Su revisión pudo demostrar de manera concluyente que el DIU-LNG es más eficaz que los tratamientos médicos habituales para reducir el efecto del SMA en la calidad de vida. La cirugía, especialmente la histerectomía, aunque sigue siendo una cura definitiva, tiene importantes factores de riesgo. Las secuelas anatómicas, urológicas, sexuales, psicológicas y emocionales, así como los factores de costo, son desventajas definitivas.

Para comparar la efectividad y aceptabilidad del DIU-LNG con acetato de noretisterona para lograr una reducción en el volumen de los LU, niveles de hemoglobina, satisfacción de las mujeres, Xu y otros (2014) desarrollaron un estudio que incluyó al azar a mujeres elegidas al azar. Después de 6 meses de tratamiento, la reducción del sangrado determinada por Visual Bleeding Score (VBS) en el grupo de DIU-LNG fue del 80% y en el grupo de noretisterona oral del 56%; en ambos grupos, los volúmenes de LU y los niveles de hemoglobina fueron significativamente altos concluyéndose que DIU-LNG es un tratamiento muy eficaz para el manejo de estos tumores, reduciendo el SMA

Para comparar la efectividad y aceptabilidad del DIU-LNG con la progesterona oral para reducir el volumen de los miomas e incrementar los niveles de hemoglobina y la satisfacción de las mujeres, Tosun y otros (Tosun et al., 2014) desarrollaron un estudio incluyeron al azar a 30 mujeres tratadas con DIU-LNG y al azar a 30 mujeres tratadas con noretisterona oral. Después de seis meses de tratamiento, la reducción del sangrado determinada por Visual Bleeding Score (VBS) en el grupo de DIU-LNG fue del 80% y en el grupo de noretisterona oral es del 56%; en ambos grupos, también los volúmenes de leiomiomas disminuyeron de manera significativa y la disminución de los niveles de hemoglobina fueron estadísticamente importantes.

Dhamangoankar y otros (Dhamangaonkar, Anuradha y Saxena, 2015) en un estudio indio prospectivo de 3 años de 70 mujeres con diferentes tipos de SUA, donde se excluyeron las lesiones orgánicas grandes y la malignidad, se realizó un seguimiento de una un máximo de 2 años mostró una reducción del 80% en la mediana de la pérdida de sangre menstrual que aumentó al 95% en 1 año y al 100% en 2 años. Las tasas de satisfacción fueron del 91,4%. Los efectos secundarios menores solo necesitaban tranquilidad. El 57% no tuvo efectos secundarios. La histerectomía fue necesaria solo para el 5,7%, lo que demuestra que el DIU-LNG es una excelente alternativa a la histerectomía.

Con el objetivo de determinar si se puede recomendar algún tratamiento médico en el tratamiento de las mujeres con LU que serán sometidas a cirugía y en aquellas para las que no se planifica la cirugía según la evidencia actualmente disponible Gurusamy y otros (2016) realizaron un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios de todos los tratamientos farmacológicos destinados al tratamiento de los LU. 47 ECA se incluyeron. La calidad general de la evidencia fue muy baja. Se concluyó que no hay pruebas suficientes para recomendar ningún tratamiento médico en el tratamiento de los LU.

Marjoribanks y otros (2016) para comparar la efectividad, la seguridad y la aceptabilidad de la cirugía versus el tratamiento médico para el SMA realizaron un metanálisis en el que incluyeron 15 ECA de grupos paralelos. Se concluyó que la la histerectomía, reduce el SMA al año más que el tratamiento médico. No hay pruebas diferencia estadística en la satisfacción entre cirugía y DIU-LNG, aunque es más probable efectos adversos como sangrado y manchado con el segundo. La medicación oral a largo plazo se adapta a una minoría de mujeres, y el DIU-LNG proporciona una mejor alternativa a la cirugía en la mayoría de los casos. Aunque la histerectomía es un tratamiento definitivo para el SMA, puede causar complicaciones graves para una minoría de mujeres. Se puede recomendar a la mayoría de las mujeres que prueben un tratamiento menos radical como terapia de primera línea. Tanto el DIU-LNG como la cirugía conservadora parecen ser seguras, aceptables y efectivas

Para evaluar la efectividad y seguridad de los moduladores selectivos del receptor de progesterona (MSRP) para el tratamiento de mujeres premenopáusicas con

LU realizaron un metanálisis Murji y otros (2017) en el que incluyeron 14 ECA. El uso a corto plazo de MSRP dio como resultado una mejor calidad de vida, una reducción del SMA y tasas más altas de amenorrea que las observadas con placebo pudiendo proporcionar un tratamiento eficaz para las mujeres con LU sintomáticos. La evidencia fue insuficiente para demostrar si la efectividad fue diferente entre los MSRP y la leuprolida. Los investigadores observaron con mayor frecuencia cambios endometriales asociados con MSRP en mujeres tratadas con MSRP que en aquellas tratadas con placebo o acetato de leuprolida.

Yao y otros (2017) con el objetivo de informar patrones y características de la paciente asociados con el inicio y la persistencia de terapias médicas para el SMA relacionado con los LU, desarrollaron un estudio de cohorte retrospectivo en el que se incluyeron mujeres de 18 a 54 años con este tumor y SAM. La mayoría de las mujeres tomó esteroides anticonceptivos reversibles de acción corta como terapia de primera línea, mientras la minoría utilizaron esteroides anticonceptivos reversibles de acción prolongada, acetato de leuprolida y ácido tranexámico. En comparación con las que tomaban esteroides de acción corta, las que recibían esteroides de acción prolongada tenían menos probabilidades de cambiar, mientras que las indicadas con leuprolida o el ácido tranexámico tenían más probabilidades de cambiar. La edad avanzada, las visitas al departamento de emergencias, la anemia y los diagnósticos de enfermedades inflamatorias al inicio del estudio se asociaron con una mayor probabilidad de suspender la medicación índice o cambiar a otra terapia.

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales

3.1.1. Lugar de la investigación

El estudio se realizó en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, una casa de salud del 3er nivel de complejidad con 400 camas censables, ubicado al sur en la parroquia Ximena de la ciudad de Guayaquil-Ecuador en la avenida 25 de Julio y Ernesto Alban (Comisión Técnica, 2013).

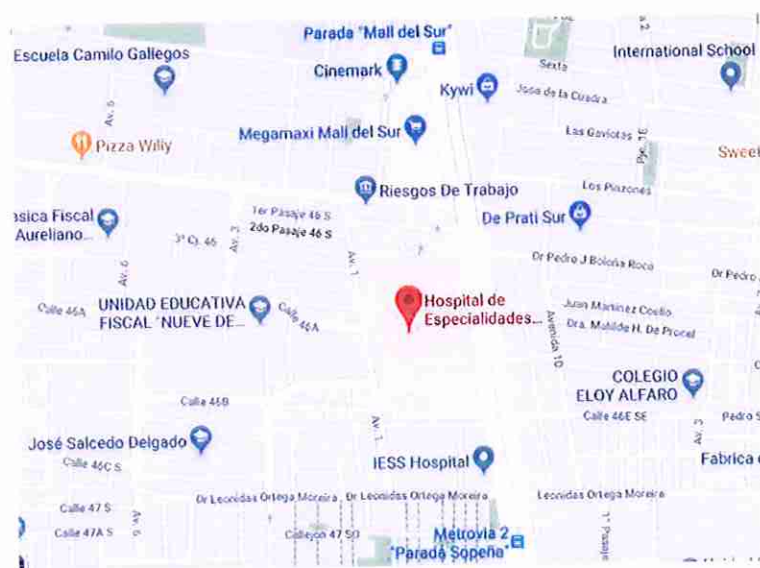


Figura 1. Ubicación Geográfica del hospital Teodoro Maldonado Carbo. (Google Maps, 2021)

3.1.2. Periodo de la investigación

La investigación consideró el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2016 a 30 de diciembre de 2020

3.1.3. Recursos empleados

Recursos humanos

- Investigador

Recursos Físicos

- Ordenador
- Material de oficina

3.1.4. Universo y muestra

Universo

Pacientes de 18 a 45 años con diagnóstico definitivo de leiomioma atendidos en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo. La población de estudio debió cumplir con los siguientes criterios de selección

Muestra

Se incluyeron en el trabajo 92 casos (46 casos y 46 controles) considerando los siguientes parámetros:

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Case-Control Study (Comparison of ILL and NOT ILL)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 20%

Ratio of controls to cases: 1

Percent of controls exposed: 10%

Odds ratio: 2

Percent of cases with exposure: 18.2%

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Cases	46	46	68
Controls	46	46	68
Total	92	92	136

Figura 2: Parámetros para el cálculo del tamaño muestral. Cálculo con EpiDat 7.3.2.1

3.2. Método

3.2.1. Tipo de investigación

Se realizó una investigación cuantitativa ya que las conclusiones se infirieron a partir de cifras.

