

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**EFICACIA DEL DISPOSITIVO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL (52mg)  
PARA EL TRATAMIENTO DE MIOMATOSIS UTERINA DE PEQUEÑOS  
ELEMENTOS EN MUJERES DE 25 A 45 AÑOS CON INDICE DE MASA  
CORPORAL MAYOR DE 30 DEL H.G. JOSÉ VICENTE VILLADA**

**INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO  
H. G. JOSÉ VICENTE VILLADA**

**TESIS  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:  
M.C. MELISSA LIZBETH RAMÍREZ PACHECO**

**DIRECTOR:  
E. EN G.O. RENÉ JAIME TORO CALZADA**

**REVISORES:  
E. EN G.O. GERARDO RODRÍGUEZ AGUIÑIGA  
E. EN G.O. HILARIO MOLINA SORIANO  
E. EN G.O. ROBERTO VILLALÓN CALDERÓN  
DR. EN C.S. VÍCTOR MANUEL ELIZALDE VALDÉS**

**TOLUCA ESTADO DE MÉXICO; 2021**

**“EFICACIA DEL DISPOSITIVO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL (52mg)  
PARA EL TRATAMIENTO DE MIOMATOSIS UTERINA DE PEQUEÑOS  
ELEMENTOS EN MUJERES DE 25 A 45 AÑOS CON INDICE DE MASA  
CORPORAL MAYOR DE 30 DEL H.G. JOSÉ VICENTE VILLADA.”**

## RESUMEN

**Antecedentes:** La miomatosis uterina es la patología benigna más frecuente de las enfermedades del útero, causante de sangrado uterino anormal, con transformación maligna excepcional. Se estima que entre el 20 a 40 % de mujeres entre 35 y 55 años los padecen. Con un pico durante la cuarta etapa de la vida. Es una enfermedad asociada con la producción de estrógenos.

**Objetivo:** Asociar del índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 con la efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) para el tratamiento de miomatosis uterina de pequeños elementos en mujeres de 25 a 45 años del H. G. José Vicente Villada en el periodo de enero a octubre 2020.

**Metodología:** Se realizó un estudio longitudinal, experimental, descriptivo. Se incluyeron 25 mujeres entre 25-45 años, con IMC mayor de 30 con presencia de miomatosis uterina de pequeños elementos, con medida del útero menor de 12 cm. Se les colocó el dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg), en el periodo de marzo a octubre 2020. Se recolectaron los datos obtenidos de peso, talla, hemoglobina, numero de toallas, y se realizó la Escala de sangrado "*Pictorial Blood Assessment Chart score*" (PBACs).

**Resultados:** Los rangos de edad de la población fueron de (27- 45años), con una media de 39 con una (DE±4.66). El 48% de la población se concentró en mujeres de 40-45 años. El 80% de la muestra presento obesidad I y el 20% restante obesidad II y III. En el análisis de asociación entre PBACs los cambios fueron significativos con un  $p \leq 0.0001$ , el número de toallas presento una disminución significativa con una  $p \leq 0.0001$ . En los niveles de hemoglobina no hubo significancia estadística  $p=0.306$ .

**Conclusión:** La intervención con el DIU-LNG de 52mg en mujeres con IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>, no fue eficaz. El nivel de sangrado no migró a amenorrea de acuerdo con la escala de sangrado menstrual a pesar de tener una disminución de 85.48 puntos. Con lo cual podemos concluir que las pacientes obesas atendidas en el Hospital General José Vicente Villada no responden tan bien al tratamiento hormonal utilizado.

**Palabras clave:** miomatosis uterina de medianos elementos, levonogestrel, tumores, benignos

## ABSTRACT

**Background:** Uterine myomatosis is the most frequent benign pathology of uterine diseases. Causing abnormal uterine bleeding, with exceptional malignant transformation. It is estimated that between 20 to 40% of women between 35 and 55 years old suffer from them. With a peak during the child stage of life. It is a disease associated with the production of estrogens.

**Objective:** To associate the body mass index  $>30$  in the effectiveness of the levonorgestrel-releasing device (52mg) for the treatment of uterine myomatosis of small elements in women aged 25 to 45 of the HG José Vicente Villada in the period of January to October 2020.

**Methodology:** A longitudinal, experimental, descriptive study was carried out. Twenty-five women between 25-45 years of age were included, with a BMI  $> 30$  with the presence of uterine myomatosis of small elements, with a uterine measurement of less than 12 cm. The levonorgestrel-releasing device (52mg) was placed on them, from March to October 2020. The data collected was weight, height, hemoglobin, number of towels, and the "Pictorial Blood Assessment Chart score" (PBACs).

**Results:** the age ranges of the population were (27- 45 years), with a mean of 39 with a (SD  $\pm 4.66$ ). 48% of the population was concentrated in women aged 40-45 years. 80% of the sample presented obesity I and the remaining 20% obesity II and III. In the association analysis between PBACs, the changes were significant with a  $p \leq 0.0001$ , the number of towels showed a significant decrease with a  $p \leq 0.0001$ . In hemoglobin levels there was no statistical significance  $p = 0.306$ .

**Conclusion:** In the population of this research, the intervention with the 52mg LNG-DIU in women with BMI greater than 30 kg/m<sup>2</sup> was not effective. The level of bleeding did not migrate to amenorrhea according to the Pictorial Blood Assessment Chart score, despite, it reported a decrease of 85.48 points. So we can conclude that obese patients treated at the Hospital General José Vicente Villada are not responders to hormonal treatment used.

**Key words:** middle element uterine myomatosis, levonogestrel, tumors, benign

# ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS .....	III
RESUMEN .....	IV
ABSTRACT .....	V
MARCO TEÓRICO.....	1
Antecedentes.....	1
Epidemiología.....	1
Incidencia.....	3
Factores de riesgo.....	3
Fisiopatología.....	4
Clasificación.....	7
Histología.....	9
Presentación clínica.....	9
Diagnóstico.....	11
Tratamiento.....	12
Manejo Médico.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
ARGUMENTACIÓN .....	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	18
JUSTIFICACIÓN .....	19
HIPÓTESIS .....	21
ELEMENTOS DE LA HIPÓTESIS.....	21
OBJETIVOS .....	22
GENERAL.....	22
ESPECIFICOS.....	22
MÉTODO.....	23
TIPO DE ESTUDIO:.....	23
DISEÑO DEL ESTUDIO: .....	23
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES: .....	24
UNIVERSO DE TRABAJO.....	26
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	26
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	27
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: .....	28
INSTRUMENTO DE LA INVESTIGACIÓN: .....	28
DESARROLLO DEL PROYECTO.....	29
DISEÑO DE ANÁLISIS: .....	31
IMPLICACIONES ÉTICAS .....	32
RESULTADOS .....	34
DISCUSIÓN .....	40
CONCLUSIÓN.....	43
RECOMENDACIONES .....	44
BIBLIOGRAFÍA.....	45
ANEXOS .....	48

Anexo 1.....	48
Anexo 2.....	49
Anexo 3:.....	50

## INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1. Estadísticos descriptivos de la población con miomatosis uterina de pequeños elementos en mujeres de 25 a 45 años del Hospital General José Vicente Villada en el periodo enero a octubre 2020. ....	35
TABLA 2. Análisis descriptivo de la población con miomatosis uterina de pequeños elementos en mujeres de 25 a 45 años del Hospital General José Vicente Villada en el periodo enero a octubre 2020.....	36
Gráfico 1. Distribución de la población por grupo de edad en la muestra de estudio. ....	34
Gráfico 2. Análisis de asociación de efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) de acuerdo con la escala para la valoración del sangrado menstrual.....	37
Gráfico 4. Análisis de asociación del número toallas usadas en relación con la efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg,) para el tratamiento de miomatosis uterina de pequeños elementos. ....	38
Gráfico 5. Análisis de asociación de la hemoglobina en relación con la efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) para el tratamiento de miomatosis uterina de pequeños elementos. ....	38
Gráfico 6. Análisis de asociación del IMC en relación con la efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) para el tratamiento de miomatosis uterina de pequeños elementos. ....	39

# MARCO TEÓRICO

## **Antecedentes.**

La miomatosis uterina es la causa más frecuente de tumores pélvicos sólidos que se presentan en mujeres de edad reproductiva en aproximadamente 20-40%. Tiene un pico de presentación en la cuarta y quinta décadas de la vida, cursando con regresión después de la menopausia<sup>1</sup>.

La miomatosis uterina es la patología benigna más frecuente de las enfermedades del útero y de las principales causas de sangrado uterino anormal, con transformación en maligna excepcional.

Se conforman por grandes cantidades de matriz extracelular, colágeno, fibronectina y proteoglicanos. Presentando colágeno tipo I y II en grandes cantidades, pero las fibras de colágeno se forman de manera irregular y desordenada, parecido a la formación queloide<sup>2</sup>.

Los miomas están claramente asociados con la exposición de estrógenos y progesterona circulante. Raramente se presentan durante la pubertad, siendo más prevalentes durante los años reproductivos, presentando regresión después de la menopausia. Existe mayor concentración de receptores estrogénicos en los miomas uterinos que en el miometrio adyacente; de esta manera, se unen un 20% más al estradiol por miligramo de proteína<sup>3</sup>.

