

Utilidad del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (Mirena) en el tratamiento de las metrorragias

Usefulness of the Releasing Intrauterine System of Levonorgestrel in treatment of metrorrhagia

Jorge Peláez Mendoza

Máster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología. Profesor Auxiliar. Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria "Camilo Cienfuegos". La Habana, Cuba.

RESUMEN

El uso continuo de anticonceptivos hormonales activos mediante la inserción del sistema intrauterino liberador de progestágenos (Levonorgestrel) ha sido de gran utilidad, pues además de la deseada acción anticonceptiva se le añade un efecto positivo de utilidad para el manejo de algunas afecciones ginecológicas, como son la endometriosis, fibromatosis uterina y ciertas disfunciones menstruales, a los que se han ido agregando recientemente nuevas indicaciones.

OBJETIVO: Evaluar la utilidad del SIU liberador de Levonorgestrel (Mirena) en el manejo de las metrorragias y otras afecciones ginecológicas.

MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo que incluyó a 19 pacientes a las que se les insertó Mirena con el propósito de tratar las metrorragias y otras afecciones ginecológicas, en el período de tiempo comprendido entre el 1º de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2008. Las pacientes incluidas en el estudio se evaluaron semestralmente mediante interrogatorio, examen clínico, estudios hematológicos y ecografía.

RESULTADOS: Encontramos una notoria reducción del flujo menstrual, aquellas con más de 12 meses de uso presentaron un incremento de 1 ½ gr en las cifras iniciales de hemoglobina. Las pacientes con miomas lograron discreta reducción

tumoral y control de las metrorragias en tanto se comprobó una reducción en las masas quísticas y los síntomas en las pacientes con endometriosis, en tanto logramos un endometrio lineal en las pacientes en terapia de reempalzo hormonal (TRH).

CONCLUSIONES: Los efectos adversos más reportados fueron los relacionados a la acción local del progestágeno sobre el endometrio como son el spotting y la amenorrea, de forma excepcional se reportaron calambres en miembros inferiores, hasta la fecha ninguna usuaria ha interrumpido la utilización de Mirena.

Palabras clave: Anticonceptivos en regímenes extendidos, sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, metrorragias, Mirena.

ABSTRACT

The continuous use of active hormonal contraceptives by insertion of intrauterine system releaser of progestational agent (Levonorgestrel) has been very useful due to its desired contraceptive action as well as its positive effect for managing of some gynecological affections including endometriosis, uterine fibromatosis and certain menstrual dysfunctions and adding recently new indications.

OBJECTIVE: To assess the usefulness of the intrauterine releaser system Lovenorgestrel (Mirena) in management of metrorrhagies and other gynecological affections.

METHODS: A descriptive, longitudinal and prospective study was conducted including 19 patients underwent Mirena insertion to treatment metrorrhagies and other gynecological affections between January 1, 2003 and December 31, 2008. Patients included in study were half-yearly assessed by interviews, clinical examination, hematology studies and echography.

RESULTS: There was a marked reduction of menstrual flux; those patients with more than 12 months of use had an increase of 1 ½ gr in first figures of hemoglobin. Patients presenting with myomata achieved a slight reduction of tumor and a metrorrhagies control also verifying a decrease in cystic masses and in symptoms of patients with endometriosis, while it was possible to obtain a linear endometrium in patients under hormone replacement therapy (HRT).

CONCLUSIONS: More frequently reported adverse effects were those related to local action of progestogen on endometrium e.g. spotting and amenorrhea. As exception were the lower extremities cramps. Until now no patient has interrupted the use of Mirena.

Key words: Contraceptives in widespread regimes, intrauterine system releaser of Levonorgestrel, metrorrhagies, Mirena.

INTRODUCCIÓN

La historia de la anticoncepción hormonal en el mundo es relativamente corta, se reconoce que el uso generalizado de esta tuvo su comienzo a inicios de la década de los años 60, y han sido los anticonceptivos orales los más difundidos de entonces a la fecha.