La investigación fue de tipo observacional ya que solo se presenciaron los hechos investigados.

El estudio fue de tipo analítico ya que se esperó establecer si existían independencia entre los resultados terapéuticos y el tipo de tratamiento

La dirección es retrospectiva ya que la indagación partió desde la identificación la presencia (caso) o ausencia de complicación (control) y se estableció el tipo de tratamiento.

3.2.2. Diseño de la investigación

El presente estudio fue de tipo analítico debido a que las conclusiones buscan establecer la existencia de diferencias entre el tipo de tratamiento utilizado para el SMA por mioma y el resultado terapéutico.

La investigación es longitudinal ya que evaluará la evolución de los resultados en el tiempo.

El trabajo tiene una dirección retrospectiva ya que empieza desde los efectos terapéuticos buscándose identificar el tipo de tratamiento empleado para el manejo de la SMA por leiomioma.

3.2.3. Procedimiento de la investigación

Se presentó el proyecto de investigación al tutor hospitalario y una vez presentada la aprobación del mismo el trabajo fue entregado a la Universidad para su aprobación. Con el visto bueno de la institución educativa se presentó el trabajo a la Coordinación de Investigación para su revisión y aprobación. Con esta documentación se solicitó al departamento de TICS las historias clínicas de los pacientes con leiomiomas y se procedió a escoger la población de estudio en relación al cumplimiento de los criterios de selección y se aleatorizó la recolección de la muestra. Se procedió a revisar el expediente clínico y a llenar el formulario de recolección de información. Estos datos se ingresaron a una base de datos para su posterior procesamiento y presentación.

Los instrumentos de recolección de información que se emplearon fueron:

- Historia clínica electrónica
- Formulario de recolección de información.

Los métodos que se utilizaron fueron:

- Observación dirigida

3.2.4. Operacionalización de variables

Tabla 2

Matriz de operacionalización de variables

Variable	Indicador	Valor final	Tipo de variable
Tipo de tratamiento	Principio activo	*Leuprolide	Nominal

Resultado Terapéutico	Eficacia	Control del SMA	*DIU-LNG	Dicotómica
			*Si	Nominal
	Complicaciones	Características fisiopatológicas	*No	Dicotómica
			*Si	Nominal
Edad		Cédula de identidad	*No	Dicotómica
			*18-50 años	Númerica Continua
Etiología adicional		Clasificación PALM-COEIN	*Pólipos	Nominal politómica
			*Adenomiosis	
Tipo de tratamiento empleado previamente		*Principio activo o ejecución de la técnica quirúrgica	*Hiperplasia endometrial	Nominal
			*Coagulopatía	
Hemoglobina antes del tratamiento		Concentración biométrica en sangre	*Disfunción ovulatoria	Númerica Continua
			*Causas Endometriales	
Hemoglobina 6 meses después del tratamiento		Concentración biométrica en sangre	*Iatrogénico	Númerica Continua
			*No clasificado	
Tamaño del mioma antes del tratamiento		Dimensión	*sin etiología adicional	Númerica Continua
			*Farmacológico	
Tamaño del mioma 6 meses después del tratamiento		Dimensión	*Quirúrgico	Númerica Continua
			*Ninguno	
Necesidad de Histerectomía después del tratamiento		Ejecución de la cirugía	*Si	Nominal dicotómica
			*No	
Tipo de complicación		Características fisiopatológicas	*Edema	Nominal Politómica
			*Mastalgia	
			*Cambios de humor	
			*Sangrado no programado	
			*Manchas intermenstruales	
			*Infección	
			*Dolor en sitio de inyección	
			*Erupción cutánea	
			*Acné vulgar	
			*Seborrea	
			*Flujo Vaginal	
			*Vaginitis	
			*Reacción anafiláctica	
			*Cefalea,	
			*Migraña	
			*Náusea	
			*Vómito	
			*Diarrea	
			*Malestar Gastrointestinal	

*Fatiga
*Insomnio
*Otros

Elaborado por: Md Karla Abad

3.2.5. Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Papanicolau que descarte carcinoma de cérvix
- Contraindicación para el uso del principio activo.
- Posibilidad de acceso al expediente clínico
- Seguimiento de al menos 6 meses

Criterios de exclusión

- Enfermedad Pélvica Inflamatoria.
- Enfermedad Neoplásica
- Antecedentes de tromboembolismo
- Embarazo
- Mioma Submucoso con componente dentro de la cavidad superior al 50%

3.2.6. Análisis de la Información

Método estadístico

Para la descripción de las variables numéricas se calcularon promedios, desviación estándar y para las variables nominales se utilizarán frecuencias simples y relativa. Para la comparación de los resultados terapéuticos según el tipo de tratamiento se emplearán las prueba de chi-cuadrado de Homogeneidad para las variables cualitativas y la t de Student Fisher para las variables cuantitativas. Se consideraron significativos valores de $p < 0.05$. Para establecer la intensidad del riesgo se calculó el OR

Programa estadístico

IBM SPSS Statistics 22 (IBM, 2013)

3.2.6. Criterios Éticos y Legales

El presente trabajo se realiza en el marco de un conjunto de leyes que respalda la realización de investigación científica en salud en seres humanos.

- Constitución de la República del Ecuador.
- Ley Orgánica de Salud
- Ley Orgánica de Transparencia y Acceso a la Información Pública
- Código Integral Penal

Además, se garantizará la

3.2.7. Cronograma

Actividades	2021									
	enero		febrero		marzo		abril		mayo	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Elaboración del proyecto										
Entrega del proyecto preliminar										
Corrección										
Entrega del proyecto definitivo										
Permiso del hospital										
Recolección de datos										
Tabulación de datos										
Análisis e interpretación										
Informe Final Preliminar										
Corrección										
Entrega de informe corregido										

3.2.8 Presupuesto

Tabla 3

Costo del personal de Investigación

Código	Rubro	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total (\$)
01 personal				
01.1	Estadígrafo	1	\$ 350,00	\$ 350,00

Total	\$ 350,00
-------	-----------

Tabla 4

Costo del Material de investigación

Código	Rubro	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total (\$)
02 materiales y Suministros				
02.1	Resma de A4 75g blanco	1	\$ 3,50	\$ 3,50
02.2	Tinta para impresora	1	\$ 75,00	\$ 75,00
Total				\$ 78,50

Tabla 5

Costo del personal de Investigación o Servicio

Código	Rubro	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total (\$)
03 servicios				
03.1	Anillado	4	\$ 5,000	\$ 20,00
03.2	Encuadernado	5	\$ 8,000	\$ 40,00
03.3	Gastos varios (10%)			\$ 48,85
Total				\$ 108,85

Tabla 6

Costo Total de la Investigación

Código	Rubro	Costo Total (\$)
03.0	Personal	\$ 350,00
01.0	Materiales y suministros	\$ 78,50
02.0	Servicios	\$ 108,85
Total		\$ 537,35

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1 Presentación de Resultados

La distribución de los casos por edad mostró que casi dos tercios de los casos se agrupados en la categoría de 40 a 49 años; el 78.2% tuvo una edad de 40 años o mayor con una media de 43.7 ± 5.9 años, siendo la menor edad la de 29 años y la mayor de 55 años. En cuanto al antecedente de aborto, casi dos tercios informó no haberlos tenido mientras que el restante 22.6% tuvo entre 1 y 3, con una media de 2 ± 1 abortos siendo el menor número de 1 y el mayor de 3. En relación a la paridad la mayoría fue clasificada como multipara con algo más de dos tercios, con un promedio de 3 ± 1 partos. Etiología adicional fue informada en casi dos quintas partes y empleo de tratamiento previo en un tercio de los casos (Tabla 7).