## **Epidemiología.**

Los miomas son los tumores benignos del aparato reproductor femenino más frecuentes en etapa reproductiva, de hecho, se calcula que 24 millones de mujeres

en Europa y 20 millones en Norteamérica conviven con esta enfermedad de la que se desconoce la causa exacta. Se estima que entre el 20 a 40 % de mujeres entre 35 y 55 años los padecen.

El 60% de las mujeres llegan a tener miomatosis uterina a lo largo de la vida. Con una mayor incidencia en la quinta década de la vida, incluso en 70% de la población femenina<sup>4</sup>. Los miomas se desarrollan en el 60% de las mujeres antes de los 40 años y en 80% de las mujeres antes de los 50 años<sup>5</sup>.

Las mujeres con síntomas atribuidos a los miomas uterinos pueden tener manifestaciones clínicas que abarcan tres aspectos importantes:

- Sangrado uterino: en 60% de todas las mujeres, que en la mayoría de las ocasiones no tiene relación con el tamaño o número de miomas. Puede ser tan abundante que afecte la calidad de vida, con la necesidad de cambios frecuentes de toallas, incluso puede llevar a la anemia severa que amerite hospitalización para aplicación de hemoderivados.
- Dolor pélvico: que puede ser por efecto de compresión en 25% de los casos; el mioma puede ejercer presión sobre los órganos adyacentes, y en algunas mujeres que presentan crecimiento acelerado no reaccionan a medidas habituales y analgésicos, por esto en muchas ocasiones se ve limitada su calidad de vida.
- Alteraciones para la concepción: el 15%, suele presentar incremento en la tasa de abortos, secundaria a la distorsión que causan en la cavidad uterina.

En pacientes embarazadas se asocia con resultados adversos, como sangrados del primer trimestre de la gestación, rotura prematura de membranas, presentación anormal, desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y en ocasiones condiciona mayor índice de cesáreas<sup>5</sup>.

## **Incidencia.**

La incidencia depende de la edad y la raza. Las afroamericanas tienen 3 a 9 veces mayor prevalencia de miomatosis: a los 35 años de edad 60% los tienen y a los 50 años 80%. Por su parte, la frecuencia en las mujeres caucásicas es de 40% a los 35 años, con incremento incluso a 70% a los 50 años con reportes similares alrededor del mundo, incluso en nuestro país<sup>2,6,7</sup>. Además, alrededor del 25% de las mujeres con miomas en edad reproductiva, pueden permanecer asintomáticas<sup>6</sup>.

## **Factores de riesgo.**

Se conocen múltiples factores de riesgo para la presencia de miomatosis, dentro de los cuales se mencionan:

- Historia familiar. Es uno de los principales factores de riesgo. Los familiares de primer grado de pacientes con este trastorno tienen 2.5 veces más riesgo de presentar miomatosis uterina que aquellos que no tienen historia familiar y 5.7 veces cuando un familiar los tuvo antes de los 45 años<sup>7</sup>.
- Edad. La menarca temprana se ve incrementado el riesgo de miomatosis y en las postmenopáusicas este riesgo disminuye 70 a 90%.
- Paridad: Las primíparas presentan una disminución del riesgo de 20 a 50% y entre más hijos se hayan tenido es mucho menor este riesgo<sup>7</sup>.
- Etnia. Se encuentran más frecuentes en la raza negra entre 3 y 9 veces más respecto a la raza blanca; además, en ellas el crecimiento tiene un ritmo más acelerado<sup>8</sup>.
- Factores hormonales endógenos. La menarca temprana (< 10 años) se ha visto que incrementa en 1.24 el riesgo relativo de desarrollar miomas.

Generalmente, son poco numerosos y de menor tamaño en los úteros extraídos por histerectomía de las postmenopáusicas cuando los niveles estrogénicos son bajos.

- **Peso.** Se ha demostrado una relación importante con el peso. La obesidad incrementa la conversión de los andrógenos adrenales a estrona y disminuye la globulina fijadora de hormonas sexuales, por lo que en mujeres con índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 este riesgo es mayor<sup>9</sup>.
- **Ejercicio.** Las atletas tienen 40% menos de riesgo comparado con las mujeres sedentarias. No está claro el porqué de esta diferencia, si es por los efectos del ejercicio o las bajas tasas de conversión de andrógenos a estrógenos debido al IMC<sup>10</sup>.
- **Embarazo.** Los niveles elevados de esteroides sexuales asociados al embarazo comúnmente causan crecimiento de los miomas, así como incremento en la sintomatología. De hecho, comparten ciertas características del miometrio normal durante el embarazo, como el incremento en la producción de matriz extracelular y la expresión aumentada de los receptores para péptidos y hormonas esteroideas.

## **Fisiopatología.**

Dentro de la fisiopatología se han identificado factores genéticos, epigenéticos, factores de crecimiento, citocinas y componentes de la membrana extracelular que en conjunto participan en la patogénesis de los leiomiomas<sup>11</sup>.

Para el desarrollo de éstos se han identificado muchos factores de crecimiento, como la activina y miostatina, por supuesto, los estrógenos y progesterona con sus respectivos receptores que juegan un papel decisivo en su crecimiento y desarrollo<sup>12</sup>.

Hace poco se demostró que la testosterona participa en el crecimiento de los miomas uterinos; los cuales surgen del miometrio, de un solo miocito. Desde el punto de vista histológico, están compuestos de tejido muscular, mezcladas con abundante cantidad de matriz extracelular.

Se ha demostrado que el crecimiento de los miomas uterinos depende de la regulación del gen ARNm cuya función se refleja en los procesos celulares y uno de esos son las mutaciones somáticas<sup>13</sup>.

Las células germinales transmiten una cantidad ilimitada de defectos genéticos que se ha asociado con síndromes familiares de miomatosis uterina. La mutación más relevante es en la línea germinal, causando deficiencia de fumarato hidratasa, que va a predisponer a las mujeres a la aparición de múltiples miomas uterinos.

Los estudios en citogenética confirman que es una enfermedad ya que hasta en 40% de los casos están cromosómicamente alterados; por ejemplo, se ha encontrado translocación entre los cromosomas 12 y 14, trisomía 12, translocación entre cromosomas 6 y 10, y pérdida de los cromosomas 3 y 7.

La anomalía cromosómica más común es la traslocación 12:14 del gen HMGA2, ocurriendo en cerca de 20% de todas las anomalías cromosómicas. Este gen se expresa además en otros tejidos humanos, con un fenotipo proliferativo como los tejidos fetales, pulmón y riñones, pero no se expresa en el miometrio sano. El antagonizar in vitro al gen HMGA2 disminuye la proliferación celular en los miomas<sup>14</sup>.

Estudios recientes describen que 70% de los miomas contienen una serie de mutaciones en un gen regulador transcripcional subunidad 12 (MED12). Hasta 66% de las pacientes se encuentra este gen mutado en miomas típicos<sup>15</sup>.

Para que se dé la aparición de los miomas deben existir al menos dos componentes distintos:

- La transformación de miocitos normales en anormales.
- Su crecimiento hasta convertirse en tumores clínicamente aparentes.

El primer proceso es muy común, demostrado por la elevada prevalencia de miomas microscópicos. El crecimiento subsiguiente se produce por expansión clonal. La evolución entre una dotación genética de riesgo y su expresión clínica precisa de factores del entorno que la favorezcan<sup>16</sup>.

La función ovárica es decisiva para el crecimiento e involución de los miomas después de la menopausia.

Aún no se conoce el origen celular de los miomas uterinos; sin embargo, varias observaciones sugieren que se originan por la transformación de una sola célula madre del miometrio que se ve influida por las hormonas ováricas, es por eso que los estudios genéticos más recientes hagan pensar que se trata de tumores monoclonales.

El tejido miometrial contiene células madre somáticas multipotenciales. El crecimiento de estas células en los miomas requiere la coexistencia de células miometriales con abundante cantidad de receptores de estrógenos, progesterona y sus ligandos. Además, la acción de las hormonas esteroides en las células madre está mediada por las células miometriales con acción paracrina<sup>17</sup>.

También participan cambios epigenéticos en la formación de los leiomiomas que identifican su hipometilación en comparación con el miometrio sano. En el crecimiento están relacionados los estrógenos y sus receptores. Varios estudios reportan que el ARN mensajero y la expresión de proteínas de los receptores ER-a y ER-B se encuentran en altas concentraciones en los miomas, comparando con el miometrio sano. De acuerdo con esta hipótesis, los estrógenos pueden ejercer la acción de crecimiento de los miomas estimulando la acción de las citocinas, factores de crecimiento y factores apoptóticos (factor de crecimiento derivado de plaquetas PDGF, factor de crecimiento epidermoide, EGF).

El principal agente inductor de crecimiento de los miomas son los estrógenos, ya se ha demostrado que durante la etapa reproductiva aumentan de tamaño y disminuyen después de la menopausia. El embarazo favorece su evolución y, en cambio, los estados de hipoestrogenismo inducido por el tratamiento con agonistas o antagonistas de la GNRH, provoca su reducción.