En época más reciente, algunas pacientes, bajo la orientación y consejería de sus proveedores, comenzaron a utilizar patrones de consumo hormonal diferentes, con el objetivo de reducir o eliminar el intervalo o pausa de 7 días, con lo cual comienza a difundirse y generalizarse un patrón de toma de las tabletas anticonceptivas conocido como regímenes extendidos.¹⁻³

Como resultado de este nuevo patrón de administración de los anticonceptivos hormonales, se pusieron de manifiesto toda una serie de efectos beneficiosos no anticonceptivos, por lo cual comenzó a extenderse su utilización con fines terapéuticos. La aceptabilidad y difusión del uso en toma continua de anticonceptivos orales combinados (AOC), ha favorecido la aparición en el mercado de otras formas y presentaciones de anticonceptivos hormonales de liberación continua, encontrándose dentro de estas el Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (Mirena), de escasa presencia en nuestro medio, pero de grandes potencialidades, tanto para su uso anticonceptivo como terapéutico.⁴⁻⁶

MIRENA es un Sistema Intrauterino de plástico liberador de Levonorgestrel en forma de T, en el cual, el brazo vertical de la T lleva un cilindro que contiene la hormona Levonorgestrel (LNG). Después de insertada en el útero el LNG se libera del cilindro hacia la cavidad uterina a una dosis de 20 µg/día y se considera que este dispositivo tiene una duración o vida efectiva de 5 años.

Su actividad anticonceptiva está dada principalmente por su acción local, con actividad demostrada sobre el cérvix (espesa el moco cervical), el endometrio (suprime crecimiento endometrial, produce atrofia de las glándulas, edematiza el estroma y la decidua y produce cambios vasculares) y sobre los espermios (afecta la motilidad de los espermios). Se considera que de todas las acciones locales de MIRENA, es la acción sobre el endometrio la más importante, las cuales se hacen notorias por lo general en el tercer mes posterior a su inserción, se logra que el endometrio se torne no reactivo a los estímulos estrogénicos.^{4,6,7}

Dentro de los beneficios reconocidos a este sistema se destacan su alta efectividad anticonceptiva, baja tasa de embarazo ectópico, importante reducción en la cantidad y duración del sangrado menstrual y alivio de la dismenorrea, todo lo cual está asociado a una fuerte acción progestágena local.^{2,4,6,7}

Es precisamente la fuerte acción progestágena local la que sugirió inicialmente su indicación como parte del tratamiento de las metrorragias y en la profilaxis de la hiperplasia endometrial en mujeres sometidas a TRH, agregándosele más tarde otras indicaciones como son el tratamiento de la Hiperplasia Endometrial, la reducción del tamaño y síntomas de los fibromiomas uterinos en pacientes cercanas al climaterio, el alivio de síntomas asociados a la endometriosis, sobre todo en la adenomiosis, e incluso hay reportes de su utilización como terapéutica en el estadio temprano del cáncer de endometrio.⁸⁻¹³

Dentro de las contraindicaciones para la inserción de Mirena se destacan la presencia de un embarazo o su sospecha, presencia o antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica y/o de una infección de transmisión sexual en los últimos 3 meses, evidencias de cervicitis aguda o crónica, así como alteraciones de la citología orgánica, presencia de cáncer cervical, sangramiento genital no diagnosticado, fibromiomas que distorsionen la cavidad, enfermedad o tumores hepáticos e hipersensibilidad al producto.

Basado en toda la información antes comentada, y ante la escasa evidencia de la utilización de Mirena en nuestro país, nos propusimos realizar la presente investigación con el objetivo de evaluar la efectividad del uso de Mirena en el

manejo terapéutico del sangrado genital anormal en la mujer, así como su utilidad en el tratamiento de otras afecciones ginecológicas asociadas al sangramiento excesivo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo que incluyó a 23 pacientes a las que se les insertó Mirena con el propósito de tratar las metrorragias y otras afecciones ginecológicas en cuyo cuadro clínico estuviese presente el sangrado menstrual abundante y la dismenorrea. El período de tiempo para el desarrollo del estudio fue el comprendido entre el 1º de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2008. De las 23 pacientes iniciales 4 abandonaron el protocolo de seguimiento, por tanto nuestra muestra final quedó conformada por 19 pacientes.

Se les solicitó consentimiento informado a todas las pacientes incluidas en el estudio, las mismas fueron sometidas a una estricta evaluación semestral, la que incluyó el interrogatorio, examen clínico, estudios hematológicos y una evaluación ecográfica. Los resultados obtenidos fueron vertidos en tablas para su mejor análisis y discusión.