Tabla 7

Caracterización de la muestra con sangrado menstrual abundante

Características		f (n= 92)	%
Edad	20 a 29	1	1.1
	30 a 39	19	20.7
	40 a 49	58	63.0
	50 a 59	14	15.2
Abortos	0	62	67.4
	1	18	19.6
	2	7	7.6
	3	5	5.4
Embarazos	nulípara	13	14.1
	primípara	15	16.3
	multípara	64	69.6
Etiología adicional		39	42.4
Empleo de tratamiento previo		31	33.7

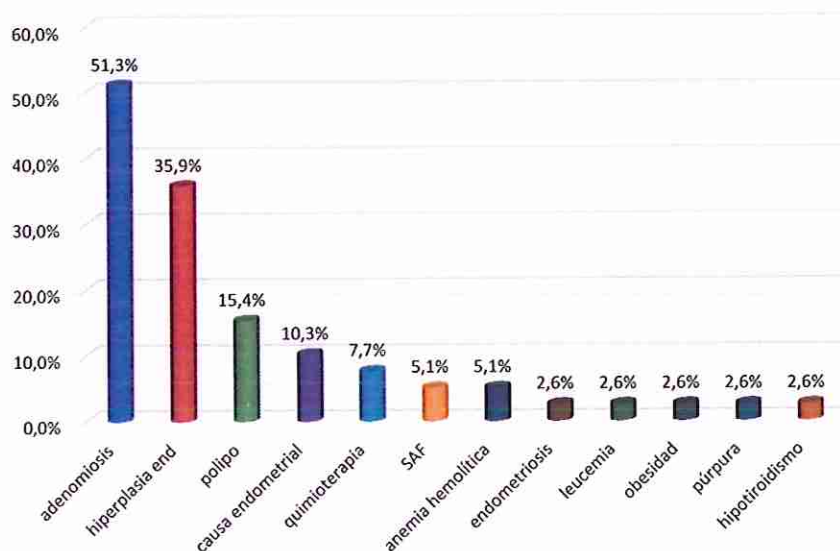
Fuente: Base de datos institucional

Elaborado por: Md. Alisson Chavez

Además del mioma uterino, como etiologías adicionales del sangrado uterino anormal, la mayoría de los integrantes de la muestra informaron la presencia de adenomiosos con algo más de la mitad de los casos, seguido de la hiperplasia endometrial que se informó en algo más de un tercio de los pacientes. Otras causas adicionales con menor frecuencia fueron pólipo, causa endometrial, quimioterapia, SAF, anemia hemolítica, entre otros (Gráfico 1)

Gráfico 1

Clasificación de la etiología adicional previa como causa de sangrado menstrual abundante

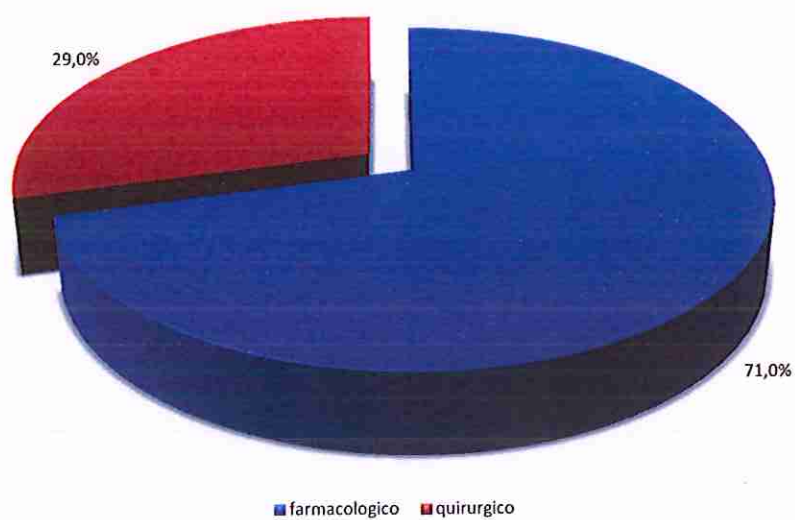


Fuente: Base de datos institucional
Elaborado por: Md. Alisson Chavez

Entre el principal tratamiento previo administrado a este grupo de pacientes algo más de dos tercios de los casos habían recibido algún tipo de terapia farmacológica mientras que casi un tercio de los casos fue de tipo quirúrgico (Gráfico 2)

Gráfico 2

Tipos de tratamiento previo en pacientes con Sangrado Menstrual Abundante



Fuente: Base de datos institucional
Elaborado por: Md. Alisson Chavez

Antes de la administración del DIU-LNG o de Leuprolida, la concentración sérica de hemoglobina en la mayoría de los pacientes fue incluido en el grupo de 9 a 11 g/dl, el 63% tenía menos de 12 g/dl.; la media fue de 11.1 ± 1.3 g/dl, siendo el menor valor informado de 8 g/dl y el mayor de 14 g/dl. En cuanto al tamaño del mioma, la mayor parte fue clasificado en el grupo con medida de 10 a 19 mm., con un 96.7% que tenía una dimensión de 10 mm o mayor; la media del diámetro del mioma fue de 23.9 ± 15.5 mm, siendo el mayor valor informado de 97 mm y el menor de 4 mm. (Tabla 8)

Tabla 8

Estado previo de la concentración de hemoglobina y el tamaño del mioma, previo a la intervención terapéutica

Características		f (n= 92)	%
Hemoglobina (g/dl)	6 a 8	5	5.4
	9 a 11	53	57.6
	12 a 14	34	37.0
Mioma (mm)	0 a 9	3	3.3
	10 a 19	43	46.7
	20 a 29	27	29.3
	30 a 39	10	10.9
	40 o mayor	9	9.8

Fuente: Base de datos institucional
Elaborado por: Md. Alisson Chavez

Los resultados obtenidos luego de 6 meses de la utilización ya sea de leuprolide o del DIU-LNG, se pudo observar que en relación a los niveles de hemoglobina, la mayoría fue incluida en el grupo de 12 a 14 g/dl y el 78.3% tenía 12 g/dl o mayor, con una media de 12.3 ± 2 g/dl, siendo el mayor valor de 23 g/dl y el menor de 6 g/dl.. El tamaño del mioma en la mayoría de los pacientes fue incluidos en el grupo de 10 a 19 mm; en el 79.4% de los casos la media fue de menos de 30 mm, siendo el promedio de 23.6 ± 15.9 mm, con el mayor valor reportado de 97 mm y el menor de 4 mm. Se informó mejoría en los valores de HB en tres cuartas partes de los caso y mejoría en el tamaño del mioma en un 39.1% de los casos, se consideró respuesta parcial en algo más de las tres cuartas partes de los casos. el control del Sangrado uterino abundante fue informado en algo más de la mitad de pacientes. Complicaciones fueron reportados en casi dos tercios de los pacientes.

Tabla 9

Resultados del tratamiento realizado para el manejo del sangrado menstrual abundante

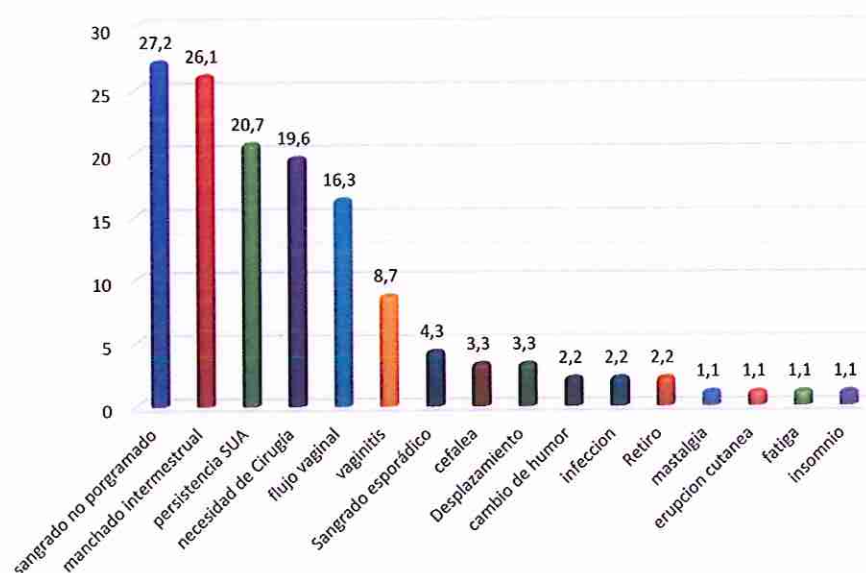
Características		f (n= 92)	%
Hb (g/dl)	6 a 8	3	3.3
	9 a 11	17	18.5
	12 a 14	70	76.1
	mayor a 14	2	2.2
Mioma (mm)	0 a 9	3	3.3
	10 a 19	44	47.8
	20 a 29	26	28.3
	30 a 39	9	9.8
	40 o mayor	10	10.9
Mejoría en hb		69	75%
Mejoría tamaño mioma		36	39.1
Respuesta parcial		35	38.0
Control de SUA		52	56.5
Complicaciones		55	59.8