El mecanismo por el cual los estrógenos estimulan el crecimiento es por la supresión de la función del gen p53. Otro mecanismo propuesto es también el que pueden estimular la proliferación de las células de los miomas por activación del receptor ATP sensible a los canales de potasio<sup>5</sup>.

### **Clasificación.**

Se clasifican de acuerdo a la localización en el útero en:

- Submucosos: crecen en la proximidad de la mucosa endometrial, pudiendo ocasionar atrofia y erosión, dando lugar a sangrado uterino anormal. Distorsionan y sobresalen a la cavidad uterina.

La Sociedad Europea de Endoscopia Ginecológica (ESGE) adopta la clasificación de Wamsteker de 1993 que los clasifica en tres subtipos:

- Tipo 0: mioma pediculado sin extensión intramural.

- Tipo I: sésil con extensión intramural del mioma menor de 50%.

- Tipo II: sésil con extensión intramural de 50% o más

- Intramurales: es la presentación más común, si se presentan de forma múltiple pueden distorsionar la arquitectura y el tamaño uterino. Algunos pueden ser transmurales y extenderse desde la serosa hasta la superficie mucosa.

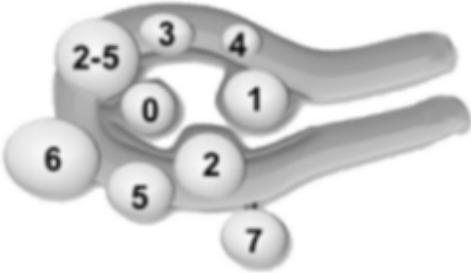
- Subserosos. Crecen en la proximidad de la serosa. Son los que sobresalen más de 50% de la superficie serosa del útero. El mioma subseroso puede ser sésil o pedunculado.

- Cervicales: Se localizan en el cuello uterino en lugar del cuerpo<sup>5</sup>.

Existe otra clasificación de acuerdo al tamaño de los miomas:

- Pequeños: diámetro igual o menor de 2 cm.
- Medianos: diámetro entre 2 y 6 cm.
- Grandes: diámetro de 6-20cm.
- Gigantes: diámetro mayor de 20 cm<sup>18</sup>.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en su clasificación de sangrado uterino anormal (PALM-COEIN) en 2011 propone una sub clasificación de los miomas. En ésta se diferencia entre miomas submucosos y los que no lo son y los clasifica en 8 subgrupos de acuerdo a la relación de los mismos con la mucosa o la serosa del útero. En ésta sub clasificación no se consideran datos como el tamaño uterino, número, localización, tamaño o volumen, pero se deja abierta la posibilidad de que cada clínico o investigador adjunte estos datos.

<b>SM-Submucoso</b>	0	Pedunculado intracavitario
	1	<50% intramural
	2	>50% intramural
<b>O-Otro</b>	3	Contacta con el endometrio, 100% intramural
	4	Intramural
	5	Subseroso $\geq$ 50% intramural
	6	Subseroso <50% intramural
	7	Subseroso pedunculado
	8	Otro (especificar, ya sea cervical, parasitario, etc.)
<b>Leiomiomas híbridos (afectan endometrio y serosa)</b>	Se enlistan dos números separados por un guión. El primero se refiere a la relación con el endometrio y el segundo a la relación con la serosa	
	2-5	Submucoso y subseroso, cada uno con menos de la mitad del diámetro en las cavidades endometrial y peritoneal.
		

## Histología

Macroscópicamente se observan como masas sólidas bien delimitadas de color que varía desde ligeramente más pálido en el miometrio circundante hasta blanco grisáceo, que al corte presenta un aspecto arremolinado, conformado por fibras de patrón en espiral y tienen consistencia firme<sup>19</sup>.

Microscópicamente están compuestos de fascículos entrelazados de células musculares lisas. Las células están dispuestas de forma más cercana entre sí que las células del miometrio normal, dándole un aspecto hiper celular al tumor.

## Presentación clínica

Entre 20 y 50% de las mujeres con miomas experimentan síntomas directamente atribuidos a éstos y relacionados con su localización, número o tamaño. Los síntomas más habituales son: sangrado uterino anormal, dolor pélvico, presión

pélvica, capacidad reducida de la vejiga, estreñimiento y alteración en la función reproductiva.

El síntoma más común y preocupante es el sangrado uterino anormal que se presenta como menorragia e hipermenorrea, ya que interfiere en las actividades diarias de la paciente, además del riesgo de anemia leve a severa que puede presentar y por la repercusión en la calidad de vida de estas pacientes e incluso posiblemente, interrupción de la actividad sexual<sup>20</sup>.

De todos los tipos de miomas, los submucosos e intracavitarios tienden a producir mayor cantidad de sangrado. De acuerdo con su ubicación dentro de la pelvis y la tasa de crecimiento, los miomas pueden inducir un efecto de masa que ocasiona dolor abdominal en 20 a 34%, distensión abdominal en 50 a 54% y estreñimiento en 13 a 21%<sup>21</sup>.

Los síntomas urinarios de urgencia, frecuencia, retención e incontinencia se han descrito en alrededor de 8% de las mujeres con miomas, que pueden llegar a comprimir los uréteres y ocasionar hidronefrosis secundaria, sobre todo en miomas de gran tamaño.

La dismenorrea y el dolor pélvico cíclico asociado a miomatosis se manifiestan en 61 a 63% de las pacientes, con repercusión negativa en la calidad de vida y las actividades diarias. La frecuencia del dolor pélvico no cíclico varía de 20 a 42%, lo que indica que, aunque las mujeres con miomatosis tengan dolor pélvico cíclico, la dismenorrea no es un marcador específico de la enfermedad<sup>11</sup>.

Es menos frecuente que causen dolor abdominal agudo, secundario a la degeneración o la torsión de un mioma pediculado. Se puede asociar además fiebre, dolor a la palpación uterina, leucocitosis o signos peritoneales<sup>22</sup>.

También se ha asociado a problemas de infertilidad en 5 a 10% de los casos. Los miomas intramurales y subserosos tienden a producir mayor disfunción reproductiva.

## **Diagnóstico.**

El diagnóstico se establece con el hallazgo del aumento de tamaño uterino, movilidad, contornos irregulares a la exploración bimanual o como un hallazgo en el ultrasonido. La valoración de lo anterior y la asociación de dolor a la palpación son datos importantes que pueden orientar con respecto a la severidad del caso.

Si se sospechan miomas en una paciente con menstruaciones abundantes, la evaluación de la hemoglobina sérica permitirá la identificación de la deficiencia de hierro.

Las técnicas de imagen son útiles cuando es necesario confirmar el diagnóstico o localizar el mioma previo a la cirugía. Se puede realizar los siguientes estudios de gabinete:

-Ultrasonido: El ultrasonido transvaginal tiene una sensibilidad alta (95-100%) para detectar miomas en úteros menores a 10 semanas. Ésta es la modalidad más ampliamente utilizada debido a su disponibilidad y costo/efectividad<sup>23</sup>.

-Histerosonografía. Permite identificar miomas submucosos y la proximidad de los intramurales a la cavidad endometrial. El advenimiento de las técnicas de imagen tridimensional ha permitido que el ultrasonido tridimensional sea una herramienta de utilidad para la investigación de la patología miometrial debido a la posibilidad de efectuar cortes del útero en un plano coronal<sup>11</sup>.

-Histeroscopia. Es un método auxiliar que permite diagnosticar y diferenciar un mioma submucoso de un pólipo endometrial. Se realiza de manera ambulatoria y

no requiere anestesia. En casos de sangrado irregular o en pacientes con factores de riesgo de hiperplasia endometrial (obesidad, anovulación crónica), la histeroscopia se puede combinar con la toma de biopsia endometrial.

Se recomienda si los estudios previos no son concluyentes para miomatosis uterina con persistencia de síntomas<sup>24</sup>:

-Resonancia magnética nuclear. Es la mejor técnica para visualizar la totalidad de los miomas y obtener información de su cantidad, tamaño y localización. Tiene la mayor sensibilidad y especificidad que el resto de los exámenes de imagenología, pero su limitante es el costo. Esta técnica permite identificar la vascularidad del mioma y su relación con la cavidad endometrial, la superficie serosa y los límites con el endometrio sano.

Está indicada en casos justificados dificultad diagnóstica o de investigación<sup>11</sup>.

-Tomografía axial computada. Tiene poca utilidad para delimitar la posición de los miomas en relación con el miometrio o endometrio. No se recomienda.

-Histerosalpingografía. Sirve para estudiar la cavidad uterina y la integridad de las trompas uterinas en pacientes con infertilidad. Si la cavidad uterina está normal, no hay ninguna ventaja en realizar una histeroscopia. Si la localización del mioma no es clara en pacientes con sangrado uterino anormal o en aquellos que están buscando embarazo, el ultrasonido con contraste (sonohisterograma) es el procedimiento de elección.

## **Tratamiento.**

El tratamiento de los miomas depende del tamaño, la localización y la sintomatología, se deberá tomar en cuenta la edad de la paciente y los deseos reproductivos. Existe tratamiento médico o conservador y tratamiento quirúrgico.