RESULTADOS

Como se muestra en la [tabla 1](#), el universo de nuestras pacientes estuvo enmarcado en las edades comprendidas entre los 20 y 56 años, con un marcado predominio, como era de esperar, de las que se encontraban en edad perimenopaúsicas, pues 10 de las 19 usuarias de Mirena se encontraban en el rango de edad de 40 a 49 años para un 52,6 %. Destacamos la presencia de 3 pacientes con más de 50 años, todas ellas usuarias de TRH en las que la inserción de Mirena estuvo dirigida a la profilaxis de la hiperplasia endometrial.

Tabla 1. Distribución pro grupos de edades

Grupos edades	No. casos	%
20 a 29 años	2	10,5
30 a 39 años	4	21,5
40 a 49 años	10	52,6
50 años y más	3	15,8
Total	19	100

n=19

Al analizar las indicaciones para la inserción de Mirena, [tabla 2](#), vemos que hubo un predominio de pacientes que padecían de sangramiento anormal, 12 de 19, pues en 7 (36,8 %) pacientes la indicación estuvo relacionada con el tratamiento de metrorragias funcionales asociadas o no al climaterio y en 5 casos (26,3 %) por metrorragias secundarias a la presencia de fibromiomas menores de 8 cm. Las otras indicaciones fueron 4 pacientes con endometriosis, 2 de ellas adenomiosis

acompañada de severa dismenorrea y 3 pacientes menopáusicas en TRH como ya se comentó previamente.

Tabla 2. Principales indicaciones

Indicaciones	No. casos	%
Metrorragia funcional	7	36,8
Fibromiomas 8 < cm	5	26,3
Pacientes en TRH	3	15,8
Endometriosis	4	21,1

n=19

Los resultados que muestra la [tabla 3](#) resultan muy alentadores, pues en ella se aprecia una notable recuperación de las cifras de hemoglobina después del primer año de la inserción de Mirena. Como se aprecia en las 4 pacientes con cifras de hemoglobina inferiores a 9 gr/lit solo 1 se mantiene en ese rango posterior al año de tratamiento, en tanto de las 11 con cifras iniciales entre 9 y 10 gr/lit prácticamente todas alcanzan valores superiores a los 11 gr/lit, como promedio se obtuvo un incremento de 1 ½ gr/lit posterior al primer año de inserción de Mirena. Estos resultados son estadísticamente significativos.

Tabla 3. Evaluación del impacto sobre las cifras de hb

Rango de valores Hb en gr/lit	Hb inicial		Hb al año de inserción	
	No. casos	%	No. casos	%
<9	4	21,1	1	5,3
9 a 10	11*	57,9	3*	15,8
11 a 12	3	15,8	12	63,2
>12	1	5,3	3	15,8

n= 19

p< 0,001

*2 pacientes con menos de 1 año de inserción

Al analizar el comportamiento de los efectos secundarios, en la [tabla 4](#), salta a la vista que prácticamente todos están relacionados a la acción local sobre el endometrio del levonorgestrel, se reportó amenorrea en 10 casos y sangrado irregular o spotting en 5, solo se presentaron otros síntomas en una paciente, la cual refirió calambres en miembros inferiores.

Tabla 4. Efectos secundarios referidos

Efectos secundarios	No. casos	%
Spotting o manchas	5	26,3
Amenorrea	10	52,6
Calambres MI	1	5,3

n=19

Finalmente la [tabla 5](#) muestra el tiempo de seguimiento posinserción de Mirena, se evidenció que hay una distribución prácticamente equitativa entre aquellas que tienen entre 1 a 3 años (52,6 %) y las que tienen entre 4 y 5 años (36,8 %), solo 2 usuarias se reportan con menos de un año de uso.