Fuente: Base de datos institucional
Elaborado por: Md. Alisson Chavez

El tipo de complicación informado en la mayoría de los pacientes que fueron tratados por Sangrado menstrual abundante fue el sangrado no programado y el manchado intermenstrual que se informó en algo más de una cuarta parte de los pacientes en cada caso. En casi una quinta parte de los pacientes se reportó persistencia del sangrado menstrual abundante y necesidad de cirugía en cada caso. Con menor frecuencia se informó otro tipo de complicaciones (Gráfico 3)

Gráfico 3

Tipo de complicación informados en pacientes con sangrado menstrual abundantes tratadas con DIU-LNG o Leuprolide

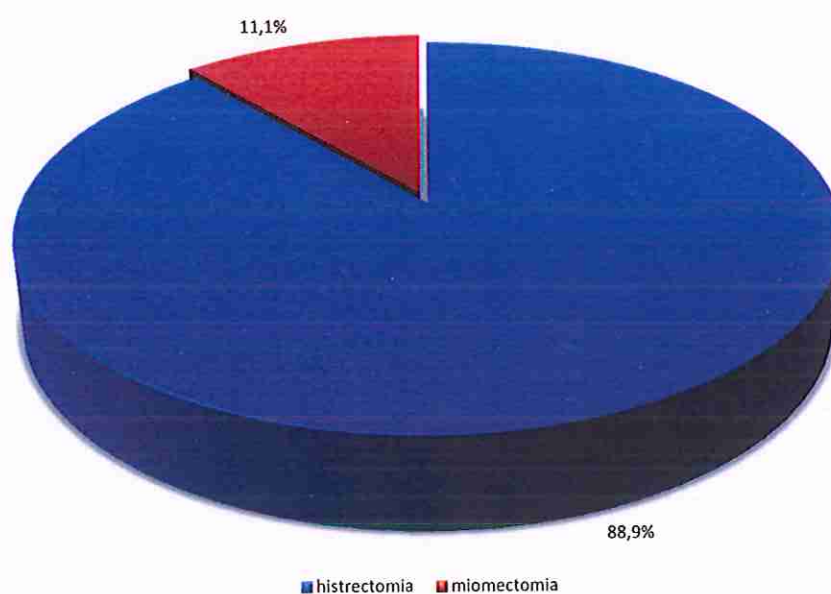


Fuente: Base de datos institucional
Elaborado por: Md. Alisson Chavez

En la mayoría de los casos la intervención ejecutada para el control del sangrado menstrual abundantes fue la histrectomía que se informo en casi la totalidad de los casos, siendo la opción con menor frecuencia la de miomectomía (Gráfico 4).

Gráfico 4

Tipo de tratamiento quirúrgico realizado en pacientes en los cuales no se logró el control del sangrado menstrual abundante



Fuente: Base de datos institucional
Elaborado por: Md. Alisson Chavez

En relación a las características basales comparados según el tipo de tratamiento empleado, se pudo observar que la edad fue similar por lo que no se observó diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$). En el caso de el número de abortos, la cifra también fue similar sin que existiera diferencia estadística ($P > 0.05$). En el número de embarazos también se pudo observar una similitud en el número lo que no fue una diferencia estadística ($P > 0.05$). El valor de hemoglobina previo también fue similar sin que se registre diferencia significativa ($P > 0.05$). En cuanto al tamaño del mioma se pudo observar que el tamaño fue significativamente mayor en el grupo sometido al tratamiento con leuprolide ($P < 0.05$). En relación a la prevalencia de patologías adicionales, existió una pequeña mayor prevalencia en el grupo de leuprolide, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0.05$) (Tabla 10).

Tabla 10

Comparación de las características basales de la muestra según el tipo de tratamiento realizado

Característica	Tratamiento		Valor de P
	DIU-LNG (n= 46)	Leuprolide (n= 46)	
Edad	43.93 $\pm$ 5.19	43.49 $\pm$ 6.67	.715
Abortos	0.52 $\pm$ 0.913	0.5 $\pm$ 0.81	.904
embarazos	2.59 $\pm$ 1.38	2.02 $\pm$ 1.598	.072
Hb (g/dl)	11.07 $\pm$ 1.31	11.11 $\pm$ 1.37	.877
Mioma (mm)	20.09 $\pm$ 10.48	27.63 $\pm$ 18.70	.019
Patología adicional	18 (39.1%)	21 (45.6%)	.526

Fuente: Base de datos institucional

Elaborado por: Md. Alisson Chavez

Cuando se comparó el número de mejora en la concentración de hemoglobina no se pudo observar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tratamientos, lo mismo sucedió en el caso del uso de la mejora en el tamaño del mioma ($P > 0.05$). Cuando se compararon los niveles medios de concentración de hemoglobina se pudo observar que no existió diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$). En cuanto a la comparación de la media del tamaño del mioma, se pudo observar que la reducción fue estadísticamente significativa en el grupo indicado con DIU-LNG ($P < 0.05$); cuando se realizó la corrección debido a que basalmente el tamaño de los miomas fue mayor en el grupo indicado con leuprolide, se pudo observar que la diferencia se mantuvo de manera significativa. (16.5 ± 5.7 mm vs 20.0 ± 8.9 mm; $P 0.041$). No se pudo observar diferencia estadísticamente significativa en ningún otro parámetro como la respuesta parcial, control de sangrado uterino abundante y complicaciones (Tabla 11)

Tabla 11

Comparación de los resultados según tipo de tratamiento empleado para el sangrado menstrual abundante

	Tratamiento		P	OR	IC ^{95%}	
	DIU-LNG	Leuprolide			inferior	superior
Mejora en concentración Hb	32 (69.6%)	37 (80.4%)	.229	.556	.212	1.455
Mejora en tamaño mioma	17 (37.0%)	19 (41.3%)	.669	.833	.360	1.926
Concentración de Hb a los 6 meses	12.24 $\pm$ 2.25	12.26 $\pm$ 1.66	.958			
Tamaño del mioma a los 6 meses	19.74 $\pm$ 11.18	27.44 $\pm$ 18.90	.020			
respuesta parcial	18 (39.1%)	17 (37.0%)	.830	1.097	.472	2.545
Control de SUA	30 (65.2%)	22 (47.8%)	.092	2.045	.885	4.730
Complicaciones	27 (58.7%)	28 (60.9%)	.832	.914	.397	2.103

Fuente: Base de datos institucional
Elaborado por: Md. Alisson Chavez

La presencia de dismenorrea se informó de manera significativa menor entre los pacientes que emplearon DIU-LNG que entre los que fueron indicados para leuprolide ($P < 0.05$); el análisis de la intensidad de riesgo mostró que se observaba solo 3 casos menos de dismenorrea en el grupo con un DIU-LNG por cada caso de dismenorrea en el grupo de leuprolide. Ninguna otra de las complicaciones analizadas de manera individual mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos ($P > 0.05$). Sin embargo fue posible observar un ligero incremento en la intensidad del riesgo en el sangrado esporádico y la mastalgia, cefalea, fatiga, insomnio desplazamiento y retiro en el grupo de pacientes indicados para DIU-LNG, aunque no fue estadísticamente significativa la asociación. Por otro lado, cambio del humor, infección y erupción cutánea fue más frecuentes entre usuarios de leuprolide, hubo un incremento del riesgo de desarrollar la complicación entre los grupos indicados con leuprolide pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 12).

Tabla 12:

Comparación de los complicaciones según tipo de tratamiento empleado para el sangrado menstrual abundante

	Tratamiento		P	OR	IC ^{95%}	
	DIU-LNG	Leuprolide			inferior	superior
dismenorrea	19 (41.3%)	30 (65.2%)	.022	.375	.161	.873
necesidad de Cirugía	9 (19.6%)	9 (19.6%)	1.000	1.000	.357	2.802
Sangrado esporádico	4 (8.7%)	0 (0.0%)	.058	2.095	1.684	2.607
persistencia SUA	7 (15.2%)	12 (26.1%)	.198	.509	.180	1.438
mastalgia	1 (2.2%)	0 (0.0%)	.500	2.022	1.643	2.489
cambio de humor	0 (0.0%)	2 (4.3%)	.247	2.045	1.656	2.527
manchado intermenstrual	13 (28.3%)	11 (23.9%)	.635	1.253	.493	3.187
sangrado no programado	9 (19.6%)	16 (34.8%)	.101	.456	.177	1.177
infección	0 (0.0%)	2 (4.3%)	.247	2.045	1.656	2.527
erupción cutánea	0 (0.0%)	1 (2.2%)	.500	2.022	1.643	2.489
flujo vaginal	6 (13.0%)	9 (19.6%)	.397	.617	.200	1.901
vaginitis	3 (6.5%)	5 (10.9%)	.357	.572	.128	2.548
cefalea	1 (2.2%)	2 (4.3%)	.500	.489	.043	5.588
fatiga	1 (2.2%)	0 (0.0%)	.500	2.022	1.643	2.489
insomnio	1 (2.2%)	0 (0.0%)	.500	2.022	1.643	2.489
Desplazamiento	3 (6.5%)	0 (0.0%)	.121	2.070	1.670	2.566
Retiro	2 (4.3%)	0 (0.0%)	.247	2.045	1.656	2.527

Fuente: Base de datos institucional
Elaborado por: Md. Alisson Chavez

4.2 Discusión

Al igual que lo señalado por Wang (Wang et al., 2009) en el que la administración de GnRH para el tratamiento del LU sintomático en un periodo de seguimiento a los 6, informó 14.0% de reintervención y fracaso del 7.0% con un beneficio global del 80%, datos similares pueden encontrarse en nuestro estudio, con tasas a los 6 meses muy parecidas. Donnez (Donnez et al., 2012) también informa un 89% de control del SMA entre las que recibieron acetato de leuprolida. Sin embargo otro estudio (Murji et al., 2017) ha demostrado que la evidencia actual es insuficiente para suponer que la leuprolida es un medicamento superior a otros medicamentos para el control de la SMA. De hecho Yao (Yao et al., 2017) ha demostrado que en pacientes con SMA relacionado con los LU, indicaba que las pacientes indicadas con leuprolida tenían más probabilidades de cambiar de terapia.

Respecto al uso del DIU-LNG Kim (J. Y. Kim et al., 2013) en mujeres con menorragia consideraron que el resultados de tratamiento era directamente proporcional al tamaño del LU, sobre todo en LU de más de 2.5 cm, en el estudio que se acaba de presentar, aún en miomas de más de este diámetro fue posible observar una buena respuesta pero es evidente que al igual también que lo informado de manera concluyente por Magnon (Magnon et al., 2013) el DIU-LNG es más eficaz que los tratamientos médicos habituales para reducir el efecto del SMA ya que se puede observar en nuestro estudio el antecedente de tratamientos farmacológicos y quirúrgicos previos sin éxito para tratar el SMA por LU. De hecho inclusive algunos autores (Dhamangaonkar et al., 2015) señalan que en un periodo seguimiento de 3 años, el dispositivo de levonorgestrel se asocia a una reducción del 80% de la pérdida de sangre con altas tasas de satisfacción seguramente con una muy baja tasa de efectos secundarios (57%), lo que fue también evidente en nuestra investigación. En todo caso Marjoribanks (Marjoribanks et al., 2016) que por todos estos beneficios DIU-LNG proporciona una mejor alternativa a la cirugía en la mayoría de los casos de SMA

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Los resultados que se acaban de presentar llevan a concluir que el uso del DIU-LNG es más eficaz y seguro que el uso del leuprolide para el manejo del sangrado menstrual abundante que si bien los resultados finales son similares en cuanto a la prevalencia de pacientes que recuperan los valores en hemoglobina o que tiene una reducción en el tamaño del mioma, con el uso del primero se producen una disminución marcada del tamaño de los miomas y la pacientes evidencia un menor número de eventos de dismenorrea que en el compuesto análogo de la GnRH.

Hallazgos secundarios del estudio son:

- Las pacientes con SMA son generalmente mujeres de 40 años o más, con miomas, con muy pocos antecedentes de abortos, multíparas.
- En casi una quinta parte hay una etiología adicional (las principales adenomiosis e hiperplasia endometrial) y un tercio ya emplea tratamiento (generalmente farmacológico). Generalmente son pacientes que tiene anemia con miomas de un volumen moderado.
- Después del tratamiento la mayoría de los pacientes deja de tener anemia en casi 3 cuartas partes de los pacientes y los miomas se reducen de manera importante en casi una quinta parte, controlándose el SUA en más de la mitad de las pacientes con una presencia de complicaciones en casi dos terceras partes de los pacientes (las principales sangrado no programado, manchado intermenstrual, persistencia del SUA y necesidad de cirugía), muchos de los cuales son de impacto leve.

5.2 Recomendaciones

En atención a las conclusiones que acaban de ser expuestas, se puede recomendar:

- Recomendar que el uso del DIU-LNG sea indicado como tratamiento de primera elección para el sangrado menstrual en pacientes atendidos en el servicio de consulta externa de la Unidad de Ginecología, no solo por los resultados, sino porque el costo-beneficio es mucho menor que el del uso de leuprolide.
- Recomendar la capacitación permanente entre los médicos de la Unidad Técnica de Ginecología para la inserción de los dispositivos de DIU-LNG
- Determinar la causa para que algunos médicos de la Unidad Técnica de Ginecología no prescriban el DIU-LNG.

BIBLIOGRAFÍA

- Bahamondes, L., Marin, V., Ciarmatori, S., Silva-Filho, A. L., Acuña, J. M. y Makuch, M. Y. (2016). Knowledge of Latin American Obstetricians and Gynecologists regarding Heavy Menstrual Bleeding. *Obstetrics and Gynecology International*, 2016, 6870679. <https://doi.org/10.1155/2016/6870679>
- Barjon, K. y Mikhail, L. N. (2021). *StatPearls: Uterine Leiomyomata*. Treasure Island (FL).
- Bhattacharya, S., Middleton, L. J., Tsourapas, A., Lee, A. J., Champaneria, R., Daniels, J. P., ... Zupi, E. (2011). Hysterectomy, endometrial ablation and Mirena® for heavy menstrual bleeding: a systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 15(19), iii-252. <https://doi.org/10.3310/hta15190>
- Blake, R. E. (2007). Leiomyomata uteri: hormonal and molecular determinants of growth. *Journal of the National Medical Association*, 99(10), 1170–1184.
- Chen, Y.-J., Li, Y.-T., Huang, B.-S., Yen, M.-S., Sheu, B.-C., Chow, S.-N. y Wang, P.-H. (2015). Medical treatment for heavy menstrual bleeding. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 54(5), 483–488. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2015.08.001>
- Comisión Técnica. (2013). *Plan Médico Funcional: Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo*. Guayaquil. Recuperado de <https://www.iess.gob.ec/documents/10162/3321619/PMF+HOSPITAL+TEODORO+MALDONADO+CARBO.pdf>
- Davis, E. y Sparzak, P. B. (2021). *StatPearls: Abnormal Uterine Bleeding*. Treasure Island (FL).

- Dhamangaonkar, P. C., Anuradha, K. y Saxena, A. (2015). Levonorgestrel intrauterine system (Mirena): An emerging tool for conservative treatment of abnormal uterine bleeding. *Journal of Mid-Life Health*, 6(1), 26–30. <https://doi.org/10.4103/0976-7800.153615>
- Di Spicchio Sardo, A., Spinelli, M., Zizolfi, B. y Nappi, C. (2016). Ambulatory Management of Heavy Menstrual Bleeding. *Women's Health*, 12(1), 35–43. <https://doi.org/10.2217/whe.15.80>
- Donnez, J. y Dolmans, M.-M. (2016). Uterine fibroid management: from the present to the future. *Human Reproduction Update*, 22(6), 665–686. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw023>
- Donnez, J., Tomaszewski, J., Vázquez, F., Bouchard, P., Lemieszczuk, B., Baró, F., ... Loumaye, E. (2012). Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *The New England journal of medicine*, 366(5), 421–432. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103180>
- Eralil, G. J. (2016). The Effectiveness of Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System in the Treatment of Heavy Menstrual Bleeding. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 66(Suppl 1), 505–512. <https://doi.org/10.1007/s13224-016-0865-3>
- Fergusson, R. J., Bofill Rodriguez, M., Lethaby, A. y Farquhar, C. (2019). Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000329.pub3>
- Google Maps. (2021). *Ubicación Geográfica. Hospital Teodoro Maldonado Carbo*: Google Maps. Recuperado de <https://www.google.com/maps/place/Hospital+de+Especialidades+Teodoro+Maldonado+Carbo/@-2.2328048,-79.9030042,16z/data=!4m5!3m4!1s0x902d6fc9f5ed6ed3:0x95e2541a7d82d070!8m2!3d-2.2328048!4d-79.8986268>

- Gurusamy, K. S., Vaughan, J., Fraser, I. S., Best, L. M. J. y Richards, T. (2016). Medical Therapies for Uterine Fibroids - A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *PloS one*, 11(2), e0149631. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149631>
- Hapangama, D. K. y Bulmer, J. N. (2016). Pathophysiology of Heavy Menstrual Bleeding. *Women's Health*, 12(1), 3–13. <https://doi.org/10.2217/whe.15.81>
- Health Quality Ontario. (2016). Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System (52 mg) for Idiopathic Heavy Menstrual Bleeding: A Health Technology Assessment. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 16(18), 1–119.
- Hurtado-Bennet, V. (2016). Miomatosis uterina como factor desencadenante de hemorragia uterina estudio a realizar en pacientes de 20 a 40 años.: Hospital Teodoro Maldonado Carbo (Tesis de Pregrado). Universidad de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador. Recuperado de <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/34213/1/CD%201420-%20HURTADO%20BENNET%20VERONICA%20PAOLA.pdf>
- IBM. (2013). *IBM Statistics Base 22*.
- INEC. (2020). *Tabulados y Series de Morbilidad: 2019*. Recuperado de <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas/>
- Kai, J., Middleton, L., Daniels, J., Pattison, H., Tryposkiadis, K. y Gupta, J. (2016). Usual medical treatments or levonorgestrel-IUS for women with heavy menstrual bleeding: long-term randomised pragmatic trial in primary care. *The British Journal of General Practice*, 66(653), e861-70. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X687577>
- Kim, J. Y., No, J. H., Kim, K., Kim, Y. B., Jee, B. C., Lee, J. R. y Suh, C. S. (2013). Effect of myoma size on failure of thermal balloon ablation or levonorgestrel releasing intrauterine system treatment in women with menorrhagia. *Obstetrics & Gynecology Science*, 56(1), 36–40. <https://doi.org/10.5468/OGS.2013.56.1.36>

- Kim, M.-L. y Seong, S. J. (2013). Clinical applications of levonorgestrel-releasing intrauterine system to gynecologic diseases. *Obstetrics & Gynecology Science*, 56(2), 67–75. <https://doi.org/10.5468/OGS.2013.56.2.67>
- Kocaoz, S., Cirpan, R. y Degirmencioglu, A. Z. (2019). The prevalence and impacts heavy menstrual bleeding on anemia, fatigue and quality of life in women of reproductive age. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 35(2), 365–370. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.2.644>
- Laughlin-Tommaso, S. K. (2016). Alternatives to Hysterectomy: Management of Uterine Fibroids. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 43(3), 397–413. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2016.04.001>
- Lee, B. S., Ling, X., Asif, S., Kraemer, P., Hanisch, J. U., Inki, P. y Lee, J. E. (2015). Therapy of heavy menstrual bleeding in Korea: Subanalysis and results from a multinational clinical trial in the Asian region investigating the levonorgestrel-releasing intrauterine system versus conventional therapy. *Obstetrics & Gynecology Science*, 58(2), 162–170. <https://doi.org/10.5468/ogs.2015.58.2.162>
- Lethaby, A. y Vollenhoven, B. (2005). Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *American family physician*, 71(9), 1753–1756.
- Magon, N., Chauhan, M., Goel, P., Malik, S., Kapur, K., Kriplani, A., ... Pandit, S. N. (2013). Levonorgestrel intrauterine system: Current role in management of heavy menstrual bleeding. *Journal of Mid-Life Health*, 4(1), 8–15. <https://doi.org/10.4103/0976-7800.109627>
- Marjoribanks, J., Lethaby, A. y Farquhar, C. (2016). Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003855.pub3>
- Mas, A., Tarazona, M., Dasí Carrasco, J., Estaca, G., Cristóbal, I. y Monleón, J. (2017). Updated approaches for management of uterine fibroids. *International Journal of Women's Health*, 9, 607–617. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S138982>

- Matteson, K. A., Rahn, D. D., Wheeler, T. L., Casiano, E., Siddiqui, N. Y., Harvey, H. S., ... Sung, V. W. (2013). Non-Surgical Management of heavy menstrual bleeding: A systematic review and practice guidelines. *Obstetrics and gynecology*, 121(3), 632–643. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182839e0e>
- Mawet, M., Nollevaux, F., Nizet, D., Wijzen, F., Gordenne, V., Tasev, N., ... Foidart, J.-M. (2014). Impact of a new levonorgestrel intrauterine system, Levosert®, on heavy menstrual bleeding: results of a one-year randomised controlled trial. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 19(3), 169–179. <https://doi.org/10.3109/13625187.2014.894184>
- Maybin, J. A. y Critchley, H. O. D. (2016). Medical management of heavy menstrual bleeding. *Women's Health*, 12(1), 27–34. <https://doi.org/10.2217/whe.15.100>
- Moroni, R. M., Martins, W. P., Ferriani, R. A., Vieira, C. S., Nastri, C. O., Candido Dos Reis, F. J. y Brito, L. G. (2015). Add-back therapy with GnRH analogues for uterine fibroids. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(3), CD010854. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010854.pub2>
- Murji, A., Whitaker, L., Chow, T. L. y Sobel, M. L. (2017). Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(4), CD010770. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010770.pub2>
- Nayar, J., Nair, S. S. y George, N. A. (2017). Is LNG-IUS the One-Stop Answer to AUB? *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 68(4), 253–257. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1050-z>
- NICE (2020, 31 marzo). *Heavy menstrual bleeding*, (assessment and management).
- Qiu, J., Cheng, J., Wang, Q. y Hua, J. (2014). Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System versus Medical Therapy for Menorrhagia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 20, 1700–1713. <https://doi.org/10.12659/MSM.892126>

- Schlaff, W. D., Ackerman, R. T., Al-Hendy, A., Archer, D. F., Barnhart, K. T., Bradley, L. D., ... Muneyyirci-Delale, O. (2020). Elagolix for Heavy Menstrual Bleeding in Women with Uterine Fibroids. *The New England journal of medicine*, 382(4), 328–340. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904351>
- Stewart, E. A. (2015). Uterine fibroids. *The New England journal of medicine*, 372(17), 1646–1655. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1411029>
- Stewart, E. A. (2020). Comparing Apples to Apples for Fibroids. *The New England journal of medicine*, 383(5), 489–490. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2017266>
- Swayzer, D. V. y Gerriets, V. (2021). *StatPearls: Leuprolide*. Treasure Island (FL).
- Tosun, A. K., Tosun, I. y Suer, N. (2014). Comparison of levonorgestrel-releasing intrauterine device with oral progestins in heavy menstrual bleeding (HMB) cases with uterine leiomyoma (LNG-IUD and oral progestin usage in myoma uteri). *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30(4), 834–839.
- Turiel Miranda, M. y Agulles Simó, P. (2018). Aspectos Éticos del Uso del Diu Mirena(r) En el Tratamiento de la Hemorragia Menstrual Severa [Ethical Aspects of the Use of Mirena(r) Iud in the Treatment of Heavy Menstrual Bleeding]. *Cuadernos de bioetica : revista oficial de la Asociacion Espanola de Bioetica y Etica Medica*, 29(96), 159–176.
- Uysal, A., Taner, C. E., Mun, S., Uysal, F. y Celimli, F. H. (2013). Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of adenomyosis associated heavy menstrual bleeding. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 63(11), 1349–1352.
- Wang, P.-H., Lee, W.-L., Cheng, M.-H., Yen, M.-S., Chao, K.-C. y Chao, H.-T. (2009). Use of a gonadotropin-releasing hormone agonist to manage perimenopausal women with symptomatic uterine myomas. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 48(2), 133–137. [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(09\)60273-4](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(09)60273-4)
- Wildemeersch, D., Andrade, A., Goldstuck, N. D., Hasskamp, T. y Jackers, G. (2017). Intrauterine levonorgestrel delivery with frameless fibrous delivery system: review of

clinical experience. *International Journal of Women's Health*, 9, 49–58.
<https://doi.org/10.2147/IJWH.S122579>

Williams, A. R. W. (2017). Uterine fibroids - what's new? *F1000Research*, 6, 2109.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.12172.1>

Wrona, W., Stępnia, A. y Czuczwar, P. (2017). The role of levonorgestrel intrauterine systems in the treatment of symptomatic fibroids. *Przegląd Menopauzalny = Menopause Review*, 16(4), 129–132. <https://doi.org/10.5114/pm.2017.72758>

Yao, X., Stewart, E. A., Laughlin-Tommaso, S. K., Heien, H. C. y Borah, B. J. (2017). Medical therapies for heavy menstrual bleeding in women with uterine fibroids: a retrospective analysis of a large commercially insured population in the USA. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 124(2), 322–330.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.14383>

ANEXOS

Anexo 1

Formulario de recolección de información

Eficacia y seguridad del endoceptivo de levonorgestrel y leuprolide en el tratamiento del sangrado menstrual abundante por mioma

Formulario: CI

1- Edad: años

2- Embarazos:

3- Abortos:

4- Etiología Adicional: si ☐ no ☐

5- Tipo de etiología adicional: pólipo ☐ hiperplasia endometrial ☐
 adenomiosis ☐ Coagulopatía ☐ Disfunción ovulatoria ☐
 iatrogénico ☐ No clasificado ☐ Causas endometriales ☐

6- Empleo de tratamiento previo: si ☐ no ☐

7- Tipo de tratamiento empleado previamente: farmacológico ☐ Quirúrgico ☐

8- Hemoglobina g/dl antes tratamiento cm 6 meses después

9- Tamaño del mioma g/dl cm

10- Dismenorrea: si ☐ no ☐

11- Tratamiento: DIU-LNG ☐ Leuprolide ☐

12- Control del SMA: si ☐ no ☐

13- Complicaciones: si ☐ no ☐

14 Complicaciones: edema ☐ Mastalgia ☐ Cambios de humor ☐
 Máncas intermenstruales ☐ Seborrea ☐ Sangrado no programado ☐
 Infección ☐ Dolor en sitio de la inyección ☐ Erupción cutánea ☐
 Acné vulgar ☐ Flujo Vaginal ☐ Vaginitis ☐ Anafilaxia ☐
 cefalea ☐ Migraña ☐ Náuseas ☐ Vómito ☐
 Diarrea ☐ Malestar gastrointestinal ☐ Fatiga ☐
 Insomnio ☐ Otros ☐

15- Necesidad de histerectomía después del tratamiento: si ☐ no ☐

Anexo 2

Base de datos

numero	Tratamiento	edad	abortos	embarazos	miomas	etiología adictona	polipo	hiperplasia end	adenomiosis	coagulopatía	disfuncio ovarica	introgénico	SAF	anemia hemolítica	quimioterapia	endometriosis	leucemia	obesidad	púrpura	hipotiroidismo	no clasificado	causa endometrial	inicio de tratamiento previo	farmacológico	quirúrgico	hb antes	hb 6 meses despues	mejoría en hb	mioma antes mm	mioma 6 meses despues en mm	mejoría tamaño mioma	respuesta parcial		
1	1	40	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	12	1	10	10	2	2		
2	2	44	1	4	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	4	4	2	2		
3	1	36	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	23	1	13	12	1	1		
4	2	43	1	4	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	14	13	1	1		
5	1	40	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	19	19	2	2		
6	2	43	0	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	13	14	1	22	24	2	2		
7	1	32	0	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	12	1	22	22	2	2		
8	2	47	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	71	71	2	2		
9	1	42	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	12	13	1	19	19	2	2	
10	2	40	0	1	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	12	12	2	28	28	2	2	
11	1	36	0	3	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	8	10	1	31	31	2	2		
12	2	48	3	6	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	8	10	1	18	18	2	2		
13	1	41	2	4	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	19	19	2	2		
14	2	38	1	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	13	1	23	24	2	2		
15	1	42	2	5	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	12	1	25	25	2	2		
16	2	42	0	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	14	13	1	30	30	1	1		
17	1	41	0	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	14	14	2	13	10	1	1		
18	2	46	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	11	12	1	11	12	2	2	
19	1	44	0	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	10	11	1	21	17	1	1	
20	2	43	1	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	10	9	2	26	26	2	2
21	1	44	0	0	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	13	1	12	27	2	2		
22	2	29	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	14	13	2	13	14	2	2	
23	1	45	0	4	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	12	12	2	15	14	1	1	
24	2	46	0	3	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	10	14	1	23	20	1	1	
25	1	47	0	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	14	1	17	15	1	1		
26	2	41	0	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	14	14	2	13	10	1	1		
27	1	47	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	10	2	22	22	2	2		
28	2	32	0	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	12	1	22	23	2	2		
29	1	46	0	3	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	10	14	1	15	13	1	1	
30	2	36	0	3	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	8	10	1	31	25	1	2		
31	1	45	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	13	1	19	15	1	1		
32	2	47	0	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	14	1	17	17	2	2		
33	1	48	3	3	1	1	2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	8	6	2	28	26	1	1		
34	2	47	0	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	14	1	47	29	1	1		
35	1	52	3	6	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	12	2	35	35	2	2		
36	2	55	0	4	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	11	12	1	23	22	1	1		
37	1	40	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	9	11	1	32	32	2	2	
38	2	33	0	0	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	11	13	1	10	12	2	2	
39	1	40	0	3	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	11	12	1	36	44	2	2	
40	2	54	0	3	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	11	13	1	19	18	1	2
41	1	43	0	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	10	2	22	24	2	2		
42	2	35	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	14	10	1	1		
43	1	36	0	3	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	10	12	1	9	19	2	2	
44	2	55	0	0	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	13	1	19	17	2	2		
45	1	53	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	11	1	15	14	1	1		
46	2	52	0	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	13	14	1	35	31	1	1		

numero	Tratamiento	edad	abortos	embarazos	miomas	etiología adicióna	polipo	hiperplasia end	adenomiosis	coagulopatía	difuncio ovarica	introgenteo	SAF	anemia hemolítica	quimioterapia	endometriosis	leucemia	obesidad	purpura	hipotirodismo	no clasificado	causa endometrial	empleo de tratamiento previo	farmacológico	quirurgico	bb antes	bb 6 meses despues	mejoría en bb	mioma antes mm	mioma 6 meses despues en mm	mejoría tamaño mioma	respuesta parcial		
47	1	48	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	10	9	2	71	71	2	2		
48	2	44	0	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	12	13	1	19	16	1	1	
49	1	49	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	11	2	12	12	2	2	
50	2	45	2	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	13	1	20	38	2	2	
51	1	53	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	29	22	1	1	
52	2	30	0	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	60	60	2	2	
53	1	41	1	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	13	1	11	11	2	2	
54	2	40	0	0	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	13	1	21	16	1	1	
55	1	45	1	4	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	12	4	1	1	
56	2	55	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	13	1	24	24	2	2	
57	1	39	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	13	1	14	12	1	1	
58	2	47	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	10	2	20	40	2	2	
59	1	42	0	3	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	1	2	1	11	10	2	14	14	2	2	
60	2	39	0	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	12	1	14	33	2	1	
61	1	43	1	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	13	13	2	14	15	2	2	
62	2	37	0	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	13	1	60	63	2	2	
63	1	50	0	2	1	1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	15	16	2	2	
64	2	38	2	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	14	1	12	13	2	2	
65	1	42	1	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	13	10	2	19	13	1	1	
66	2	49	0	5	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	9	12	1	18	27	2	2
67	1	44	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	12	1	16	16	2	2	
68	2	35	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	14	1	11	11	2	2	
69	1	51	0	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	13	1	13	12	1	1	
70	2	46	0	0	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	12	13	1	18	10	1	1
71	1	50	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	14	1	21	21	2	2	
72	2	38	0	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	12	2	57	55	1	1	
73	1	42	2	5	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	24	24	2	1	
74	2	48	0	1	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	14	1	60	60	2	2	
75	1	47	2	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	13	1	20	20	2	2	
76	2	47	1	5	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	11	1	28	28	2	2	
77	1	33	0	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	14	1	20	10	1	1	
78	2	44	1	3	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	9	8	2	18	17	1	1
79	1	49	3	5	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	13	11	2	20	20	2	2	
80	2	37	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	30	35	2	2	
81	1	43	0	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	13	13	2	15	16	2	2	
82	2	45	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	39	20	1	2	
83	1	49	0	0	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	13	15	1	16	15	1	1	
84	2	54	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	13	1	51	51	2	2	
85	1	42	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	13	13	2	34	35	2	2	
86	2	51	0	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	13	1	17	16	1	1	
87	1	49	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	11	12	1	13	13	2	2	
88	2	46	0	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	13	13	2	15	14	1	1	
89	1	38	0	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	12	1	26	27	2	2	
90	2	41	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	11	1	20	11	1	1	
91	1	52	0	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	12	13	1	6	5	1	1	
92	2	48	3	3	1	1	2	2	1	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	8	6	2	28	26	1	1	