## **Manejo Médico.**

El objetivo del tratamiento médico es aliviar los síntomas y evitar las complicaciones de la intervención quirúrgica, además de permitir la conservación del útero. Existen múltiples terapias que siempre deben considerarse como la primera línea de tratamiento.

Este tratamiento debe ser individualizado conforme a varios factores: síntomas, edad, expectativa de reproducción, contraindicaciones quirúrgicas, tiempo esperado para el inicio de la menopausia, experiencia del médico, entre otros.

Dentro de las opciones de manejo conservador tenemos:

- Estrógenos y progestinas

- Antifibrinolíticos

- Inhibidores de la síntesis esteroidea

  - Agonistas de la hormona liberadora de gonadotrofinas (análogos de GnRH)

  - Inhibidores de la aromatasa

- Moduladores de los receptores esteroideos:

  - Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM)

  - Moduladores de los receptores de progesterona (mifepristona)

  - Moduladores selectivos de los receptores de progesterona (asoprisnil)

- Terapia androgénica:

-Danazol

-Dispositivo intrauterino con progestina: Estos dispositivos han sido estudiados como tratamiento local de la menorragia y miomas sintomáticos, aunque inicialmente se utilizaban como anticonceptivos.

El dispositivo intrauterino con levonogestrel (DIULNG) es un método probado, efectivo y reversible en el manejo de menorragia.

Está formado de un marco en forma de "T", tiene una rama horizontal de 32mm y una rama vertical de 32mm, está compuesto de polietileno y rodeado por un manguito de elastómero en su parte vertical. Este manguito es una mezcla de 52 mg de levonogestrel y polimetilsiloxano, con relación 1:1. Posee una membrana de polimetilsiloxano que permite liberación controlada de 20 mcg de levonogestrel diariamente a una velocidad constante durante 5 años.

La tasa de liberación disminuye lentamente a 15 mcg por día después de los 5 años y luego a menos de 12 mcg por día después de los 7 años. Tanto los niveles séricos e intrauterinos permanecen constantes durante la vida útil del dispositivo en un individuo. Los niveles séricos varían de 0,3 a 0.6mmol / l.<sup>27</sup>

La alta concentración de levonogestrel de manera local en el endometrio, regula los estrógenos y los receptores de progesterona, lo que hace que el endometrio quede insensible a los estrógenos en la circulación, suprimiendo el crecimiento del endometrio. Posteriormente de la aplicación de DIU-LNG hay atrofia de las glándulas del endometrio, decidualización del estroma, se adelgaza la mucosa y el epitelio se inactiva. Dentro de los cambios vasculares hay engrosamiento de paredes arteriales, supresión de las arteriolas espirales y trombosis capilar mediante su interacción con numerosos factores angiogénicos.

Los moduladores bioquímicos muestran reducción de la proliferación celular y aumento en la apoptosis, que resulta en reducción del espesor endometrial. Estos

cambios son reversibles aún después del uso a largo plazo y se restaura la menstruación normal un mes después del retiro del DIU-LNG, así como la fertilidad<sup>26</sup>.

El principio fundamental de los beneficios para la salud no anticonceptivos del DIU-LNG se basa en la supresión del endometrio y éstos incluyen efectos beneficiosos sobre la menorragia, en el tratamiento de la hiperplasia endometrial, de la endometriosis, los miomas y sus síntomas. Otros de los beneficios de salud incluyen una reducción en la enfermedad inflamatoria pélvica y el embarazo ectópico y una posible aplicación en el tratamiento de los síndromes premenstruales. Se ha encontrado un mejoramiento de la calidad de vida mayor, que frente a los procedimientos quirúrgicos<sup>27</sup>.

No se ha determinado si estos efectos benéficos se presentan igual en todas las mujeres. Solo se conocen las indicaciones y contraindicaciones para la aplicación del DIU-LNG para el manejo de miomatosis uterina, pero no se incluye el Índice de masa Corporal.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### ARGUMENTACIÓN

El sangrado uterino anormal es de las principales causas de consulta ginecológica, secundario a miomatosis uterina en mujeres en edad reproductiva, con un pico en la 4ta década de la vida.

Esta patología es multifactorial y se da más peso al estado hormonal, ya que se considera que en el crecimiento y desarrollo de los miomas tiene un papel importante los estrógenos y progesterona con sus respectivos receptores.

En algunos estudios se ha demostrado que los estrógenos pueden estimular el crecimiento de los miomas por supresión de la función del gen p53 y pueden estimular la proliferación de las células por activación del receptor ATP sensible a los canales de potasio.

Se habla de factores de riesgo como la obesidad para la predisposición para el crecimiento de los miomas uterinos, ya que se ha visto un aumento del riesgo 2 a 3 veces más en pacientes que tiene Índice de masa corporal >30 respecto a pacientes con IMC normal.

La obesidad se ha convertido en un serio problema de salud a nivel mundial, por su estrecha vinculación con las principales causas de morbimortalidad. Es una condición patológica, muy común en el ser humano que se ha convertido en una pandemia en la población mexicana. El incremento en la prevalencia de proporciones epidémicas está relacionado con factores dietéticos y con un incremento en el estilo de vida sedentario. Por otra parte, las consecuencias de la obesidad alcanzan proporciones catastróficas y se relacionan con muchas patologías.

En las pacientes con obesidad se ha visto que está incrementada producción de estrógenos periféricos por conversión de andrógenos adrenales a estrona y se disminuye la cantidad de globulina fijadora de hormonas sexuales, por lo tanto, se ve incrementado el efecto de las hormonas libres. Además, el tejido graso contiene adipoquinas que favorecen la liberación de sustancias pro inflamatorias que colaboran en el crecimiento de los miomas y la iniciación y progresión de otras patologías ginecológicas y neoplásicas.

Se ha evidenciado en algunos estudios que la eficacia del Dispositivo liberador de levonorgestrel de 52 mg como tratamiento, para miomatosis uterina de pequeños elementos en pacientes con IMC >25 se ve alterada. Aún no se ha establecido que tanto disminuye la efectividad y si hay cambios significativos en pacientes con los diferentes grados de obesidad.

Se estudiaron a las pacientes portadoras de miomatosis uterina de pequeños elementos, con algún grado de obesidad, entre 25 a 45 años, que estén en tratamiento conservador con DIU-LNG de 52mg. Se valoró la efectividad del mismo en relación a los diferentes grados de obesidad.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál será la eficacia del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) como manejo para miomatosis uterina de pequeños elementos en mujeres de 25 a 45 años con índice de masa corporal mayor a 30 en el H. G. José Vicente Villada?

## JUSTIFICACIÓN

La miomatosis uterina es una patología común en el área de consulta externa del H.G. José Vicente Villada. Algunas veces los miomas son de pequeños elementos, por lo que no es conveniente manejo quirúrgico, por las complicaciones que conlleva.

Alrededor de 40% de las pacientes cursan asintomáticas, pero el resto de ellas refiere alteraciones en la menstruación como aumento en la cantidad, frecuencia y duración de los ciclos menstruales, que repercute en la calidad de vida y en algunas ocasiones en los valores de hemoglobina.

Dentro de los factores relacionados con la aparición y el crecimiento de los miomas uterinos están los niveles de hormonas (estrógenos y progesterona) y la obesidad. En mujeres obesas se ve incrementado el riesgo de presentar miomatosis uterina. Se sabe que en nuestra población la obesidad es un problema de salud pública que afecta a la mayoría de las mujeres que acuden a consulta ginecológica.

En la actualidad el tejido adiposo se considera como un órgano endocrino muy importante, en el que se han identificado la producción de múltiples sustancias, con actividad tanto paracrina como autocrina. Entre estas sustancias se han identificado las adipoquinas, que son citoquinas liberadas por el tejido adiposo, con influencia sobre las cascadas inflamatorias, procoagulantes, antifibrinolíticas y vasoactivas, lo que sugiere una influencia directa sobre la inflamación. Se ha relacionado a las sustancias proinflamatorias con el crecimiento de los miomas uterinos.

Se han elaborado diferentes terapéuticas para la miomatosis uterina. Una de ellas es el dispositivo liberador de levonorgestrel de 52mg, el cual inicialmente se utilizó para control de fertilidad, pero actualmente se ha visto que ocasiona atrofia y apoptosis de células endometriales y disminuye el sagrado uterino.

Hay algunos criterios para determinar a las pacientes candidatas para la aplicación del dispositivo, pero no se especifica sobre el valor de Índice de Masa Corporal.

Aunque se conoce por algunos estudios realizados, que en algunas pacientes con IMC>25 se ve afectada la efectividad.

Se debe de realizar un análisis detallado del comportamiento del DIU-LNG de 52 mg en los diferentes grados de obesidad, para determinar si éstas pacientes deben ser candidatas a la colocación del mismo o si se debe pensar de primera instancia en algún otro manejo, o sí se puede lograr resultado favorable con manejo complementario a dispositivo.