Tabla 5. Tiempo de seguimiento

Tiempo seguimiento	No. casos	%
Menos de 1 año	2	10,5
1 - 3 años	10	52,6
4 - 5 años	7	36,8

n=19

Durante el seguimiento posinserción de Mirena saltan a la vista, a pesar de lo reducido del grupo estudiado, los excelentes resultados obtenidos con su uso, pues de las 7 pacientes a las que se les insertó para el tratamiento de metrorragias funcionales, 2 presentaron notable reducción en el volumen y días de sangrado y 5 se encuentran en la actualidad en amenorrea. Otro elemento positivo a destacar es el hallazgo ecográfico de la reducción de las dimensiones de los miomas posterior al año de insertada Mirena en las 5 pacientes en las que la indicación se produjo por esta causa, en todos estos casos las pacientes refirieron notable disminución en el volumen y duración de las menstruaciones. Finalmente se logró el objetivo de proteger el endometrio en las 3 pacientes usuarias de TRH en las que se logró evidenciar un endometrio lineal, de igual forma fueron alentadores los resultados alcanzados en las pacientes con endometriosis, pues en 2 pacientes con adenomiosis se logró reducción del volumen uterino y disminución de los síntomas, de igual forma se evidencia reducción de los quistes endometriósicos en las otras 2 pacientes, se logró incluso que dos pacientes permanecieran en amenorrea al momento de la redacción de este artículo.

DISCUSIÓN

Casi todos los trabajos que abordan la temática del uso terapéutico del SIU liberador de levonorgestrel, se limitan a su uso en mujeres en edades periclimatéricas, existiendo pocas evidencias de su utilización en otros rangos de edades.^{5,7,8,10} Es precisamente por ello, que nosotros nos limitamos en el presente estudio y decidimos no utilizar Mirena en pacientes adolescentes y jóvenes, no obstante han comenzado a aparecer crecientes reportes en la literatura internacional en fecha reciente que abogan por una reivindicación del uso de los dispositivos intrauterinos en estas edades,^{14,15} llega a plantearse que muchas adolescentes podrían beneficiarse del uso de los DIU, lo cual evidentemente incluye a Mirena, se recomienda la realización de un ensayo aleatorio controlado que compare el uso de los DIU y los anticonceptivos orales en una población adolescente.

Un elemento en el que hay un consenso bastante amplio, es en el relativo al uso de Mirena para el tratamiento de los sangramientos disfuncionales del periclimaterio,⁵⁻⁹ a lo cual se le ha sumado en fecha reciente su uso como opción al tratamiento quirúrgico mediante Histerectomía en el manejo del Fibromioma Uterino,^{8,10-12} se

comparan sus resultados con los obtenidos con la ablación endometrial e inclusive con el uso del mifepristone.^{16,17} Nuestros hallazgos coinciden plenamente con lo reportado en la literatura revisada, pues hemos obtenido hasta el presente excelentes resultados con el uso de Mirena en los sangramientos disfuncionales de la etapa periclimatérica, así como en el manejo del fibromioma uterino.

De igual forma resulta interesante la tendencia a ampliar el abanico terapéutico del SIU liberador de levonorgestrel, pues han aparecido en fecha reciente diversas publicaciones que recomiendan su uso en pacientes que se hallan en tratamiento con anticoagulantes por vía oral, así como en mujeres que padecen algunas enfermedades sistémicas como el lupus, y en ciertos trastornos de la hemostasia,⁸⁻¹⁸ se llega inclusive a evaluar su rol no solo en la profilaxis y tratamiento de la hiperplasia endometrial sino también en los estadios tempranos del cáncer endometrial,¹³ por lo que podemos afirmar que aún queda mucho por estudiar e investigar respecto a las perspectivas terapéuticas de este anticonceptivo, lo cual pudiera justificar incluso una recomendación oficial para su masiva adquisición por parte de nuestro ministerio de salud a pesar de su elevado costo.

Finalmente la relativamente rápida recuperación de los valores normales en las cifras de hemoglobina, la reducción del volumen de los miomas, la regresión de los síntomas en pacientes con endometriosis y su utilidad para prevenir la hiperplasia endometrial en pacientes sometidas a TRH, hablan por sí solos de las bondades de su uso, a lo cual deben sumársele los escasos síntomas secundarios asociados. Lamentablemente debido al alto costo de Mirena y las limitaciones en su adquisición, la serie que se estudió resultó ser muy corta, a lo cual se le añadió el hecho de que por estas mismas razones nos vimos impedidos de continuar insertando Mirena en fecha reciente, cuestión esta que se hace evidente al analizar los años de uso, pues solo teníamos dos pacientes con menos de un año de uso al cierre de 2008.