numero	Control de SUA	Complicaciones	dismenoreu	necesidad de Cirugia	tipo cirugía	Sangrado esporádico	persistencia SUA	edema	masa ligia	cambio de humor	manchado intermenstrual	seborrea	sangrado no programado	infeccion	dolor sitio de la inyeccion	erupcion cutanea	acne vulgar	flujo vaginal	vaginitis	anafilaxia	cefalea	migraña	nausea	vomito	diarrea	malestar gastrointestinal	fatiga	insomnio	Desplazamiento	Retiro						
1	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2				
2	1	2	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
3	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
4	1	1	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
5	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
6	1	2	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
7	1	1	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
8	2	1	1	1	1 histrectomia	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
9	1	1	1	2		2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
10	2	1	2	2		2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
11	2	1	1	2		2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
12	2	1	1	1	1 histrectomia	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
13	1	1	2	2		2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2		
14	2	2	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
15	2	1	1	1	1 histrectomia	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
16	2	1	1	1	1 histrectomia	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
17	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
18	1	1	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
19	1	1	1	2		1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
20	2	1	1	1	1 histrectomia	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
21	2	1	1	2		2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
22	2	2	2	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
23	1	2	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
24	2	1	1	2		2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
25	1	1	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
26	2	1	1	2		2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
27	2	1	1	1	1 histrectomia	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
28	2	1	1	2		2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
29	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
30	2	1	1	2		2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
31	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
32	2	1	1	2		2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
33	1	1	2	2		1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
34	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
35	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
36	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
37	2	1	1	1	1 histrectomia	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
38	2	1	1	2		2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
39	2	1	1	1	1 histrectomia	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
40	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
41	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
42	2	1	1	2		2	1	2	2	1	1	2	1	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
43	2	1	1	2		2	1	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
44	1	1	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
45	1	1	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
46	1	1	1	2		2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

numero	Control de SUA				necesidad de Cirugia	tipo cirugía	síntomas																													
Complicaciones	dismenorea	persistencia SUA	edema	masalgia			cambio de humor	manchado intermenstrual	seborrea	sangrado no programado	infección	dolor sito de la inyección	erupción cutánea	acne vulgar	flujo vaginal	vaginitis	anafilaxia	cefalea	migraña	nausea	vomito	diarrea	malestar gastrointestinal	fatiga	insomnio	Desplazamiento	Retiro									
47	2	1	1	1	histerectomía	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
48	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
49	1	1	2	2		1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1								
50	2	1	1	2		2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
51	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
52	2	1	1	1	miomectomía	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
53	1	1	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1								
54	2	1	1	1	miomectomía	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
55	1	1	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
56	2	1	1	1	histerectomía	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
57	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
58	2	1	1	2		2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
59	2	1	2	1	histerectomía	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
60	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
61	2	1	2	1	histerectomía	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
62	1	1	1	2		2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
63	1	2	2	2		1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
64	1	1	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
65	1	1	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
66	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
67	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
68	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
69	2	1	1	1	histerectomía	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
70	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
71	2	1	1	1	histerectomía	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
72	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
73	2	1	1	2		2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
74	2	1	1	1	histerectomía	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
75	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
76	2	1	1	2		2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
77	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
78	2	1	1	2		2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
79	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
80	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
81	2	1	1	2		2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
82	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
83	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
84	2	1	1	1	histerectomía	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
85	2	1	1	2		2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
86	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
87	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
88	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
89	2	1	1	2		2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
90	1	2	1	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
91	1	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								
92	2	1	2	2		2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2								

Guayaquil, 17 de noviembre 2021

REPORTE DE ANTIPLAGIO

Yo, Luis Ramos Castro con C.I. 0702424383 en calidad de TUTOR del Proyecto de Investigación realizado por el **Md. Allison Yazmin Chavez Galeas con C.I. 0926810730**, residente de posgrado en la Especialización de Ginecología - Obstetricia desarrollada en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo IESS, **Certifico** la veracidad del reporte de **ANTIPLAGIO URKUND** del proyecto de investigación titulado: **"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONORGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE POR MIOMA"**.

RESULTADO DEL ANÁLISIS – URKUND

0%

PEGAR IMAGEN DEL SISTEMA URKUND



Curiginal

Document Information

Analyzed document	2021 Eficacia y seguridad del DIU-LNG y leuprolide en SMA por mioma pro.pdf (D119521120)
Submitted	2021-11-22 20:26:00
Submitted by	Ivan Altamirano Barcia
Submitter email	ivan.altamiranob@ug.edu.ec
Similarity	0%
Analysis address	ivan.altamiranob@ug@analysis.arkund.com

Sources included in the report

Atentamente,



firmado electrónicamente por:
**LUIS ENRIQUE
RAMOS CASTRO**

Luis Ramos Castro

C.I. 0702424383

TUTOR



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE TESIS		
TÍTULO Y SUBTÍTULO: EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ENDOCEPTIVO DE LEVONORGESTREL Y LEUPROLIDE EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE POR MIOMA		
AUTOR: Md. Allison Yazmin Chávez Galeas	TUTOR: Dr. Luis Enrique Ramos Castro	
	REVISOR: Dr. Ivan Altamirano Barcia	
INSTITUCIÓN: Universidad De Guayaquil	FACULTAD: Ciencias Médicas	
ESPECIALIDAD: Obstetricia y Ginecología		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	No. DE PÁGS.:	
ÁREAS TEMÁTICAS: Sangrado Uterino Anormal		
PALABRAS CLAVE: Sangrado Menstrual Abundante. Leiomioma Uterino. Tratamiento. Leuprolide. Dispositivo intrauterino. Levonorgestrel		
RESUMEN: Antecedentes: El hospital Teodoro Maldonado Carbo atiende anualmente una media de 250 casos de leiomioma uterino (LU), 32% recibe tratamiento farmacológico. El sangrado Menstrual Abundante (SMA) es el síntoma más relevante. Los tratamientos más empleados son dispositivo intrauterino de levonorgestrel (DIU-LNG) y leuprolide, sin que exista análisis de sus resultados. Objetivos: Establecer la existencia de diferencias en la eficacia y seguridad del DIU-LNG frente al leuprolide para SMA por LU. Metodología: Se realizó un estudio de casos y controles que incluyó aleatoriamente 46 casos de pacientes con SMA por LU tratados con leuprolide y 46 casos indicados con DIU-LNG. Se incluyeron pacientes sin carcinoma de cérvix, contraindicación al principio activo, posibilidad de acceso al expediente, y seguimiento de al menos 6 meses. Se excluyeron paciente con enfermedad pélvica inflamatoria, neoplasia, antecedentes de tromboembolismo, embarazo y mioma submucoso con componente dentro de la cavidad > 50% Resultados: La mejora de la concentración de Hb 6 meses postratamiento fue ligeramente superior entre pacientes con leuprolide que en DIU-LNG, pero no significativa (37/42 vs 32/46; P > 0.05), lo mismo con el tamaño del mioma (19/46 vs 17/42; P > 0.05). Los niveles de hemoglobina (g/dl) no fueron significativamente mejores 6 meses después (12.26 ± 1.66 vs. 12.24 ± 2.25; P 0.958), pero si en el tamaño de los miomas (mm) con DIU-LNG (19.74 ± 11.18 vs. 27.44 ± 18.90; P 0.020 corregido P 0.042) también disminuyó la dismenorrea 19/42 vs 30/42; P 0.022). Conclusión: DIU-LNG es más seguro y eficaz que Leuprolide para tratar SMA.		
No. DE REGISTRO (en base de datos):	No. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO
CONTACTO DE AUTOR:	Teléfono: 0997626264	E-mail: allisonyazmin@hotmail.com
CONTACTO INSTITUCIONAL:	Nombre: SECRETARIA COORDINACIÓN DE POSGRADO	
	Teléfono: 2288086	
	E-mail: postgrado-fcm@hotmail.com	

Dirección: Av. Whympier E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. Fax: (593 2) 2509054