En este estudio se evaluó la efectividad del DIU-LNG de 52 mg en pacientes entre 25-45 años de edad, con índice de masa corporal mayor de 30. Se determinó el grado de obesidad y se realizaron análisis de asociación para determinar si el grado de obesidad afectaba la efectividad del dispositivo. Adicionalmente se evaluaron los niveles de hemoglobina y el tamaño uterino.

## **HIPÓTESIS**

La efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) para el manejo de miomatosis uterina de pequeños elementos es inversamente proporcional al índice de masa corporal en las mujeres de 25-45 años, del H. G. José Vicente Villada.

### **ELEMENTOS DE LA HIPÓTESIS**

Unidades de observación: Mujeres entre 25-45 años con sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina de pequeños elementos del “H.G. José Vicente Villada.”

Variable Dependiente: Efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel de 52mg.

Variabes Independientes:

- Edad
- Índice de masa corporal
- Sangrado: Escala de PBACs (Pictorial Blood Assessment)
- Hemoglobina
- Miomas

Dimensión espacio-temporal: El estudio se llevará a cabo en el área de consulta externa de Ginecología del H. G. José Vicente Villada, en el periodo de enero a octubre 2020.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL.**

-Asociar del índice de masa corporal >30 con la efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) para el tratamiento de miomatosis uterina de pequeños elementos en mujeres de 25 a 45 años del H. G. José Vicente Villada en el periodo de enero a octubre 2020.

### **ESPECIFICOS.**

- Analizar la relación de la obesidad con la evolución del dispositivo liberador de levonorgestrel de 52 mg, como tratamiento de miomatosis de pequeños elementos en relación al valor de hemoglobina, sangrado y tamaño uterino a los 3 y 6 meses.

- Asociar los cambios en relación al dispositivo liberador de levonorgestrel de 52mg, como tratamiento de miomatosis de pequeños elementos con el sangrado, hemoglobina y tamaño uterino a los 3 y 6 meses de tratamiento.

- Evaluar el grado de éxito terapéutico con el DIU-LNG en pacientes con útero menor de 12 cm con índice de masa corporal mayor a 30 en los diferentes grados de obesidad.

## MÉTODO

### TIPO DE ESTUDIO:

Longitudinal, Experimental y descriptivo.

### DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se recolectaron los datos obtenidos de la Escala de sangrado, para lo cual se capacitó previamente a la población de estudio, dicha escala está basada en la escala original "*Pictorial Blood Assessment Chart score*" (PBACs). Se consideró menorragia con puntaje mayor de 185.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES	ITEM
<b>Dispositivo Liberador de Levonorgestrel 52 mg</b>	Dispositivo intrauterino que contiene progestina (levonorgestrel)		cualitativa		Recolección de datos
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Grupos: 25-30 años 30-35 años 35-40 años 40-45 años	Cuantitativa	Edad en años cumplida	Recolección de datos
<b>Índice de Masa Corporal</b>	La relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso.	30-34.9 35-39.9 >40	Cuantitativa	En número	Recolección de datos
<b>-Sangrado: Escala de PBACs. Pictorial Blood Assessment</b>	Evaluación para valorar el sangrado uterino	1 ≤ 184 sin menorragia 2 ≥ 185 Menorragia	cuantitativa	En número	Recolección de datos
<b>Hemoglobina</b>	Proteína de los glóbulos rojos útil para el diagnóstico de anemia	Sin anemia = ≥ 12.	Cuantitativa	En número	

		Leve=10-10.9  Moderada=8-9.9  Grave= $\leq$ 7.9			
<b>Miomas</b>	Tumor benigno del músculo liso del útero	Pequeños: diámetro igual o menor de 2cm  Medianos: diámetro entre 2-6cm  Grandes: diámetro entre 6-20cm  Gigante: diámetro mayor de 20cm	Cuantitativa	centímetros	Recolección de datos

## **UNIVERSO DE TRABAJO**

Todas las pacientes entre 25-45 años de edad, con Índice de Masa Corporal >30 que presentaron miomatosis uterina de pequeños elementos, con medida del útero menor de 12 cm y con seguimiento en el área de consulta externa del H. G. José Vicente Villada, en el periodo de enero a octubre 2020.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes con miomatosis uterina de pequeños elementos
- Entre 25 a 45 años de edad
- Índice de Masa Corporal > 30
- Útero menor de 12 cm
- Contar con expediente clínico
- Contar con Ultrasonido transvaginal basal
- Contar con niveles de Hemoglobina basales
- No estar con algún otro tratamiento para miomatosis uterina
- Con citología y colposcopia normales
- Con biopsia de endometrio negativa a malignidad.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con miomatosis uterina de medianos y grandes elementos
- Índice de Masa Corporal <30
- Útero mayor de 12 cm
- No contar con expediente clínico
- No contar con Ultrasonido transvaginal basal
- No contar con niveles de Hemoglobina basales
- Estar en algún otro tratamiento para miomatosis uterina
- Pacientes que no aceptaran la colocación de dispositivo liberador de levonorgestrel
- Pacientes que cursen con alguna otra patología diferente a la miomatosis que condicione sangrado uterino anormal
- Pacientes que no cuenten con citología ni colposcopia normales
- Pacientes que no cuenten con biopsia endometrial

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Pacientes que no firmaron consentimiento informado para la colocación del dispositivo liberador de levonorgestrel
- Pacientes a las que se les hayan retirado el dispositivo liberador de levonorgestrel de 52mg antes de 6 meses
- Pacientes que hayan expulsado el dispositivo liberador de levonorgestrel de 52mg antes de 6 meses.
- Pacientes que hayan iniciado algún otro manejo complementario

## **INSTRUMENTO DE LA INVESTIGACIÓN:**

- Escala de PBACs (Pictorial Blood Assessment Chart score) para valorar el sangrado uterino. (Anexo 1)
- Capacitación para valorar cantidad de sangrado en las toallas sanitarias.
- Cuestionario para valorar sangrado (Anexo 2)
- Toallas sanitarias.

## **DESARROLLO DEL PROYECTO:**

-El estudio se llevó a cabo en el área de consulta externa de ginecología del H. G. José Vicente Villada.

-Se captaron pacientes entre los 25-45 años con índice de masa corporal mayor de 30, portadoras de miomatosis uterina de pequeños elementos de enero a octubre de 2020.

-Se verificó que cumplieran con todos los criterios de inclusión para el estudio. En caso de no contar con algún estudio se les solicitó.

-Se le explicó a la paciente la función del dispositivo liberador de levonorgestrel de 52mg y se le proporcionó la hoja de consentimiento informado para la autorización de la colocación del dispositivo (Anexo 3).

-Se les proporcionó la capacitación para la valoración del sangrado y el llenado de la escala de sangrado.

-Una vez entregada la escala de sangrado, se interpretaron los resultados.

-Se valoraron los niveles de hemoglobina basal y el ultrasonido transvaginal basal.

-Se colocó espejo vaginal para visualizar cérvix, posteriormente se colocó la pinza pozzi y se introdujo el Dispositivo liberador de levonorgestrel de 52 mg.

-La vigilancia se realizó a los 3 meses de la colocación del dispositivo y se realizó nuevamente el llenado de la escala de sangrado e interpretación del resultado, se incluyeron los valores de hemoglobina de control y ultrasonido transvaginal de control.

-Posteriormente a los 6 meses de la colocación del dispositivo se realizó otra evaluación. En la cual, se realizó nuevamente el llenado de la escala de sangrado e interpretación del resultado, los niveles de hemoglobina de control y ultrasonido transvaginal de control.

-Posteriormente se realizó la recolección de los datos en una base de datos de Excel.

-Se analizó la información trasladando la base de datos a un programa estadístico (SPSS).

-Se realizó la descripción de los resultados y se graficaron.

## **DISEÑO DE ANÁLISIS:**

Se realizó una base de datos en Microsoft Excel, la cual se utilizó para cálculo y desarrollo de gráficos de barras con el fin de validar los resultados durante la vigilancia de 0, 3 y 6 meses.

Para las variables cuantitativas se efectuaron medidas de tendencia central, los resultados en relación a las variables cuantitativas se expresaron en medias y desviación estándar, mientras que las cualitativas se realizó en número de casos y porcentaje.

El análisis estadístico se procesó en la plataforma SPSS Vo. 21 con pruebas de normalidad y T-Student para muestras pareadas. Los gráficos se desarrollaron en el sistema de Graph-pad Vo. 7. Y se consideró un  $p \leq 0.05$  como significativa.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS.**

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en el registro de pacientes mexicanos, el cual se realizó con base al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, que se encuentra en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos; Título segundo: De los aspectos éticos de la Investigación en seres humanos, capítulo 1, disposiciones generales. En los artículos 13 al 27. Título sexto: De la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud. Capítulo único, contenido en los artículos 113 al 120 así como también acorde a los códigos internacionales de ética: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18a asamblea medica mundial. Helsinki, Finlandia, junio 1964. Y enmendada por la 29a Asamblea médica mundial de Tokio, Japón, octubre de 1975, y la enmienda, más reciente siendo en Fortaleza, Brasil 2013.