No obstante a lo antes mencionado creemos contar con suficientes elementos como para concluir que el uso de Mirena con fines terapéuticos resulta muy prometedor, pues estos hallazgos avalan que se logra un control efectivo de las metrorragias disfuncionales en la mujer, sobre todo en el periclimaterio, además de que puede constituir una alternativa válida para el tratamiento conservador del fibromioma uterino y la endometriosis, puede ser de gran utilidad para la prevención de la hiperplasia endometrial en pacientes menopáusicas usuarias de TRH.

Por último podemos afirmar que con la excepción de los calambres en miembros inferiores, los efectos secundarios detectados fueron los esperados y estos se relacionan con la acción local del progestágeno sobre el endometrio. Hasta la fecha las usuarias han demostrado satisfacción y fidelidad al método pues ninguna ha interrumpido la utilización de Mirena.

Estos resultados preliminares nos permiten sugerir que se evalúe la posibilidad de la introducción paulatina de Mirena dentro del arsenal anticonceptivo de nuestro país, así como que se eduque a los proveedores respecto a sus beneficios no anticonceptivos y sus diversas indicaciones terapéuticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson FD, Hait H. A multicenter randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception*. 2006;68(2):89-96.

2. ARPH: Extended-use contraception offers revolution in reproductive choices. *Contraceptive Technology Update*. 2003;24(7):73-6.
3. ARHP: Choosing when to menstruate: the role of extended contraception. *Clinical Proceedings*. 2003;(Spec No):[18] p.
4. Jones RL, Critchley HO. Morphological and functional changes in human endometrium following intrauterine device levonorgestrel delivery. *H Reprod*. 2000;15(3):162-72.
5. Bergqvist A, Rybo G. Treatment of menorrhagia with intrauterine release of progesterone. *Br J Obstet Gynaecol*. 1983;90(2):255-8.
6. Pozuelos JL, Zea JC. Anticonceptivos hormonales y endometrio. *Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología*. 2009;14(1).
7. Irvine GA, Campbell-Brown MB. Randomized comparative trial of the Levonorgestrel Intrauterine System and Norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;105(2):592-8.
8. Pisoni CN. Treatment of Menorrhagia Associated with oral Anticoagulation: Efficacy and Safety of the Levonorgestrel Releasing Intrauterine Device (MirenaCoil), *Lupus*. 2006;15(12):877-80.
9. Xiao B. Mirena for Menorrhagia. *Fert Stert*. 2003;79(3):966-71.
10. Yael Waknine. Levonorgestrel IUD approved to treat Heavy Menstrual Bleeding, *News. Medscape Medical News*; 2009. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/582974?src=mp&spon=16&uac=121174BX>
11. Thao Lao Se, Yuan Lee X. The use of Levonorgestrel IUD in the treatment of uterine myoma in Thaiwanesse women. *J Med Assoc Thai*. 2006;23(3):23-6.
12. Bukulmez O, Doody KJ. Clinical features of myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2006;33:69-84.
13. Dhar Kalyan K, Needhi Rajan T, Kolowski M, Woolas RP. Is Levonorgestrel Intrauterine System effective for treatment of early endometrial cancer? Report of four cases and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2005;97(4):294-7.
14. Deans EL, Grime DA. Intrauterine devices for adolescents: a systematic review. *Contraception*. 2009;79(6):418-23.
15. Family Health International. Los Dispositivos intrauterinos son seguros para las adolescentes. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2008.12.009>
16. Engman M, Granberg S, Williams ARW, Meng CX, Lalitkumar PG, Gemzell-Danielsson K. Mifepristone for treatment of Uterine Leiomyoma. A prospective randomized placebo controlled trial. *Human Reproduction*. 2009;24(8):1870-9.
17. Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features and management. *Obstet Gynecol*. 2004;104:393-406.

18. Lukes AS. Use of the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System in Women with Haemostatic Disorders. Fertil Steril. 2008;90(3):673-7.

Recibido: 4 de febrero de 2010.

Aprobado: 19 de febrero de 2010.

MSc. Dr. *Jorge Peláez Mendoza*. Centro Internacional de retinosis pigmentaria "Camilo Cienfuegos". Calle L N° 151 e/ Línea y 13, Vedado. La Habana, Cuba. Telf. 833 3538 ext. 211. Correo electrónico: drjpelaez@retina.sld.cu