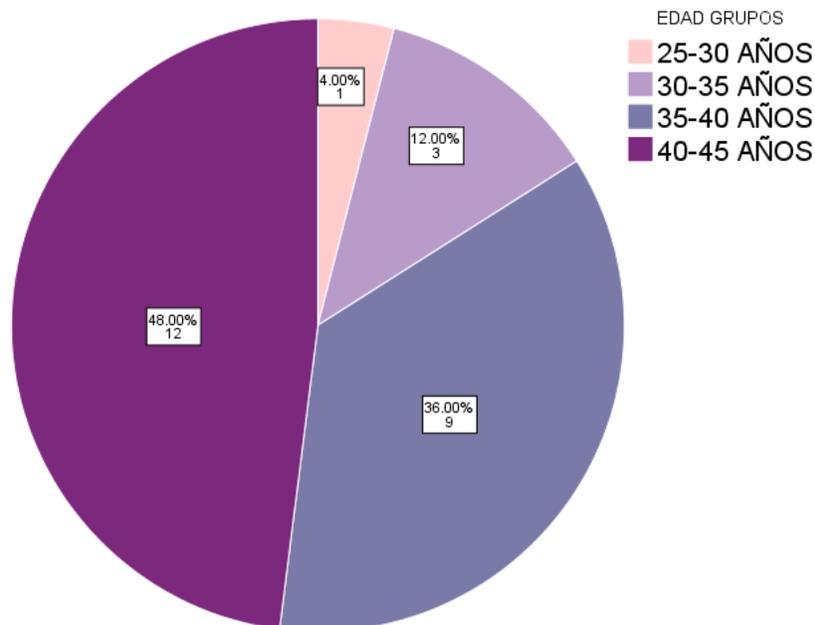
Esta investigación se consideró de riesgo mínimo de acuerdo a la Ley general de salud para investigación en humanos. El artículo 17 fracción de esta Ley considera que los estudios con características de riesgo mínimo son los siguientes: estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los

que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento.

## RESULTADOS

De la muestra total de 25 pacientes que recibieron tratamiento con el dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg), los rangos de edad de la población fueron de (27- 45años), con una media de 39 con una (DE±4.66). El 48% de la población se concentró en mujeres de 40-45 años.

Gráfico 1. Distribución de la población por grupo de edad en la muestra de estudio.



Dentro de los datos antropométricos en relación al estado nutricional se encontró que en la etapa inicial: 20 sujetos correspondientes al 80% de la población presentó obesidad grado I, (n=4)16% presentó obesidad grado II, y solo una paciente presentaba obesidad grado III. Durante la segunda evaluación de la población 3 pacientes migran de obesidad grado I a sobrepeso lo que representa el 12%. Por otro lado, el 20% de la población, es decir 5 pacientes que presentaban obesidad I, en la segunda etapa incrementan a obesidad grado II.

Durante esta etapa podemos observar un incremento de la obesidad grado III (n=2) 8%. Por último, en la tercera evaluación los resultados son muy similares a los iniciales (tabla 1).

TABLA 1. Estadísticos descriptivos de la población con miomatosis uterina de pequeños elementos en mujeres de 25 a 45 años del Hospital General José Vicente Villada en el periodo enero a octubre 2020.

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desv. típ.</b>
Edad	25	27.0	45.0	39.960	4.6680
<b>IMC 1</b>	25	30.3	40.3	33.586	2.7754
Obesidad 1	n=20	80.0%			
Obesidad 2	n=4	16.0%			
Obesidad 3	n=1	4.0%			
<b>IMC 2</b>	25	30.3	40.9	33.915	2.7841
Sobrepeso	n=3	12.0%			
Obesidad 1	n=12	48.0%			
Obesidad 2	n=8	32.0%			
Obesidad 3	n=2	8.0%			
<b>IMC 3</b>	n=25	29.8%	40.5	33.772	2.6645
Sobrepeso	n=1	4.0%			
Obesidad 1	n=18	72.0%			
Obesidad 2	n=5	20.0%			
Obesidad 3	n=1	4.0%			

En la tabla 2, se observa como la media del valor de la hemoglobina incrementa, conforme avanza el tiempo de tratamiento con el dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg), en cuanto al número de toallas usadas la media fue de 43.24 en la primera evaluación, 39.56 en la segunda y 37.48 en la tercera. En cuanto a la evaluación del sangrado menstrual las medias fueron 397 basal, 343 a los tres meses y 311 a los 6 meses.

TABLA 2. Análisis descriptivo de la población con miomatosis uterina de pequeños elementos en mujeres de 25 a 45 años del Hospital General José Vicente Villada en el periodo enero a octubre 2020.

VARIABLES	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Hemoglobina 1	25	5.8	15.2	11.644	2.17
Hemoglobina 2	25	6.9	14.5	11.63	1.999
Hemoglobina 3	25	7	14.5	12.20	1.971
Número de toallas usadas 1	25	27	66	43.24	10.47
Número de toallas usadas 2	25	24	68	39.56	10.17
Número de toallas usadas 3	25	22	64	37.48	10.03
Evaluación del sangrado menstrual 1	25	236	655	397.20	110.819
Evaluación del sangrado menstrual 2	25	190	631	343	96
Evaluación del sangrado menstrual 3	25	186	672	311	100

En el análisis de asociación entre las diferentes etapas de acuerdo con la escala de sangrado menstrual, los cambios fueron significativos entre la primera y segunda evaluación con una  $p \leq 0.000$  y de  $p = 0.006$  entre la segunda y la tercera etapa, (gráfico 2); en cuanto al número de toallas empleadas a lo largo del estudio, se observó una disminución significativa con una  $p \leq 0.0001$ , este cambio se observó desde los primeros meses de intervención (gráfico 3). Los niveles de hemoglobina incrementaron tras la intervención con el dispositivo liberador de levonorgestrel, sin embargo, no hubo significancia estadística con una  $p = 0.306$  (gráfico 4).

**Gráfico 2. Análisis de asociación de efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) de acuerdo con la escala para la valoración del sangrado menstrual.**

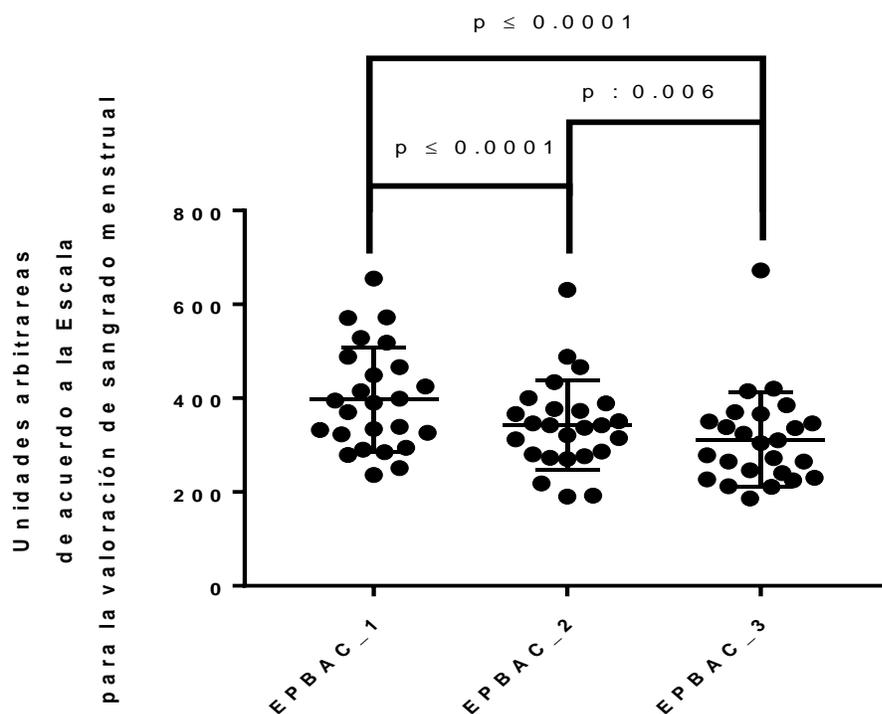


Gráfico 3. Análisis de asociación del número toallas usadas en relación con la efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg,) para el tratamiento de miomatosis uterina de pequeños elementos.

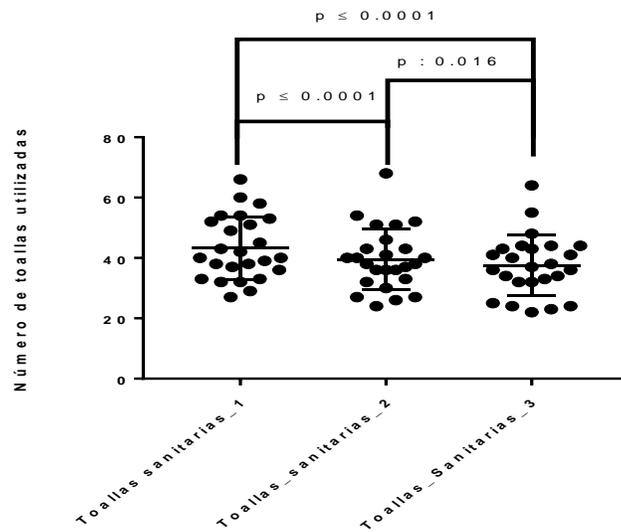
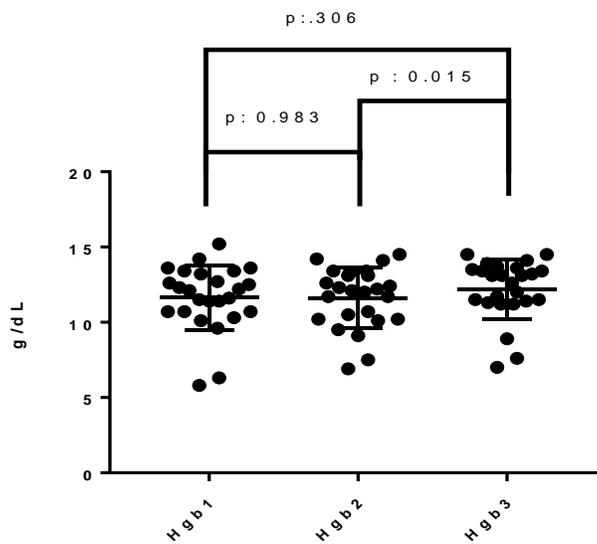
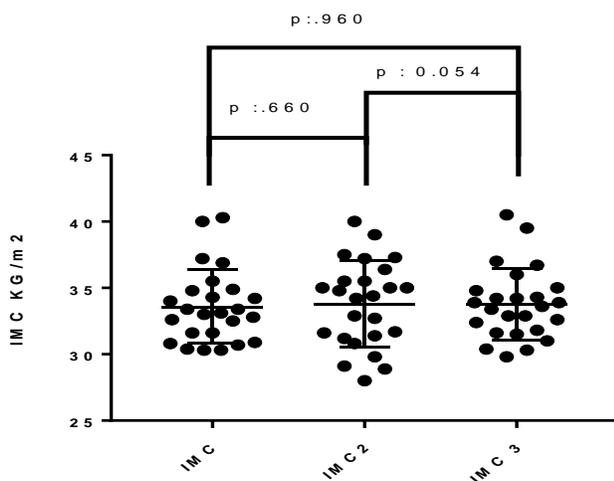


Gráfico 4. Análisis de asociación de la hemoglobina en relación con la efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) para el tratamiento de miomatosis uterina de pequeños elementos.



Como se observa en el gráfico 5 no se encontró, una asociación entre en IMC y la efectividad del tratamiento con el dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) para el tratamiento de miomatosis uterina de pequeños elementos.

Gráfico 5. Análisis de asociación del IMC en relación con la efectividad del dispositivo liberador de levonorgestrel (52mg) para el tratamiento de miomatosis uterina de pequeños elementos.



## DISCUSIÓN

La incidencia de miomas de acuerdo a la literatura describe que la patología predomina durante la cuarta década de la vida, la media de edad de nuestra población fue de 39 años. No obstante, en los resultados de la población a pesar de ser un proyecto piloto por las consecuencias que ha dejado la epidemia de SARs- Cov-2, se observa una alta prevalencia desde los 35 años, población que es económicamente activa. Además, como una de las interrogantes de esta investigación, fue describir la interacción de la obesidad entorno a la efectividad de respuesta al tratamiento, por sus múltiples cambios hormonales que induce este padecimiento, los cuales se han identificado no sólo a nivel metabólico sino también a nivel endocrino y en específico en el metabolismo de hormonas derivadas del estradiol.

Entre los resultados destaca que la obesidad fue un factor independiente, aunque a pesar del seguimiento de 6 meses los valores se comportaron como los ya reportados en la literatura en lo que respecta a obesidad. Por ejemplo, un estudio realizado en México por el grupo del doctor Zavala-Chaparro et al. el 95% respondió favorablemente al tratamiento con el dispositivo liberador de levonorgestrel a pesar de presentar obesidad grado I y III; datos que concuerdan en este apartado con los del presente estudio(29).

La respuesta al dispositivo fue independiente a la obesidad, aunque no fue la esperada de acuerdo a la literatura, en donde el estudio el 50% de las pacientes estaban amenorreicas a los nueve meses de tratamiento con una disminución del sangrado del 50% a los seis meses (29). Estos datos sugieren que se debería incrementar el tiempo de seguimiento, con el fin de obtener conclusiones de mayor peso.

En torno a la hemoglobina el cual se vuelve un parámetro objetivo para el equipo clínico, en el estudio de Zavala-Chaparro et al. las concentraciones de

hemoglobina se incrementaron, en promedio, 0.8 g/dL(29), en este estudio se encontró un incremento del 0.6g/dL, sin embargo, la diferencia con aquel estudio es el tiempo de seguimiento lo que sugeriría de nueva cuenta incrementar el tiempo de seguimiento en las pacientes. Gunes Muzeyyen et. al. apoya los procedimientos de Zavala-Chaparro, donde al año encontró una disminución en el sangrado, dimensiones del útero y valores de ferritina mayores(30).

En el presente, se difiere de los datos de Gunes Muzeyyen et. al. donde las dimensiones uterinas no cambiaron en el paso del tiempo, aunque los valores hemoglobina a pesar de ser un tiempo menor de seguimiento incrementaron significativamente y esto fue proporcional al sangrado, por lo que refuerza nuestra idea de incrementar el tiempo de seguimiento y con ello la posibilidad de obtener conclusiones de mayor peso(30).

No obstante, hasta donde sabemos se realizó un estudio el cual desde nuestra perspectiva cuenta con mayores fortalezas que el realizado por Gunes Muzeyyen et. al. y Zavala Chaparro et. al. dónde se siguió a las pacientes por 6 años, fue publicado por López-Olmos en el 2016 donde trabajó con dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel y observo 55.5% de los miomas disminuyeron su tamaño y el volumen de sangrado. Aunque sus datos difieren en la edad del presente con 44 años, no obstante, concuerdan con lo reportado en la literatura, donde afecta mayormente a las mujeres durante su cuarta década de vida.

A diferencia del estudio de López-Olmos, nuestra población presentó miomas de pequeños elementos. Se debe considerar que en los resultados de López-Olmos la población disminuyó el tamaño de los miomas 12/16 disminuyeron su tamaño (44.44%). Aunque, también se deben tomar en cuenta las complicaciones y/o efectos secundarios que estos dispositivos ocasionan en las pacientes y que se reportaron en este estudio donde el 15.62% de las pacientes tuvieron desarrollo de quistes en ovario y una paciente tuvo dificultades mayores para expulsar el dispositivo(31).

Finalmente reconocemos que el estudio presenta algunas fortalezas y debilidades, en principio la pandemia de SARs-Cov-2 afectó de forma significativa el número de pacientes reclutadas, sin embargo, el seguimiento por los 6 meses fue oportuno y arrojó datos importantes en torno a la efectividad lo que demostró que se deben continuar realizando estudios en esta población durante un mayor tiempo, con el fin de detallar los efectos secundarios del tratamiento y la efectividad del mismo a largo plazo. Así mismo reconocemos que esta iniciativa es la primera en su tipo en la población de escasos recursos, por lo que en posteriores estudios sugerimos tomar en cuenta incluso variables relacionadas a la calidad de vida, funcionalidad y dolor.

## CONCLUSIÓN.

-En la población de ésta investigación la intervención con el DIU\_LNG de 52mg, no fue tan eficaz comparado con los reportado en la literatura en otras poblaciones, ya que, el nivel de sangrado no migró a amenorrea; la cual es una variable de evaluación de mejoría o de respuesta al tratamiento.

-El porcentaje promedio de disminución de acuerdo con la escala de valoración de sangrado menstrual, entre el basal y al final del seguimiento, fue de -20.67% con un rango de -48.84% en las pacientes medianamente respondedoras hasta aquellas que no reportó cambio o incluso un aumento con un +15.96%.

-El promedio de disminución de acuerdo con la escala de valoración de sangrado menstrual en unidades arbitrarias fue de 85.48 puntos, dónde en el basal este reportaba un puntaje de 397.2 vs 311.72 al final del estudio.

-Debe resaltarse que la población de estudio incluyó exclusivamente pacientes con un IMC mayor de 30, lo que ha sido descrito previamente como un factor que podría alterar la efectividad a la terapia hormonal, tal como sucedió en la población dónde la eficacia al tratamiento fue nula.

-El cambio en la hemoglobina, aunque discreto, fue significativo a nivel estadístico, dónde las pacientes iniciaron con un valor promedio de  $11.69 \pm 2.17$  mg/dl lo que representó un aumento neto de 0.56 mg/dl.

## RECOMENDACIONES

Reconocemos que el estudio contó con algunas fortalezas, como el seguimiento puntual de las pacientes. Sin embargo, derivado de este estudio sabemos que existen áreas de oportunidad a mejorar en torno al proceso de intervención, los cuales podrían arrojar conclusiones de mayor peso clínico y estadístico, tales como:

- Agregar una población con peso normal considerada como control o dónde se conozca la eficacia del dispositivo.
- Considerar o evaluar la calidad de vida, así como la actividad sexual por escalas como el intervalo de síntomas SCL-90-R10 y el índice de la función sexual femenina IFSS-11.
- Incrementar el seguimiento de las pacientes dónde no sólo se limite a 3 y 6 meses, sino que se continúe hasta por 36 meses con el objetivo secundario de analizar efectos secundarios como la incidencia de quistes o aquellos no deseados como la propia expulsión del dispositivo.
- Considerar la inclusión de la cinética de hierro al inicio y final del estudio con el fin de conocer de forma objetiva el tipo de anemia que presentan las pacientes y realizar su abordaje de forma concomitante.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Banafsheh, N, Kashani C, Morelli S, Gerson W, Petraglia F. Role of Medical Management for Uterine Leiomyomas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* . 2016;34:85–103.
2. Khan A, Shehmar M, Gupta J. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Heal*. 5:95–114.
3. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-rath R. Epidemiology of uterine fibroids : a systematic review. 2017;
4. Bulun S. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013;369:1344–55.
5. Hernández-Valencia M. Uterine myomatosis: Implications on reproductive health. *Ginecol Obs Mex*. 2017;85(9):611-633.
6. Stewart E, Laughlin-Tommaso. Uterine leiomyomas (fibroids): Epidemiology, clinical features, diagnosis and natural history,. Up to date. 2020;
7. Banu NS, Manyonda IT. Myometrial tumours. 2004;327–36.
8. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, Willett WC, Hunter DJ. Variation in the Incidence of Uterine Leiomyoma Among Premenopausal Women by Age and Race. 1997;90(6):967–73.
9. Shikora S, Niloff J, Bistran B, Forse R, GL Blackburn. Relationship between obesity and uterine leiomyomata. *Nutrition*. 1991;7(4):251–5.
10. Wyshak G, Frisch RE, Albright NL, Albright TE. Lower prevalence of benign diseases of the breast and benign tumours of the reproductive system among former college athletes compared to non-athletes. 1986;841–5.
11. Donnez J, Dolmans M. Uterine fibroid management : from the present to the future. 2017;22(6):665–86.
12. Ciavattini A, Giuseppe J Di, Stortoni P, Montik N, Giannubilo SR, Litta P, et al. Uterine Fibroids : Pathogenesis and Interactions with Endometrium and Endomyometrial Junction. 2013;2013.
13. Hoffman PJ, Milliken D, Gregg L, Davis RR, Gregg J. Molecular characterization of uterine fibroids and its implication for underlying

- mechanisms of pathogenesis. *Fertil Steril*. 2004;83(3):639–49.
14. Calaf J, Arqué M, Porta O, Angelo ED. El mioma como problema clínico. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2013;141(Supl 1):1–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(13\)70045-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(13)70045-9)
  15. Chabbert-buffet N, Ph D, Esber N, Sc M, Bouchard P, D M. Fibroid growth and medical options for treatment. *Fertil Steril* [Internet]. 2014;102(3):630–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1238>
  16. Ono M, Qiang W, Serna VA, Yin P, V JSC, Navarro A, et al. Role of Stem Cells in Human Uterine Leiomyoma Growth. 2012;7(5).
  17. Kim JJ, Sefton EC. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;358(2):223–31.
  18. Benavente LC, Barroso FS, Flores EÁ. Mioma uterino gigante. 2005;2003–5.
  19. Kawakami S, Togashi K, Konishi I, Kimura I, Fukuoka M, Mori T, et al. Red Degeneration of Uterine Leiomyoma: MR Appearance. *J Comput Assist Tomogr*. 1994;18(6):925–8.
  20. Levy G, Hill MJ, Beall S, Catherino WH. Leiomyoma : genetics , assisted reproduction , pregnancy and therapeutic advances. 2012;703–12.
  21. Lippman S, Warnwe M, Samuels S, Olive D, Vercellini P, Eskenazi B. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril*. 2003;80(6):1488–94.
  22. Bukulmez O, Doody KJ. Clinical Features of Myomas. *Obstet Gynecol Clin NA*. 2006;33:69–84.
  23. Drayer SM, Catherino WH. Prevalence , morbidity , and current medical management of uterine leiomyomas. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2015;1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.04.051>
  24. Pritts EA, Parker WH, Olive DL, D M. UTERINE FIBROIDS Fibroids and infertility : an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* [Internet]. 2009;91(4):1215–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.051>
  25. Hockey J, Verma V, Panay N. The Wider role of intrauterine progestogens. *Progress in Obstetrics and. 1st Editio. Gynaecology*. London: Elsvier; 2005.
  26. Bina I. The Role of Mirena ( Intra-uterine progestogens ), Other than

Contraceptive benefits : Current Concepts and Practices.

27. Arturo R, Clebsch B, Wilfrido D, Wagener T, Gibert WE, Benitez Z. 5 años de Experiencia en la Utilización del Dispositivo Intrauterino liberador de. 2012;2(February 2007):18–26.
28. Zavala-Chaparro E, Martínez-Uribe J, Rendon-Macías M, González-Adelco P. Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en el tratamiento del sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina uterine bleeding secondary to uterine. *Ginecol Obs Mex.* 2017;85(7):449–56.
29. Gunes M, Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Haberal A, Kaplan M. The Effect of Levonorgestrel Intrauterine System on Uterine Myomas: A 1-Year Follow-up Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(6):735–8.
30. López-Olmos J. Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU Mirena) y miomas. Efectos clínicos. *Clin invest Gin Obs.* 2016;43(4):164–73.

# ANEXOS

## Anexo 1.

Escala para interpretación del sangrado

**Pictorial Blood Loss Assessment Chart**

DAY	DAY1	DAY2	DAY3	DAY4	DAY5	DAY6	DAY7	DAY8	DAY9	DAY10	TOTAL TALLIES	MULTIPLYING FACTOR	ROW TOTAL
												X1	
												X5	
												X20	
												X1	
												X5	
												X10	
Small blood clots (= Dime)												X1	
Large blood clots (≥ Quarter)												X5	
Menstrual accidents												X5	
<b>Total Score (Sum of rows)</b>													

Se llena en cada casilla la cantidad de toallas utilizadas en el periodo menstrual por técnica de paloteo y al final se multiplica por el factor indicado. Se suma el total. Considerándose como menorragia puntajes mayor de 185.

## Anexo 2.

### Cuestionario para valorar sangrado

#### ESCALA PARA VALORACIÓN DEL SANGRADO MENSTRUAL

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Número de Embarazos (incluye aborto, parto, cesárea): \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_

Padece alguna enfermedad: \_\_\_\_\_

Toalla utilizada: \_\_\_\_\_

De acuerdo a la imagen indique la cantidad de toallas utilizadas durante el sangrado menstrual, desde el primer día de sangrado hasta que terminó la menstruación.

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Total de Toallas
								
								
								
								
								
								
Coágulos pequeños								
Coágulos grandes								
Accidentes menstruales								

Niveles de hemoglobina: \_\_\_\_\_

Tamaño de útero por ultrasonido transvaginal: \_\_\_\_\_

### Anexo 3:

## Carta de consentimiento informado

ESTADO DE YUCATÁN			
Carta de Consentimiento Informado			
UNIDAD MÉDICA: <b>H. G. José Vicente Villada</b>		LUGAR: <b>Cuautlán</b>	FECHA: _____ HORA: _____
NOMBRE DEL PACIENTE ( APELLIDO PATERNO, APELLIDO MATERNO Y NOMBRE)			Nº. EXPEDIENTE:
EDAD: _____	GÉNERO: <input type="checkbox"/> MASCULINO <input checked="" type="checkbox"/> FEMENINO	OCCUPACIÓN: _____	ESTADO CIVIL: _____
DOMICILIO (CALLE, NÚMERO, COLONIA, LOCALIDAD, MUNICIPIO, ESTADO)			

Los médicos del servicio de GINECOLOGÍA, me han informado de mi(s) padecimiento(s), por lo que necesito someterme a estudios de laboratorio, gabinete, histopatológicos y de procedimientos anestésicos, así como de tratamiento(s) médico(s) y/o quirúrgico(s) considerados como indispensables para recuperar mi salud.

Los médicos me informaron de los riesgos y de las posibles complicaciones de los medios de diagnóstico y tratamientos médicos y/o quirúrgicos, por lo que por este medio, libremente y sin presión alguna acepto someterme

Diagnóstico(s) clínico(s) \_\_\_\_\_

Estudios de laboratorio, gabinete e histopatológicos \_\_\_\_\_

Actos anestésicos \_\_\_\_\_

Tratamiento(s) médico(s) \_\_\_\_\_

Tratamiento(s) quirúrgico(s) \_\_\_\_\_

Riesgos y complicaciones \_\_\_\_\_

He sido informado de los riesgos que entraña el procedimiento, por lo que acepto los riesgos que esto implica.

Autorizo a los médicos de este hospital para que realicen los estudios y tratamientos convenientes.

En igual sentido, autorizo ante cualquier complicación o efecto adverso durante el procedimiento, especialmente ante una urgencia médica, que se practiquen las técnicas y procedimientos necesarios.

Tengo la plena libertad de revocar la autorización de los estudios y tratamientos en cualquier momento, antes de realizarse.

En caso de ser menor de edad o con capacidades diferentes, se informó y autorizó al responsable del paciente.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN AUTORIZA

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO