

*SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE GRANADA*

*TESIS DOCTORAL
UNIVERSIDAD DE GRANADA*



*Resultados y Complicaciones
de la Ablación-Resección Endometrial
con Energía Monopolar.
Análisis de Factores Pronósticos*

Bárbara Romero Guadix

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Bárbara Romero Guadix
D.L.: GR 4257-2010
ISBN: 978-84-693-6000-2

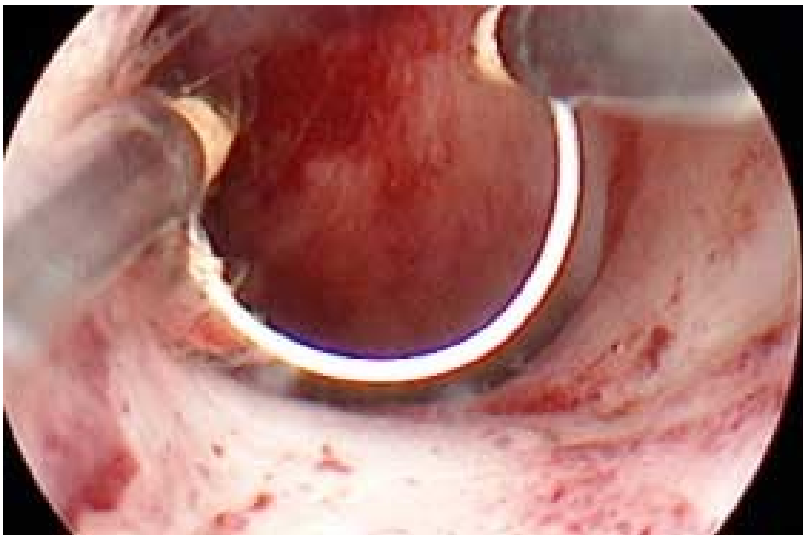
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

***Resultados y Complicaciones
de la Ablación-Resección Endometrial
con Energía Monopolar.
Análisis de Factores Pronósticos***

Tesis doctoral realizada por Bárbara Romero Guadix, bajo la dirección de los Doctores D. Antonio Jesús Rodríguez Oliver, D. Jorge Fernández Parra y D. Alberto Salamanca Ballesteros.

Granada 2010

Bárbara Romero Guadix



D. ANTONIO JESÚS RODRIGUEZ OLIVER, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA POR LA UNIVERSIDAD DE GRANADA Y JEFE DE SECCIÓN DE OBSTETRICIA Y GINECOLÓGIA DEDICADO AL AREA DE CIRUGÍA AMBULATORIA Y ENDOSCÓPICA EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA,

CERTIFICA:

Que Dña. Bárbara Romero Guadix ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema “**Resultados y Complicaciones de la Ablación-Resección Endometrial con Energía Monopolar. Análisis de Factores Pronósticos**” que ha finalizado con aprovechamiento, habiendo sido revisado y estando conforme con su presentación para obtener el grado de Doctor por la Universidad de Granada.

Granada 2010

Fdo. D. Antonio Jesús Rodríguez Oliver

D. JORGE FERNÁNDEZ PARRA, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA POR LA UNIVERSIDAD DE GRANADA Y JEFE DE SECCIÓN DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA,

CERTIFICA:

Que Dña. Bárbara Romero Guadix ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema “**Resultados y Complicaciones de la Ablación-Resección Endometrial con Energía Monopolar. Análisis de Factores Pronósticos**”, que ha finalizado con aprovechamiento, habiendo sido revisado y estando conforme con su presentación para obtener el grado de Doctor por la Universidad de Granada.

Granada 2010

Fdo. D. Jorge Fernández Parra

D. ALBERTO SALAMANCA BALLESTEROS, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA POR LA UNIVERSIDAD DE GRANADA Y PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA Y FACULTATIVO ESPECIALISTA DE AREA EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA,

CERTIFICA:

Que Dña. Bárbara Romero Guadix ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema “**Resultados y Complicaciones de la Ablación-Resección Endometrial con Energía Monopolar. Análisis de Factores Pronósticos**” que ha finalizado con aprovechamiento, habiendo sido revisado y estando conforme con su presentación para obtener el grado de Doctor por la Universidad de Granada.

Granada 2010

Fdo. D. Alberto Salamanca Ballesteros

Agradecimientos

Un agradecimiento especial a todas las personas que hicieron posible esta tesis, especialmente a Antonio Rodríguez, director y maestro, por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo, por la ilusión mostrada en el mismo, y por su paciencia.

Agradezco a Alberto Salamanca todas las enseñanzas que me ha transmitido en éste y otros proyectos, por su aprecio y por estar siempre disponible.

Me alegra que Jorge Fernández Parra aceptara ser director de esta tesis, por la ayuda que me ha prestado y porque tanto para la tesis como para mi vida y trabajo ha sabido siempre escucharme y aconsejarme.

Gracias a Francisco Montoya, jefe y amigo, por el estímulo para el trabajo y la investigación que siempre me ha mostrado, por la confianza depositada en mí y por sus consejos de inestimable valor.

Gracias a todos mis compañeros del Servicio por su ayuda y amistad, y por transmitirme siempre su capacidad de trabajo.

Y por último, gracias a mis padres y hermano, y a mi pareja, que tanto me han apoyado en todas las decisiones que he ido tomando, por su comprensión, sin la que no hubiera sido posible este trabajo.

Gracias por confiar en mí.

A mis padres y a mi hermano

A Juanjo

Índice

INTRODUCCIÓN _____ Pág.17

1.- HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL. DEFINICIÓN.....Pág.19

2.- HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL. ETIOLOGÍAPág.21

- 2.1.- Hemorragia uterina anormal como consecuencia de complicaciones de la gestación
- 2.2.- Hemorragia uterina anormal debido a causas orgánicas
- 2.3.- Hemorragia uterina anormal debido a causas sistémicas
- 2.4.- Hemorragia uterina disfuncional

3.- HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.....Pág.26

- 3.1.- Valoración de la pérdida hemática
- 3.2.- Anamnesis
- 3.3.- Exploración clínica
- 3.4.- Pruebas de laboratorio
- 3.5.- Pruebas de imagen
- 3.6.- Estudio anatomopatológico. Biopsia endometrial

4.- HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL. TRATAMIENTOPág.35

- 4.1.- Tratamiento médico no hormonal
- 4.2.- Tratamiento médico hormonal
- 4.3.- Tratamiento quirúrgico
- 4.4.- Tratamiento médico, ablación-resección endometrial o histerectomía

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS _____ Pág.57

MATERIAL Y MÉTODOS _____ Pág.59

1.- MATERIAL EMPLEADO.....Pág.60

2.- TÉCNICA.....Pág.61

3.- DISEÑO DEL ESTUDIOPág.63

4.- ÁMBITO GEOGRÁFICO DEL ESTUDIOPág.63

5.- PERIODO DEL ESTUDIOPág.63

6.- POBLACIÓN DE ESTUDIOPág.64

7.- FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOGIDA DE DATOSPág.65

8.- ANÁLISIS DE DATOSPág.74

RESULTADOS _____ Pág.77

1.- RESULTADOS DESCRIPTIVOS.....Pág.78

- 1.1.- Resultados descriptivos preoperatorios
- 1.2.- Resultados descriptivos con respecto a la intervención
- 1.3.- Resultados descriptivos postoperatorios

2.- RESULTADOS DESCRIPTIVOS DE FORMA SEGMENTADA POR LAS VARIABLES DE INTERÉS: ÉXITO CLÍNICO Y ÉXITO QUIRÚRGICO: ANÁLISIS BIVARIANTEPág.86

- 2.1.- Análisis bivalente por éxito clínico
- 2.2.- Análisis bivalente por éxito quirúrgico

3.- ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA PARA ÉXITO CLÍNICOPág.88

- 3.1.- Éxito clínico. Kaplan-Meier. Supervivencia global
- 3.2.- Éxito clínico. Kaplan-Meier. Comparación por grupos de edad
- 3.3.- Éxito clínico. Kaplan-Meier. Cambio en la supervivencia por preparación endometrial
- 3.4.- Éxito clínico. Kaplan-Meier. Supervivencia por tipo de intervención
- 3.5.- Éxito clínico. Kaplan-Meier. Supervivencia por extensión de la ARE (Completa o parcial)
- 3.6.- Éxito clínico. Kaplan-Meier. Supervivencia en función a la existencia o no de adenomiosis
- 3.7.- Éxito clínico. Kaplan-Meier. Supervivencia en función a la existencia o no de patología intracavitaria (mioma y/o pólipo)

4.- ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA PARA ÉXITO QUIRÚRGICO Pág.101

- 4.1.- Éxito quirúrgico. Kaplan- Meier. Supervivencia global
- 4.2.- Éxito quirúrgico. Kaplan-Meier. Comparación por grupos de edad
- 4.3.- Éxito quirúrgico. Kaplan-Meier. Cambio en la supervivencia por preparación endometrial
- 4.4.- Éxito quirúrgico. Kaplan-Meier. Supervivencia por tipo de intervención
- 4.5.- Éxito quirúrgico. Kaplan-Meier. Supervivencia por extensión de la ARE (Completa o parcial)
- 4.6.- Éxito quirúrgico. Kaplan-Meier. Supervivencia en función a la existencia o no de adenomiosis
- 4.7.- Éxito quirúrgico. Kaplan-Meier. Supervivencia en función a la existencia o no de patología intracavitaria (mioma y/o pólipo)

5.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE Pág.114

- 5.1.- Regresión logística para Éxito Clínico
- 5.2.- Regresión de Cox para Éxito Clínico
- 5.3.- Regresión logística para Éxito Quirúrgico
- 5.4.- Regresión de Cox para Éxito Quirúrgico

DISCUSIÓN _____ Pág.120

1.- EVOLUCIÓN DE LA ARE EN NUESTRO SERVICIO Pág.121

2.- ÉXITO DE LA ARE..... Pág.124

- 2.1.- Complicaciones
- 2.2.- Satisfacción
- 2.3.- Resolución de la HUA

3.- FACTORES RELACIONADOS CON EL FRACASO DE LA ARE Pág.136

CONCLUSIONES _____ Pág.149

BIBLIOGRAFÍA _____ Pág.151

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla I** Estimación semiobjetiva del sangrado menstrual (tomado de Higham y cols.)
- Tabla II** Efectos secundarios y contraindicaciones del tratamiento médico de la HUD
- Tabla III** Complicaciones perioperatorias de la histerectomía abdominal vs vaginal
- Tabla IV** Complicaciones de la histerectomía laparoscópica
- Tabla V** Comparación de los distintos métodos de destrucción endometrial no histeroscópica.
- Tabla VI** Hallazgos en histeroscopia diagnóstica previa a la ARE
- Tabla VII** Resultados de biopsia endometrial previa a ARE
- Tabla VIII** Resultado anatomopatológico tras la ARE
- Tabla IX** Estudio anatomopatológico tras reintervenciones
- Tabla X** Análisis bivalente segmentando por la variable éxito clínico
- Tabla XI** Análisis bivalente segmentando por la variable éxito quirúrgico
- Tabla XII** Tasa global de Éxito Clínico por grupos de edad
- Tabla XIII** Tasa global de Éxito Clínico en función a la realización de preparación endometrial previa a la ARE
- Tabla XVI** Tasa global de Éxito Clínico en función al tipo de intervención realizada
- Tabla XV** Tasa Global de Éxito Clínico en función a la extensión de la ARE
- Tabla XVI** Tasa Global de Éxito Clínico en función a la presencia o no de adenomiosis
- Tabla XVII** Tasa Global de Éxito Clínico en función a la presencia de patología intracavitaria
- Tabla XVIII** Tasa Global de Éxito Quirúrgico por grupos de edad.
- Tabla XIX** Tasa global de Éxito Quirúrgico en función a la realización de preparación endometrial previa a la ARE
- Tabla XX** Tasa Global de Éxito Quirúrgico en función al tipo de intervención realizada
- Tabla XXI** Tasa Global de Éxito Quirúrgico en función a la extensión de la ARE
- Tabla XXII** Tasa Global de Éxito Quirúrgico en función a la presencia o no de adenomiosis
- Tabla XXIII** Tasa Global de Éxito Quirúrgico en función a la presencia de patología intracavitaria
- Tabla XXIV** Regresión Logística para Éxito Clínico
- Tabla XXV** Regresión de Cox para Éxito Clínico
- Tabla XXVI** Regresión Logística para Éxito Quirúrgico
- Tabla XXVII** Regresión de Cox para Éxito Quirúrgico

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Motivo de consulta

Figura 2 Tratamiento médico previo a la ARE

Figura 3 Tipo de intervención realizada

Figura 4 Estado post-ablación

Figura 5 Reintervención tras la ARE

Figura 6 Función de supervivencia global para Éxito Clínico

Figura 7 Función de supervivencia por grupos de edad para Éxito Clínico

Figura 8 Función de supervivencia por preparación endometrial para Éxito Clínico

Figura 9 Función de supervivencia por tipo de intervención para Éxito Clínico

Figura 10 Función de supervivencia por extensión de la ARE para Éxito Clínico

Figura 11 Función de supervivencia por presencia de adenomiosis para Éxito Clínico

Figura 12 Función de supervivencia por presencia de patología intracavitaria para Éxito Clínico.

Figura 13 Función de supervivencia global para Éxito Quirúrgico

Figura 14 Función de supervivencia por grupos de edad para Éxito Quirúrgico

Figura 15 Función de supervivencia por preparación endometrial para Éxito Quirúrgico

Figura 16 Función de supervivencia por tipo de intervención para Éxito Quirúrgico

Figura 17 Función de supervivencia por extensión de la ARE para Éxito Quirúrgico

Figura 18 Función de supervivencia por presencia de adenomiosis para Éxito Quirúrgico

Figura 19 Función de supervivencia por presencia de patología intracavitaria para Éxito Quirúrgico

Figura 20 Función de supervivencia en media de covariables para Éxito Clínico

Figura 21 Función de supervivencia en media de covariables para Éxito Quirúrgico

Figura 22 Distribución de casos de ablación-resección endometrial por año

Figura 23 Tipo de ablación-resección endometrial por año

Figura 24 Tasa de éxito clínico y quirúrgico por años

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

ACO: Anticonceptivos orales

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

AP: Anatomopatológico

ARE: Ablación-Resección Endometrial

DIU: Dispositivo intrauterino

DIU-LNG: Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel

FSH: Hormona foliculoestimulante

GnRH: Hormona liberadora de Gonadotropinas

HUA: Hemorragia uterina anormal

HUD: Hemorragia uterina disfuncional

HTA: Histerectomía abdominal

LE: Línea endometrial

LH: Hormona luteinizante

PG: Prostaglandinas

UNIDADES DE MEDIDA

g: gramos

mg: miligramos

mcg: milicentigramos

ng: nanogramos

µg: microgramos

Kg: kilogramos

g/dl: gramos por decilitro (hemoglobina)

ng/ml: nanogramos por mililitro (Progesterona)

cm: centímetros

mm: milímetros

mmHg: milímetros de mercurio

°C: Grados centígrados

min: minutos

GHz: Gigaherzios

KHz: Kiloherzios

W: vatios

Introducción

La hemorragia uterina anormal (HUA) es la alteración ginecológica más frecuente en las mujeres en edad reproductiva, de forma que puede afectar al 25% de la población femenina adulta¹, deteriorando la calidad y estilo de vida de las mujeres que la padecen², y ocasionando absentismo laboral con las implicaciones económicas que conlleva³.

En España el 18,6% de las consultas ginecológicas son debidas a una HUA⁴, siendo la causa más frecuente de anemia e histerectomía en mujeres de países desarrollados⁵. Se estima que el 66% de las mujeres con menorragia tiene una hemoglobina menor de 12g/dl y entre un 30-35% de las histerectomías se practican por menorragia, con el subsiguiente riesgo quirúrgico y coste sanitario.

Por todo esto, la hemorragia uterina anormal se considera una patología con importantes repercusiones sanitarias y sociales⁶.

1. HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL. DEFINICIÓN

El sangrado por el tracto genital puede representar un proceso fisiológico (menstruación normal) o significar la manifestación de un proceso patológico de muy diversa etiología.

El **sangrado uterino normal** es definido como la menstruación producida por la descamación del endometrio tras la deprivación hormonal, con una periodicidad, cantidad y duración establecidas⁷:

- duración de sangrado de 2 a 7 días (media de 4 días),
- frecuencia o periodicidad: intervalo menstrual de 21 a 35 días (media de 28 días)
- cantidad de la pérdida sanguínea: el 90% de las mujeres tienen una pérdida sanguínea de 20-80 ml⁸ (media de 50 ml).

La **Hemorragia Uterina Anormal** (HUA) se define como aquel sangrado originado en el útero cuyas características no coinciden con las del patrón menstrual esperado según la edad y condiciones biológicas de la paciente, pudiendo deberse a cambios en la frecuencia de las reglas, duración del sangrado o cantidad⁹.

En función de esto, recibe distintas denominaciones:

- Cuando se producen trastornos en la frecuencia del ciclo se designa como proiomenorrea (reglas muy frecuentes) u opsomenorrea (reglas muy espaciadas).

- Si se trata de menstruaciones muy duraderas se designa como polimenorrea y como oligomenorrea cuando se trata de reglas de escasa duración.
- Ante cambios en la intensidad o cantidad del sangrado, hablamos de hipermenorrea cuando la regla es muy abundante e hipomenorrea cuando la regla es muy escasa.
- En otras ocasiones el sangrado se produce entre menstruaciones normales o sin relación con éstas, o antes de la menarquia o después de la menopausia.

El nombre de metrorragia englobará a todas las hemorragias de origen uterino; y hablaremos de menorragia cuando existe un sangrado menstrual cíclico abundante en varios ciclos consecutivos en mujeres en edad reproductiva¹⁰, con una pérdida objetiva mayor de 80 ml por ciclo (cifra establecida por Hallberg¹¹ en 1966).

2. HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL. ETIOLOGÍA

Son múltiples las posibles causas de hemorragia uterina anormal, pudiendo clasificarse en cuatro grupos:

1. Complicaciones de la gestación
2. Causas orgánicas
3. Factores sistémicos
4. Hemorragia uterina disfuncional o hemorragia anormal en ausencia de patología orgánica y de gestación

2.1. Hemorragia uterina anormal como consecuencia de complicaciones de la gestación

Dentro de este grupo se incluyen complicaciones del primer trimestre de la gestación que cursan con sangrado uterino anormal, como son la amenaza de aborto, el aborto en curso, el aborto incompleto, el aborto retenido, el embarazo ectópico, la enfermedad trofoblástica gestacional, la placenta previa y el abruptio placentae.

2.2. Hemorragia uterina anormal debido a causas orgánicas

Tras descartar posibles alteraciones vulvares, vaginales o cervicales (erosiones, traumatismos, cuerpos extraños, infecciones, atrofia, ectopia cervical, pólipos endo y exocervicales), así como posibles alteraciones a nivel ovárico que produzcan sangrado uterino (tumores funcionantes de ovario, tumor de células de la granulosa, tumores de la teca), entre las causas orgánicas uterinas que pueden dar lugar a HUA destacan:

- Pólipos endometriales.- Son el resultado de un crecimiento focal de las glándulas y el estroma endometrial, constituyendo una causa muy frecuente de HUA.

- Miomas submucosos e intramurales.- La mayoría de las mujeres con miomas están asintomáticas, pero entre un 20-50% presentan alteraciones menstruales, síntomas compresivos o problemas de fertilidad, siendo la menorragia el síntoma más común¹². Por otro lado, hasta en el 40% de las mujeres con HUA se diagnostica la presencia de miomas¹³.

- Atrofia endometrial.- Es la causa más frecuente de HUA en mujeres menopáusicas.

- Hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio.- La acción estrogénica no contrarrestada puede conducir a una hiperplasia proliferativa, seguida de una hiperplasia compleja y en algunos casos, con el transcurso del tiempo, puede dar lugar a transformación atípica y carcinoma de endometrio.

El principal factor de riesgo de cáncer de endometrio es la edad avanzada y debe ser descartado en toda mujer con HUA. En el 20-25% de los casos aparece en mujeres premenopáusicas como menorragia¹⁴. Otros factores de riesgo son la obesidad, nuliparidad y síndrome de ovario poliquístico.

- Otras.- Entre otras causas de HUA menos frecuentes se incluyen la adenomiosis, la endometritis, la hipertrofia miometrial, las malformaciones vasculares uterinas y el dispositivo intrauterino (DIU).

2.3. Hemorragia uterina anormal debida a causas sistémicas

- Administración de fármacos.- Son muchos los tratamientos que pueden tener influencia sobre el ciclo menstrual. Entre ellos destacan los anticoagulantes, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los antipsicóticos, los corticoides, algunos productos naturales y otros suplementos (ginseng, ginkgo, suplementos de soja), determinadas hormonas (anticonceptivos, estrógenos, progesterona), el tamoxifeno, etc.

- Enfermedades hepáticas.- Producen trastornos del metabolismo de los estrógenos, con aumento de los estrógenos libres y síntesis disminuida de los factores de la coagulación.

- Enfermedades hematológicas.- Las coagulopatías representan un alto porcentaje, hasta un 20%, en mujeres jóvenes con metrorragias desde la menarquia¹⁵. La enfermedad de von Willebrand es la más frecuente, presentando una prevalencia del 13% en mujeres con menorragia^{16, 17}, y siendo éste el síntoma más común de esta enfermedad¹⁸.

- Endocrinopatías.- Producen menorragia por alteración de la GnRH, como pueden ser el hipotiroidismo, alteraciones en la prolactina, enfermedad de Cushing, etc.

- Enfermedades renales.- Las nefropatías producen alteraciones en la excreción renal de estrógenos y progestágenos, pudiendo aparecer menorragia.

- Obesidad, debido al incremento de estrógenos periféricos que puede originar anovulación.

2.4. Hemorragia uterina disfuncional

La Hemorragia Uterina Disfuncional (HUD), definida por la presencia de sangrado anormal no causado por patología pélvica, medicaciones, embarazo o enfermedad sistémica, es la causa más común de sangrado uterino anormal.

Es más frecuente al principio y al final de la edad fértil de la mujer, de forma que el 20% de los casos se produce en adolescentes y más del 50% en mujeres de más de 45 años¹⁹.

Su diagnóstico sólo puede establecerse cuando se hayan descartado otras causas de sangrado²⁰, es decir, se trata de un diagnóstico de exclusión⁹.

La HUD puede clasificarse en dos subtipos: anovulatorias y ovulatorias.

En la HUD de tipo anovulatorio, la hemorragia se produce como consecuencia de un estímulo prolongado de los estrógenos sobre el endometrio, sin la correspondiente compensación secretora de la progesterona.

Esta es la causa más frecuente, especialmente durante el período premenopáusico y en la adolescencia.

En la pubertad se produce por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, ya que en estas pacientes no se observa el pico de LH; y en el climaterio se observan niveles elevados de FSH y menores de estrógenos durante la fase folicular, sin alcanzar los niveles necesarios para provocar el pico de LH. Su manifestación clínica suele ser la menorragia.

Es en la premenopausia donde los riesgos de formas atípicas o de hiperplasias de alto grado son más acusados. En época de madurez sexual son muchos más raras, y se producen más en mujeres obesas, siempre más

proclives a producir mayor cantidad de estrógenos por transformación periférica.

En la HUD de tipo ovulatorio, la hemorragia se relaciona con una disminución en la vasoconstricción endometrial y en la hemostasia vascular, que conducen a un control defectuoso en la pérdida hemática en cada menstruación.

Entre las distintas causas que originan HUD en ciclos ovulatorios, destaca la insuficiencia del cuerpo lúteo, en la que la producción reducida de estrógenos y progesterona durante la segunda mitad del ciclo menstrual, condiciona también una duración de éste anormalmente corta.

Este tipo de HUD representa menos del 15% de todas las HUD, pero es la más frecuente en la edad fértil de la mujer, manifestándose generalmente como una polimenorrea, precedida o no por un “spotting” premenstrual.

3. HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

3.1 Valoración de la pérdida hemática

Se ha definido la HUA como el sangrado menstrual cuya intensidad rebasa los 80 ml por ciclo. Sin embargo, dicha definición es difícilmente utilizable en la práctica, pues la correlación entre hemorragia percibida y real es relativamente escasa, y requeriría la recogida y cuantificación de todas las pérdidas menstruales del ciclo¹².

La valoración de la pérdida sanguínea menstrual se puede realizar mediante métodos subjetivos, objetivos y semiobjetivos, aunque por lo comentado anteriormente, con frecuencia se emplea un criterio subjetivo, debiendo ser estudiadas aquellas pacientes que perciben como excesivo su sangrado menstrual durante varios ciclos consecutivos, que interfiere en las actividades cotidianas o provoca ansiedad y preocupación, con independencia de la cantidad real de hemorragia²¹.

3.1.1. Métodos subjetivos

Cuando se utiliza un criterio subjetivo, se toma como referencia la percepción subjetiva de sangrado menstrual excesivo percibido por la propia mujer.

Esta medida no se ajusta a la realidad, y así encontramos pacientes con una percepción exagerada unas veces y minimizada en otras: según el estudio de Chimbria TH y cols.²² sólo el 49% de las mujeres que creían tener hemorragias intensas, tenían pérdidas iguales o superiores a 80 ml y el 34% de

las que tenían sangrados mayores de 80 ml pensaban que sus menstruaciones eran normales.

No obstante otras publicaciones han considerado 60 ml por ciclo la pérdida a partir de la cual hay anemia y pérdida de calidad de vida²³.

3.1.2. Métodos objetivos

Destaca el método de la hematina alcalina, descrito por Hallberg y Nilson¹¹, consistente en mezclar las compresas con un volumen conocido de hidróxido sódico, que forma hematina alcalina con la hemoglobina, la cual se puede cuantificar mediante espectrofotometría.

Son métodos complejos y poco útiles en la práctica diaria.

3.1.3. Métodos semiobjetivos

Más adecuados en la clínica habitual.

Existen varias tablas pictográficas diseñadas para valorar con mayor exactitud el sangrado menstrual.

Destaca el método semiobjetivo de Higham²⁴, recomendado por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y por el Proceso Asistencial del Sistema Andaluz de Salud (SAS). Se trata de un sistema de puntaje consistente en unas tablas que han de ser rellenadas por la propia paciente al término de cada día de la menstruación (Tabla I).

Cuando se alcanzan más de 100 puntos, tiene una sensibilidad del 86% y una especificidad del 89% para el diagnóstico de la existencia de una menorragia⁸.

Tabla I.- Estimación semiobjetiva del sangrado menstrual (tomado de Higham y cols.²⁴)

| | Número | Puntos | Total |
|---|--------|--------|-------|
| Por cada tampón vaginal ligeramente manchado | | 1 | |
| Por cada tampón vaginal moderadamente manchado | | 5 | |
| Por cada tampón vaginal completamente empapado | | 10 | |
| Por cada compresa ligeramente manchada | | 1 | |
| Por cada compresa moderadamente manchada | | 5 | |
| Por cada compresa completamente empapada | | 20 | |
| Por un pequeño coágulo | | 1 | |
| Por un gran coágulo | | 5 | |
| TOTAL (menorragia si ≥ 100 puntos. En caso de rebosamiento se estimará el valor aproximado) | | | |

3.2. Anamnesis

La anamnesis en las pacientes con HUA debe realizarse obligatoriamente y es igual a la anamnesis general realizada en otra paciente, insistiendo en los antecedentes personales y familiares de alteraciones de la coagulación; enfermedades hepáticas, renales o tiroideas; y en el tratamiento médico actual¹².

Es necesario conseguir una historia clínica detallada de la historia menstrual (menarquia, fórmula menstrual, dismenorrea) y características del sangrado (tipo, inicio, duración, naturaleza ocasional o repetitiva, repercusiones, otra sintomatología o patología ginecológica asociada).

3.3. Exploración clínica

Debe realizarse una exploración ginecológica completa, que incluya palpación abdominal, inspección de genitales externos y cérvix con espéculo, y tacto vaginal combinado siempre que sea posible.

Valoraremos asimismo el estado general de la paciente, recogiendo la tensión arterial, pulso, temperatura, peso, talla y nivel de conciencia; y realizando una valoración de la palidez cutánea y existencia de petequias, equimosis o hematomas.

Con la exploración física comprobaremos el origen intrauterino del sangrado, evaluaremos su cuantía y las repercusiones físicas que produce, además de permitir establecer los diagnósticos de probabilidad y realizar el resto de pruebas complementarias necesarias en función a estas hipótesis diagnósticas²⁵.

3.4. Pruebas de laboratorio

En la actualidad, disponemos de numerosas pruebas de laboratorio y diagnósticas que facilitan el estudio de la HUA. Entre ellas destacan:

3.4.1. Hemograma completo (incluyendo recuento plaquetario)

Debe hacerse a todas las mujeres con menorragia ya que hasta dos terceras partes de estas mujeres tienen una hemoglobina menor de 12 g/dl.

Sin embargo, una hemoglobina mayor de 12 g/dl no descarta la existencia de una menorragia²⁶. En estas pacientes con supuesta menorragia sin anemia, antes de recurrir a tratamientos quirúrgicos debiera comprobarse objetiva o semiobjetivamente la existencia real de menorragia.

3.4.2. Estudio de coagulación

Aunque la prevalencia de alteraciones de la hemostasia (fundamentalmente la enfermedad de Von Willebrand), es mayor en mujeres con menorragia que en la población general, no se recomienda sistemáticamente la realización de un estudio de hemostasia en todas las menorragias.

Sólo estaría indicado su estudio antes de realizar pruebas diagnósticas invasivas o tratamientos quirúrgicos, cuando la menorragia comenzó desde la menarquia y cuando hay antecedentes personales o familiares de diátesis hemorrágica, así como cuando la paciente no responde a los tratamientos convencionales²⁵.

3.4.3. Test de gestación

Es aconsejable descartar una gestación sobre todo en todas las premenopáusicas y las adolescentes, así como en metrorragias aisladas y no cíclicas.

3.4.4. Estudio de función tiroidea, hepática y renal

No será necesaria su realización en todas las menorragias, sino únicamente cuando tras la anamnesis y la exploración hay datos de su posible afectación.

3.4.5. Determinaciones hormonales

La determinación de progesterona plasmática en la segunda mitad del ciclo, puede ayudar a determinar la ovulación o anovulación para completar el

diagnóstico o plantear una terapéutica médica concreta. Todo valor superior a 3 ng/ml aporta una prueba fiable de que ha existido ovulación recientemente.

Sin embargo, cuando los episodios hemorrágicos son frecuentes o están poco documentados, puede resultar difícil determinar el momento oportuno para realizar una medición de progesterona.

En estos casos puede ser de gran utilidad la cuantificación seriada de la temperatura basal, el estudio del moco cervical y la citología funcional.

3.5. Pruebas de imagen

En general, las técnicas de diagnóstico por imagen pueden reservarse para las mujeres con antecedentes menstruales o con resultados de otros tipos de evaluación que aportan pruebas sólidas de la existencia de una causa anatómica de hemorragia anormal.

3.5.1. Ecografía transvaginal

La ecografía transvaginal es imprescindible en la evaluación inicial de una HUA prácticamente en todos los casos por su accesibilidad e inocuidad.

Valora el grosor endometrial y la existencia de lesiones intrauterinas como pólipos endometriales, leiomiomas o incluso adenomiosis. El límite del grosor endometrial está en función de la edad de la mujer y del momento del ciclo en que se practique la exploración.

Cuando se plantean dudas acerca de una patología endometrial, es conveniente realizarla en primera fase (día 6 a 8 del ciclo).

Con una ecografía anormal hay una probabilidad de tener patología del 93%, mientras que si es normal, disminuye a un 7%²⁷.

3.5.2. Sonohisterografía

Consiste en la realización de una ecografía transvaginal durante o después de la infusión de solución salina estéril. Con esto se consigue dilatar la cavidad uterina, definiendo con detalle su contorno y revela con facilidad la presencia de patología endometrial²⁸.

La sensibilidad y la especificidad de la sonohisterografía superan a las de la ecografía transvaginal convencional y se comparan de manera favorable con las de la histeroscopia.

3.5.3. Histeroscopia

Permite la visualización directa de la cavidad uterina y la detección de pólipos, miomas y pequeños focos de hiperplasia o adenocarcinoma con mucha mayor sensibilidad que con la ecografía y la biopsia a ciegas⁸. Además posibilita la realización de biopsias dirigidas e incluso realizar el tratamiento.

Por todo ello se va imponiendo como medio de diagnóstico eficaz y seguro en todas la HUD con excepción de las puberales.

Sin embargo, existe el consenso de que no debe realizarse de forma indiscriminada a todas las pacientes con menorragia, debido fundamentalmente a la mayor o menor accesibilidad a los histeroscopios. Para la mayoría de los autores, es considerada como una exploración complementaria de segunda línea, siendo recomendable en casos de menorragias muy abundantes, perimenopáusicas, existencia de factores de riesgo de adenocarcinoma de endometrio, sospecha de patología endocavitaria por ecografía, estudios previos no concluyentes, recidivas y fracasos de tratamiento, y no de entrada en todas las menorragias²⁹.

3.6. Estudio anatómo-patológico. Biopsia endometrial

Durante muchos años el legrado ha sido la técnica utilizada para la obtención del tejido endometrial. Actualmente ha sido reemplazada por la biopsia endometrial con cánula de Cornier o la histeroscopia con biopsia dirigida, quedando relegado a los casos en los que exista una metrorragia abundante con deterioro hemodinámico de la paciente que obligue a un legrado diagnóstico y terapéutico de urgencia.

La toma de biopsia endometrial mediante microlegrado es una técnica sencilla, que no precisa anestesia, realizable en consulta con escasas complicaciones y una buena sensibilidad (85-90%) y especificidad (95%)³⁰.

Su realización ante una menorragia es obligada en la mayoría de los casos, con excepción de las hemorragias puberales, en las que hay que procurar evitarla, y en algunos otros casos en los que una buena respuesta al tratamiento inicial y el buen sentido del clínico pueden ayudar a obviarla.

Las indicaciones para realizar una biopsia endometrial son:

- Línea endometrial (LE) medida por ecografía transvaginal ≥ 12 mm.
- Mujeres > de 40 años o peso ≥ 90 Kg.
- Menorragia persistente.
- Cuando la ecografía transvaginal no sea posible.

Su principal limitación es la incapacidad para diagnosticar algunas lesiones focales como pólipos endometriales, miomas submucosos y proliferaciones neoplásicas focales, por lo que es necesario complementarla con otras pruebas diagnósticas.

Otra limitación es que entre el 1 y el 15% del material obtenido en la biopsia endometrial, es considerado insuficiente por los patólogos, y entre el 4 y el 10% son imposibles de realizar por estenosis cervical³¹.

4. HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL. TRATAMIENTO

En mujeres con HUA causada por patología orgánica u enfermedades sistémicas, el tratamiento será el específico para cada causa (por ejemplo, una polipectomía en el caso de la menorragia causada por pólipos endometriales, o control tiroideo en la menorragia provocada por un hipotiroidismo, etc).

En el caso de la hemorragia uterina disfuncional, son muchos los tratamientos empleados, con una eficacia percibida por los clínicos que no ha sido confirmada por las publicaciones³².

El tratamiento de la HUD va a depender de distintos factores, como la edad de la paciente, su deseo reproductivo, su estado de salud, las preferencias de las pacientes y las contraindicaciones de los distintos tratamientos.

El tratamiento de primera línea habitualmente es a base de fármacos, incluyendo anticonceptivos hormonales, gestágenos, antifibrinolíticos, antiinflamatorios no esteroideos, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), danazol y el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG).

Sin embargo, la eficacia es variable y, en el mejor de los casos, los fármacos reducen la HUD en sólo un 50%^{13, 33}.

Su eficacia, efectos secundarios y contraindicaciones deben ser conocidos porque pueden modificar las expectativas de las pacientes³².

Independientemente del tratamiento etiológico, habrá que valorar siempre la terapia con hierro. Ésta es conveniente en la mujer con HUA que tiene disminuidos los depósitos de hierro o anemia franca. Se debe realizar

tratamiento con hierro oral hasta su normalización y posteriormente, si precisa, durante las menstruaciones¹⁹.

En aquellas pacientes que tienen otra patología añadida (quiste de ovario, miomas, patología cervical...) o en las que ha fracasado el tratamiento médico, está indicado el tratamiento quirúrgico. Las opciones de tratamiento quirúrgico incluyen la histerectomía y las técnicas de ablación-resección endometrial (ARE).

4.1. Tratamiento médico no hormonal

En general, existe consenso en admitir que el tratamiento médico no hormonal de la menorragia tendría su principal espacio terapéutico en aquellas pacientes sin patología orgánica objetivable, con ciclos ovulatorios y sin metrorragias ni spotting intermenstrual acompañantes.

Este tratamiento dispone de una doble ventaja práctica: por un lado, es un tratamiento corto y limitado (3 a 5 días por ciclo), y por otro lado no interferiría con la posibilidad de un eventual embarazo.

De una forma resumida, podemos distinguir 2 grupos de fármacos utilizados en el tratamiento médico no hormonal de las menorragias:

4.1.1. Antifibrinolíticos

Uno de los múltiples factores determinantes de la menstruación es la actividad fibrinolítica. Los antifibrinolíticos inhiben la activación del plasminógeno, deprimiendo así la actividad fibrinolítica y disminuyendo el sangrado.

El ácido tranexámico, que es el más utilizado, está indicado tanto en las hemorragias agudas para controlar el sangrado, como en las pacientes que presentan hipermenorrea o menorragia. En el primer caso se administra a dosis de 500 mg vía intravenosa o intramuscular cada 8 o 12 horas, y en el caso de hipermenorrea o menorragia se pauta a dosis de 1 g cada 6-8 horas vía oral durante los días de sangrado, habiéndose demostrado que reduce el sangrado menstrual un 35-49% después de 2-3 ciclos de tratamiento³⁴.

Existe evidencia que el ácido tranexámico es efectivo en la reducción de la HUD comparado con el placebo³⁵, y no se ha demostrado un aumento de efectos secundarios gastrointestinales, ni aumento de la incidencia de enfermedad tromboembólica, incluso en mujeres de alto riesgo³⁶.

Otro fármaco de este grupo también utilizado en el tratamiento de la HUD es el ácido aminocaproico, que se pauta a dosis de 1 ampolla vía oral o intravenosa cada 4 o 6 horas, o en solución a 15 ml cada 6 horas.

4.1.2. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Uno de los factores implicados en la etiopatogenia de la HUD es la alteración de las prostaglandinas (PG). Los AINES reducen la síntesis de prostaglandinas al inhibir la enzima ciclooxigenasa, reduciendo los días de sangrado y la pérdida sanguínea. A pesar de que el mecanismo exacto es desconocido, es probable que el efecto terapéutico se deba a la reducción local de prostaglandinas con acción vasodilatadora (PGE_2 y PGI_2)³⁷.

Su uso se asocia con una reducción del volumen de sangrado de hasta un 20%. Sólo en un número limitado de estudios los AINES no mostraron diferencias significativas en efectividad comparado con otros tratamientos

médicos (progestágenos orales en fase lútea, anticonceptivos orales combinados o DIU-LNG)²⁶.

Sin embargo, en la Revisión Cochrane de 2007³⁸, se indica que, aunque en efecto los AINES reducen la HUD (sobre todo la de tipo ovulatorio) comparado con placebo, son menos efectivos que el ácido tranexámico, danazol o el DIU-LNG.

Los AINES más empleados en el tratamiento de la HUD son los derivados del ácido fenilpropiónico (ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno) y del ácido mefenámico. Aunque la mayoría de los trabajos publicados evalúan al ácido mefenámico, no existe evidencia disponible que un AINE sean superior a otro.

La mayoría de los estudios analiza tratamientos que comienzan el primer día de la menstruación y continúan durante 5 días o hasta el cese de la misma.

El ácido mefenámico y el naproxeno han sido típicamente prescritos a dosis de 250-500 mg, 2 a 4 veces al día, mientras que el ibuprofeno ha sido estudiado en dosis de 600-1200 mg al día.

Los antifibrinolíticos y los AINES (por este orden) son más eficaces en las pérdidas sanguíneas de las mujeres ovuladoras y con hemorragias abundantes.

4.2. Tratamiento médico hormonal

La menorragia puede ser controlada eficazmente mediante tratamiento hormonal. Si la evaluación inicial ha excluido otras causas orgánicas que serían tributarias de un tratamiento específico, se puede plantear el tratamiento hormonal, que puede permitir corregir la menorragia, prevenir recurrencias,

corregir problemas asociados (dismenorrea) y proporcionar además un eficaz método anticonceptivo.

Se han propuesto diversos regímenes terapéuticos hormonales:

4.2.1. Anticonceptivos orales combinados (Estrógenos y Progestágenos)

Los anticonceptivos orales (ACO) son efectivos en las mujeres con HUA al inducir atrofia endometrial y disminuir las pérdidas menstruales. Estos fármacos disminuyen en un 43% el sangrado, regulando la menstruación en la mitad de las mujeres³⁹.

Los anticonceptivos orales no destacan en el control de la HUA con respecto al danazol, ácido mefenámico y naproxeno⁵.

En pacientes que no desean temporalmente tener hijos es una buena opción. Tienen la ventaja además de mejorar la dismenorrea.

En mujeres perimenopáusicas con sintomatología climatérica, son útiles como tratamiento de mantenimiento preparados que combinan estrógenos y gestágenos no anticonceptivos.

Los ACO combinados constituyen un tratamiento frecuente tanto en forma aguda como crónica de menorragia. En la HUD crónica pueden utilizarse los ACO con 20-35 mcg de etinilestradiol más un progestágeno, monofásico o trifásico. Con ello se logra la regulación del ciclo, la anticoncepción y la prevención de la hiperplasia endometrial.

En la HUD aguda, severa, que no implique una emergencia médica, pueden utilizarse ACO con 35 mcg de etinilestradiol 2 a 4 veces por día, durante 5-7 días hasta que cese la hemorragia, continuando con un

comprimido al día hasta completar el envase. Después se continuará con un envase mensual durante 3 a 6 meses⁴⁰.

4.2.2. Estrógenos

Las mujeres con hemorragia anovulatoria aguda y profusa son candidatas para el tratamiento con estrógenos⁴¹.

Aproximadamente en el 90% de los casos, la hemorragia aguda no requiere intervención quirúrgica sino que puede ser tratada de forma médica. Pueden administrarse estrógenos equinoconjugados intravenosos a dosis de 25 mg cada 4-6 horas durante 24 horas o estrógenos conjugados por vía oral a dosis de 10-20 mg al día divididos en 4 dosis.

Los estrógenos equinos intravenosos detienen el sangrado en un 72% frente al 38% del placebo³².

A las pacientes que no respondan a 1-2 dosis de estrógenos con una significativa reducción del sangrado o estén hemodinámicamente inestables se les debe realizar un legrado hemostático.

4.2.3. Gestágenos

En la anovulación crónica los ACO controlan efectivamente el sangrado tanto en mujeres premenopáusicas como en perimenopáusicas, y además presentan el beneficio de conservar masa ósea durante un periodo en el que puede ocurrir su pérdida oculta.

El tratamiento con gestágenos se prefiere cuando los ACO están contraindicados (mujeres fumadoras de más de 35 años y mujeres con riesgo de tromboembolismo)⁴¹.

Los dos fármacos más empleados son la noretisterona, el acetato de medroxiprogesterona y la progesterona natural micronizada.

Su administración puede ser cíclica, pauta en la segunda fase del ciclo durante 10 días (del 16 al 25 del ciclo) o continua durante 21 días (del 5º al 26º del ciclo).

Según la Revisión Cochrane de 2008⁴², los progestágenos administrados desde el día 15 o 19 del ciclo hasta el día 26 del ciclo no ofrecen ventajas sobre otras terapias médicas tales como el danazol, ácido tranexámico, AINES y el DIU-LNG en el tratamiento de la menorragia en mujeres con ciclos ovulatorios.

La terapia con progesterona durante 21 días del ciclo consigue una significativa reducción del sangrado menstrual, aunque las pacientes encuentran este tratamiento menos aceptable que el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel y sólo el 22% de ellas optan por la continuidad del mismo.

Los gestágenos a dosis de 15 mg/día de noretisterona o 30 mg/día de acetato de medroxiprogesterona durante 3 semanas son útiles para el tratamiento de la menorragia prolongada.

Como efectos secundarios, las pacientes refieren aumento de peso, náuseas, cefaleas y edemas.

4.2.3 Danazol

Es un esteroide sintético con actividad antiestrogénica, antiprogestágena y débil propiedad androgénica. Suprime los receptores de estrógenos y

progesterona en el endometrio, ocasionando una atrofia endometrial y reducción del sangrado menstrual y amenorrea en algunas mujeres.

Según la Revisión Cochrane de 2007⁴³, el danazol es un tratamiento efectivo para el sangrado menstrual excesivo comparado con otros tratamientos médicos. Sin embargo, su uso se ve limitado por sus efectos secundarios, aceptabilidad de la paciente y la necesidad de continuar el tratamiento.

4.2.4 Análogos de la GnRH

Estos fármacos crean un hipogonadismo hipogonadotrofo reversible con la consiguiente atrofia endometrial y amenorrea.

Su uso ha sido descrito para la mujer con HUD ovulatoria, conjuntamente con terapia “add back” de los síntomas vasomotores y prevención de la osteopenia usando un régimen cíclico estrógeno-progestágeno⁴⁴.

4.2.6 Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG)

Desarrollado originalmente para la contracepción, con una eficacia comparable con la oclusión tubárica⁴⁵, ha probado ser también efectivo en el tratamiento de la HUA.

Su eficacia se basa en la liberación local de levonorgestrel en la cavidad uterina, lo cual suprime el crecimiento endometrial.

Consiste en una estructura de plástico en forma de T con un depósito alrededor de la rama vertical que contiene una mezcla de 2 mg de levonorgestrel y un copolímero, cubierto por una membrana de silastic, que

regula la liberación de levonorgestrel en la cavidad uterina a razón de 20 µg/día con una duración de 5 años.

Reduce considerablemente el sangrado menstrual, hasta el 94% después de 3 mes con tasas de amenorrea de hasta el 35%, y además es bien aceptado por la mayoría de las mujeres^{46,47,48}.

En dos revisiones sistemáticas de la Cochrane en las que se compara el DIU-LNG con otros tratamientos para la HUA^{49, 50}, se concluye que el DIU-LNG es más efectivo que la noretisterona cíclica durante 21 días como tratamiento del sangrado menstrual intenso. Asimismo las mujeres con DIU-LNG están más conformes y desean continuar el tratamiento aunque experimentan más efectos secundarios como tensión mamaria y sangrado intermenstrual.

Sin embargo, también tiene complicaciones: riesgo de perforación uterina de 1 en 1000, de expulsión de 1 en 20 a los 5 años, de enfermedad pélvica inflamatoria <1% y quiste folicular simple 12% en los primeros meses tras su inserción⁴⁵. En una reciente revisión de 2008⁵¹, hasta el 42% de las mujeres con menorragia y DIU-LNG precisaron posteriormente una histerectomía.

Comparando el DIU-LNG frente a la ARE, los estudios ofrecen resultados contradictorios, existiendo estudios a favor del DIU-LNG^{52,53}, estudios a favor de la ARE^{13,46,54,55,56} y estudios que no encuentran diferencias entre ambos^{57,58,59,60,61}.

En un reciente metanálisis del 2009 que incluye 6 estudios clínicos randomizados que comparan la ARE frente al DIU-LNG en un total de 390 mujeres (196 DIU-LNG y 194 ARE)⁶², la eficacia de ambos es similar a los 2 años de seguimiento con una tasa de tratamiento fallido del 17,9% con ARE y

del 21,1% con DIU-LNG, aunque presenta menos complicaciones, no requiere anestesia para su colocación y actúa como anticonceptivo.

Comparado el DIU-LNG frente al tratamiento quirúrgico de la menorragia (ARE e HTA) en una revisión Cochrane⁶³ que incluye ocho ensayos clínicos se concluye que los métodos quirúrgicos son significativamente más efectivos en la reducción de la hemorragia al cabo de un año que los tratamientos médicos, pero el sistema de DIU-LNG presenta similar efectividad en cuanto a calidad de vida y costos (1/3 del coste de la HTA)⁶⁴.

La utilización del DIU-LNG en la HUD permite obtener, pues, a largo plazo, resultados comparables a los de la cirugía, pero con un coste mucho menor⁶⁵ y altas tasas de satisfacción. En este sentido, hay que destacar el estudio francés de Yazbeck y cols.⁶⁶ que concierne a 49 pacientes remitidas para cirugía después del fracaso del tratamiento médico. A los 12 meses, en las mujeres que aceptaron la inserción de un DIU-LNG, el 90% renunció a la intervención, el 86% estaban satisfechas a los 12 meses y su concentración de hemoglobina había pasado de 12,9 a 14 g/dl.

Sin embargo, también presenta contraindicaciones, como en caso de miomas o anomalías uterinas, situaciones en las que exista una susceptibilidad aumentada a las infecciones, enfermedad hepática aguda o tumor hepático o hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto (Ficha técnica MIRENA® laboratorio Schering España), y no permite obtención de muestra para estudio anatomopatológico.

Tabla II.- Efectos secundarios y contraindicaciones del tratamiento médico de la HUD

| | Efectos secundarios | Contraindicaciones |
|--------------------------------|---|---|
| Antifibrinolíticos | Nauseas, vómitos, diarrea | Insuficiencia renal. Enfermedad tromboembólica |
| AINES | Naúseas, vómitos, diarrea, pirosis | Úlcera péptica. Hemorragia digestiva reciente. Insuficiencia renal |
| Progestágenos y DIU-LNG | Edema. Aumento de peso. Cansancio. Enfermedad tromboembólica | Accidente cerebro-vascular. Enfermedad tromboembólica. Alteración hepática |
| Estrógenos | Nauseas, vómitos, diarrea. Aumento de peso. Cefalea. Enfermedad tromboembólica | Enfermedad tromboembólica actual o pasada. Accidente cerebro-vascular. Infarto miocardio. Cáncer de mama o genital. Diabetes |
| ACO | Aumento de peso. Spotting. Cefalea. Enfermedad tromboembólica | Enfermedad tromboembólica actual o pasada. Déficits congénitos proteína C. Accidente cerebrovascular. Infarto miocardio. Cáncer de mama o genital. Lupus. Hepatopatía. Diabetes. Hipertensión arterial. Fumadoras > 35 años |
| Danazol | Aumento de peso. Acné. Fatiga. Disminución tamaño de las mamas. Cambios de voz | Alteración función hepática. Insuficiencia renal. Hipertensión arterial. Porfirio |
| Análogos GnRH | Sofocos. Cefalea. Sequedad vaginal. Depresión | |

4.3. Tratamiento quirúrgico

Las opciones de tratamiento quirúrgico para la HUA son la histerectomía y la ablación-resección endometrial.

4.3.1. Histerectomía

La histerectomía es el tratamiento quirúrgico definitivo para la hemorragia uterina anormal, independientemente de la causa de ésta.

La gran ventaja de la histerectomía en el tratamiento de la HUA es que presenta una tasa de éxito del 100% (cese completo de la menstruación) y altos niveles de satisfacción (95%).

Sin embargo, es un procedimiento quirúrgico mayor y presenta los inconvenientes de la morbilidad operatoria, el coste económico y la tardía incorporación sociolaboral⁶⁷.

La vía de abordaje va a depender de aspectos clínicos pero también de preferencias del cirujano. La primera histerectomía electiva informada se realizó mediante un abordaje vaginal por Conrad Langenbeck en 1813. Charles Clay de Manchester en 1863 realizó la primera histerectomía abdominal electiva, una operación subtotal (donde se conservó el cuello uterino)⁶⁸. Estos abordajes permanecieron como las únicas opciones hasta la última parte del siglo XX. Richardson introdujo la histerectomía total abdominal en 1929, y Harry Reich realizó en 1989 la primera histerectomía vaginal asistida por laparoscopia.

La vía vaginal presenta menos morbilidad y costes que la abdominal⁶⁹. Se han comunicado complicaciones hasta en el 43% de las histerectomías abdominales y un 24% de las vaginales^{70, 71}.

Tabla III.- Complicaciones perioperatorias de la histerctomía abdominal vs vaginal

| | Histerectomía abdominal | Histerectomía vaginal |
|--------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| Mortalidad | 0,78-2 por mil | 0,5-1 por mil |
| Infecciones pelviperitoneales | 0,5-4,6% | 0,3-3,9% |
| Infecciones de pared | 1,8-6,9% | 1-3% |
| Complicaciones hemorrágicas | 0,2-3% (0,17-0,3% reintervención) | 1,1% |
| Necesidad de transfusión | 5,4% | 0-0,5% |
| Ileo paralítico | 2,2% | 0,2-1,6% |
| Tromboembolias | 0,2-2,5% | 1-2% |
| Lesiones vesicales | 0,3-1,5% | 0,1% |
| Lesiones ureterales | 0,5-1% | 0,5-1 por mil |

Con la intención de reducir costes y morbilidad en la histerectomía abdominal, se introdujo la histerectomía laparoscópica⁷².

Ésta precisa de cierto grado de entrenamiento del cirujano y se asemeja más en sus complicaciones a las de la histerectomía vaginal^{69, 73} y están, en gran parte, relacionadas con el grado de adiestramiento del cirujano.

Tabla IV.- Complicaciones de la histerectomía laparoscópica

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| Infección de herida quirúrgica | 1,4% |
| Lesiones vesicales | 1% |
| Lesiones ureterales | 0,3% |
| Lesiones intestinales | 0,27% |
| Lesiones vasculares | 0,83-1% |
| Tromboembolia | 0,11% |
| Necesidad de transfusión | 0,55-2,1% |

En cuanto a si la histerectomía debe ser total o subtotal, ésta última no está claro que ofrezca mejores resultados en cuanto a función sexual, urinaria, intestinal o prolapso vaginal⁷⁴, pero presenta menor incidencia de lesiones vesicales, ureterales y hemorragia y precisa menos tiempo quirúrgico⁷⁵.

Por otro lado, los contrarios a la técnica defienden la extirpación del cuello uterino para evitar el cáncer de cervix. En los últimos años, y debido al desarrollo de morceladores, la histerectomía subtotal laparoscópica es una posibilidad más entre todos estos procedimientos.

4.3.2. Ablación – Resección Endometrial (ARE)

La ablación-resección endometrial es un procedimiento apropiado para mujeres con hemorragia uterina anormal que no desean conservar la fecundidad y en quienes se han descartado procesos neoplásicos del cuello y cuerpo uterino.

Al hablar de técnicas de resección endometrial nos referimos a aquellas técnicas que extirpan el endometrio, mientras que la ablación endometrial es la destrucción del mismo. En ocasiones, se combinan ambas técnicas realizando una ablación-resección endometrial.

La ablación endometrial usando una sonda electroquirúrgica de radiofrecuencia en la cavidad endometrial a través del canal cervical sin guía endoscópica, se desarrolló originalmente en 1937⁷⁶.

Otra técnica ciega, llamada crioablación endometrial⁷⁷, que destruye el endometrio a través de una sonda que congela la cavidad endometrial, fue introducida en 1967.

Goldrath y cols.⁷⁸ fueron los primeros en informar de la ablación endometrial histeroscópica exitosa, por fotoevaporación con láser, en 1981.

Más tarde, en 1983, DeCherney y Polan⁷⁹ describieron por primera vez la exéresis endometrial exitosa con resectoscopio urológico, y la ablación con electrodo de bola rodante fue descrita por Lin⁸⁰ en Japón en 1988 y por Vancaille⁸¹ en EEUU en 1989, y por vaporización en 1998 por Vercellini⁸².

En la actualidad, existen numerosas técnicas para la destrucción del endometrio, dividiéndose en dos grupos^{26, 83}:

- Técnicas de destrucción endometrial de 1ª generación:
 - Fotovaporización con láser.- La primera destrucción endometrial se realizó con láser.
 - Resección endometrial con asa.- Se considera la técnica más utilizada y por tanto motivo de comparación con las otras técnicas.
 - Ablación con bola o rodillo.- Aunque en principio fue la más utilizada por su facilidad, actualmente la mayoría de los histeroscopistas la utilizan como complementaria a la resección endometrial.

- Técnicas de destrucción endometrial de 2ª generación:
 - Ablación con balón térmico (ThermaChoice®, Cavaterm®, Menotreat®).- Consiste en un catéter de un solo uso con un balón de silicona en la punta, que se distiende con una presión entre 160 y 180 mmHg con dextrosa al 5% a 87°C durante 8 minutos.

- Crioablación (HerOption®).- Un dispositivo se introduce en la cavidad uterina controlado por ecografía abdominal. A través de él un líquido con temperaturas de -90 y -110°C circula por la cavidad uterina.
- Ablación con microondas (MEA®).- Emplea energía por microondas a una frecuencia de 9,2 GHz, produciendo una destrucción de 6 mm de endometrio. Alcanza una temperatura de 95°C.
- Ablación bipolar por radiofrecuencia (NovaSure®).- Consiste en un dispositivo que se inserta en la cavidad uterina y despliega una malla. Posteriormente por succión las paredes se adaptan a la malla aplicando una potencia de 180 W a 500 KHz en modo bipolar.
- Hipertermia intersticial con láser (ELITT®).- Tres fibras se despliegan en la cavidad desplazadas las laterales hacia las regiones cornéales. El láser produce un aumento de temperatura con destrucción del endometrio
- Ablación hidrotérmica (HydroThermAblator®).- Es la insuflación a la cavidad endometrial de suero fisiológico a 90°C a través de un histeroscopio de 3 mm, durante 10 nm, produciendo una necrosis endometriometrial de 2 a 4 mm. La presión intracavitaria está entre 50 y 55 mmHg lo que previene el paso por las trompas.

Tabla V.- Comparación de los distintos métodos de destrucción endometrial no histeroscópica.

| | Hydro ThermAblator | Balón | Energía bipolar | Microondas | Crioablación |
|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------------------------|--|---|
| Duración media | 14 min | 8 min | 4 min | 2-4 min | 10-18 min |
| Ane ste sia | General / Sedación | Local | Local / Sedación | Local / Sedación | No precisa / Local |
| Dilatación cervix | 7,8 mm | 5,5 mm | 7,2 mm | 8,5 mm | 4,5 mm |
| Ventajas | Visión directa | Fácil de usar | Rápido | Úteros grandes y con pequeños miomas | Control ecográfico. Menos dolorosa, sin anestesia. No precisa análogos previos |
| Desventajas | Dolor | Sin visión directa | Sin visión directa | Lesiones intestinales 85% (3 años) | Sin visión directa |
| Amenorrea/ Eumenorrea | 94% (3 años) | 80% (5 años) | 65% amenorrea (3 años) | 85% (3 años) | 75% al año |
| Satisfacción | 98% (3 años) | 96% (1 año) | 92% (1 año) | 92% (1 año) | 91% (2 años) |
| Histerectomía | - | 14% (5 años) | 3% (3 años) | - | 7% |

Las técnicas de 1ª generación son procedimientos que se realizan bajo visión histeroscópica y tienen resultados similares entre ellas, destacando la resección endometrial porque permite la obtención de material histológico. Son los que se usan actualmente con más frecuencia y se consideran, hasta el presente, como el valor de referencia (gold standard) para la destrucción endometrial¹.

Aunque numerosos estudios han demostrado que estas técnicas son efectivas y seguras, las técnicas de 2ª generación se desarrollaron con el objetivo de hacer la ablación endometrial más fácil, más segura y más rápida, y posiblemente aún más eficaz⁸⁴.

Estas técnicas de 2ª generación se practican sin necesidad de histeroscopia, excepto la hidrotermoablación, y muchas de ellas de forma ambulatoria, aunque no permiten la obtención de material histológico por lo que habrá que extremar en la precisión diagnóstica. Según distintos estudios, hasta el 5,6% de las pacientes sometidas a ARE presentaban patología endometrial no identificada previamente, incluso adenocarcinoma endometrial no sospechado⁸⁵.

Los resultados de estas nuevas técnicas son alentadores, pero se precisan estudios a largo plazo para establecer su papel y beneficio en la práctica clínica^{26, 86}.

Si se comparan las técnicas de destrucción endometrial de 1ª y 2ª generación la evidencia existente sugiere que las últimas son más simples y rápidas de realizar que las de 1ª generación, mientras que las tasas de satisfacción y la reducción del sangrado son similares^{87,88,89}.

En relación a la tecnología empleada, los métodos antiguos son muy simples mientras que los modernos son más complejos por lo que hay mayor riesgo de rotura mecánica³³.

En una reciente revisión Cochrane³³ que compara las técnicas histeroscópicas y no histeroscópicas, se concluye que estas últimas son más sencillas y rápidas de realizar, con menor tiempo operatorio (15 minutos más corta la intervención, OR 14,9, IC 95%: 10,1 a 19,7) y se pueden realizar con anestesia local (OR 6,4, IC 95%: 3,0 a 13,7), por lo que podrían indicarse en pacientes de riesgo anestésico. Además, el porcentaje de complicaciones fue menor en cuanto a sobrehidratación, perforación uterina, laceraciones cervicales y hematómetra (OR 0,17, IC 95%: 0,04 a 0,77; OR 0,32, IC 95% 0,1 a 1,0; OR 0,22, IC 95%: 0,08 a 0,6 y OR 0,31, IC 95%: 0,11 a 0,85, respectivamente), aunque las mujeres eran más propensas a tener náuseas, vómitos y calambres uterinos (OR 2,4, IC 95%: 1,6 a 3,9 y OR 1,8, IC 95%: 1,1 a 2,8, respectivamente). Sin embargo, los resultados a largo plazo en cuanto a tasas de amenorrea y satisfacción son similares, y los autores concluyen que hacen falta más estudios que aclaren las nuevas técnicas.

Las ventajas de la técnica de resección en comparación con las nuevas técnicas de ablación endometrial incluyen⁹⁰:

- obtención de una muestra histopatológica para descartar cáncer endometrial
- capacidad de exéresis de alteraciones patológicas intrauterinas, como pólipos o leiomiomas.

Las desventajas de la resección endometrial con asa incluyen:

- mayor riesgo de perforación uterina,
- posible absorción sistémica de líquido de distensión secundaria a la exposición de vasos sanguíneos en los bordes de resección,
- precisa mayor entrenamiento quirúrgico⁹¹.

Sin embargo, estas técnicas de 2ª generación presentan una serie de contraindicaciones absolutas⁹²: infección uterina actual o reciente, hiperplasia o malignidad endometrial, embarazo o deseo del mismo, cirugía previa en el segmento uterino (ej: miomectomía o cesárea) y ser portadora de un dispositivo intrauterino.

Por ello, la ARE vía histeroscópica aún hoy en día es considerada como el “gold standard” de todas las técnicas de ablación endometrial ya que es la más extendida en la mayoría de los hospitales, puede ser aplicada ante anomalías uterinas en manos de histeroscopistas con experiencia, y permite extracción de muestra para análisis anatomopatológico.

Las tasas de éxito de la ablación endometrial son evidentes con un 79 a 95%^{20, 93} de mujeres que no precisan más tratamiento médico ni intervención quirúrgica posterior y porcentajes de amenorrea de 18 a 22%.

Sin embargo, a los 5 años un 40% de las pacientes deben ser reintervenidas en algunos trabajos⁹⁴, aunque esta cifra disminuye si somos estrictos con las indicaciones.

En caso de precisar histerectomía, la vía vaginal o laparoscópica es preferible a la vía abdominal en estas mujeres^{95,96}

El índice de complicaciones es bajo (4-6%)⁹⁷, destacando el síndrome de retención hídrica⁹⁷, perforación uterina⁹⁸, dislaceraciones y desgarros cervicales, falsas vías intramiometriales y/o cervicales, quemaduras en el tracto genital inferior, hemorragias, infecciones intrauterinas, tromboembolismo y hematometra⁹⁹.

La probabilidad de embarazo postablación es muy baja (0.7%)^{100, 101}.

El riesgo más importante a largo plazo es el desarrollo de un adenocarcinoma. Si bien se desconoce cuál es la tasa actual de esta neoplasia tras la ablación, se sabe que afecta con mayor frecuencia a pacientes de alto riesgo (mujeres con hiperplasia endometrial, anovulación crónica o diabetes)¹⁰². Por ello, en mujeres con riesgo de hiperplasia endometrial o cáncer es aconsejable la resección endometrial en lugar de la ablación para obtención de tejido y estudio histopatológico¹⁰³.

4.4. Tratamiento médico, ablación-resección endometrial o histerectomía

Ésta es la disyuntiva que tiene el ginecólogo cuando una mujer tiene una hemorragia uterina anormal. Hay pacientes que la asociación con otra patología hará fácil la decisión. Por ejemplo, si hay patología ovárica asociada, lo razonable es realizar una histerectomía con cirugía en el ovario, si la paciente tiene migrañas no podemos ofertarle un DIU-LNG, etc.

Varios estudios han comparado técnicas de resección endometrial y tratamientos alternativos de la HUA, demostrando una mayor efectividad en la reducción de la misma con los tratamientos quirúrgicos^{63, 104}.

Las pacientes tratadas con medicación oral hormonal están menos satisfechas y la tasa de fracaso del tratamiento es mayor (necesitan más cirugía) que a las que se le realizó una resección endometrial histeroscópica¹⁰⁴.

Aunque el DIU-LNG es una opción igual de eficaz que la resección endometrial, tiene más efectos secundarios⁶³.

La técnica patrón, la que tiene una tasa de éxito del 100% en el control del sangrado es la histerectomía total, si bien tiene mayor tasa de complicaciones y es más costosa.

Con respecto a la histerectomía, la ablación-resección endometrial presenta beneficios considerables a corto plazo; entre ellos menor tiempo de hospitalización y de recuperación, y menos complicaciones postoperatorias.

A corto plazo, los costos directos de los procedimientos de destrucción endometrial histeroscópicos son aproximadamente la mitad de los correspondientes a la histerectomía; no obstante, tras 4 años la diferencia se reduce del 5% a 11%, puesto que las mujeres sometidas a ARE requieren más controles y reintervenciones^{33, 71, 105}.

Aunque la incidencia de histerectomías se ha visto modificada ante la aparición de técnicas de destrucción endometrial, éstas no van a sustituir a aquélla y constituirán una posibilidad terapéutica más^{106, 107}.

Hipótesis de trabajo y Objetivos

Se plantea como hipótesis de trabajo el hecho de que la ablación-resección endometrial vía histeroscópica con energía monopolar es una técnica útil en el control de la hemorragia uterina anormal.

Para verificar esta hipótesis creemos necesario establecer los siguientes objetivos:

- Conocer los datos relativos a la consecución de eumenorrea, hipomenorrea y amenorrea en nuestras pacientes tras la ablación-resección endometrial (éxito clínico).
- Analizar las tasas de reintervención o de segunda cirugía para establecer el denominado fracaso quirúrgico.
- Identificar y valorar los factores clínicos y epidemiológicos que se asocian al éxito o fracaso clínico y/o quirúrgico.
- Reconocer y considerar las complicaciones asociadas a la técnica.

Material y Métodos

1. MATERIAL EMPLEADO

La ablación-resección endometrial se define como la extirpación y/o destrucción mediante diversos procedimientos de la mucosa que limita la cavidad uterina o endometrio.

La técnica analizada en este estudio es la ablación-resección endometrial por electro-resección transhisteroscópica con corriente monopolar de alta frecuencia (>300.000 Hz)

Para ello los materiales que se han empleado son:

- Resectoscopio.- Histeroscopio panorámico con óptica de 4 mm con ángulo de visión de 0° y doble vaina de flujo continuo (tamaño total de 26-27 French)
- Electrodo tipo asa, bola rodante y rodillo liso o espiculado. En los casos en los que se realizó ablación se empleó solo el asa tipo bola rodante, y en los que se realizó resección, sólo se empleó el asa. En los casos en los que se realizó ablación-resección endometrial, en primer lugar se usaron electrodos tipo asa para realizar la endometrectomía y posteriormente la bola o el rodillo de coagulación para completar la ablación y hacer la hemostasia del lecho quirúrgico.
- Generador automático de corriente monopolar de alta frecuencia (mayor de 300.000 Hz). La intensidad de la corriente monopolar empleada fue de 60-80 w de coagulación y 80 w de corte.
- Como medio de distensión se usó la glicina, en solución en suero al 1,5% con un sistema de bombas de presión-flujo variable. La presión de trabajo se seleccionó entre 85 y 100 mm de Hg y el flujo entre 100 y 400

ml/min. Igualmente la presión de aspiración de líquidos (vacuum) se colocó alrededor de los -50 mm de Hg, realizando un estricto control del balance de líquido, y suspendiendo la intervención con balances negativos superiores a 1000 ml.

- Fuente de luz con lámpara de xenon de 300 w.
- Sistema videóptico:
 - o Monitor de TV específico.
 - o Videocámara endoscópica
 - o Unidad de vídeo para grabación de imágenes

2. TÉCNICA

En todas las pacientes se realizó preparación cervical con 400 mg de misoprostol colocados en fondo de saco vaginal posterior al menos 2 horas antes de la intervención.

Todas las intervenciones se realizaron bajo anestesia general o locorregional.

Tras la preparación del campo quirúrgico aséptico, los pasos que se siguieron son:

- Lavado del exocérnix con solución antiséptica
- Exploración bimanual para comprobar el tamaño y posición del útero así como las características del cuello en cuanto a consistencia, posición y estado del orificio cervical externo.
- Pinzamiento del cuello con una pinza de Pozzi o de garfio, colocada en el labio anterior, con el objeto de fijar el cérvix. En casos de úteros en retroflexión se colocó la pinza en el labio posterior.

- Dilatación cervical si se precisa con tallos de Hegar hasta nº 9-10.
- Conectar la doble vaina del resector al sistema de irrigación-aspiración con presión y flujo establecido.
- Introducción del resectoscopio montado junto con el electrodo de resección.
- Inspección visual general del canal cervical y cavidad uterina localizando los ostiums tubáricos.
- Resección con asa profundizando unos 3-4 mm (hasta visualizar los haces musculares del miometrio) y siguiendo una sistemática topográfica endocavitaria:
 - o resecamos primero el fondo uterino, para continuar con el ostium de un lado y pared lateral del mismo lado,
 - o en un tiempo posterior el resto del fondo incluido el otro ostium y la pared lateral,
 - o a continuación resecamos la cara anterior
 - o y por último la cara posterior
- Obtención de material para estudio histo-patológico.
- Ablación con bola de coagulación o rodillo de los puntos sangrantes y zonas del endometrio a los que no llegó el asa.
- Retirada del histeroscopio de forma lenta con reinspección del canal cervical

A lo largo de toda la intervención se realiza control del volumen de infusión-aspiración intrauterino no sobrepasando una pérdida de 1.000 ml por intervención.

Otra norma de seguridad fue no prolongar ninguna intervención más allá de una hora.

En las pacientes con una lesión orgánica asociada, como pólipo y miomas submucosos se procedió a realizar primero la polipectomía y/o la miomectomía antes de la resección-ablación endometrial y durante el mismo acto operatorio.

3. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional retrospectivo. El diseño del estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital.

4. ÁMBITO GEOGRÁFICO DEL ESTUDIO

Área de cobertura del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, complejo hospitalario de tercer nivel formado por tres unidades: una de asistencia general, una traumatológica y otra materno-infantil. Es centro de referencia del área norte de la provincia de Granada.

5. PERIODO DEL ESTUDIO

En primer lugar se realizó una revisión bibliográfica sobre el tema. Los principales buscadores utilizados para ello, fueron Pubmed Central (www.pubmed.com), Trip Database (www.tripdatabase.com), la Biblioteca Cochrane Plus (www.update-software.com/BCP) y la Biblioteca Virtual del Sistema Sanitario Público de Andalucía (En: www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/principal/default.asp). Las palabras clave fueron: Histeroscopia, Ablación Endometrial, Resección Endometrial y Hemorragia Uterina.

Se realizó la revisión de historias clínicas y recogida de información desde diciembre de 2005 a diciembre de 2006.

Hasta Diciembre de 2008 se ha realizado el análisis de datos, y a partir de entonces presentación de resultados e informe final, con nueva revisión bibliográfica actualizada sobre el tema.

6. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para la selección de casos de ablación-resección endometrial se han revisado la base de datos informática de morbilidad quirúrgica del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Virgen de las Nieves de Granada desde Abril de 1998 a Diciembre de 2005 y las historias clínicas de los casos seleccionados.

Tras excluir a las pacientes menopaúsicas y pacientes con diagnóstico de malignidad o hiperplasia atípica en el estudio anatomopatológico endometrial previo, quedaron incluidas 260 pacientes a las que se realizó ablación-resección endometrial por hemorragia uterina anormal.

Todas las pacientes habían recibido información sobre la intervención quirúrgica y firmado el consentimiento informado sobre la misma.

6.1. Población Diana.

Toda mujer sometida a ablación-resección endometrial por hemorragia uterina anormal en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada en el período comprendido entre Abril de 1998 y Diciembre de 2005.

6.2. Criterios de inclusión y exclusión en el estudio:

a. Criterios de Inclusión:

- a. Mujeres en edad reproductiva con hemorragia uterina anormal debida a causa idiopática (hemorragia uterina disfuncional) o a patología orgánica intracavitaria susceptible de tratamiento histeroscópico.
- b. Estudio anatomopatológico endometrial benigno (endometrio proliferativo o secretor normal, pólipo, mioma ó hiperplasia simple)
- c. ARE como primera opción de tratamiento quirúrgico

b. Criterios de exclusión:

- a. Menopausia
- b. Resultado de estudio anatomopatológico endometrial previo a realización de la técnica maligno o hiperplasia atípica.

6.3. Muestra: Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se ha obtenido un grupo de 260 pacientes sometidas a ARE por histeroscopia en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

7. FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOGIDA DE DATOS

Para la selección de casos de ablación-resección endometrial se utilizó la base de datos informática de morbilidad quirúrgica del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Virgen de las Nieves de Granada.

Una vez que la mujer sea incluida en el estudio, se revisará la historia clínica que se obtendrá a partir del servicio de documentación del hospital, y en los casos en los que no se tenga seguimiento, se contactará telefónicamente

con la paciente.

Entre la información a recoger se incluyen:

1.- Variables independientes:

1.1.- Datos generales de la paciente

1.1.1 Edad.- Variable cuantitativa discreta, medida en años de vida.

1.1.2 Grupos de edad.- Variable cualitativa nominal dicotómica que divide a las pacientes en 2 grupos: < de 40 años y \geq de 40 años

1.1.3 Paridad.- Variable cualitativa nominal dicotómica que puede tomar dos valores:

- Nulípara, si la paciente no ha tenido partos previos
- Multípara, si la paciente ha tenido al menos un parto previo a

la intervención

1.1.4 Motivo de consulta.- Solo se incluyen mujeres que consultan por menorragia, en sus distintas formas de presentación. Por tanto se trata de una variable cualitativa nominal que puede tomar los valores:

- Polihipermenorrea, cuando las menstruaciones son muy duraderas (más de 7 días) y/o muy abundantes.
- Metrorragia, cuando el sangrado se produce de forma intermitente y no con todos los ciclos
- Sangrado intermenstrual, cuando el sangrado se produce entre menstruaciones normales

1.1.5 Tratamiento médico realizado con respecto a este síntoma.- Variable cualitativa nominal que incluye todos los posibles tratamientos médicos para la hemorragia uterina anormal, junto con la posibilidad de no haber realizado

ningún tratamiento médico previo a la realización de la ablación-resección endometrial o bien haber realizado varios tratamientos de forma concomitante o consecutiva. Incluye por tanto las siguientes categorías:

- Ningún tratamiento médico previo
 - Tratamiento médico no hormonal:
 - Antifibrinolíticos
 - Antiinflamatorios no esteroideos
 - Tratamiento médico hormonal:
 - Anticonceptivos orales combinados
 - Gestágenos
 - Análogos de la GnRH
 - Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel
 - Más de un tratamiento médico previo

1.1.6 Intervención quirúrgica previa a la ablación resección endometrial.- Variable cualitativa nominal dicotómica que toma los valores si o no en función a si la paciente ha precisado o no un legrado hemostático debido a la hemorragia uterina anormal previo a la realización de la ablación-resección endometrial.

1.1.7 Presencia de anemia.- Variable cualitativa nominal dicotómica que puede tomar los valores si o no en función a que la paciente presente o no una hemoglobina menor de 12 g/dl o bien haya precisado o no transfusión sanguínea por la hemorragia uterina anormal.

1.2.- Datos relacionados con la evaluación diagnóstica de la hemorragia uterina anormal:

1.2.1. Exploración uterina.- Variable cualitativa nominal en la que se valoran las características uterinas tanto por tacto vaginal como con ecografía transvaginal. Puede tomar los valores:

- Útero de características normales
- Útero hipertrófico
- Útero miomatoso

1.2.2. Histerometría.- Variable cuantitativa discreta que mide el tamaño de la cavidad endometrial en centímetros.

1.2.3. Valoración ecográfica del grosor de la línea endometrial.- Variable cualitativa nominal que puede tomar los siguientes valores:

- Línea endometrial de aspecto ecográfico normal
- Línea endometrial engrosada (superior a 12 mm en fase folicular)
- Sospecha de pólipo endometrial o mioma submucoso

1.2.4. Valoración histeroscópica de la cavidad uterina previa a la ablación-resección endometrial.- Variable cualitativa nominal que puede tomar los siguientes valores:

- No realizada
- Cavidad endometrial de aspecto normal
- Presencia de pólipo endometrial
- Presencia de mioma submucoso
- Presencia de pólipo endometrial y mioma submucoso

1.2.5. Estudio anatomopatológico de muestra endometrial, tomada con cánula de Cornier, o bien de forma dirigida en la histeroscopia.- Variable cualitativa nominal con las siguientes categorías:

- No realizada
- Endometrio proliferativo o secretor normal
- Pólipo endometrial
- Mioma submucoso
- Hiperplasia simple

1.3.- Información acerca de la intervención quirúrgica:

1.3.1 Indicación de la ablación-resección endometrial.- Variable cualitativa nominal referida a la indicación de la realización de la intervención tras la evaluación diagnóstica. Toma las siguientes categorías:

- Hemorragia uterina disfuncional
- Pólipo endometrial
- Mioma submucoso

Las pacientes con una lesión orgánica asociada, como pólipo y miomas submucosos, fueron incluidas si ésta no se consideraba la causa evidente de la hemorragia uterina; es decir, si estas situaciones no establecían la indicación de ablación-resección endometrial por haber otra enfermedad asociada más relacionada con la clínica metropática de la paciente. En estos casos se procedió a realizar primero la polipectomía y/o la miomectomía antes de la resección-ablación endometrial y durante el mismo acto operatorio.

1.3.2. Preparación endometrial previa.- Variable cualitativa nominal dicotómica que toma los valores sí o no en función a si se administraron agonistas de la GnRH o Danazol en los 3 meses previos a la intervención.

1.3.3. Fármaco utilizado para la preparación endometrial.- Variable cualitativa nominal dicotómica que toma los valores:

- Análogos de la GnRH
- Danazol

1.3.4. Tipo de intervención.- Variable cualitativa nominal referida que toma los siguientes valores:

- Ablación, si solo se realizó destrucción endometrial con rodillo o bola
- Resección, si solo se realizó extirpación endometrial con asa, sin utilizar posteriormente la bola o rodillo
- Ablación-resección endometrial, en la que se combinó la extirpación endometrial con asa y posterior destrucción del endometrio sobrante con bola o rodillo
- Ablación-resección endometrial junto con poliopectomía
- Ablación-resección endometrial junto con miomectomía

1.3.5. Extensión de la ablación-resección endometrial.- Variable cualitativa nominal dicotómica que puede tomar los valores:

- Ablación completa, cuando se extirpó el endometrio en su totalidad
- Ablación parcial, cuando no se extirpó completamente

Se consideró que la resección endometrial era parcial o incompleta si tras resecar más de la mitad del endometrio se detenía la intervención por ser suficiente con esa resección, por aparición de complicaciones que aconsejaran detenerla, o bien que impidieran continuarla, como la hemorragia

intraoperatoria que dificulta la visión histeroscópica o el débito de líquido superior a 1000 ml.

1.4. Presencia de mioma y/o pólipo.- Variable cualitativa nominal dicotómica que puede tomar los valores si o no en función a la presencia o no de pólipo y/o mioma durante la intervención quirúrgica

1.5. Resultado del estudio anatomopatológico endometrial tras la ablación-resección endometrial.- Variable cualitativa nominal que puede tomar los siguientes valores:

- Endometrio proliferativo o secretor normal
- Pólipo endometrial
- Mioma submucoso
- Pólipo endometrial y Mioma submucoso
- Adenomiosis
- Pólipo endometrial y Adenomiosis
- Mioma submucoso y Adenomiosis
- Hiperplasia simple
- Hiperplasia compleja
- Hiperplasia y Pólipo

2. Variables dependientes

2.1.- Complicaciones intraoperatorias.- Variable cualitativa nominal que puede

tomar los siguientes valores:

- Ninguna complicación intraoperatoria
- Desgarro cervical
- Creación de falsa vía
- Hemorragia
- Perforación uterina
- Lesión de órganos internos
- Intoxicación acuosa

2.2.- Complicaciones tardías.- Variable cualitativa nominal que puede tomar los

siguientes valores:

- Ninguna complicación tardía
- Infección pélvica
- Hematometra
- Dolor abdominal
- Dismenorrea
- Hematosalpinx

2.3.- Tiempo de seguimiento.- Variable cuantitativa discreta que mide en meses el tiempo de evolución o seguimiento de la paciente y del que se tiene constancia escrita en la historia clínica o por contacto telefónico.

2.4.- Estado en ese tiempo de seguimiento.- Variable cualitativa nominal que

toma los siguientes valores:

- Amenorrea

- Eumenorrea
- Hipomenorrea
- No mejoría o persistencia de menorragia

2.5.- Necesidad de tratamiento o intervención quirúrgica en ese tiempo de seguimiento.- Variable cualitativa nominal que toma los siguientes valores:

- No necesaria
- Legrado hemostático
- DIU-LNG
- Nueva ablación-resección endometrial
- Histerectomía

2.6.- Motivo de esta intervención posterior.- Variable cualitativa nominal que toma los valores:

- Menorragia
- Dolor abdominal
- Dismenorrea

2.7.- Estudio anatomopatológico tras esta intervención quirúrgica.- Variable cualitativa nominal que toma los valores:

- Útero normal
- Mioma uterino
- Adenomiosis
- Hiperplasia

2.8.- Presencia o no de adenomiosis en el diagnóstico anatomopatológico.- Variable cualitativa nominal dicotómica que toma los valores si o no en función a si en el estudio anatomopatológico tras la ablación-resección endometrial o

tras la intervención quirúrgica posterior se diagnostica adenomiosis.

2.9.- Éxito clínico.- Variable cualitativa dicotómica que toma los valores:

- Si.- Cuando se ha solucionado el motivo por el que consultaba la paciente, es decir, se considera que ha existido éxito clínico cuando la paciente está en amenorrea, hipomenorrea o eumenorrea al final del tiempo de seguimiento
- No.- Cuando persiste la menorragia al final del periodo de seguimiento

2.10.- Éxito quirúrgico.- Variable cualitativa dicotómica que toma los valores:

- Sí.- Cuando la paciente no ha precisado intervención quirúrgica añadida a la ablación resección endometrial
- No.- Se considera que no ha existido un éxito quirúrgico cuando a lo largo del periodo de seguimiento la paciente ha precisado nueva intervención quirúrgica.

8. ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de datos se ha empleado el programa estadístico SPSS.15 para Windows, realizando dicho análisis en 4 fases consecutivas:

a) Descripción del grupo de estudio:

- Las variables cuantitativas mediante la media, desviación estándar, máximo y mínimo.
- Las variables cualitativas mediante distribución de frecuencias

El descriptivo se hizo de forma global y de forma segmentada por las variables de interés (Éxito clínico y Éxito quirúrgico).

b) A partir de las variables dependientes se realizó un análisis bivalente para estudiar las posibles relaciones con las variables independientes. Se aplicaron diferentes test estadísticos dependiendo de las variables a relacionar.

- Cuando la variable independiente era numérica normal, se aplicó el test de la T-Student para comparación de dos medias,
- Cuando no era numérica normal, se aplicó el test no paramétrico U-MannWhitney.
- Para variables independientes cualitativas se calculó el test de la Chi-Cuadrado tomando la Corrección por Continuidad en tablas 2x2 sin problemas de frecuencia en las celdas, y Fisher cuando la frecuencia esperada en más del 20% de las celdas era < 5 .
- Para contrastar la normalidad de las variables numéricas en cada categoría de las dependientes, se aplicó el test de Kolmogorov-Smimov, siendo variables normales valores de $p > 0,05$.

c) Puesto que los resultados pueden verse influenciados por el tiempo de seguimiento, para estudiar la supervivencia global de las mujeres se hizo un descriptivo con Kaplan-Meier, y posteriormente se buscaron diferencias en la supervivencia, por variables cualitativas, con el estadístico Log-Rank.

d) Por último, para identificar los factores de riesgo asociados con el éxito o fracaso de la ablación-resección endometrial, tanto clínico como quirúrgico, se calculó una Regresión Logística Múltiple y una Regresión de Cox por método introducir, para estudiar los factores de riesgo relacionados

con el fracaso en clínica y en quirúrgica de las mujeres a estudio.

En todo el análisis se han tomado valores significativos $p < 0,05$.

Resultados

1.- RESULTADOS DESCRIPTIVOS

1.1- RESULTADOS DESCRIPTIVOS PREOPERATORIOS

La media de edad de las 260 pacientes sometidas a ablación-resección endometrial en nuestro hospital fue de $44,95 \pm 4,5$ años (rango entre 32 y 55 años), ninguna en menopausia, teniendo 40 años o más hasta el 88,1% de ellas.

El 96,2% de las pacientes eran multíparas.

En cuanto al motivo de consulta, destacó la poli-hipermenorrea en el 86,5% de las pacientes (**Figura 1**), y el 64,6% presentaba anemia asociada, con cifras de hemoglobina inferiores a 12 g/dl.

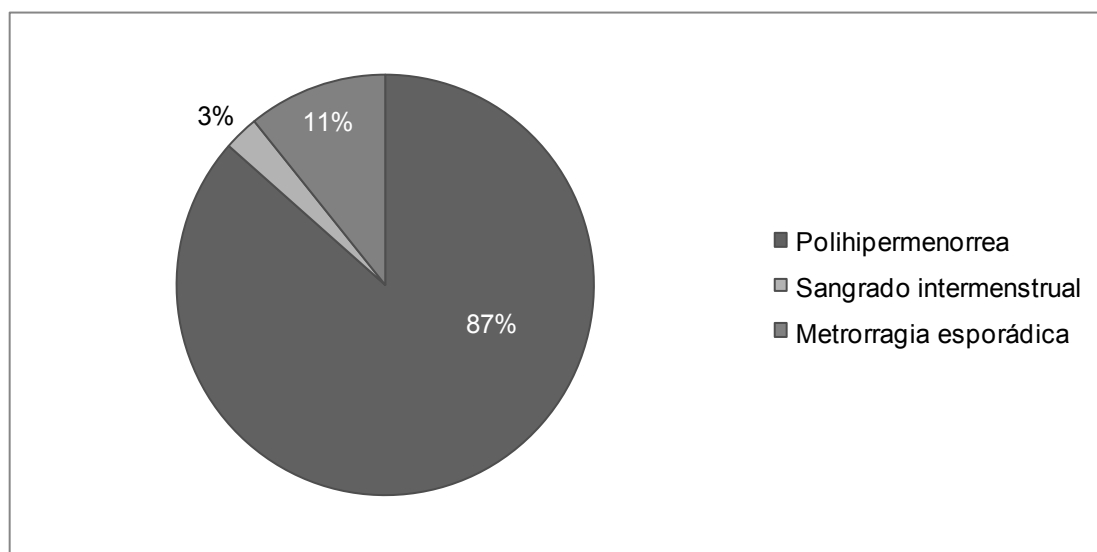


Figura 1.- Motivo de Consulta

Hasta el 63,5% de las pacientes había realizado algún tratamiento médico previo a la ablación-resección endometrial, sin presentar mejoría sintomática (**Figura 2**), y el 12,7% de las mujeres había precisado un legrado hemostático por metrorragia aguda previo a proponer la realización de la ablación-resección endometrial.

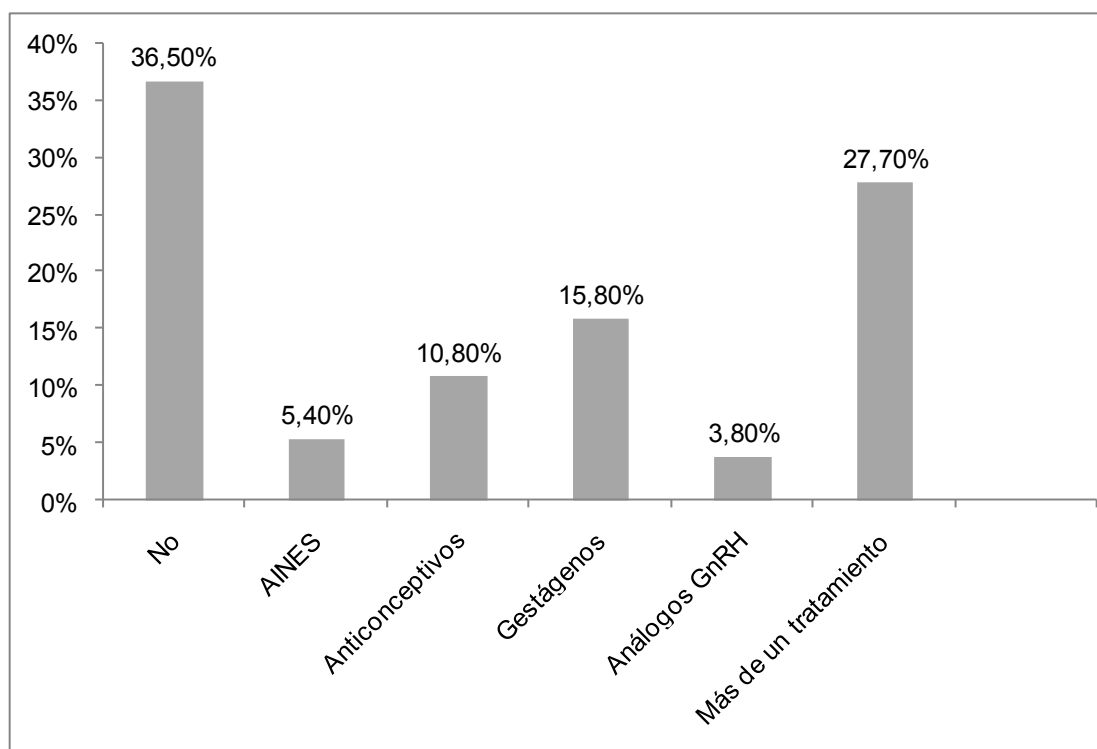


Figura 2.- Tratamiento médico previo a la ARE

En la evaluación diagnóstica previa a la intervención, con respecto a las características clínicas y ecográficas del útero, éste fue de aspecto normal (en cuanto a tamaño, regularidad y ecogenicidad) en el 36,5% de los casos, hipertrófico en el 34,2%, y presentaba miomas en el 29,2%.

La línea endometrial se visualizó normal ecográficamente (homogénea y grosor inferior a 12mm) en el 56,2% de las pacientes. En el resto, la línea endometrial aparecía engrosada (11,2%) o se sospechaba masa intrauterina (32,7%).

La histerometría media fue de $8,76 \pm 1,4$ cm (rango entre 6 y 14 cm), siendo menor de 12 cm en el 83,5% de los casos.

Se realizó una histeroscopia diagnóstica al 70,4% de las mujeres, encontrándose patología intracavitaria en el 76,5% de los casos, tal y como se detalla en la **Tabla VI**.

| Histeroscopia diagnóstica | n | % |
|----------------------------------|------------|-------------|
| No realizada | 77 | 29,6% |
| Cavidad y Endometrio Normal | 61 | 23,5% |
| Pólipo | 92 | 35,4% |
| Mioma | 27 | 10,4% |
| Pólipo y Mioma | 3 | 1,2% |
| TOTAL | 260 | 100% |

Tabla VI.- Hallazgos en histeroscopia diagnóstica previa a la ARE

Se obtuvo estudio anatomopatológico previo a la intervención en el 74,6% de las pacientes, describiéndose en la **Tabla VII**.

| Biopsia endometrial | n | % |
|----------------------------|------------|-------------|
| No realizada | 66 | 25,4% |
| Endometrio Normal | 129 | 49,6% |
| Pólipo | 42 | 16,2% |
| Mioma | 1 | 0,4% |
| Hiperplasia | 22 | 8,5% |
| TOTAL | 260 | 100% |

Tabla VII.- Resultados de biopsia endometrial previa a ARE

Se realizó preparación endometrial durante los 3 meses previos a la intervención en el 83,5% de las pacientes, 89% con análogos de la GnRH, y el resto con Danazol. En las pacientes que no se realizó preparación endometrial, la ablación-resección endometrial se efectuó durante la primera fase del ciclo.

1.2.- RESULTADOS DESCRIPTIVOS CON RESPECTO A LA INTERVENCIÓN

La ablación-resección fue completa en el 83,1% de los casos, realizando miomectomía y/o polipectomía en el mismo acto operatorio en un 60,4% de las intervenciones (**Figura 3**).

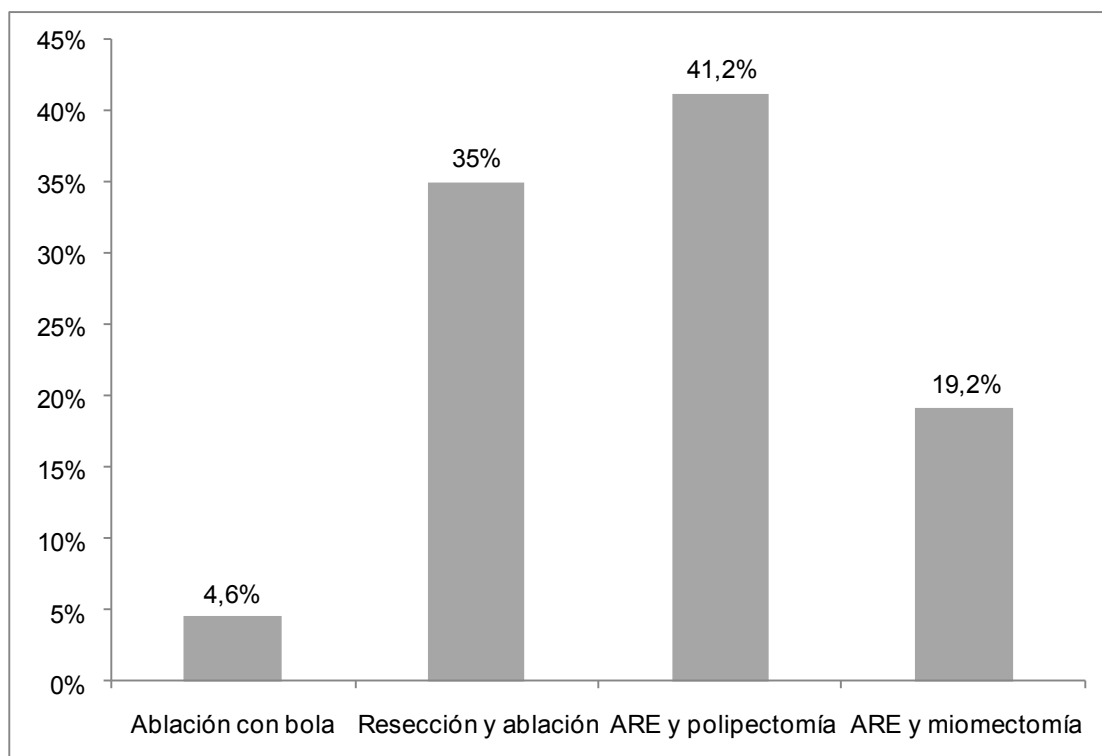


Figura 3.- Tipo de intervención realizada

Aparecieron complicaciones intraoperatorias en el 5,8% de las pacientes, destacando como más frecuente 12 casos de desgarro cervical por tracción con las pinzas de Pozzi (solucionados de forma espontánea con medidas de compresión o bien con puntos de sutura entrecortados) y 2 casos de falsa vía cervical al realizar la dilatación cervical con los tallos de Hegar. No hubo ningún caso de intoxicación acuosa y sólo se presentó un caso de perforación uterina con lesión intestinal que precisó laparotomía durante la misma intervención. En 88 casos (33,8%) se señala hemorragia autolimitada.

1.3- RESULTADOS DESCRIPTIVOS POSTOPERATORIOS

Tras la intervención, la presencia de pólipo y el endometrio normal fueron los hallazgos principales del estudio anatomopatológico, detallándose los resultados en la **Tabla VIII**.

| Estudio anatomopatológico tras ARE | n | % |
|---|------------|-------------|
| No realizada | 14 | 5,4% |
| Normal | 56 | 21,5% |
| Pólipo | 103 | 39,6% |
| Mioma | 36 | 13,8% |
| Pólipo y mioma | 6 | 2,3% |
| Hiperplasia | 15 | 5,8% |
| Adenomiosis | 19 | 7,3% |
| Mioma y adenomiosis | 3 | 1,2% |
| Pólipo y adenomiosis | 6 | 2,3% |
| Pólipo e Hiperplasia | 2 | 0,8% |
| TOTAL | 260 | 100% |

Tabla VIII.- Resultado anatomopatológico tras la ARE

El tiempo de seguimiento de estas pacientes desde la realización de la ablación-resección endometrial hasta la última revisión en consulta o contacto telefónico con ellas, varió desde 1 hasta 79 meses (media $30,73 \pm 17,15$ meses).

En este tiempo, un 38,5% de las pacientes permanecieron en amenorrea y sólo 40 de las 260 mujeres continuaron con menorragia (**Figura 4**).

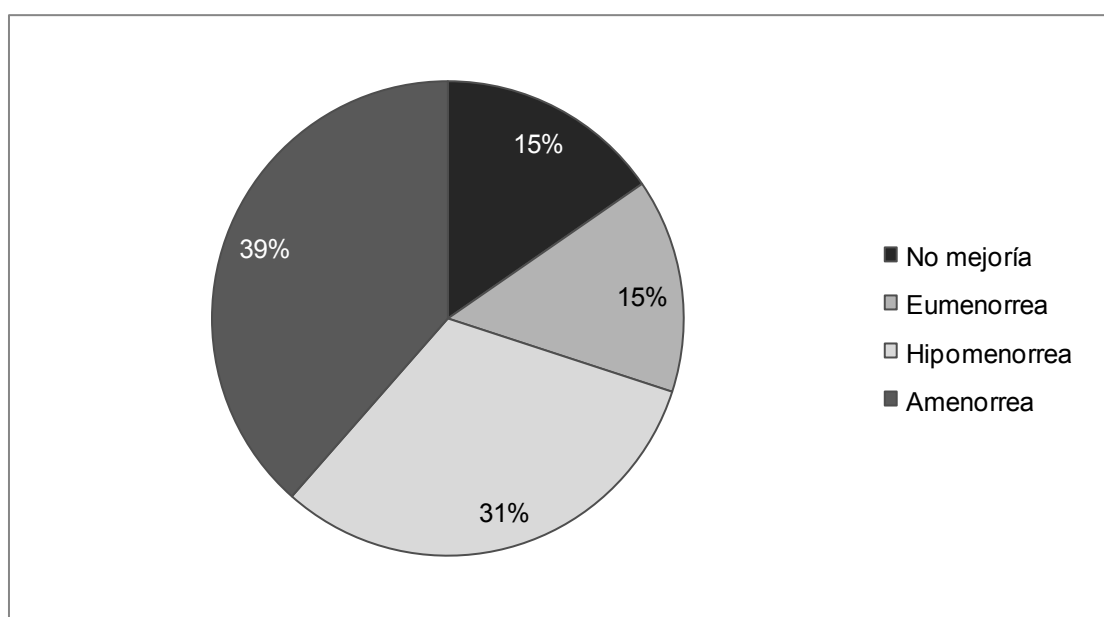


Figura 4.- Estado post-ablación

El 16,2% de las pacientes presentó complicaciones tardías, destacando el dolor abdominal y/o dismenorrea en 29 casos (11,2%), 12 casos de hematómetra (4,6%), y un caso de hematosalpinx (0,4%), que precisó la realización de una laparoscopia diagnóstica.

De las 40 mujeres que continuaron con menorragia, 21 precisaron reintervención por este motivo, que junto con 11 reintervenciones por dolor-dismenorrea tras la ARE, hace un total de 32 reintervenciones (28 histerectomías abdominales y 4 nuevas ARE) **(Figura 5)**.

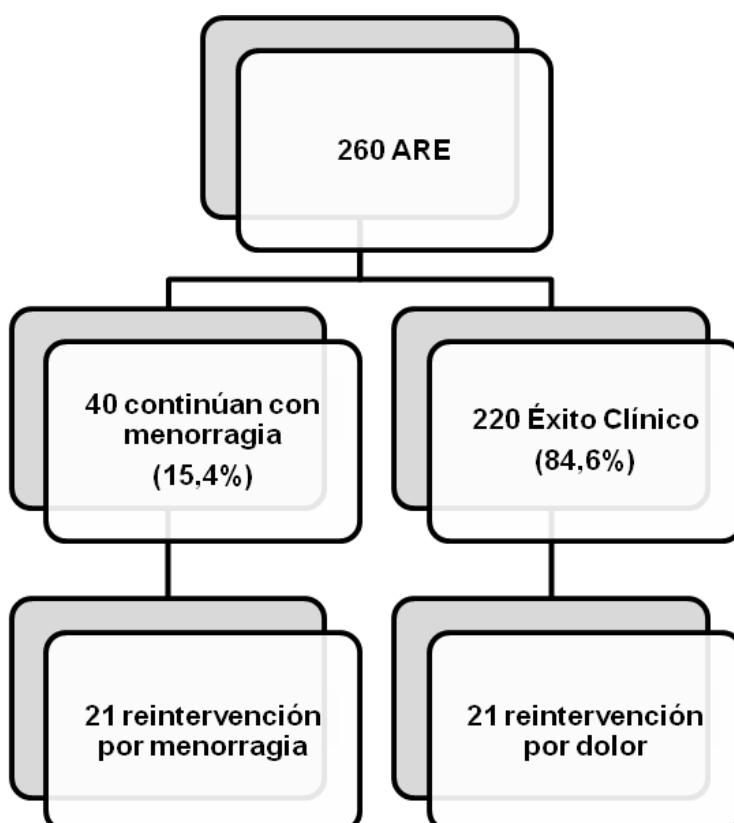


Figura 5.- Reintervención tras la ARE

De las otras 19 mujeres con metrorragia que no precisaron reintervención, en 5 de ellas la menorragia cedió tras la colocación de un dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel, en 1 paciente tras un legrado y en el resto con tratamiento médico.

Al analizar el resultado anatomopatológico final (tras la reintervención), destaca la adenomiosis que está presente en el 43,75% de las reintervenciones **(Tabla IX)**.

| Estudio anatomopatológico tras reintervención | n | % |
|--|-----------|-------------|
| Normal | 6 | 18,75% |
| Mioma | 5 | 15,6% |
| Adenomiosis | 14 | 43,75% |
| Hiperplasia | 2 | 6,25% |
| Endometriosis | 3 | 9,4% |
| No consta | 2 | 6,25% |
| TOTAL | 32 | 100% |

Tabla IX.- Estudio anatomopatológico tras reintervenciones

Reuniendo los resultados del estudio anatomopatológico tras la primera ARE y del estudio anatomopatológico tras las reintervenciones, se diagnostica adenomiosis en el 13,5% de las pacientes (35 casos) y patología intracavitaria (pólipo y/o mioma) en el 60% (156 casos). NOTA: no son excluyentes, sino que hay mujeres con pólipo y adenomiosis, o mioma y adenomiosis.

2. RESULTADOS DESCRIPTIVOS DE FORMA SEGMENTADA POR LAS VARIABLES DE INTERÉS: ÉXITO CLÍNICO Y ÉXITO QUIRÚRGICO. ANÁLISIS BIVARIANTE

2.1- ANÁLISIS BIVARIANTE POR ÉXITO CLÍNICO

Considerado el “éxito clínico” como la mejoría clínica tras la ARE con respecto al motivo de consulta (es decir, como la no menorragia tras la ARE) (220 pacientes: 84,6%), al realizar un análisis bivalente por esta variable, la presencia de adenomiosis es identificado como factor de riesgo de no mejoría clínica, de forma que el riesgo de no mejorar clínicamente cuando está presente la adenomiosis es de 1,4 veces más que cuando no está presente (Intervalo de Confianza al 95%: 1,1-1,7).

Al contrario, la presencia de patología intracavitaria en estas pacientes, resulta como factor protector, de forma que el riesgo de no fracasar clínicamente cuando a la ARE se asocia miomectomía y/o polipectomía es de 1,5 (IC al 95%: 1,06-2) (**Tabla X**).

| Variables | Éxito Clínico 220 | Fracaso 40 | p |
|-------------------------|--------------------------|-------------------|------------|
| Edad media (años) | 45±4,5 (32-55) | 44,5±4,6 (37-55) | 0,8 |
| ≥ 40 años | 89,1% | 82,5% | 0,3 |
| Multiparidad | 95,9% | 97,5% | 1 |
| Preparación endometrial | 83,6% | 82,5% | 1 |
| Ablación completa | 83,2% | 82,5% | 1 |
| Adenomiosis | 9,5% | 35% | < 0,000001 |
| Mioma-pólipo | 62,7% | 45% | 0,05 |

Tabla X.- Análisis bivalente segmentando por la variable éxito clínico

2.2- ANÁLISIS BIVARIANTE POR ÉXITO QUIRÚRGICO

Considerado el “éxito quirúrgico” como la no reintervención tras la ARE (228 pacientes: 87,7%), al realizar un análisis bivalente por esta variable, sólo la presencia de adenomiosis es identificado como factor de riesgo de fracaso quirúrgico, de forma que el riesgo de reintervención cuando está presente la adenomiosis es de 4,75 veces más que cuando no está presente (IC al 95%: 2,7-8,4) (Tabla XI).

| Variables | Éxito Quirúrgico 228 | Fracaso 32 | p |
|-------------------------|---------------------------------|-------------------|------------|
| Edad media (años) | 45±4,4 (33-55) | 44±5,2 (32-55) | 0,2 |
| ≥ 40 años | 89,5% | 81,3% | 0,2 |
| Multiparidad | 96,1% | 96,9% | 1 |
| Preparación endometrial | 82,5% | 90,6% | 0,4 |
| Ablación completa | 82,9% | 84,4% | 1 |
| Adenomiosis | 9,2% | 43,8% | < 0,000001 |
| Mioma-pólipo | 61,4% | 50% | 0,3 |

Tabla XI.- Análisis bivalente segmentando por la variable éxito quirúrgico

3.- ANALISIS DE SUPERVIVENCIA PARA ÉXITO CLÍNICO

3.1.- ÉXITO CLÍNICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA GLOBAL

De las 260 pacientes sometidas a ARE, a lo largo del tiempo de seguimiento, 40 continúan con menorragia. Por tanto, la tasa global de éxito clínico es 84,6% (220 mujeres que tras la ARE no continúan con menorragia).

Pero dado que esta tasa varía en función al tiempo de seguimiento, el análisis de supervivencia muestra que este éxito clínico es del 94,4% a los 12 meses, del 87% a los 24 meses, del 83,9% a los 36 meses, del 77,1% a los 48 meses, y del 70,8% a los 60 meses, manteniéndose constante a partir de aquí (Figura 6).

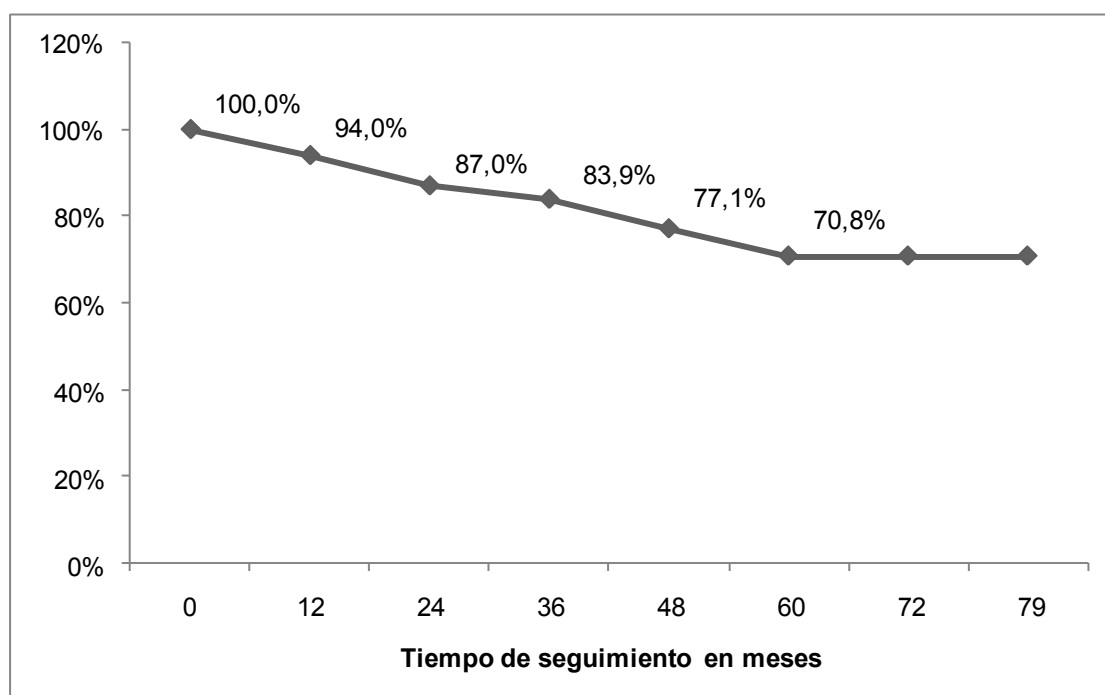


Figura 6.- Función de supervivencia global para Éxito Clínico

3.2.- ÉXITO CLÍNICO. KAPLAN MEIER. COMPARACIÓN POR GRUPOS DE EDAD

Al analizar el éxito clínico por grupos de edad, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XII**.

| Grupos de edad | n | Fracaso Clínico | Éxito Clínico | Media meses de fracaso |
|-----------------------|------------|------------------------|----------------------|-------------------------------|
| < 40 años | 31 | 7 | 24 (77,4%) | 57,63 ± 4,5 |
| ≥ 40 años | 229 | 33 | 196 (85,6%) | 66,4 ± 2 |
| Global | 260 | 40 | 220 (84,6%) | 65,6 ± 1,9 |

Tabla XII.- Tasa global de Éxito Clínico por grupos de edad

La tasa de éxito clínico por grupos de edad en función al tiempo de seguimiento varía, de forma que al final del estudio, la probabilidad de éxito clínico en las mujeres con 40 años o más es de 73,8%, y en las mujeres con menos de 40 años de 55,5%. Estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,53$) [Test Log Rank (Mantel-Cox): prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de grupos de edad] (**Figura 7**).

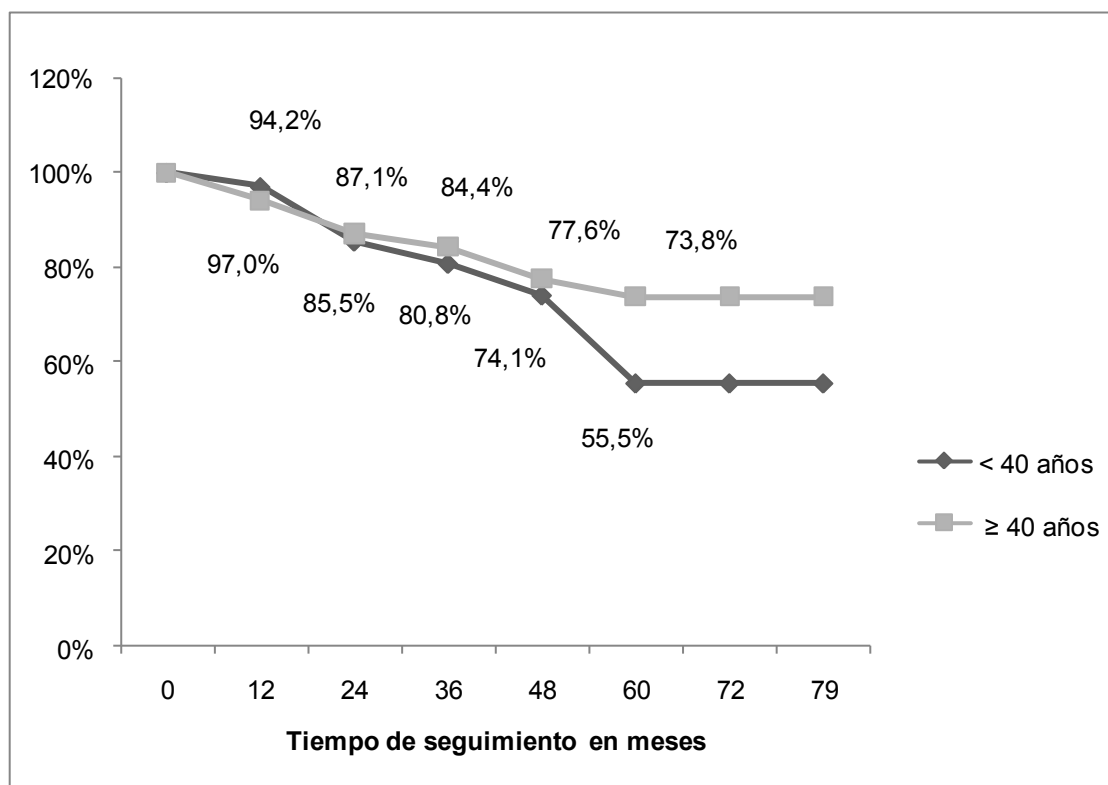


Figura 7.- Función de supervivencia por grupos de edad para Éxito Clínico

3.3.- ÉXITO CLÍNICO. KAPLAN MEIER. CAMBIO EN LA SUPERVIVENCIA POR PREPARACIÓN ENDOMETRIAL

Al analizar el éxito clínico en función a la preparación endometrial, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XIII**.

| Preparación endometrial | n | Fracaso Clínico | Éxito Clínico | Media meses de fracaso |
|--------------------------------|------------|------------------------|----------------------|-------------------------------|
| Si | 217 | 33 | 184 (84,8%) | 65,7 ± 2,1 |
| No | 43 | 7 | 36 (83,7%) | 55,8 ± 3,4 |
| Global | 260 | 40 | 220 (84,6%) | 65,6 ± 1,9 |

Tabla XIII.- Tasa global de Éxito Clínico en función a la realización de preparación endometrial previa a la ARE

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito clínico cuando se realiza preparación endometrial es de 70,8%, y cuando no se realiza es de 70,1% (p 0,91) (**Figura 8**).

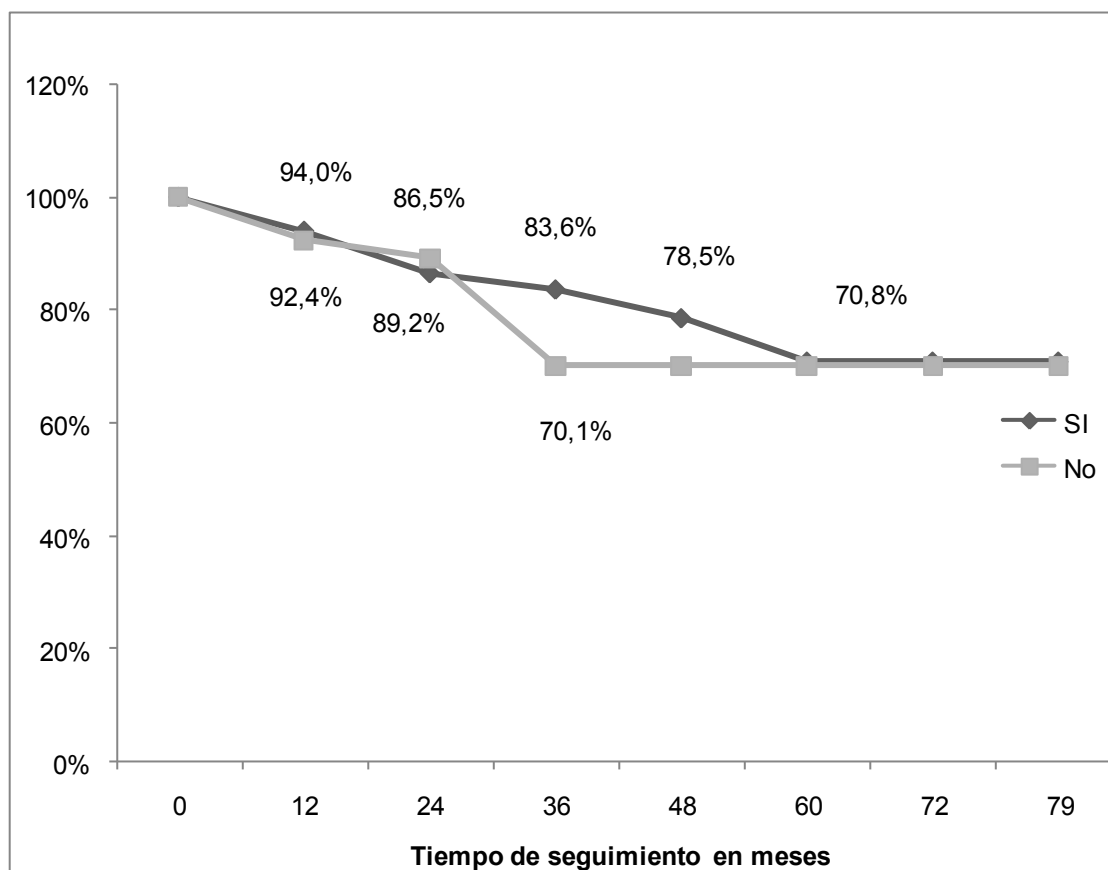


Figura 8.- Función de supervivencia por preparación endometrial para Éxito Clínico

3.4.- ÉXITO CLÍNICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA POR TIPO DE INTERVENCIÓN

Al analizar el éxito clínico en función al tipo de intervención, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XIV**.

| Tipo de intervención | N | Fracaso Clínico | Éxito Clínico | Media meses de fracaso |
|----------------------|------------|-----------------|--------------------|------------------------|
| ARE | 91 | 20 | 71 (78%) | 52,9 ± 2,6 |
| Ablación | 12 | 2 | 10 (83,3%) | 61,7 ± 6,7 |
| ARE + Polipectomía | 107 | 14 | 93 (86,9%) | 67,5 ± 2,8 |
| ARE + Miomectomía | 50 | 4 | 46 (92%) | 64,5 ± 2,6 |
| Global | 260 | 40 | 220 (84,6%) | 65,6 ± 1,9 |

Tabla XIV.- Tasa global de Éxito Clínico en función al tipo de intervención realizada

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito clínico al final del estudio cuando se realiza ARE exclusivamente es de 52,3%, cuando se realiza sólo ablación es de 83,3%, cuando se asocia polipectomía es de 76,6%, y cuando se asocia miomectomía es de 88,1% (**Figura 9**).

Al comparar estos resultados, se observa que se obtiene más éxito clínico cuando se realiza ARE junto con miomectomía frente a cuando se realiza solo ARE (p 0,034).

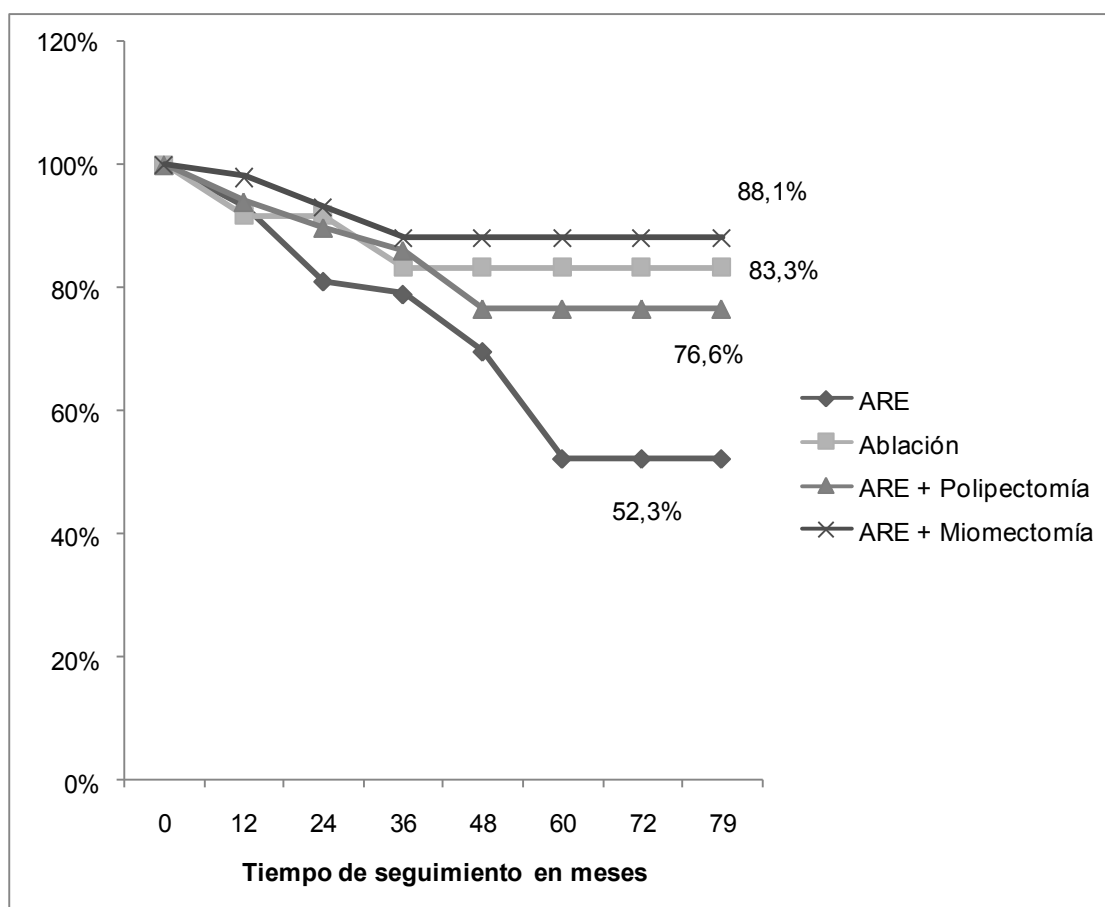


Figura 9.- Función de supervivencia por tipo de intervención para Éxito Clínico

3.5.- ÉXITO CLÍNICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA POR EXTENSIÓN DE LA ARE (COMPLETA O PARCIAL)

Al analizar el éxito clínico en función a si la ARE fue completa o parcial, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XV**.

| Extensión de la ARE | n | Fracaso Clínico | Éxito Clínico | Media meses de fracaso |
|----------------------------|------------|------------------------|----------------------|-------------------------------|
| Completa | 216 | 33 | 183 (84,7%) | 60,8 ± 1,8 |
| Parcial | 44 | 7 | 37 (84,1%) | 65,3 ± 4,5 |
| Global | 260 | 40 | 220 (84,6%) | 65,6 ± 1,9 |

Tabla XV.- Tasa Global de Éxito Clínico en función a la extensión de la ARE

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito clínico cuando la ARE es completa es de 73.3%, y cuando es parcial es de 64% (p 0,86) (**Figura 10**).

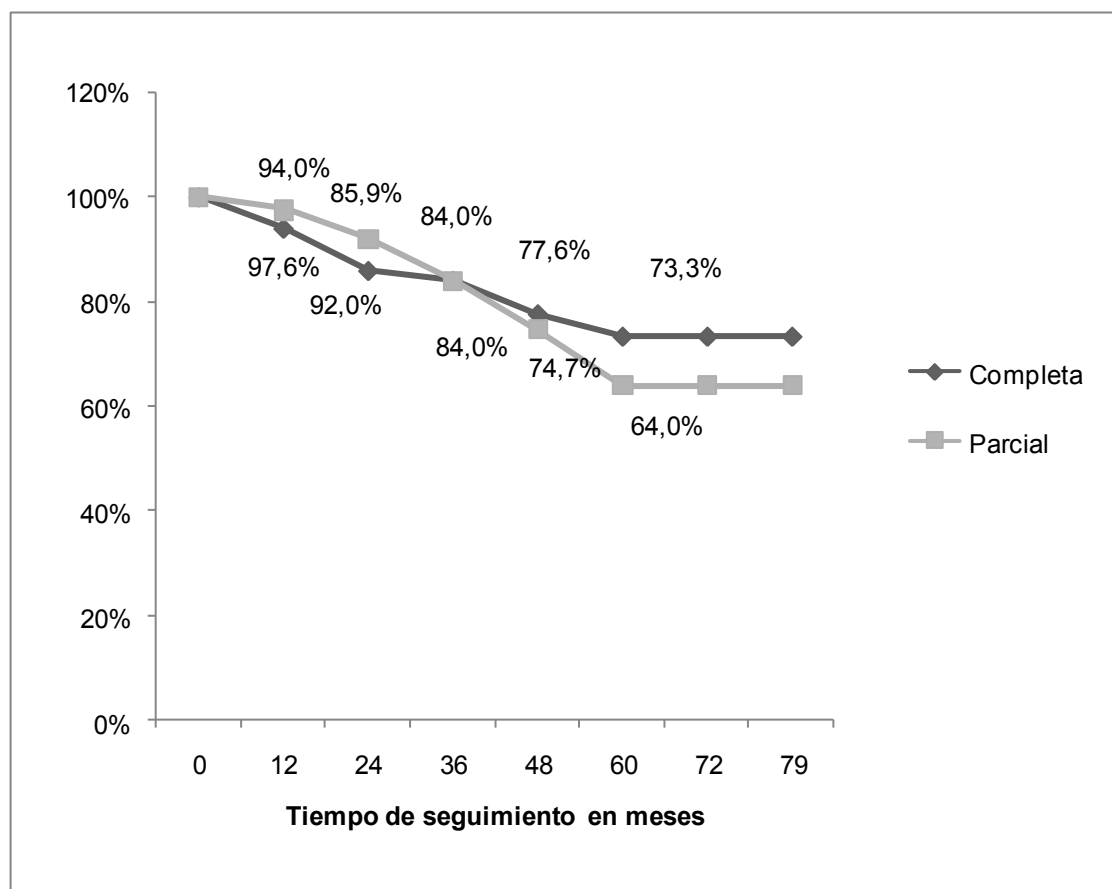


Figura 10.-Función de supervivencia por extensión de la ARE para Éxito Clínico

3.6.- ÉXITO CLÍNICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA EN FUNCIÓN A LA EXISTENCIA O NO DE ADENOMIOSIS

Al analizar el éxito clínico en función a la presencia o no de adenomiosis en el estudio anatomopatológico, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XVI**.

| Adenomiosis | n | Fracaso Clínico | Éxito Clínico | Media meses de fracaso |
|--------------------|------------|------------------------|----------------------|-------------------------------|
| No | 225 | 26 | 199 (88,4%) | 68,3 ± 2 |
| Si | 35 | 14 | 21 (60%) | 46,4 ± 4,8 |
| Global | 260 | 40 | 220 (84,6%) | 65,6 ± 1,9 |

Tabla XVI.- Tasa Global de Éxito Clínico en función a la presencia o no de adenomiosis

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito clínico cuando la adenomiosis está presente es de 48%, y cuando no hay adenomiosis es de 75.7%.

Al realizar la comparación, se observa que estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) (**Figura 11**).

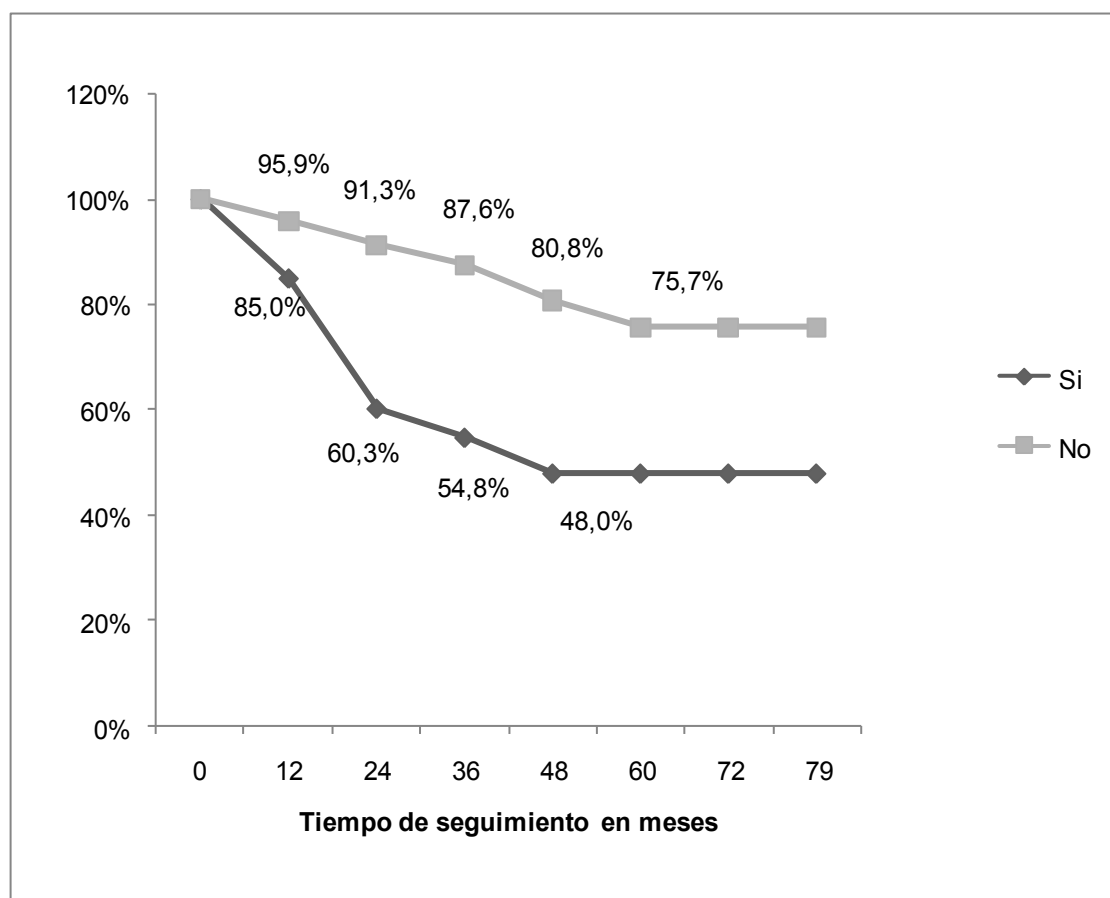


Figura 11-. Función de supervivencia por presencia de adenomiosis para Éxito Clínico

3.7.- ÉXITO CLÍNICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA EN FUNCIÓN A LA EXISTENCIA O NO DE PATOLOGÍA INTRACAVITARIA (MIOMA Y/O POLIPO)

Al analizar el éxito clínico en función a la presencia o no de patología intracavitaria, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XVII**.

| Patología intracavitaria | n | Fracaso Clínico | Éxito Clínico | Media meses de fracaso |
|---------------------------------|------------|------------------------|----------------------|-------------------------------|
| No | 104 | 22 | 82 (78,8%) | 57,3 ± 2,7 |
| Si | 156 | 18 | 138 (88,5%) | 68,9 ± 2,2 |
| Global | 260 | 40 | 220 (84,6%) | 65,6 ± 1,9 |

Tabla XVII.- Tasa Global de Éxito Clínico en función a la presencia de patología intracavitaria

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito clínico cuando existe patología intracavitaria es de 79.8%, y cuando no hay es de 61.1%.

Al comparar estas distribuciones de supervivencia no se encuentran diferencias significativas (p 0,07) (**Figura 12**).

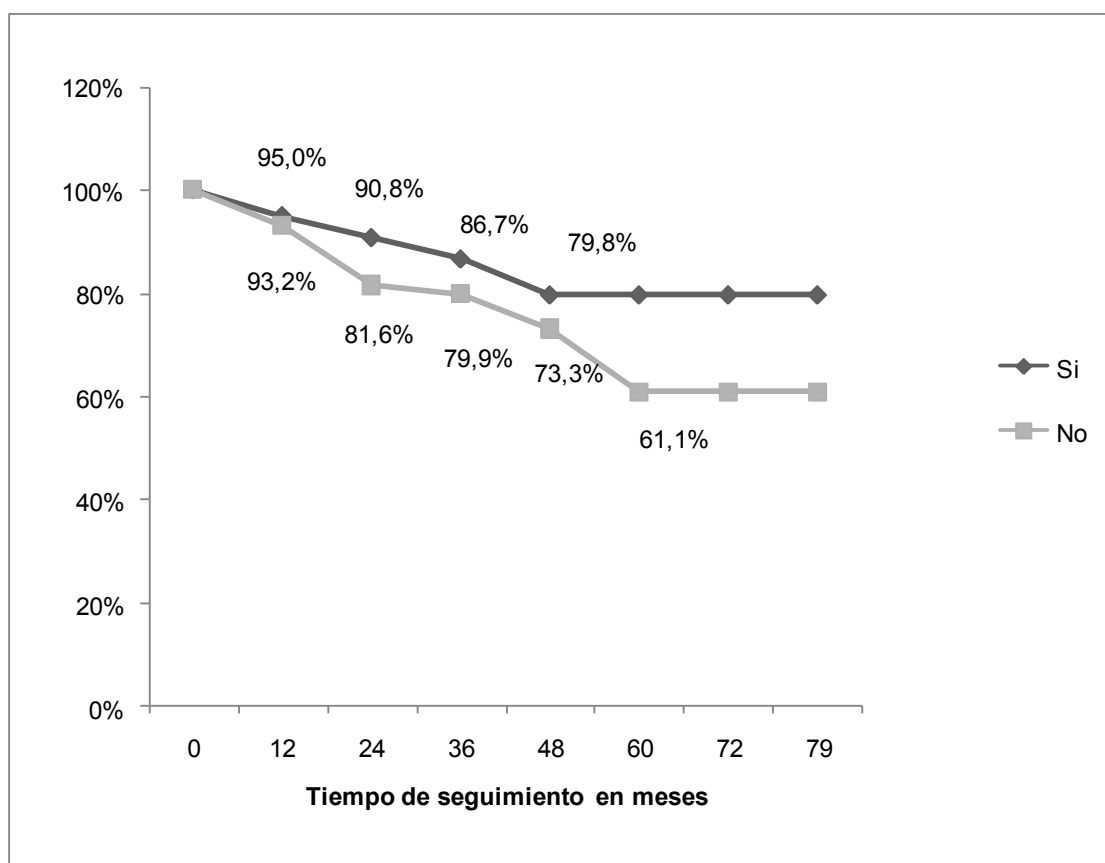


Figura 12.- Función de supervivencia por presencia de patología intracavitaria para Éxito Clínico.

4.- ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA PARA ÉXITO QUIRÚRGICO

4.1.- ÉXITO QUIRÚRGICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA GLOBAL

De las 260 pacientes sometidas a ARE, a lo largo del tiempo de seguimiento, 32 precisan reintervención por menorragia y/o dolor. Por tanto la tasa global de éxito quirúrgico es 87,7% (228 mujeres que tras la ARE no son reintervenidas).

Pero dado que esta tasa varía en función al tiempo de seguimiento, el análisis de supervivencia muestra que este éxito quirúrgico es del 94,5% a los 12 meses, del 89,3% a los 24 meses, del 86,1% a los 36 meses, del 83,4% a los 48 meses, y del 80,1% a los 60 meses, manteniéndose constante a partir de aquí (**Figura13**), de forma que la probabilidad de éxito quirúrgico al final del estudio es del 80,1%.

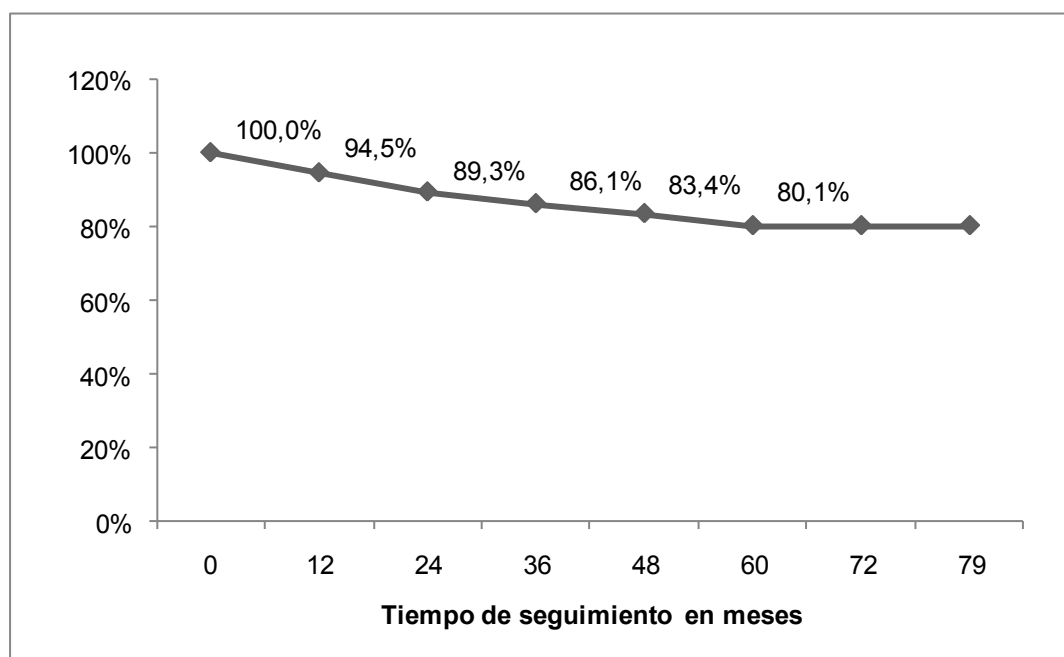


Figura 13.- Función de supervivencia global para Éxito Quirúrgico

4.2.- ÉXITO QUIRÚRGICO. KAPLAN MEIER. COMPARACIÓN POR GRUPOS DE EDAD

Al analizar el éxito quirúrgico en función al tiempo de seguimiento por grupos de edad, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XVIII**.

| Grupos de edad | n | Fracaso Quirúrgico | Éxito Quirúrgico | Media meses de fracaso |
|-----------------------|------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| < 40 años | 30 | 6 | 24 (80%) | 58,6 ± 4,7 |
| ≥ 40 años | 230 | 26 | 204 (88,7%) | 69,8 ± 1,7 |
| Global | 260 | 32 | 228 (87,7%) | 68,8 ± 1,7 |

Tabla XVIII- Tasa Global de Éxito Quirúrgico por grupos de edad.

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito quirúrgico al final del estudio en las mujeres con 40 años o más es de 83,7%, y en las mujeres con menos de 40 años de 60%.

Estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,3$) [Test Log Rank (Mantel-Cox): prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de grupos de edad]. **(Figura 14)**

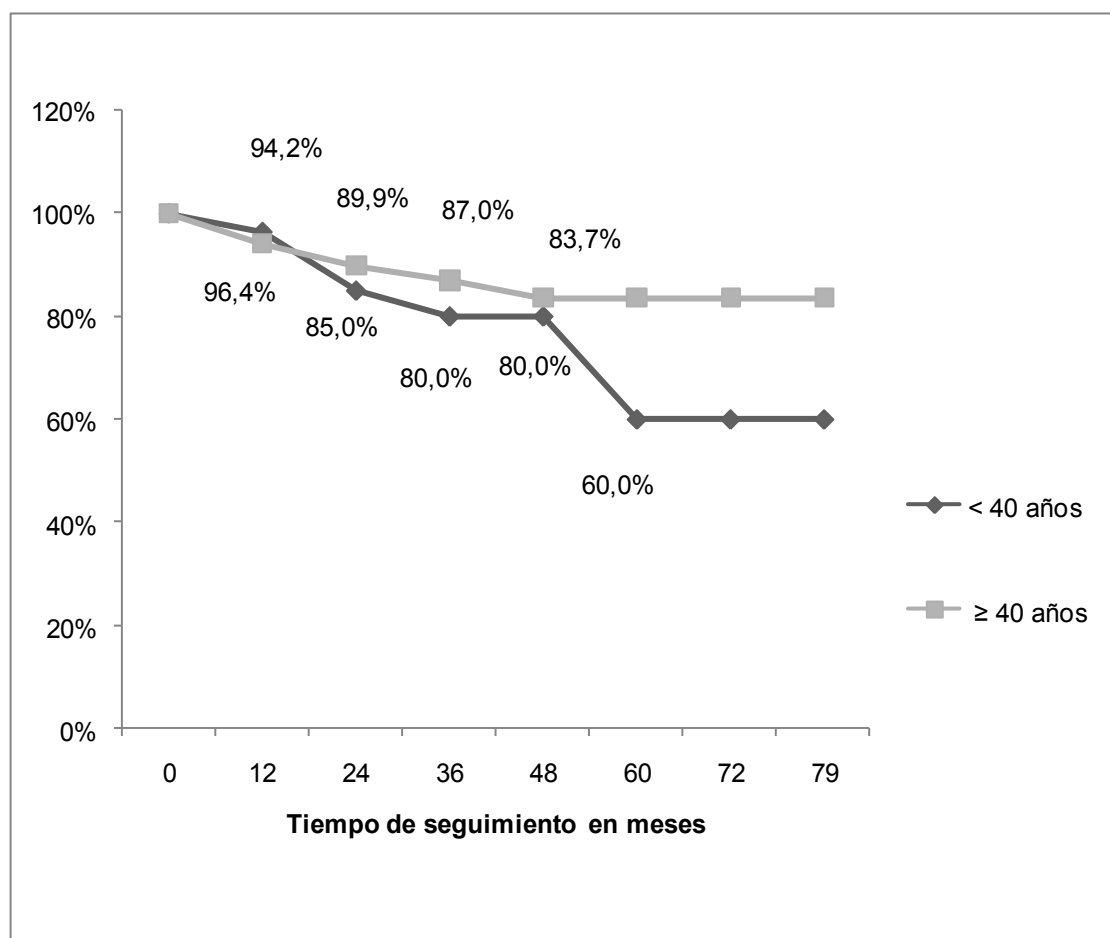


Figura 14.- Función de supervivencia por grupos de edad para Éxito Quirúrgico

4.3.- ÉXITO QUIRÚRGICO. KAPLAN MEIER. CAMBIO EN LA SUPERVIVENCIA POR PREPARACIÓN ENDOMETRIAL

Al analizar el éxito quirúrgico en función a la preparación endometrial, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XIX**.

| Preparación endometrial | n | Fracaso Quirúrgico | Éxito Quirúrgico | Media meses de fracaso |
|--------------------------------|------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Si | 217 | 29 | 188 (86,6%) | 67,8 ± 1,9 |
| No | 43 | 3 | 40 (93%) | 61,8 ± 2,3 |
| Global | 260 | 32 | 228 (87,7%) | 68,8 ± 1,7 |

Tabla XIX.- Tasa global de Éxito Quirúrgico en función a la realización de preparación endometrial previa a la ARE

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito quirúrgico cuando se realiza preparación endometrial es de 77,8%, y cuando no se realiza es de 92,4% (p 0,26) (**Figura 15**).

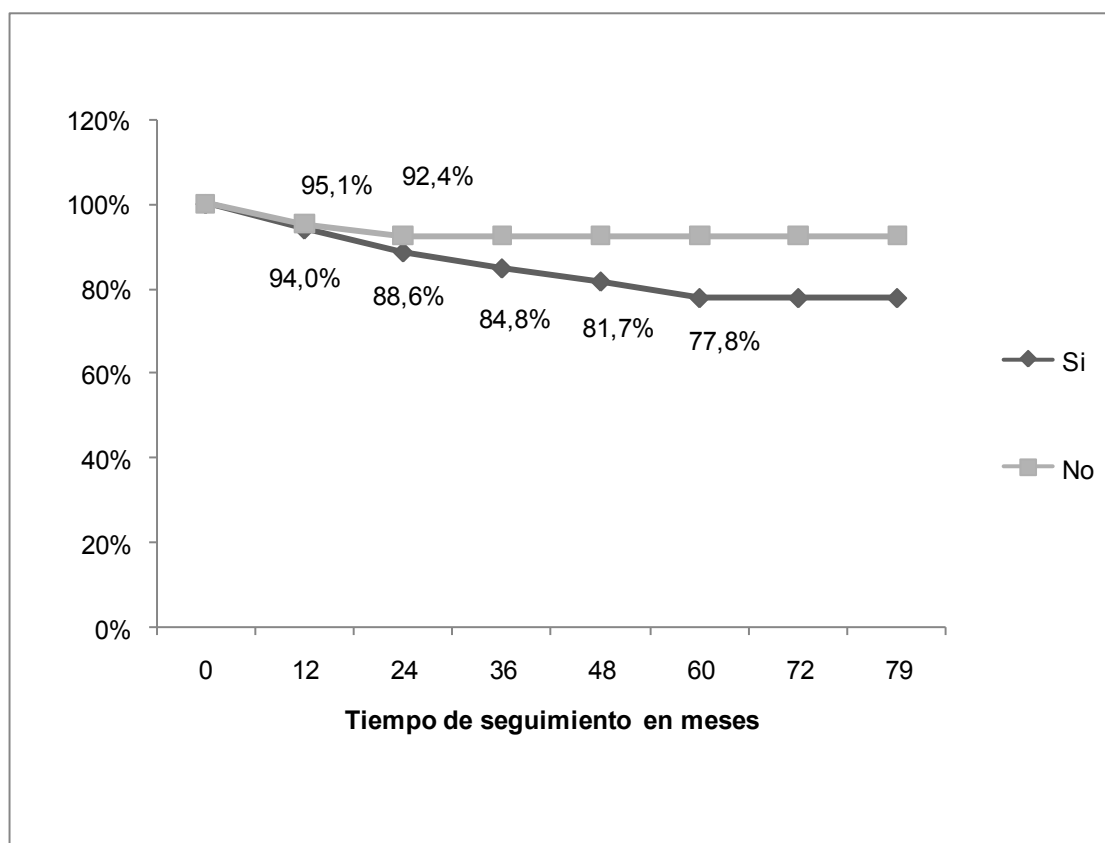


Figura 15.- Función de supervivencia por preparación endometrial para Éxito Quirúrgico

4.4.- ÉXITO QUIRÚRGICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA POR TIPO DE INTERVENCIÓN

Al analizar el éxito quirúrgico en función al tipo de intervención, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XX**.

| Tipo de intervención | N | Fracaso Quirúrgico | Éxito Quirúrgico | Media meses de fracaso |
|-----------------------------|------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| ARE | 91 | 14 | 77 (84,6%) | 57,2 ± 2,4 |
| Ablación | 12 | 2 | 10 (83,3%) | 61,7 ± 6,7 |
| ARE + Polipectomía | 107 | 11 | 96 (89,7%) | 70,4 ± 2,4 |
| ARE + Miomectomía | 50 | 5 | 45 (90%) | 62,8 ± 3 |
| Global | 260 | 32 | 228 (87,7%) | 68,8 ± 1,7 |

Tabla XX.- Tasa Global de Éxito Quirúrgico en función al tipo de intervención realizada

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito quirúrgico al final del estudio cuando se realiza ARE exclusivamente es de 72,7%, cuando se realiza sólo ablación es de 83,3%, cuando se asocia polipectomía es de 84%, y cuando se asocia miomectomía es de 81,9% (diferencias no significativas: $p > 0,1$ en todos los casos) (**Figura16**).

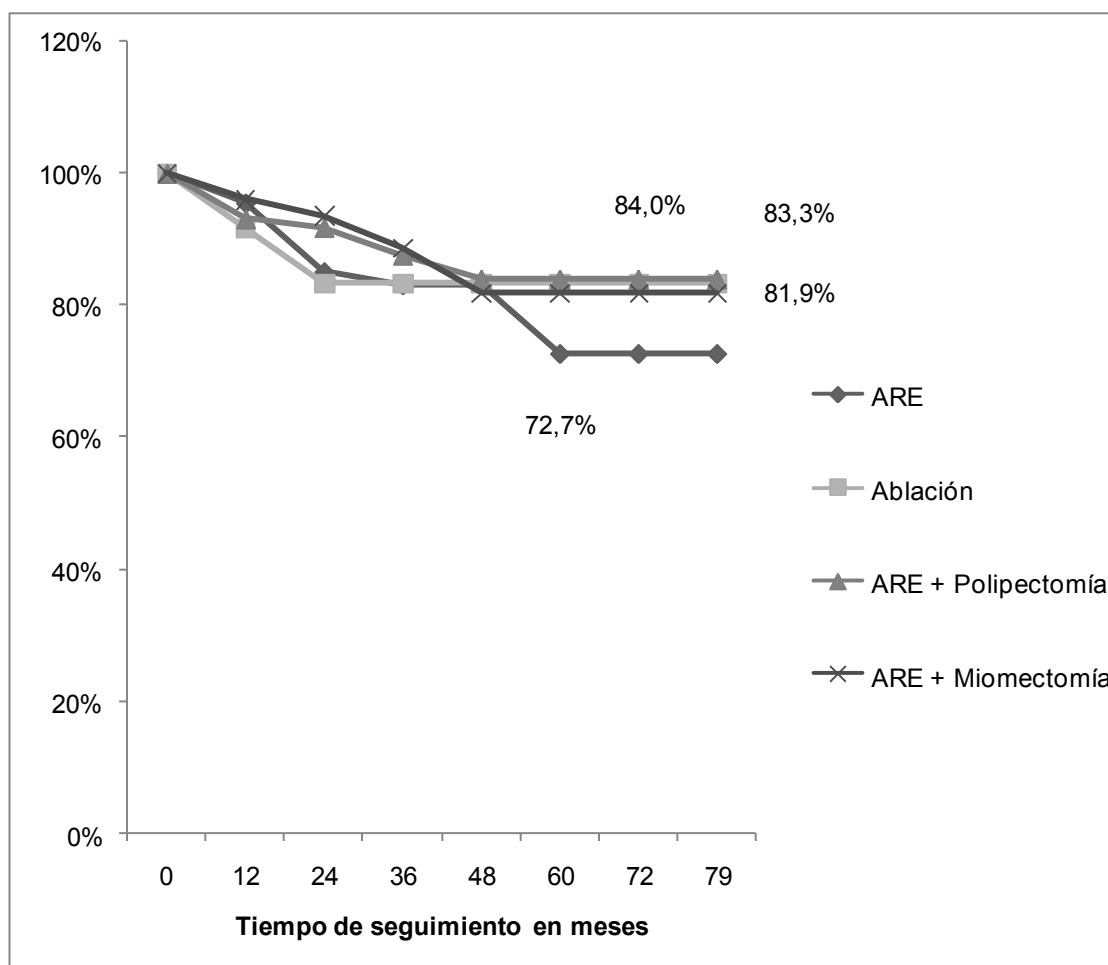


Figura 16.- Función de supervivencia por tipo de intervención para Éxito Quirúrgico

4.5.- ÉXITO QUIRÚRGICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA POR EXTENSIÓN DE LA ARE (COMPLETA O PARCIAL)

Al analizar el éxito quirúrgico en función a si la ARE fue completa o parcial, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XXI**.

| Extensión de la ARE | n | Fracaso Quirúrgico | Éxito Quirúrgico | Media meses de fracaso |
|----------------------------|------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Completa | 216 | 27 | 189 (87,5%) | 63 ± 1,6 |
| Parcial | 44 | 5 | 39 (88,6%) | 68,9 ± 4,2 |
| Global | 260 | 32 | 228 (87,7%) | 68,8 ± 1,7 |

Tabla XXI.- Tasa Global de Éxito Quirúrgico en función a la extensión de la ARE

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito quirúrgico al final del estudio cuando la ARE es completa es de 80,1%, y cuando es parcial es de 76,4% (p 0,7) (**Figura 17**).

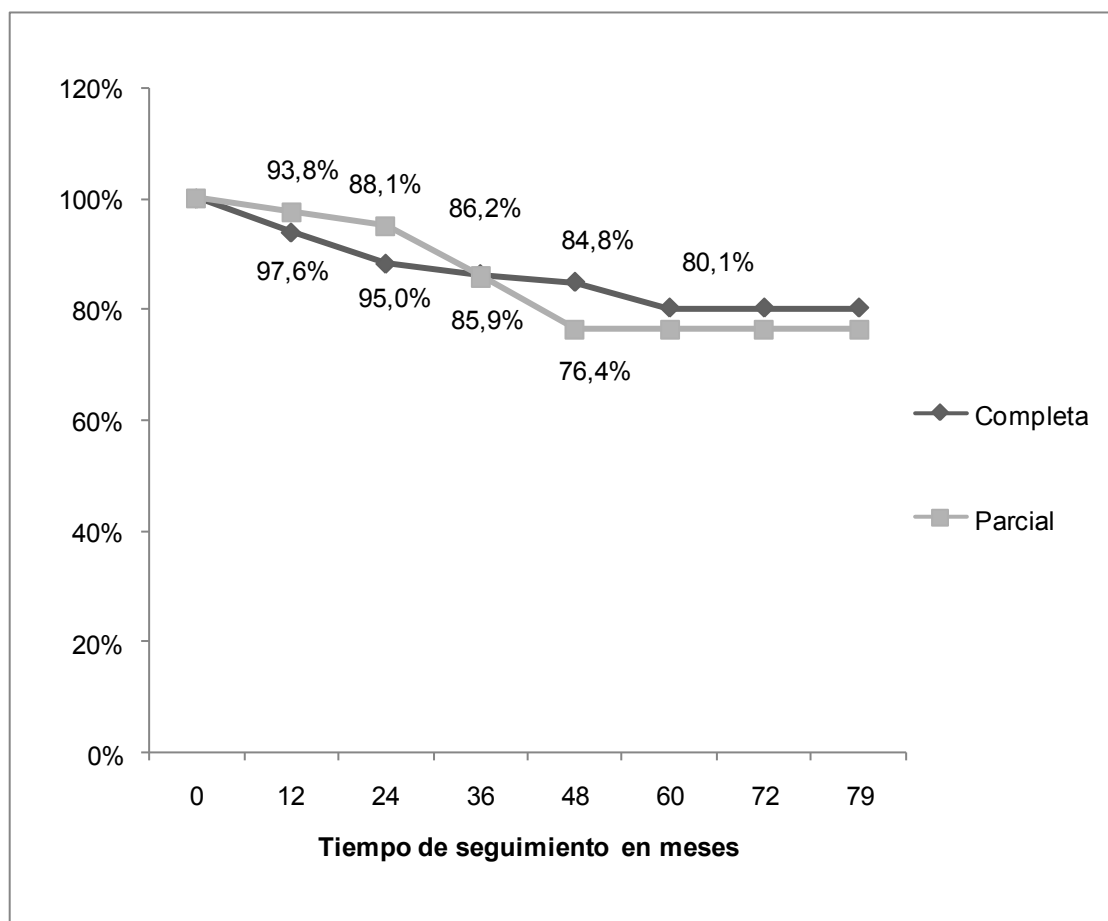


Figura 17.- Función de supervivencia por extensión de la ARE para Éxito Quirúrgico

4.6.- ÉXITO QUIRÚRGICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA EN FUNCIÓN A LA EXISTENCIA O NO DE ADENOMIOSIS

Al analizar el éxito quirúrgico en función a la presencia o no de adenomiosis en el estudio anatomopatológico, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XXII**.

| Adenomiosis | n | Fracaso Quirúrgico | Éxito Quirúrgico | Media meses de fracaso |
|--------------------|------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| No | 225 | 18 | 207 (92%) | 72,1 ± 1,6 |
| Si | 35 | 14 | 21 (60%) | 46,9 ± 4,8 |
| Global | 260 | 32 | 228 (87,7%) | 68,8 ± 1,7 |

Tabla XXII.- Tasa Global de Éxito Quirúrgico en función a la presencia o no de adenomiosis

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito quirúrgico cuando la adenomiosis está presente es de 53,5%, y cuando no hay adenomiosis es de 86,8%.

Al comparar, se observa que los casos con adenomiosis tienen de forma significativa mayor riesgo de reintervención ($p < 0,0001$) (**Figura 18**).

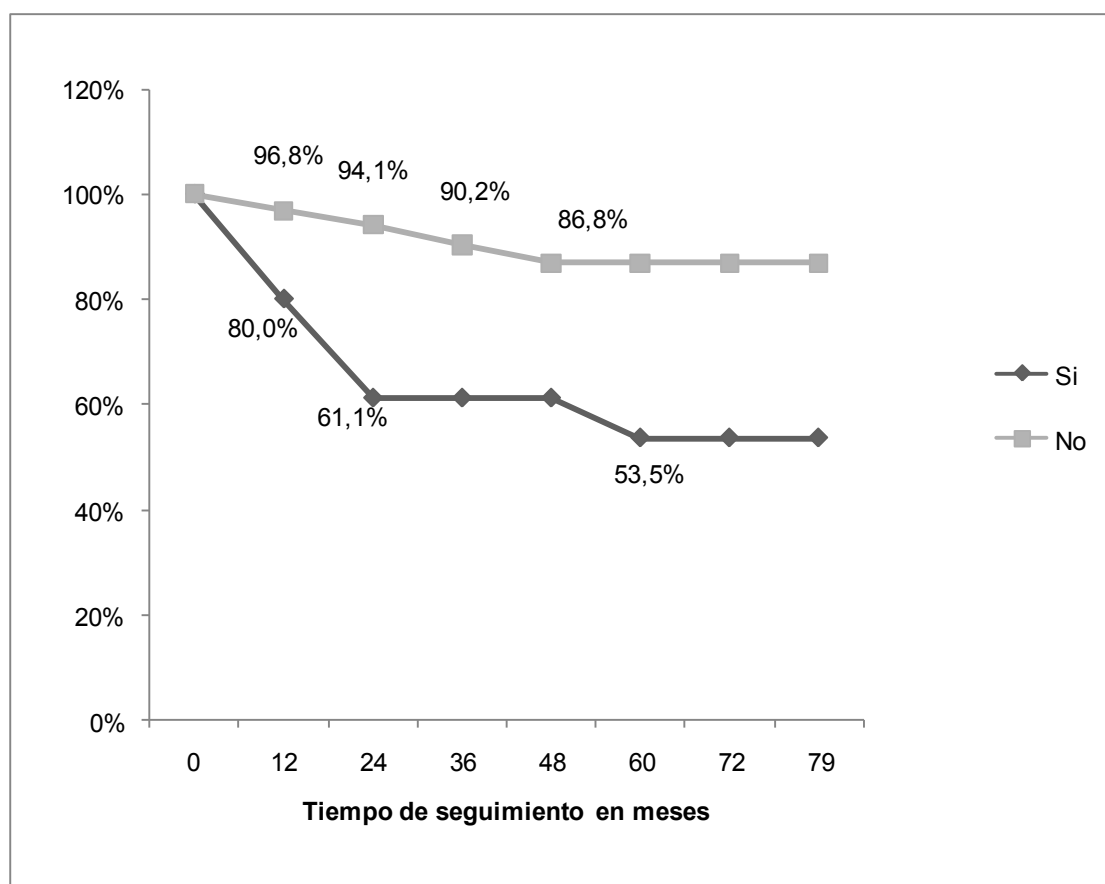


Figura 18.- Función de supervivencia por presencia de adenomiosis para Éxito Quirúrgico

4.7.- ÉXITO QUIRÚRGICO. KAPLAN MEIER. SUPERVIVENCIA EN FUNCIÓN A LA EXISTENCIA O NO DE PATOLOGÍA INTRACAVITARIA (MIOMA Y/O POLIPO)

Al analizar el éxito quirúrgico en función a la presencia o no de patología intracavitaria, se obtienen los resultados expuestos en la **Tabla XXIII**.

| Patología intracavitaria | n | Fracaso Quirúrgico | Éxito Quirúrgico | Media meses de fracaso |
|---------------------------------|------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| No | 104 | 16 | 88 (84,6%) | 61,4 ± 2,4 |
| Si | 156 | 16 | 140 (89,7%) | 70,3 ± 2,1 |
| Global | 260 | 32 | 228 (87,7%) | 68,8 ± 1,7 |

Tabla XXIII.- Tasa Global de Éxito Quirúrgico en función a la presencia de patología intracavitaria

Al realizar la curva de supervivencia, la probabilidad de éxito quirúrgico cuando existe patología intracavitaria es de 83,2%, y cuando no hay es de 76,5%.

Al comparar estas distribuciones de supervivencia no se encuentran diferencias significativas (p 0,3) (**Figura 19**).

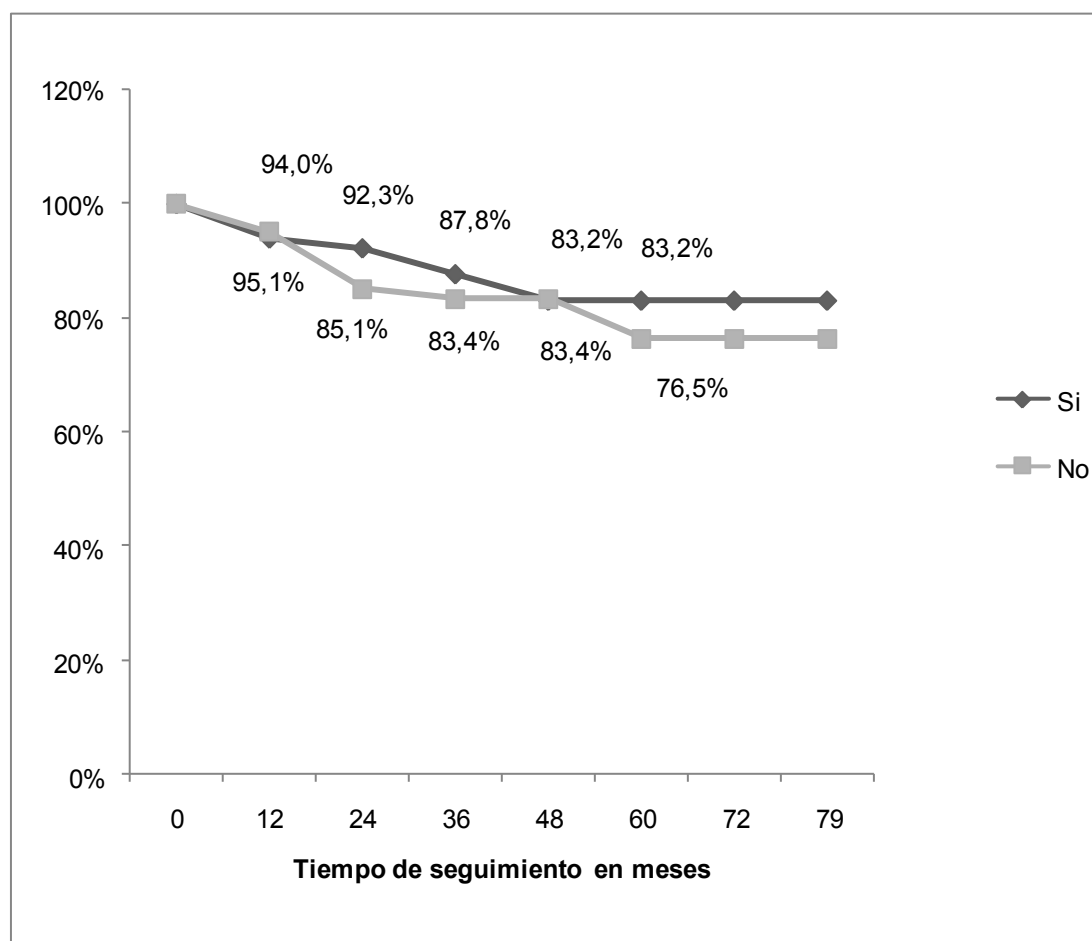


Figura 19.- Función de supervivencia por presencia de patología intracavitaria para Éxito Quirúrgico

5.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Para el análisis multivariante se realiza una Regresión Logística ya que las variables de estudio (Éxito Clínico y Éxito Quirúrgico) son dicotómicas.

Y posteriormente, teniendo en cuenta el tiempo de seguimiento, se realiza un análisis multivariante de supervivencia mediante una Regresión de Cox.

5.1.- REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA ÉXITO CLÍNICO

Este análisis se realiza con las variables significativas “mioma-pólipo” y “adenomiosis”; y además se han incluido las variables “preparación endometrial” y “grupos de edad” por haber dado significativas en algunos textos de la literatura.

Los resultados del análisis multivariante se muestran en la **Tabla XXIV**.

| Variables de estudio | Significación | Riesgo | IC 95% |
|-----------------------------|----------------------|---------------|----------------|
| Grupos de Edad | 0,288 | 1,696 | 0,640 - 4,497 |
| Preparación endometrial | 0,937 | 1,039 | 0,408 - 2,642 |
| Adenomiosis | < 0,0001 | 4,613 | 2,058 - 10,336 |
| Patología intracavitaria | 0,120 | 0,569 | 0,279 - 1,158 |

Tabla XXIV.- Regresión Logística para Éxito Clínico

Ajustando los resultados por el resto, las pacientes con diagnóstico anatomopatológico de adenomiosis tienen 4,6 veces más de riesgo de continuar con menorragia que las que no tienen adenomiosis, de forma estadísticamente significativa.

5.2.- REGRESIÓN DE COX PARA ÉXITO CLÍNICO

Se analizan las mismas variables “mioma-pólipo”, “adenomiosis”, “preparación endometrial” y “grupos de edad”, pero teniendo en cuenta el tiempo de seguimiento.

Los resultados se exponen en la **Tabla XXV**.

| Variables de estudio | Significación | Riesgo | IC 95% |
|-----------------------------|----------------------|---------------|---------------|
| Grupos de Edad | 0,502 | 1,324 | 0,584 - 3,005 |
| Preparación endometrial | 0,898 | 0,947 | 0,416 - 2,158 |
| Adenomiosis | 0,002 | 2,994 | 1,489 - 6,017 |
| Patología intracavitaria | 0,365 | 0,737 | 0,381 - 1,426 |

Tabla XXV.- Regresión de Cox para Éxito Clínico

Igual que en la logística pero teniendo el tiempo de seguimiento también como variable de interés, ajustando por el resto, el tener adenomiosis es un factor de riesgo de fracasar clínicamente, presentando un riesgo de 3 veces más en las que tienen adenomiosis.

La probabilidad de no fracasar clínicamente ajustando por las variables del modelo de Regresión de Cox (cada variable tiene un peso distinto en esta curva) es del 76%, aproximadamente (**Figura 20**).

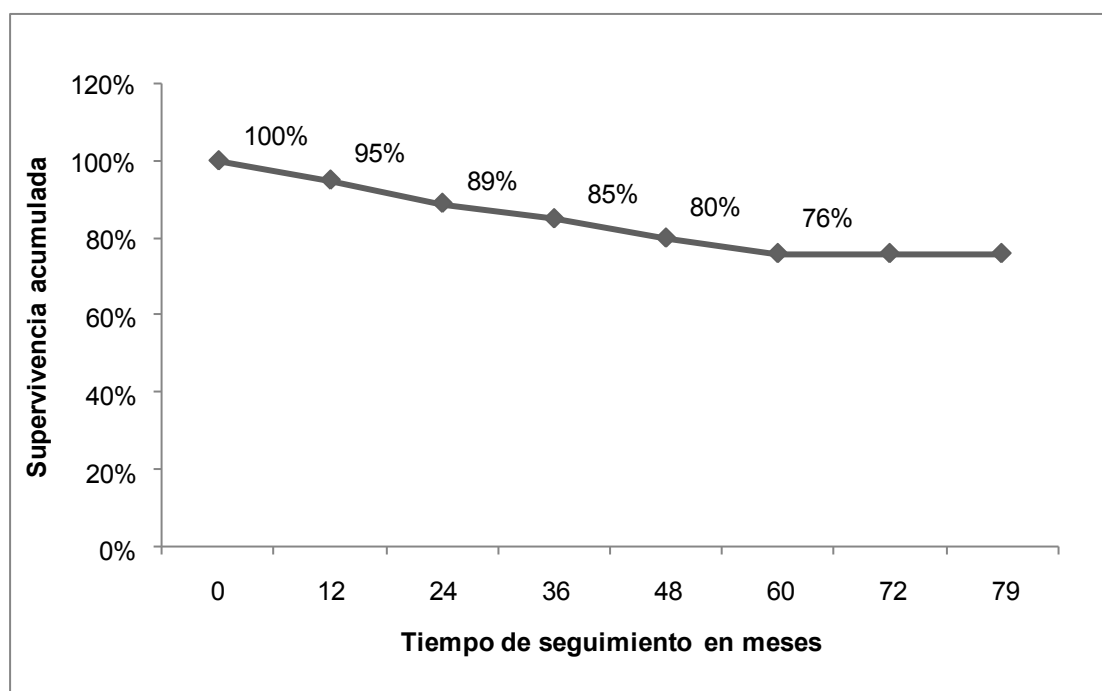


Figura 20.- Función de supervivencia en media de covariables para Éxito Clínico

5.3.- REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA ÉXITO QUIRÚRGICO

Igualmente, se analizan las mismas variables “mioma-pólipo”, “adenomiosis”, “preparación endometrial” y “grupos de edad”.

Los resultados del análisis multivariante se muestran en la **Tabla XXVI**.

| Variables de estudio | Significación | Riesgo | IC 95% |
|-----------------------------|----------------------|---------------|----------------|
| Grupos de Edad | 0,237 | 1,928 | 0,649 - 5,722 |
| Preparación endometrial | 0,172 | 0,405 | 0,111 - 1,481 |
| Adenomiosis | < 0,0001 | 7,766 | 3,282 - 18,378 |
| Patología intracavitaria | 0,676 | 0,842 | 0,376 - 1,886 |

Tabla XXVI.- Regresión Logística para Éxito Quirúrgico

Ajustando los resultados por el resto, las pacientes con diagnóstico anatomopatológico de adenomiosis tienen 7,8 veces más de riesgo de reintervención que las que no tienen adenomiosis, de forma estadísticamente significativa.

5.4.- REGRESIÓN DE COX PARA ÉXITO QUIRÚRGICO

Se analizan nuevamente las variables “mioma-pólipo”, “adenomiosis”, “preparación endometrial” y “grupos de edad”, teniendo en cuenta el tiempo de seguimiento.

Los resultados se presentan en la **Tabla XXVII**.

| Variables de estudio | Significación | Riesgo | IC 95% |
|-----------------------------|----------------------|---------------|----------------|
| Grupos de Edad | 0,448 | 1,415 | 0,577 - 3,472 |
| Preparación endometrial | 0,175 | 0,437 | 0,132 - 1,444 |
| Adenomiosis | < 0,0001 | 5,303 | 2,508 - 11,213 |
| Patología intracavitaria | 0,858 | 1,070 | 0,510 - 2,242 |

Tabla XXVII.- Regresión de Cox para Éxito Quirúrgico

Igual que en la logística pero teniendo el tiempo también como variable de interés, ajustando por el resto, el tener adenomiosis es un factor de riesgo para fracasar quirúrgicamente, presentando un riesgo de 5,3 veces más en las que tienen la adenomiosis.

La probabilidad de no fracasar quirúrgicamente ajustando por las variables del modelo de Regresión de Cox (cada variable tiene un peso distinto en esta curva) es del 85%, aproximadamente (**Figura 21**).

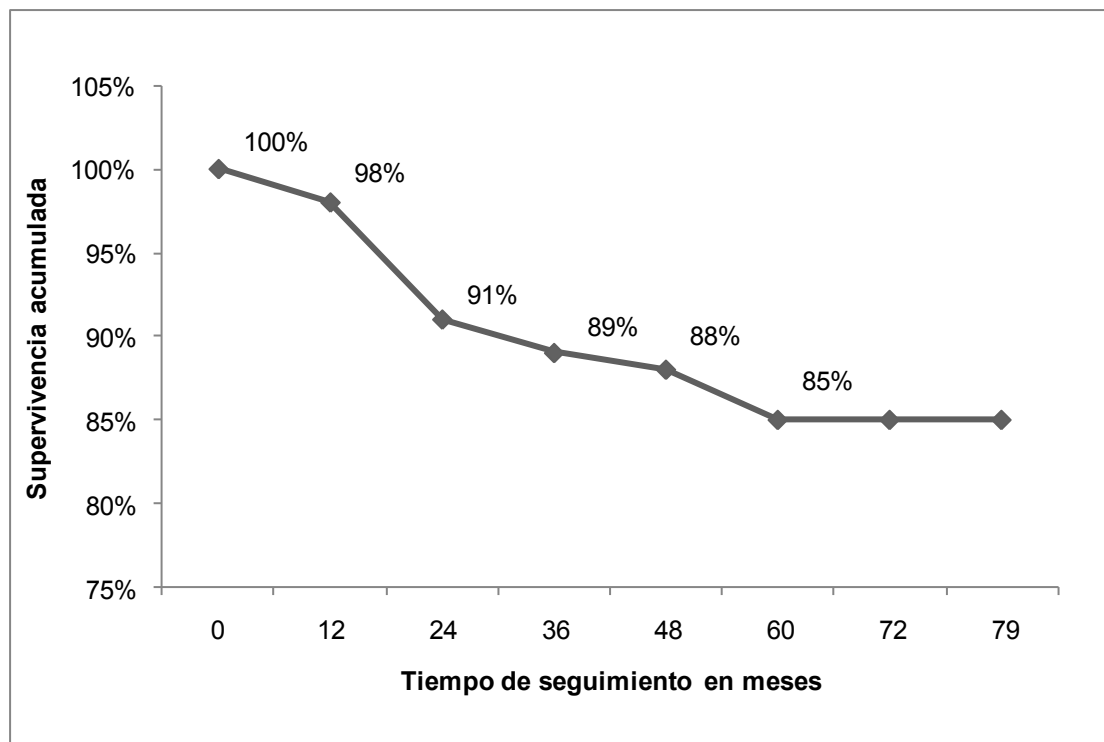


Figura 21.- Función de supervivencia en media de covariables para Éxito Quirúrgico

Discusión

1. EVOLUCIÓN DE LA ARE EN NUESTRO SERVICIO

En abril de 1998 se dispuso en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada de un resectoscopio con el que se empezaron a realizar técnicas de ablación y resección endometrial. En la **Figura 22** podemos ver el número total de ablaciones-resecciones histerocópicas realizadas desde abril de 1998 hasta diciembre de 2005 en mujeres premenopáusicas que consultaron por hemorragia uterina anormal. Desde entonces, la ablación-resección endometrial por histeroscopia constituye una parte importante de esa cirugía mayor ambulatoria, que hoy representa un porcentaje cada vez más elevado de nuestra actividad.

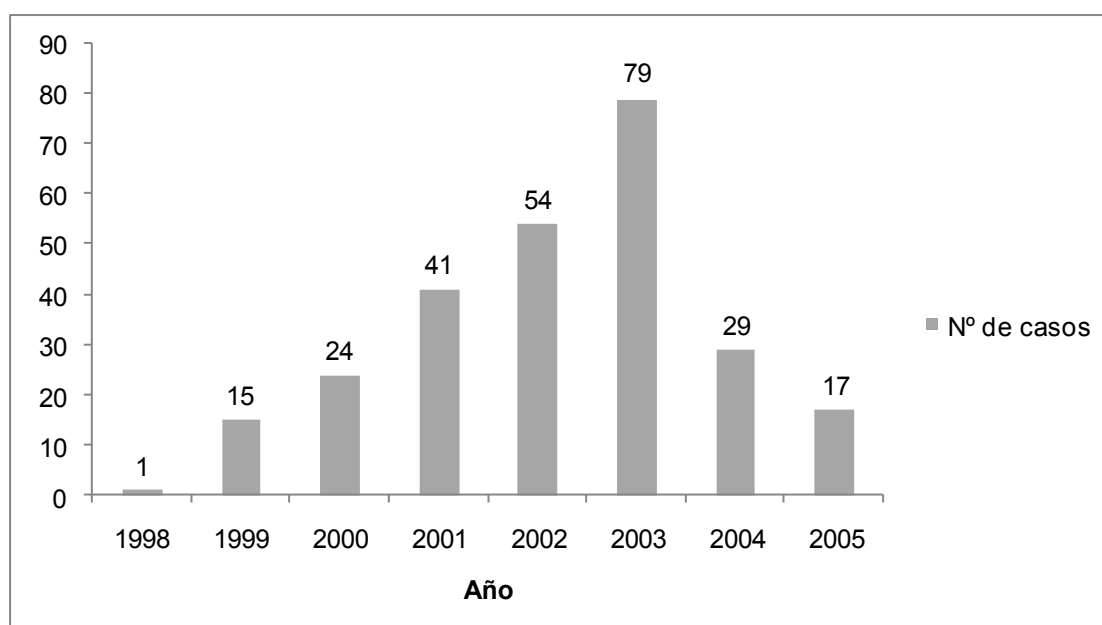


Figura 22.- Distribución de casos de ablación-resección endometrial por año

Como siempre que se inicia una técnica, el manejo de los instrumentos requiere un periodo de aprendizaje, y esta afirmación está reflejada en la figura 22, donde se muestra como durante 1998 sólo se hizo un procedimiento y a partir de este año se produce un aumento en el número de ARE realizadas.

Así pues, el año 1999 fue crucial para la Unidad de Endoscopia en nuestro Hospital. Se concienció a los médicos de la bondad de la técnica, con lo que las pacientes fueron remitidas a esta Unidad de todas las consultas, se mantuvo un nivel de aprendizaje para los que iniciaron este tipo de cirugía e incluso el “noviciado” de otros ginecólogos y se mejoraron nuestras indicaciones in situ cuando empezamos a realizar resecciones-ablaciones endometriales en pacientes que además tenían un pequeño pólipo o mioma.

Así, en la **Figura 23** observamos que al principio sólo se realizaban ablaciones con bola, sin emplear el asa, y posteriormente ya siempre se acompaña la ablación de resección endometrial con obtención de muestra para estudio histológico, y en un alto porcentaje se extirpan en el mismo acto quirúrgico miomas o pólipos.

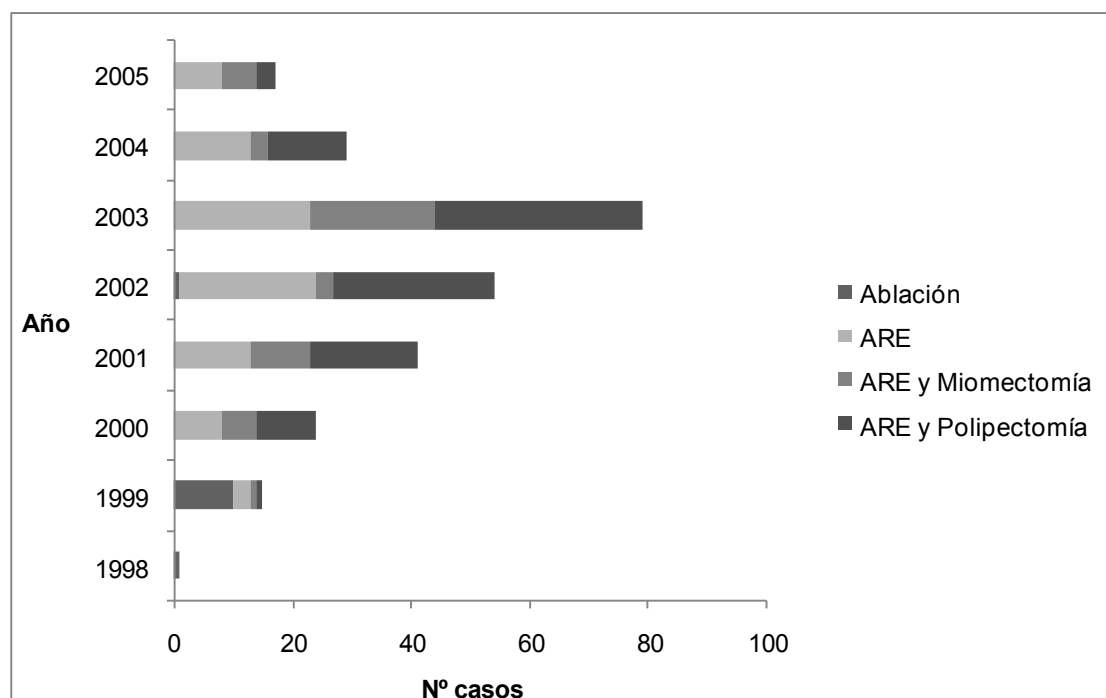


Figura 23.- Tipo de ablación-resección endometrial por año

También podemos apreciar cómo a pesar de aumentar la complejidad de la intervención, la tasa de éxito se mantiene con los años (**Figura 24**), otra muestra más a favor del papel que juega el entrenamiento de los cirujanos en los resultados de la técnica.

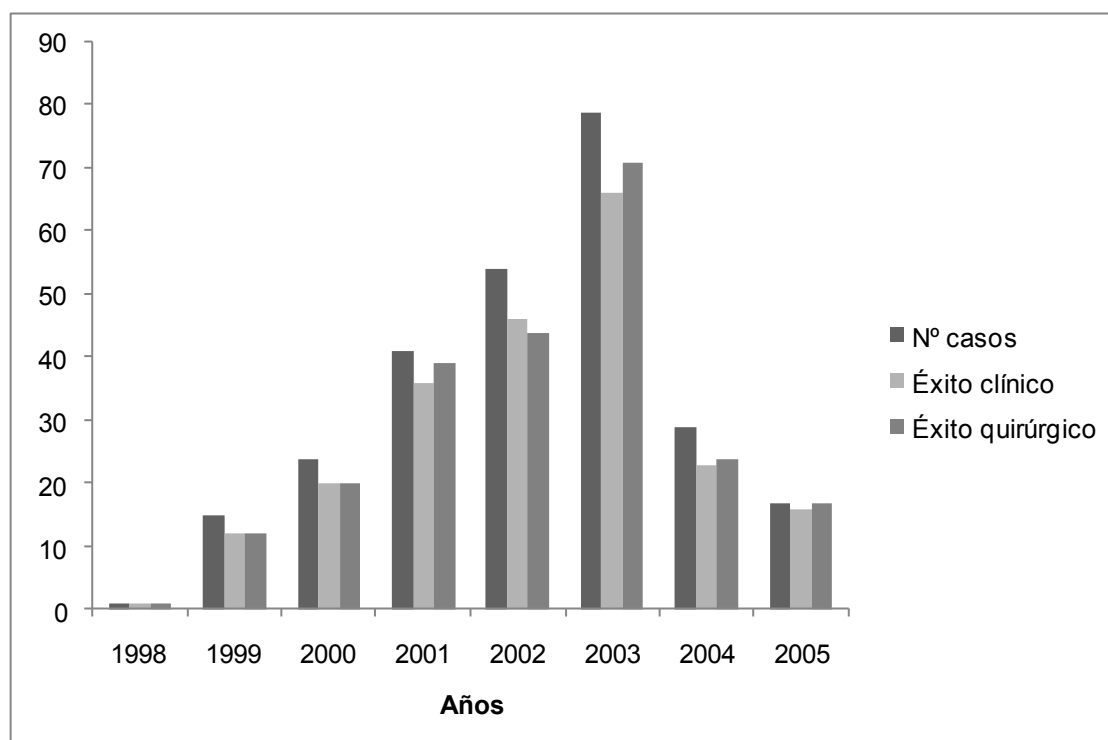


Figura 24.- Tasa de éxito clínico y quirúrgico por años

A partir del año 2003 y sobre todo en el 2005, se produce un descenso del número de ARE que se realizan. Creemos, que la reducción actual del número de ARE realizadas se debe, no tanto a la aparición de nuevas técnicas con energía bipolar, ARE no histeroscópica, etc, sino principalmente por el empleo y extensión del DIU liberador de levonorgestrel, dados sus buenos resultados comparables a largo plazo con la cirugía y que no requiere anestesia ni quirófano, por lo que es bien aceptado por la mayoría de las mujeres.

2.- ÉXITO DE LA ARE

Como cualquier técnica quirúrgica, los objetivos de la ablación-resección endometrial son la resolución de los síntomas que hacen venir a la paciente a la consulta, con un alto grado de satisfacción, baja tasa de complicaciones y mínimo coste.

2.1.- Complicaciones

Hay dos tipos de complicaciones asociadas a la técnica: complicaciones inmediatas, como son el sangrado, el desgarro cervical, la creación de falsas vías, la perforación uterina, la hemorragia y la sobrecarga de fluidos; y complicaciones tardías, como hematómetras centrales o cornuales y el síndrome postablación. Otras posibles complicaciones descritas son el embarazo y el cáncer de endometrio.

En una revisión de más de 10.000 ablaciones-resecciones histeroscópicas en el Reino Unido (estudio MISTLETOE)⁹¹ se recoge una tasa de complicaciones del 4,4% y una tasa de mortalidad de 1 por cada 5000 casos. Las complicaciones más frecuentes fueron la hemorragia (2,4%), la perforación uterina (1,5%), y complicaciones respiratorias y cardiovasculares (0,5%), relacionándose con la experiencia del cirujano.

En una revisión más actual de Cayuela¹⁰⁸, entre las complicaciones se destacan la hemorragia (0,8-1%), la perforación (1-5%), la intoxicación acuosa (1,8-2%) y el hematometra (0,7%).

En nuestra serie, aparecieron complicaciones intraoperatorias en el 5,8% de las pacientes, destacando el desgarro cervical y sangrado por la tracción con las pinzas de Pozzi en 12 casos, que se solucionaron la mayoría

de forma espontánea con medidas de compresión local o bien con puntos de sutura entrecortados. En 2 casos se creó una falsa vía cervical al realizar la dilatación cervical con los tallos de Hegar, y en 1 caso se produjo perforación uterina con lesión intestinal que precisó laparotomía urgente (0,38%). La perforación uterina es una de las complicaciones más frecuentes referidas en la literatura. En un estudio multicéntrico de 13600 histeroscopias¹⁰⁹ (11085 diagnósticas y 2515 quirúrgicas), de 223 ARE, sólo se presentó 1 perforación (0,45%). Sin embargo, en otro estudio multicéntrico de 21676 histeroscopias quirúrgicas⁹⁸ (10597 miomectomías o polipectomías, 3540 ablaciones endometriales, 4715 septoplastias y 2824 adeshiolisis), hubo 25 casos de perforación uterina (0,12%). En 11 casos no fue preciso ningún tratamiento, en 9 se realizó sutura y coagulación (2 por laparotomía y 7 por laparoscopia) y en 5 casos fue precisa una histerectomía (2 con perforación intestinal y 1 con perforación vesical).

La cirugía de urgencia en general es poco frecuente, siendo necesaria en el 2% de los casos, no siempre asociada a histerectomía¹¹⁰. En el estudio MISTLETOE⁹¹, en el 1,3% de las pacientes fue precisa una cirugía de urgencia.

La perforación puede ser visible durante la intervención, o bien debe sospecharse ante un descenso brusco de presión y de la visión. Cuando esto ocurre la intervención debe interrumpirse. Si la paciente está estable, no es necesaria una cirugía inmediata. Sin embargo, es aconsejable que permanezca en el hospital para control de las posibles complicaciones (hemorragia, dolor e infección). Si el estado de la paciente se deteriora, debe realizarse una laparoscopia o en su defecto, una laparotomía¹¹⁰.

Por otro lado, se ha observado un aumento del riesgo de rotura uterina en gestaciones tras ARE complicada con perforación uterina. En una revisión de MEDLINE y EMBASE de literatura inglesa, alemana y francesa, se han encontrado 14 casos de rotura uterina, 12 de ellos eran metroplastias, y en 8 se produjo perforación uterina¹¹¹.

Entre las medidas a adoptar para evitar la perforación uterina, se aconseja siempre dirigir el asa de resección hacia el cirujano y no hacia el fondo uterino, sin ejercer demasiada presión sobre el útero, y no activar nunca el asa sin una visión clara¹¹⁰.

Otra medida sería facilitar la dilatación cervical mediante el uso preoperatorio de misoprostol o tallos de laminaria¹¹².

En 88 casos (33,8% de las ARE) se señaló hemorragia intraoperatoria, aunque fue autolimitada en la gran mayoría de las ocasiones. Generalmente el sangrado durante la resección histeroscópica no es importante y es autolimitado, cediendo espontáneamente. Suele ser más frecuente cuando se reseca demasiado profundamente el miometrio o cuando se resecan grandes miomas. Para reducirlo generalmente es suficiente con una buena presión y flujo de líquido y coagulando los vasos durante la intervención, pudiendo administrarse 10 UI de oxitocina intravenosa durante el procedimiento. La administración de vasopresina puede ser usada, pero tiene más efectos sobre la circulación general¹¹⁰. El pretratamiento con análogos de la GnRH puede ser recomendado cuando existen grandes miomas¹¹³. A pesar de estas precauciones, hasta en el 3% de los casos este sangrado puede ser mayor y precisar de la colocación de una sonda con balón de Foley en la cavidad

endometrial con 25-35 ml de suero salino, durante 2-4 horas, y transfusión sanguínea^{110,114}

La intoxicación acuosa asociada a hiponatremia, edema pulmonar y cerebral está relacionada con el medio de distensión y la apertura de boquillas vasculares durante la resección quirúrgica, y ocurre en el 2-4% de los procedimientos histeroscópicos⁸⁷, pudiendo comprometer la vida de la paciente^{115,116}.

Istre¹¹⁰ reporta en su revisión de 2009 una tasa de muerte por septicemia o sobrecarga de líquidos inferior al 0,1%.

Con la introducción del resectoscopio con energía bipolar, la utilización de suero fisiológico como medio de distensión previene el riesgo de hiponatremia e hipoosmolaridad grave, pero no el riesgo de sobrecarga hídrica aguda. Así, por ejemplo, Aguilar et al¹¹⁷, describen un caso de absorción masiva y rápida de dicha solución durante una ARE con resectoscopio bipolar.

Para prevenir la intoxicación acuosa es fundamental el balance de fluidos y la utilización de bombas que nos garanticen una presión intrauterina y un flujo seguros¹¹⁸. Esta monitorización debe ser obligatoria¹¹⁰, y debe abandonarse el procedimiento cuando aparezcan síntomas, o cuando el procedimiento supere los 60 minutos o el volumen de líquido perdido sobrepase los 1000 ml^{97,119}.

En nuestra serie, siempre se respetaron estos límites establecidos y no se presentó ningún caso de intoxicación acuosa.

Además de estas complicaciones intraoperatorias, también aparecieron complicaciones tardías en el 16,2% de nuestras pacientes, destacando el dolor abdominal en 42 pacientes (16,1%). En 12 (28,6%) se diagnosticó hematómetra, el 50% con sinequias, y en 1 caso se diagnosticó hematosalpinx, que precisó una laparoscopia diagnóstica.

Según la literatura, el hematómetra ocurre en el 1-2% de las mujeres²⁶ y está relacionada con sinequias en el 40% de los casos⁹⁹. En ocasiones se asocia a hematosalpinx²⁶.

Tres de ellas precisaron una histerectomía, 2 una nueva ARE y otras 2 mejoraron tras la inserción de un DIU-LNG. El estudio anatomopatológico de las piezas de histerectomía informó en los 3 casos de adenomiosis. McCausland AM y McCausland VM⁹⁹ señalan que el hematómetra puede estar causado por sinequias y por la persistencia de islotes de endometrio, que además pueden penetrar en el miometrio y dar lugar adenomiosis, habiendo encontrado este diagnóstico en un 20% de estas mujeres.

Las otras 29 pacientes (11,2%) quedaron sin diagnóstico; similar al 10% referido por Istre¹¹⁰.

Del total de las 32 reintervenciones realizadas, 11 fueron por dolor (34,4%).

Otras complicaciones señaladas en la literatura son el embarazo y el cáncer de endometrio.

Se ha señalado una incidencia de embarazo tras ARE del 0,7-0,8%^{84,120,121}, aunque, Gervaise y cols., en una revisión de 206 mujeres sometidas a ARE reportaron una tasa de gestación del 5,2%¹²².

El problema radica en que en los casos de gestación tras ARE el riesgo de complicaciones obstétricas está aumentado (aborto, embarazo ectópico, crecimiento intrauterino retardado, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, anomalías de placentación, muerte fetal intrauterina, histerectomía postparto)^{100,101,120,123} e incluso se han reportado casos de muerte materna¹²⁴.

Por todo esto, hay grupos que recomiendan la esterilización laparoscópica previa o concomitante a la ablación^{76,125,126}. Sin embargo, esto no garantiza la esterilidad al 100%, ya que se ha evidenciado una tasa de embarazo tras ARE y esterilización tubárica de 1 en 50.000 (0,002%)¹²⁷.

Actualmente, otra opción es insertar un dispositivo Essure¹²⁸, teniendo en cuenta que es material conductor de energía monopolar y radiofrecuencia, por lo que no está recomendado ni el Novasure (radiofrecuencia) ni la resección con energía monopolar tras el Essure, como es nuestro caso, por lo que habría que colocarlo al finalizar la intervención.

Sin embargo, en otros estudios la oclusión tubárica se ha relacionado con peores resultados de la ARE^{129,130}.

En nuestra casuística no hemos tenido ningún caso de gestación tras la ARE, debido a que en nuestro centro, una de las condiciones para realizar una ARE es que la mujer haya cumplido sus deseos reproductivos.

El cáncer de endometrio es la complicación más importante de la ARE a largo plazo. Si bien sabemos que la ablación endometrial no varía el riesgo de cáncer^{102,131}, se sabe que afecta con mayor frecuencia a pacientes de alto riesgo (mujeres con hiperplasia endometrial, anovulación crónica o diabetes).

Por ello, en mujeres con riesgo de hiperplasia endometrial o cáncer es aconsejable la resección endometrial en lugar de la ablación para obtención de tejido y estudio histopatológico¹⁰³. Podemos encontrar a veces en el estudio histológico carcinomas ocultos que con otra técnica de destrucción endometrial pasarían desapercibidos.

Así, Zamora et al, en un estudio de 25 ARE, informaron de 3 casos (12%) de hiperplasia atípica no diagnosticada previamente ni con la biopsia ni con la histeroscopia⁵⁷.

Ahora bien, autores como Vilos y cols.¹⁰³, y Edris y cols.¹³² en mujeres con alto riesgo quirúrgico e hiperplasia han propuesto esta técnica quirúrgica ya que es anecdótico el diagnóstico de un cáncer en mujeres asintomáticas.

En nuestro estudio, no hemos tenido ningún caso de cáncer de endometrio en el periodo de seguimiento de nuestras pacientes, probablemente porque se excluyeron las pacientes con biopsia previa de hiperplasia atípica y las pacientes menopáusicas.

2.2.- Satisfacción

En una revisión de 1009 artículos¹³³, se señala la menorragia como un problema frecuente que afecta negativamente a la salud de la mujer y a los recursos de salud, siendo la principal causa de anemia en el mundo desarrollado. En nuestra población de estudio, hasta el 64,6% presentaba anemia.

La menorragia afecta a la actividad diaria y a la productividad en el trabajo, a la función sexual, produciendo depresión y ansiedad. Por tanto, afecta a la vida social, profesional y familiar. La ARE, como tratamiento de la

menorragia, aumenta de forma significativa la calidad de vida de estas mujeres, llegando a retornar al grado de satisfacción de la población general².

El grado de satisfacción de las pacientes es un parámetro muy difícil de medir ya que depende de factores muy complejos, como por ejemplo:

- La información que la paciente recibe de su médico, ya que si éste prometió amenorrea, ésta no se consigue siempre. De hecho, la tasa de amenorrea tras ARE en nuestro estudio ha sido de un 38,5%. La menstruación es una experiencia individual para cada mujer y la menorragia es subjetiva. Por ello, antes de iniciar un tratamiento debe informarse y orientar a la paciente, y obtener el consentimiento de la misma.
- El rechazo de algunas mujeres a la amenorrea, que tienden a confundirla con la menopausia. En estas pacientes la eumenorrea o hipomenorrea serían resultados satisfactorios, mientras que la amenorrea sería un resultado no deseado. Sin embargo, para el ginecólogo estos tres resultados serían satisfactorios. Así, Leung y cols.¹³⁴ realizaron un estudio sobre las preferencias de la mujeres en cuanto al tratamiento, deseando eumenorrea el 86,5% de las pacientes, oligomenorrea el 7,5% y amenorrea sólo el 6%. Concluyen por tanto que la mayoría de las mujeres no desean quedar en amenorrea, ya que la menstruación socialmente está mitologizada como algo natural, normal y beneficioso para la mujer.
- La necesidad de una segunda intervención, lo que hemos definido en nuestro estudio como fracaso quirúrgico, bien por el motivo de

consulta o por otro de nueva aparición tras la ARE. Del total de 32 reintervenciones en nuestras pacientes (28 histerectomías y 4 ARE), 21 fueron por menorragia, y las otras 11 por dolor.

- El complemento con tratamientos médicos, que en algún caso es necesario. Así, en nuestro estudio, 40 mujeres continuaron con menorragia tras la ARE, pero sólo 21 de ellas precisó reintervención. De las otras 19 mujeres la menorragia cedió en 13 casos con tratamiento médico, en 5 casos con la inserción de un DIU-LNG y en 1 caso con un legrado hemostático y posterior tratamiento médico.

A pesar de todos estos factores que dificultan el estudio adecuado de la satisfacción, se han realizado estudios que han medido la satisfacción de las pacientes sometidas a ablación-resección endometrial y demuestran una buena aceptación psicológica y psicosocial cuando la información es correcta, con grados de satisfacción del 94% al año y 76% a los 10 años^{84,97, 135,136,137,138,139}.

Comparando estas tasas de satisfacción de la ARE frente al tratamiento médico para la menorragia Cooper 2001¹⁰⁴ en un estudio de 187 mujeres señala a los 5 años de seguimiento un grado de satisfacción total del 39% en el grupo de tratamiento médico frente al 61% en ARE, recomendando el tratamiento a sus amigas un 20% del grupo de tratamiento médico y un 79% el grupo ARE.

Comparando estas tasas con respecto a la histerectomía vaginal, Crosignani y cols.⁵⁴ señalan tasas de satisfacción 94,8% en las pacientes tras histerectomía vaginal frente al 86,8% en las pacientes tras ARE a los 2 años.

Y comparadas con la histerectomía abdominal, en un estudio multicéntrico randomizado y controlado de 202 mujeres con menorragia¹⁴⁰, a los 2 años las pacientes estaban más satisfechas con HTA, pero a los 3 años no se encuentran diferencias significativas (96% HTA vs 85% ARE).

Comparada con la histerectomía por laparoscopia, Zupi y cols¹⁴¹ en un estudio de 181 mujeres con menorragia, con similares periodos de convalecencia, complicaciones y regreso a la actividad normal. El tiempo quirúrgico es mucho menor con la ARE, pero las pacientes están mucho más satisfechas con la laparoscopia a los 2 años de seguimiento.

2.3.- Resolución de la HUA

En nuestro estudio, la HUA en forma de polihipermenorrea fue el motivo de consulta de la mayoría de las pacientes (86,5% de los casos), acudiendo el resto por metrorragias esporádicas o sangrado intermenstrual.

Como ya se mencionó previamente, el tratamiento quirúrgico en pacientes con menorragia se reserva para pacientes con patología añadida (quiste de ovario, miomas, pólipos, patología cervical...) o cuando el tratamiento médico ha fracasado, está contraindicado o no es tolerado. En nuestro caso, hasta un 63,5% de las pacientes había recibido tratamiento médico (hasta en un 27,7% se había intentado más de un tratamiento médico) sin mejoría clínica por lo que se indicó tratamiento quirúrgico, cifras similares a las señaladas en otros estudios, como Istre y cols¹³, que señalaron tasas de fracaso del tratamiento del 50%.

Se han señalado en la literatura tasas de éxito de la ARE del 79 al 95%^{20,93}, definido el éxito como la evitación de mayor tratamiento por

hemorragia uterina anormal con porcentajes de amenorrea que varían entre el 23 y el 60% y tasas de reintervención entre el 6 y el 20% a los 1 y 5 años de seguimiento^{130,137,142,143,144,145,146,147,148}.

Sin embargo, en algunos trabajos se ha llegado a señalar una tasa de reintervención de hasta el 40% a los 5 años⁹⁴, señalando que esta cifra disminuye si se es estricto con las indicaciones.

En nuestra revisión, sólo 40 de las 260 pacientes sometidas a ARE continuaron con menorragia, considerándose por tanto que la técnica resultó exitosa desde el punto de vista clínico en el 84,6% de los casos, con tasas de amenorrea del 38,5%.

De estas 40 mujeres que continuaron con menorragia, sólo 21 precisaron una nueva intervención por este motivo, lo que significa que de las 260 mujeres iniciales, sólo el 8,1% precisaron reintervención por el motivo de consulta.

Pero a estas 21 reintervenciones por menorragia, se le suman 11 reintervenciones por dolor abdominal y/o dismenorrea tras la ARE, lo que hace un total de 32 reintervenciones (28 histerectomías y 4 nuevas ARE). Por tanto, solamente 32 de las 260 mujeres iniciales (12,3%) han precisado reintervención.

Así, si consideramos éxito quirúrgico como la no reintervención, éste sería del 87,7%, pero si considerásemos éxito quirúrgico como la no reintervención por menorragia (que era el motivo de consulta de estas pacientes, y el motivo de la realización de la primera ARE), éste sería del 91,9%.

Esto en cuanto a éxito global del estudio. Al analizar el éxito con el tiempo, a los 5 años de seguimiento, nuestra tasa de éxito clínico ha sido del 70,8% y nuestra tasa de reintervención del 19,9%, similar a la mayoría de los estudios. Boujida y cols.⁹³ señalan un 15% de HTA a los 5 años, y otro 15% precisó una segunda ARE. Abbott et al, señalan tasas de amenorrea tras ARE entre el 23 y el 60% y entre el 6 y el 20% de las pacientes precisó una nueva cirugía a los 1-5 años¹⁴².

Dickersin y cols.¹⁴⁹, en un estudio multicéntrico randomizado y controlado de 237 mujeres premenopáusicas con HUA, señalan tasas de éxito clínico del 84,9%, con una tasa de reintervención del 29,1% a los 48 meses y del 31% a los 60 meses.

Longinotti y cols.¹⁵⁰ en un estudio retrospectivo de 3681 mujeres, señalan una tasa de HTA tras ARE del 26% a los 8 años, realizándose la mayoría en los 3 primeros años. Esto también ocurre en los estudios de Fürst y cols.¹⁴⁴, que obtienen una tasa de HTA del 22% y de nueva ARE de 11% en 10 años de seguimiento, realizándose la mayoría dentro de los primeros 2 años y sólo un 6% entre los 2 y 10 años de seguimiento, y de Comino y cols.¹⁴⁶ (tasa de HTA del 18% a los 6 años, pero principalmente en los primeros 2 años)

3.- FACTORES RELACIONADOS CON EL FRACASO DE LA ARE

Se ha descrito en muchos estudios los factores perioperatorios que parecen influir en el éxito o fracaso de la técnica, aunque con resultados contradictorios.

Conocer estos factores en nuestro ámbito hospitalario nos permitirá reducir el porcentaje de fracasos realizando una selección adecuada de las pacientes con hemorragia uterina anormal susceptibles de realización de dicha técnica.

En términos generales, los parámetros que inciden más en la evolución de las ablaciones y por tanto en sus resultados son:

1.- La **experiencia del cirujano**.- Para Papadopoulos y Magos¹⁵¹, el determinante más importante del éxito y la seguridad de los métodos histeroscópicos de ablación endometrial es la experiencia del cirujano.

Así, en la revisión sobre ablación endometrial de Sutton¹⁵², cuando la ARE se lleva a cabo por un cirujano experimentado se obtiene un buen resultado a corto plazo de cerca de un 90% de eficacia, y a los 5 años de seguimiento la tasa de fracaso de la técnica se estabiliza al 1/2 año y permanece constante en el 17% cuando es realizada por un cirujano con experiencia y en un 25% cuando es realizada por los médicos en formación.

Esto se confirma en nuestro estudio, donde como vimos en las **figuras 22, 23 y 24** con los años se mantiene nuestra tasa de éxito a pesar de que va aumentando la complejidad del procedimiento.

2.- La **ligadura tubárica previa**.- Es señalada como principal factor de riesgo de fracaso de la técnica y de dolor pélvico tras ARE en los trabajos de Dutton y cols.¹³⁰ y de Mall y cols.¹²⁹.

Sin embargo, en otros estudios se aconseja su realización previa o concomitante a la ARE, por mejorar los resultados y ofrecer al mismo tiempo un resultado anticonceptivo^{76,125,126}.

3.- El **tamaño uterino**.- Una histerometría de 12 cm o menos aumenta la tasa de éxito en la ARE¹⁵³. En nuestro caso no se han encontrado diferencias en este aspecto.

4.- La **existencia de patología intracavitaria** (pólipos y miomas).- Los miomas son tumores benignos que pueden ocasionar menorragia, síntomas compresivos o trastornos reproductivos¹⁵⁴.

Aproximadamente el 50% de las mujeres en edad reproductiva presentan miomas uterinos¹⁵⁵.

Siendo los miomas submucosos y los intramurales con componente submucoso los que pueden producir alteraciones menstruales o menorragia hasta en el 40% de los casos^{108,155}.

La miomectomía por histeroscopia tiene muy buenos resultados con tasas de éxito entre el 70 y el 85% a los 5 años cuando los casos son seleccionados de forma apropiada¹⁵⁴. Y cuando además se asocia ARE a la miomectomía, disminuye el riesgo de histerectomía de forma significativa según algunos trabajos^{150,156}. Loffer¹⁵⁷ realizó un estudio comparando los resultados de 104 miomectomías histeroscópicas frente a 73 miomectomías con ARE. La menorragia fue controlada en el 96% de las pacientes tras

miomectomía acompañada de ARE, frente al 81% cuando sólo se realizó miomectomía (p 0,003). Este mismo autor, en una revisión posterior concluye por tanto que la presencia de miomas no es contraindicación de ARE¹⁵⁸.

Esto mismo se ha demostrado en nuestro estudio, donde hasta en el 60,4% de las pacientes se realizó miomectomía y/o polipectomía en el mismo acto operatorio. Al realizar las comparaciones, en el análisis bivalente la miomectomía concomitante a la ARE mejoró los resultados, de forma que el riesgo de no fracasar clínicamente cuando a la ARE se asoció miomectomía fue de 1,5 (IC al 95%: 1,06-2). Así, la probabilidad de éxito clínico al final del estudio cuando se realizó ARE exclusivamente fue del 52,3% frente al 88,1% cuando se asoció miomectomía (p 0,034). Esto unido a que cuando comparamos los resultados en función a la presencia o no de patología intracavitaria se han obtenido diferencias que rozan la significación (éxito clínico al final del estudio del 79,8% cuando había alguna masa intracavitaria que también era extirpada durante la intervención y del 61,1% cuando no había masa intracavitaria; p=0,07) nos hizo pensar que si los resultados eran mejores cuando se asociaba miomectomía y ARE era porque la verdadera causa de la menorragia era el mioma. En cuanto a la necesidad de reintervención, también se observa en nuestros resultados una probabilidad de éxito quirúrgico al final del estudio cuando se realizó ARE exclusivamente del 72,7% frente al 81,9% cuando se asoció miomectomía, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística (p>0,1). Y tampoco se encontraron diferencias al realizar el análisis multivariante, ni para éxito clínico ni para éxito quirúrgico, por lo que no podemos concluir finalmente que nuestros resultados sean mejores

en las pacientes a las que además de reseca el mioma se realizaba una ablación-resección endometrial. Aunque para poder obtener verdaderas conclusiones a este respecto, deberíamos realizar un estudio comparando los resultados en pacientes a las que se realiza solo miomectomía histeroscópica por menorragia frente a las que se realiza miomectomía junto con ARE.

Sin embargo, en muchos otros estudios, los miomas se relacionan con fallos terapéuticos en las pacientes sometidas a ARE, hecho que parece atribuirse a que estas masas intracavitarias se acompañan de anomalías vasculares, funcionales e incluso morfológicas^{146,159}.

Llegando incluso a contraindicar la ARE cuando existen miomas de más de 3 cm porque precisa de mayor entrenamiento y aumenta el tiempo quirúrgico, y por tanto, aumenta la probabilidad de complicaciones como la intoxicación hídrica¹⁶⁰.

Así, Gerner y cols., en un estudio de 128 ARE, las pacientes con miomas submucosos tuvieron un RR de 5,2 para reintervención^{161,162}.

5.- La **preparación endometrial previa**.- Cuando el endometrio está adelgazado, además de facilitar la intervención, acorta el tiempo operatorio y por tanto reduce la absorción del medio de distensión. Para conseguir esto existen 2 opciones: realizar la intervención en fase postmenstrual inmediata cuando el endometrio generalmente es inferior a 4 mm de grosor, o administrar tratamiento hormonal para inducir atrofia endometrial previa a la ARE. Ésta última es recomendada por varios autores, como la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (SARM) en su guía 2006, con análogos de la GnRH o Danazol durante los 30-60 días antes de la ARE⁸⁷.

Una revisión sistemática de la Cochrane¹¹³ concluye que los resultados a corto plazo mejoran cuando se emplea este tratamiento ya que mejoran las condiciones operatorias para el cirujano, siendo similares los resultados con análogos de la GnRH o con Danazol.

Sin embargo, los resultados postoperatorios a más largo plazo como la amenorrea y la necesidad de intervención quirúrgica adicional se reducen con el tiempo y tampoco disminuye la tasa de complicaciones^{90,91,163}

Papadopoulos y Magos¹⁵¹ afirman que la preparación hormonal previa facilita la cirugía principalmente en los casos de rollerball o laser, pero no es necesaria en la resección histeroscópica.

En nuestro caso, hasta el 83,5% de las pacientes realizó preparación endometrial durante los 3 meses previos a la intervención, 89% con análogos de la GnRH, y el resto con Danazol. Las tasas globales de éxito clínico fueron similares en ambos grupos (84,8% cuando se realizó preparación endometrial vs 83,7% cuando no se realizó). Sin embargo, los resultados son mejores en cuanto a tasa de reintervención cuando se realizó preparación endometrial, precisando reintervención sólo el 7% de estas pacientes frente al 14,4% de las que no realizaron preparación endometrial de forma global, y el 7,6% vs el 23,2% respectivamente al final del estudio, aunque sin ser estas diferencias estadísticamente significativas. En principio, generalmente empleamos análogos de la GnRH y reservamos el Danazol para las pacientes con hipertensión o con intolerancia a los análogos de la GnRH, dados sus efectos secundarios, y en los casos en los que no se realiza preparación endometrial previa, se programa la cirugía en fase postmenstrual inmediata, lo que puede explicar que no se encuentren diferencias estadísticamente significativas.

Yin y cols.¹¹⁴ obtienen resultados similares cuando se realiza preparación endometrial frente a cuando no se realiza con un 3% de complicaciones intraoperatorias, un 78% de control de menorragia y un 10% de reintervenciones en estas últimas, por lo que no la recomiendan.

Al igual que Rai y cols.¹⁶³, que estudiaron el danazol, la nafarelina y el acetato de medroxiprogesterona frente a un grupo control en el que se realiza la ARE en fase proliferativa precoz, hallando menor grosor endometrial cuando se emplean estos fármacos, pero después no se encuentran diferencias en cuanto a tasas de amenorrea, no mejorando los resultados ni la satisfacción de las pacientes.

6.- Resección parcial o completa del endometrio. Muy relacionada con la técnica utilizada, experiencia del cirujano y la posible aparición de complicaciones cuando se realiza de forma parcial^{110,150}.

En nuestro caso no influyó el hecho de que la ARE se hiciese de forma completa o parcial ni en las tasas de éxito clínico (84,7% vs 84,1% de forma global; 73,3% vs 64% al final del estudio) ni en tasas de reintervención (12,5% vs 11,4% de forma global; 19,9% vs 23,6% al final del estudio), aunque sí se observa una tendencia a mejores resultados cuando la ARE fue completa.

7.- La edad de la paciente.- Longinoti y cols.¹⁵⁰ realizaron un estudio retrospectivo de 3681 mujeres entre 25-60 años sometidas a ARE entre 1999 y 2004, teniendo un 21% de histerectomías tras ARE y un 3,9% de otras reintervenciones, y concluyen que la edad es el único factor predictor de histerectomía ($p < 0,01$), de forma que las mujeres menores de 45 años tienen 2,1 veces más riesgo de HTA, aunque hay que tener en cuenta que incluye

también mujeres en menopausia. Similares resultados obtienen Dutton y cols.¹³⁰, y Gervaise y cols.¹²².

Sin embargo, en nuestro estudio, las diferencias no han resultado significativas, aunque en nuestras pacientes menores de 40 años la probabilidad de éxito global fue del 77,4%, con una probabilidad de reintervención del 20%, mientras que en las mujeres con 40 años o más, la probabilidad del éxito clínico fue del 85,6% y de reintervención del 12,3%. Estas diferencias se hacen aún más obvias al final del estudio, aunque también sin alcanzar significación estadística, cuando las probabilidades de éxito clínico y de reintervención para mujeres menores de 40 años fueron del 55,5% y del 40% respectivamente, mientras que para las mujeres con 40 años o más fueron del 73,8% y del 17,3% respectivamente. Según estos resultados, parece que tienen más probabilidad de éxito aquellas mujeres de mayor edad, por estar más próximas a la menopausia.

8.- La presencia de **adenomiosis**.- En algunos estudios se ha relacionado con tasa de fracasos del método de hasta el 60%¹⁰. En nuestro estudio, tras el estudio anatomopatológico primario y final, se concluye que hasta el 13,5% de las pacientes presentó adenomiosis (35 casos). En la serie de 304 ablaciones-resecciones endometriales de Wortman y cols.⁸⁵, el 8,9% de las pacientes fue reintervenida, identificando un 22,7% de adenomiosis en estas pacientes.

Longinotti y cols.¹⁵⁰ señalan resultados similares, e identifican adenomiosis tanto en las pacientes reintervenidas por menorragia como por dolor: de 389 histerectomías tras ARE por sangrado, en el 21% se diagnosticó

adenomiosis, en el 37% miomas y en el 21% adenomiosis y miomas; de 166 hysterectomías tras ARE por dolor, se diagnosticó adenomiosis en el 24%, miomas en el 30% y ambos en el 16%; y por último, de 153 hysterectomías tras ARE por dolor y sangrado, se diagnosticó adenomiosis en el 26%, miomas en el 24% y ambos en el 25%.

Vilos y cols.¹⁶⁴ en una serie de 163 hysterectomías tras ablación-resección endometrial también estudian las indicaciones de HTA tras ARE hallando adenomiosis hasta en el 52% de estas reintervenciones. La mayoría de las HTA fueron realizadas por dolor (64,4%), dolor y sangrado (23,3%) y sólo el 12,3% por persistir el sangrado.

En nuestro caso, sin embargo, las reintervenciones se realizaron en un 65,6% por persistir la menorragia, y en el resto por dolor, también asociado éste a la presencia de adenomiosis, que ha sido diagnosticada en el 43,75% de las reintervenciones, resultando la adenomiosis como el único factor de riesgo significativo para el fracaso tanto clínico como quirúrgico de la técnica, con tasas de éxito clínico global del 88,4% cuando no había adenomiosis y de 60% cuando sí se halló adenomiosis en el estudio anatomopatológico (RR 4,6; $p < 0,0001$), tasas de éxito clínico al final del estudio del 75,7% y del 48% respectivamente (RR 3; $p 0,002$), tasas de reintervención global del 8% y del 40% respectivamente (RR 7,7; $p < 0,0001$) y tasas de reintervención al final del estudio del 13,2% y 46,5% al final del estudio (RR 5,3; $p < 0,0001$).

Es decir, en nuestro caso, casi la mitad de las pacientes con diagnóstico de adenomiosis continúan con menorragia tras la ARE, y van a ser reintervenidas

Por tanto, en nuestro estudio sólo la adenomiosis ha resultado como factor de mal pronóstico de forma estadísticamente significativa, aunque como hemos visto otras variables también han presentado diferencias aunque no alcancen la significación estadística.

Dados los resultados obtenidos en nuestras pacientes, la sospecha o diagnóstico de adenomiosis debería ser una contraindicación para la realización de ARE histeroscópica, o al menos la información a la paciente en estos casos debería ser bastante objetiva.

Pero, una cuestión que se nos plantea es si la adenomiosis hace que la ARE fracase y precise reintervención posterior, o si la adenomiosis es provocada por la propia ARE, ya que muchas pacientes no referían antes de la ARE dolor abdominal ni dismenorrea, y estos síntomas aparecen tras la intervención. Esto mismo fue señalado ya por McCausland AM y McCausland VM⁹⁹ que defendía la posibilidad de que la adenomiosis se desarrollase por la persistencia de islotes de endometrio tras la ARE, que penetran en el miometrio dando lugar a adenomiosis profunda, hallándola en el 20% de las pacientes con menorragia en su estudio y resultando ser la causa principal de fracaso de la ARE.

Por otro lado, el DIU-LNG ha demostrado también reducir el dolor y el sangrado de forma significativa en mujeres con adenomiosis y menorragia¹⁶⁵.

Por ello puede ser usado como adyuvante a la ARE, como demuestran Maia y cols.¹⁶⁶ en un estudio de 95 mujeres, de forma que las pacientes que recibieron un DIU-LNG después de la ablación tuvieron altas tasa de amenorrea, y ninguna requirió reintervención, frente al 19% de las que no recibieron DIU-LNG tras ARE.

Por todos estos factores, es imprescindible una buena evaluación prequirúrgica de estas pacientes. En nuestro trabajo, el principal objetivo es conocer nuestros resultados y complicaciones, así como los factores de riesgo de fracaso de la ablación-resección endometrial. El objetivo real de esta tesis, es poder ser más estrictos en nuestras indicaciones, para finalmente ofrecer a las pacientes unas mejores tasas de éxito y por tanto una cirugía correcta, segura, resolutive y eficaz. Para eso, es muy importante la valoración prequirúrgica de la paciente.

La anamnesis en este aspecto es primordial, desde preguntar sobre las características de sangrado, a si éste se acompaña o no de dolor (lo que nos podría poner en alerta sobre una posible adenomiosis que nos contraindicaría la intervención), tiempo del sangrado, etc.

También, previamente a las técnicas de destrucción endometrial deberíamos tener un estudio exhaustivo del endometrio y de la cavidad endometrial, para descartar hiperplasias o carcinomas de endometrio, así como miomas submucosos que deformen la cavidad uterina.

A todas nuestras pacientes se les realizó exploración ginecológica visualización con espéculo de vagina y cérvix y tacto bimanual, realizando a todas citología triple toma y ecografía transvaginal, así como un hemograma y pruebas de coagulación.

Hasta el 74,6% de las pacientes fue al quirófano con un estudio histológico endometrial previo a la intervención, ya que en nuestro Servicio se indica la toma endometrial a toda mujer que consulta por menorragia mayor de 35 años con algún factor de riesgo como es la obesidad o la anovulación crónica.

En ocasiones, la histeroscopia diagnóstica también es imprescindible para el estudio intrauterino, así como para la toma de biopsias dirigidas.

En nuestro caso, se les realizó una ecografía previa a todas las pacientes, encontrando el útero de características normales sólo en el 36,5% de las mujeres, con línea endometrial normal en el 56,2%.

En los casos de valoración ecográfica anormal o insatisfactoria, ésta puede completarse con una ecografía abdominal, ecografía transvaginal en primera fase del ciclo y con una histerosonografía para mejor visualización de la cavidad endometrial. En los casos en los que estas pruebas resultaron normales, no se indicó histeroscopia diagnóstica. Así, ésta se realizó al 70,4% de las pacientes, resultando normal en el 23,5% de los casos.

Por último, señalar las dos principales limitaciones de este estudio:

1.- Subjetividad en el diagnóstico de la menorragia

Un problema aún no resuelto en la evaluación de cualquier tratamiento para la menorragia es la fiabilidad del diagnóstico original y la incertidumbre de que muchas mujeres que se quejan de hemorragia excesiva mostrarán pérdidas menstruales dentro de los límites de la población general cuando las pérdidas se miden de manera objetiva.

La técnica de referencia (gold standard) para la medición de las pérdidas sanguíneas menstruales incluye la obtención de todos los apósitos menstruales y tampones, además de los coágulos y otras pérdidas sanguíneas, lo que no es práctico para muchas mujeres.

Asimismo, la evaluación de las pérdidas sanguíneas (a través del método de hematina alcalina) consume mucho tiempo y es una tarea laboriosa, aunque los datos objetivos son útiles en el campo de la investigación. Algunos autores han aceptado que la queja subjetiva de la mujer con respecto a la menorragia es de importancia primordial para dirigir la intervención en un contexto clínico.

Sin embargo, esta subjetividad trae problemas cuando se usa para la comparación de un método de tratamiento con otro y para la evaluación del resultado en el tiempo.

2.- Seguimiento a largo plazo

En algunas pacientes se pierde el seguimiento a largo plazo, bien por motivos personales, por cambio de domicilio o médico, aunque en la mayoría de los casos se debe a la mejoría clínica que experimentan por lo que no sienten necesidad de revisión ginecológica.

En la mayoría de los casos se ha podido contactar telefónicamente con estas pacientes.

Conclusiones

Atendiendo a los resultados de nuestro estudio, podemos concluir que:

- Las tasas de obtención de eu-hipo y amenorrea tras la ARE conducen a un éxito clínico en un elevado número de casos
- Las tasas de reintervención post ARE, es decir, el fracaso quirúrgico ocurre en un escaso número de oportunidades.
- Entre los factores clínicos y epidemiológicos que se asocian al éxito o fracaso de la técnica queremos destacar la presencia de adenomiosis. (fc riesgo)
- Las complicaciones asociadas a la técnica que hemos podido observar en nuestro estudio son leves y en principio no limitan el éxito de la técnica.

Por tanto podemos afirmar que la ablación-resección endometrial vía histeroscópica con energía monopolar es un método quirúrgico conservador útil en el tratamiento de la hemorragia uterina anormal en nuestro medio, con una baja tasa de reintervención y de complicaciones.

Bibliografía

- ¹ Vilos GA. Hysteroscopic and nonhysteroscopic endometrial ablation. *Obst and Gynecol Clinics*. 2004;31(3):687-704
- ² Abbott JA, Hawe J, Garry R. Quality of life should be considered the primary outcome for measuring success of endometrial ablation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*.2003;10(4):491-5
- ³ Cote I, Jacobs P, Cumming D. Work loss associated with increased menstrual loss in the United States. *Obstet Gynecol*.2002;12:911-19
- ⁴ Comino R. Hemorragia uterina disfuncional. Introducción. En: Comino R. Hemorragia uterina disfuncional. Barcelona: Prodinsa SA;1993.11-18
- ⁵ Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Pastillas anticonceptivas orales para el sangrado menstrual abundante (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
- ⁶ Palep-Singh M, Prentice A. Epidemiology of abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007;21(6):887-90
- ⁷ Munro MG. Abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Part I: pathogenesis and clinical investigations. *J Am Assoc Gynecol Laparoscop*. 1999;6:391-428
- ⁸ Matorras R, Comino R, Ferrer J, Martinez F, Nieto A, Parrilla JJ. Menorragia. En: SEGO. Documentos de Consenso SEGO 2002. Madrid:Meditex; 2002.105-50

- ⁹ Vilos GA, Lefebvre G, Graves GR. Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynecol Can.*2001;106:1-6
- ¹⁰ Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Menorrhagia in Secondary Care. National Evidence Based Clinical Guideline. London: RCOG;1999
- ¹¹ Hallberg L, Hogadahl A, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss: a population study. Variations at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand.*1966;45:320-51
- ¹² Mohan S, Page LM, Higham JM. Diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*2007;21(6):891-903
- ¹³ Istre O, Qvigstad E. Current treatment options for abnormal uterine bleeding: an evidence-based approach. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007;21(6):905-13
- ¹⁴ Conolly A, Jones SE. Nonmenstrual bleeding in women under 40 years of age. *Obstet Gynecol.*2004;6:153-8
- ¹⁵ Righini M, Gerber S, Hohlfeld P, de Moerloose P. Menorrhagia, hypermenorrhoea and disorders of hemostasis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.*1999;28(5):413-8
- ¹⁶ Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. Von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG.* 2004;111(7):734-40

- ¹⁷ El-Hemaidi I, Gharaibeh A, Shehata H. Menorrhagia and bleeding disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol.*2007;19(6):513-20
- ¹⁸ Dilley A, Drews C, Miller C, Lally C, Austin H, Ramaswamy D, et al. von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obstet Gynecol.*2001;97:630-6
- ¹⁹ Gallo JL, Díaz MA, Pérez M. Opciones médicas en el manejo de la hemorragia uterina anormal. En: Fernández-Parra J, Montoya F. Actualización en Obstetricia y Ginecología 2008. Granada: Gráficos Fernando; 2008. 283-96
- ²⁰ Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol.*2005;48(2):258-73
- ²¹ Matorras R, Ocerin I. Estado actual de los conocimientos. *Folia Clin Obstet Gynecol.*2001;25:9-31
- ²² Chimbria TH, Anderson AB, Turnbull AC. Relation between measured menstrual blood loss and patients subjective assessment of loss, duration of bleeding, number of sanitary towel used, uterine weight and endometrial surface area. *Brit J Obst Gynecol.*1980;87:603-9
- ²³ Cohen JM, Gibor Y. Anemia and menstrual blood loss. *Obstet Gynecol Surv.* 1980; 35:597-618
- ²⁴ Higham J, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol.*1990;97:734-9

²⁵ National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Heavy Menstrual Bleeding. Clinical Guideline. London: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health; 2007

²⁶ Bongers MY, Mol BW, Brölmann HA. Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas*.2004;47(3):159-74.

²⁷ Karlson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. A Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:1488-91

²⁸ Clark TJ. Outpatient hysteroscopy and ultrasonography in the management of endometrial disease. *Curr Opin Obstet Gynaecol*.2004;16:305-11

²⁹ Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ, Brookes ST, Smith PA. A randomised, controlled trial comparing transvaginal ultrasound out-patient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. *Brit J Obstet Gynecol*.1999;106:1259-64

³⁰ Ribes C, Ribes M, Labastida R. Control endometrial: control ecográfico y estudio histeroscópico. En: Sánchez Borrego R. Perimenopausia: El climaterio. Desde su inicio. 1ª ed. Madrid:Health and Research Consulting;2001.91-110

³¹ Grimes DA. Diagnostic dilatation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol*.1982;142:1-6

³² Fernández-Parra J, Rodríguez A, Parrilla F. Tratamiento médico de la hemorragia uterina disfuncional. En: Fernández-Parra J, Montoya F. Actualización en Obstetricia y Ginecología 2003. 2ª ed. Granada: Reprografía Digital;2003.155-170

³³ Lethaby A, Hickey M, Garry R. Técnicas de destrucción endometrial para la menorragia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

³⁴ Wellington K, Wagstaff AJ. Tranexemic acid: a review of its use in the management of menorragia. *Drugs*.2003;63(13):1417-33

³⁵ Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolíticos para el sangrado menstrual abundante (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

³⁶ Cooke I, Lethaby A, Farquhar C. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*.2000;(2):CD000249

³⁷ Munro MG. Dysfunctional uterine bleeding: advances in diagnosis and treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol*.2001;13:475-89.

³⁸ Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Oct 17;(4):CD000400

- ³⁹ Davis A, Godwin A, Lippman J, Olson W, Kafrissen M. Triphasic Norgestimate-Ethinyl Estradiol for treating dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*2000;96:913-20
- ⁴⁰ Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician.*2004; 69:1915-26
- ⁴¹ American College of Obstetricians and Gynecologist Practice Bulletin. Management of anovulatory bleeding. *Int J Gynecol Obstet.*2001;72:263-71.
- ⁴² Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;Jan 23;(1):CD001016,
- ⁴³ Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Jul 18;(3):CD001017.
- ⁴⁴ Thomas EJ. Add-back therapy for long-term use in dysfunctional uterine bleeding and uterine fibroids. *Br J Obstet Gynaecol.*1996;103:18-21.
- ⁴⁵ National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Long-acting Reversible Contraception. Clinical Guideline 30. London: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health;2005
- ⁴⁶ Stewart A, Cummins C, Gold L, Jordan R, Phillips W. The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *BJOG.*2001;108:74-86
- ⁴⁷ Hurskainen R, Paavonen J. Levonorgestrel intrauterine system in the treatment of heavy menstrual bleeding. *Curr Opin Obstet Gynecol.*2004;16:487-90

⁴⁸ Mansour D. Modern management of abnormal uterine bleeding: the levonorgestrel intra-uterine system. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007;21(6):1007-21

⁴⁹ Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone/progestogen releasing intrauterine system versus either placebo or any other medication for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD002126.

⁵⁰ Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct 19;(4):CD002126

⁵¹ Milsom I. Efficacy and cost-effectiveness of the LNG-IUS in the treatment of menorrhagia. *Gynaecology Forum.*2008;13(1):12-15

⁵² Shaw RW, Symonds IM, Tamizian O, Chaplain J, Mukhopadhyay S. Randomised comparative trial of thermal balloon ablation and levonorgestrel intrauterine system in patients with idiopathic menorrhagia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007;47(4):335-40

⁵³ Busfield RA, Farquhar CM, Sowter MC, Lethaby A, Sprecher M, Yu Y et al. A randomised trial comparing the levonorgestrel intrauterine system and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding. *BJOG.*2006;113(3):257-63

⁵⁴ Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, Oldani S, Cortesi I, De Giorgi O. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus hysteroscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol.*1997;90(2):257-63

- ⁵⁵ Römer T. Prospective comparison study of levonorgestrel IUD versus Roller-Ball endometrial ablation in the management of refractory recurrent hypermenorrhea. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*2000;90(1):27-9
- ⁵⁶ Tam WH, Yuen PM, Shan Ng DP, Leung PL, Lok IH, Rogers MS. Health status function after treatment with thermal balloon endometrial ablation and levonorgestrel intrauterine system for idiopathic menorrhagia: a randomized study. *Gynecol Obstet Invest.*2006;62(2):84-8
- ⁵⁷ Zamora L, Jou P, Nonell R, Cardona M, Guix C, Vanrell JA. Estudio aleatorizado del dispositivo liberador de levonorgestrel frente a resección endometrial para el tratamiento de la menorragia. *Prog Obstet Ginecol.* 2006;49(4):188-91
- ⁵⁸ Lázaro J, De la Fuente P, Montoya L, Repollés M. Resección endometrial y sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel en el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional. *Prog Obstet Ginecol.*2003;46(9):377-81
- ⁵⁹ Soysal S, Soysal ME. The efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in selected cases of myoma-related menorrhagia: a prospective controlled trial. *Gynecol Obstet Invest.*2005;59(1):29-35
- ⁶⁰ Malak K, Shawki O. Management of menorrhagia with the levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Gynecol Surg.*2006;3:275-80.
- ⁶¹ Gupta B, Mittal S, Misra R, Deka D, Dadhwal V. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. transcervical endometrial resection for dysfunctional uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.*2006;95(3):261-6

⁶² Kaunitz AM, Meredith S, Inki P, Kubba A, Sanchez-Ramos L. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrial ablation in heavy menstrual bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2009;113(5):1104-16

⁶³ Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Tratamiento quirúrgico versus tratamiento médico para el sangrado menstrual abundante (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007, Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

⁶⁴ Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivelä A et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet.* 2001; 357(9252):273-7

⁶⁵ Blumenthal PD, Trussell J, Singh RH, Guo A, Borenstein J, Dubois RW et al. Cost-effectiveness of treatments for dysfunctional uterine bleeding in women who need contraception. *Contraception.* 2006;74(3):249-58

⁶⁶ Yazbeck C, Omnes S, Vacher-Lavenu MC, Madelenat P. Levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of dysfunctional uterine bleeding: a French multicenter study. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006;34(10):906-13

⁶⁷ Rodríguez A, Fernández J, Parrilla F. Tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional: ablación-resección endometrial versus histerectomía. En: Fernández-Parra J, Montoya F. *Actualización en Obstetricia y Ginecología* 2003. 2ªed. Granada:Reprografía Digital;2003.199-211

⁶⁸ Sutton C. Hysterectomy: a historical perspectiva. *Ballieres Clin Obstet Gynecol.*1997;11:1-22

⁶⁹ Kovac SR. Hysterectomy outcomes in patients with similar indications. *Obstet Gynecol.*2000;95:787-93

⁷⁰ Andia D, Gorostiaga A, Marqués M, Mozo F, Riu-Wamba M, Ruiz N et al. Resultados de la resección histeroscópica de endometrio. *Clin Invest Gin Obst.* 2001;28(4):126-30

⁷¹ Oehler M, Rees M. Menorragia: Actualización. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003; 82:405-22

⁷² Hidlebaugh DA. Cost and quality-of-life issues associated with different surgical therapies for the treatment of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am.*2000;27(2):451-65

⁷³ Nezhat C, Siegler AM, Nezhat FR, Nezhat C, Seidman DS, Luciano AA, ed. *Operative Gynecologic Laparoscopy. Principles and techniques.* New Operative Gynecologic Laparoscopy. Principles and techniques. New York: McGraw-Hill; 2000

⁷⁴ Jones DED, Shackelford DP, Brame RG. Supracervical hysterectomy. Back to the future? *Am J Obstet Gynecol.*1999;180:513-15

⁷⁵ Lethaby A, Ivanova V, Johnson NP. Histerectomía total versus subtotal para las enfermedades ginecológicas benignas (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

⁷⁶ American College of Obstetricians and Gynecologist Practice Bulletin. Endometrial ablation. *Obstetrics & Gynecology*.2007;109(5):1233-47

⁷⁷ Cahan WG, Brockunier A Jr. Cryosurgery of the uterine cavity. *Am J Obstet Gynecol*.1967;99:138-53

⁷⁸ Goldrath MH, Fuller TA, Segal S. Laser photovaporization of the endometrium for the treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;140:14-9

⁷⁹ DeCherney A, Polan ML. Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. *Obstet Gynecol*.1983;61:392-97

⁸⁰ Lin BL, Miyamoto N, Tomomatsu M, Horikoshi H, Nakamura H, Iwata Y. The development of a new hysteroscopic resectoscope and its clinical applications on transcervical resection and endometrial ablation. *Jpn J Gynecol Obstet Endosc*. 1988;4:56-61

⁸¹ Vancaille TG. Electrocoagulation of the endometrium with the ball-end resectoscope. *Obstet Gynecol*.1989;74:425-7

⁸² Vercellini P, Oldani S, De Giorgi O, Milesi M, Merlo D, Crosignani PG. Endometrial ablation with a vaporizing electrode. II. Clinical outcome of a pilot study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998;77:688-93

⁸³ Fernández P, Romero B, Rodríguez A, Gomez J, Ramirez MC. Estado actual de la ablación endometrial. En: Fernández-Parra J, Montoya F. Actualización en Obstetricia y Ginecología 2008. Granada: Gráficos Fernando;2008.297-308

- ⁸⁴ Rosati M, Vigone A, Capobianco F, Surico D, Amoruso E, Surico N. Long-term outcome of hysteroscopic endometrial ablation without endometrial preparation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;138(2):222-5.
- ⁸⁵ Wortman M, Daggett A. Hysteroscopic Endomyometrial Resection. *JSLs.* 2000;4:197-207
- ⁸⁶ Garry R. Evidence and techniques in endometrial ablation: consensus. *Gynaecol Endosc.* 2002;11(1):1-57
- ⁸⁷ Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Indications and options for endometrial ablation. *Fertil Steril.* 2008;90(5):S236-40
- ⁸⁸ Morgan H, Advincula AP. Global endometrial ablation: a modern day solution to an age-old problem. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;94(2):156-66
- ⁸⁹ McGurgan P, O'Donovan P. Second-generation endometrial ablation: an overview. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007;21(6):931-45
- ⁹⁰ McGurgan P, O'Donovan P. Endometrial ablation. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15(4):327-32
- ⁹¹ Overton C, Hargreaves J, Maresh M. A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders: the MISTLETOE study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104:1351-59
- ⁹² Fothergill RE. Endometrial ablation in the office setting. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2008;35(2):317-30

- ⁹³ Boujida VH, Philipsen T, Pelle J, Joergensen JC: Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection. *Obstet Gynecol.*2002;99:988-92
- ⁹⁴ Martín P. Endometrial ablation: long-term outcome. *J Soc Obstet Gynaecol Can.*2000; 22:423-7
- ⁹⁵ Lucot JP, Coulon C, Collinet P, Cosson M, Vinatier D. Surgical therapeutic management for menorrhagia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).*2008;37 :S398-404
- ⁹⁶ Theodoor E Nieboer, Neil Johnson, Anne Lethaby, Emma Tavender, Elizabeth Curr, Ray Garry, Sabine van Voorst, Ben Willem J Mol, Kirsten B Kluivers. Abordajes quirúrgicos de la histerectomía para las enfermedades ginecológicas benignas (Revision Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2009 Issue 3 Art no. CD003677. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
- ⁹⁷ Lefler HT. Long-term follow-up of endometrial ablation by modified loop resection. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003; 10(4):517-20
- ⁹⁸ Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, Kurek R, Meyer A, Wallwiener D. A multicenter survey of complications associated with 21676 operative hysteroscopies. *Eur J of Obstet and Gynecol and Reprod Biol.* 2002;104:160-64
- ⁹⁹ McCausland AM, McCausland VM. Long-term complications of endometrial ablation: Cause, diagnosis, treatment, and prevention. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14(4):399-406

- ¹⁰⁰ Lo JS, Pickersgill A. Pregnancy after endometrial ablation: English literature review and case report. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13(2):88-91
- ¹⁰¹ Hare AA, Olah KS. Pregnancy following endometrial ablation: a review article. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25(2):108-14
- ¹⁰² Neuwirth RS, Loffer FD, Trenhaile T, Levin B. The incidence of endometrial cancer after endometrial ablation in a low-risk population. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.*2004;11(4):492-4
- ¹⁰³ Vilos GA, Harding PG, Etler HC. Resectoscopic surgery in women with abnormal uterine bleeding and nonatypical endometrial hyperplasia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.*2002;9:131-7
- ¹⁰⁴ Cooper KG, Jack SA, Parkin DE, Grant AM: Five-year follow up of women randomised to medical management or transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: clinical and quality of life outcomes. *Br J Obstet Gynaecol.*2001;108:1222-28
- ¹⁰⁵ Fernandez H, Kobelt G, Gervaise A. Economic evaluation of three surgical interventions for menorrhagia. *Hum Reprod.* 2003;18(3):583-7
- ¹⁰⁶ Farquhar CM. The impact of endometrial ablation on hysterectomy rates in women with benign uterine conditions in the United States. *Int J Technol Assess Health Care.*2002;18:625-34
- ¹⁰⁷ Bridgman SA. Has endometrial ablation replaced hysterectomy for the treatment of dysfunctional uterine bleeding? National figures. *Br J Obstet Gynaecol.*2000; 107:531-34

- ¹⁰⁸ Cayuela E. Cirugía histeroscópica en quirófano: miomectomía, ablación endometrial y septoplastia. *Prog Obstet Ginecol.*2009;52:35-39
- ¹⁰⁹ Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol.* 2000;96(2):266-70
- ¹¹⁰ Istre O. Managing bleeding, fluid absorption and uterine perforation at hysteroscopy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009;23(5):619-29
- ¹¹¹ Sentilhes L, Sergent F, Roman H, Verspyck E, Marpeau L. Late complications of operative hysteroscopy: predicting patients at risk of uterine rupture during subsequent pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;120(2):134-8
- ¹¹² Oppegaard KS, Nesheim BI, Istre O, Qvigstad E. Comparison of self-administered vaginal misoprostol versus placebo for cervical ripening prior to operative hysteroscopy using a sequential trial design. *BJOG.* 2008;115(5):663,e1-663,e9
- ¹¹³ Sowter MC, Lethaby A, Singla AA. Agentes preoperatorios de adelgazamiento del endometrio antes de la destrucción endometrial debido a la menorragia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
- ¹¹⁴ Yin CS, Wei RY, Chao TC, Chan CC. Hysteroscopic endometrial ablation without endometrial preparation. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;62(2):167-72

- ¹¹⁵ Grove JJ, Shinemann RC. Noncardiogenic pulmonary edema and venous air embolus as complications of operative hysteroscopy. *J Clin Anesth.*2004;16:48-50
- ¹¹⁶ Cooper JM, Brady RM. Intraoperative and early postoperative complication of operative hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2000;27:347-66.
- ¹¹⁷ Aguilar EV, González A, Arana M, Prado JR, González J. Intoxicación acuosa tras una histeroscopia quirúrgica con suero salino al 0,9%. *Prog Obstet Ginecol.*2007;50(4):231-4
- ¹¹⁸ Cooper JM, Brady RM. Intraoperative and early postoperative complications of operative hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.*2000;27:347-66
- ¹¹⁹ Propst AM, Liberman RF, Harlow BL. Complications of hysteroscopy surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol.* 2000;96:517-20
- ¹²⁰ Roy KH, Mattox JH. Advances in endometrial ablation. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57:789-802
- ¹²¹ Pugh CP, Crane JM, Hogan TG. Successful intrauterine pregnancy after endometrial ablation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000;7(3):391-4
- ¹²² Gervaise A, de Tayrac R, Fernandez H. Contraceptive information after endometrial ablation. *Fertil Steril.* 2005;84(6):1746-7
- ¹²³ Mukul LV, Linn JG. Pregnancy complicated by uterine synechiae after endometrial ablation. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1179-82

¹²⁴ Laberge PY. Serious and deadly complications from pregnancy after endometrial ablation: two case reports and review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008;37(6):609-13

¹²⁵ Lewis BV. Guidelines for endometrial ablation. *British Society of Gynaecological Endoscopy. Br J Obstet Gynaecol*.1994;101(6):470-3

¹²⁶ Rauramo I, Elo I, Istre O. Long-term treatment of menorrhagia with levonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Obstet Gynecol*.2004;104:1314-21

¹²⁷ El-Toukhy T, Hefni M. Pregnancy after hydrothermal endometrial ablation and laparoscopic sterilisation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;106(2):222-4

¹²⁸ Donnadieu AC, Deffieux X, Gervaise A, Faivre E, Frydman R, Fernandez H. Essure sterilization associated with endometrial ablation. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007;97(2):139-42.

¹²⁹ Mall A, Shirk G, Van Voorhis BJ. Previous tubal ligation is a risk factor for hysterectomy after rollerball endometrial ablation. *Obstet Gynecol*. 2002;100(4):659-64

¹³⁰ Dutton C, Ackerson L, Phelps-Sandall B. Outcomes after rollerball endometrial ablation for menorrhagia. *Obstet Gynecol*. 2001;98(1):35-9

¹³¹ Krogh RA, Lauszus FF, Guttorm E, Rasmussen K. Surgery and cancer after endometrial resection. Long-term follow-up on menstrual bleeding and hormone treatment by questionnaire and registry. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280(6): 911-6

¹³² Edris F, Vilos GA, Al-Mubarak A, Ettler HC, Hollett-Caines J, Abu-Rafea B. Resectoscopic surgery may be an alternative to hysterectomy in high-risk women with atypical endometrial hyperplasia. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:68-73

¹³³ Liu Z, Doan QV, Blumenthal P, Dubois RW. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and health-care cost and utilization in abnormal uterine bleeding. *Value Health.*2007;10:183-94

¹³⁴ Leung PL, Ng PS, Tam WH, Yuen PM. Preference on the treatments for menorrhagia in Hong Kong chinese women. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;59(2):97-101

¹³⁵ Sambrook AM, Bain C, Parkin DE, Cooper KG. A randomised comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium: follow up at a minimum of 10 years. *BJOG.* 2009;116(8):1033-7

¹³⁶ Bongers MY, Bourdrez P, Heintz AP, Brölmann HA, Mol BW. Bipolar radio frequency endometrial ablation compared with balloon endometrial ablation in dysfunctional uterine bleeding: impact on patients' health-related quality of life. *Fertil Steril.* 2005;83:724-34

¹³⁷ Cooper KG, Bain C, Lawrie L, Parkin DE. A randomised comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium; follow up at a minimum of five years. *BJOG.* 2005;112:470-5

¹³⁸ Ravi B, Schiavello H, Chandra P, Takeshige T. Safety and efficacy of hysteroscopic endomyometrial resection-ablation for menorrhagia. *J Reprod Med.*2001;46(8):717-23

- ¹³⁹ Munro MG. Endometrial ablation: where have we been? Where are we going? Clin Obstet Gynecol. 2006;49(4):736-66
- ¹⁴⁰ O'Connor H, Broadbent JA, Magos AL, McPherson K. Medical Research Council randomised trial of endometrial resection versus hysterectomy in management of menorrhagia. Lancet. 1997;349(9056):897-901
- ¹⁴¹ Zupi E, Zullo F, Marconi D, Sbracia M, Pellicano M, Solima E et al. Hysteroscopic endometrial resection versus laparoscopic supracervical hysterectomy for menorrhagia: a prospective randomized trial. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(1):7-12
- ¹⁴² Abbott JA, Garry R. The surgical management of menorrhagia. Hum Reprod. 2002;8:68-78
- ¹⁴³ Loffer FD, Grainger D. Five-year follow-up of patients participating in a randomized trial of uterine balloon therapy versus rollerball ablation for treatment of menorrhagia. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2002;9:429-35
- ¹⁴⁴ Fürst SN, Philipsen T, Joergensen JC. Ten-year follow-up of endometrial ablation. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007;86(3):334-8
- ¹⁴⁵ O'Connor H, Magos A. Endometrial resection for the treatment of menorrhagia. N Engl J Med. 1996;335:151-6
- ¹⁴⁶ Comino R, Torrejón R. Hysterectomy after endometrial ablation-resection. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2004;11:495-9
- ¹⁴⁷ Tsaltas J, Taylor N, Healey M. A 6-year review of the outcome of endometrial ablation. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1998;38:69-72

- ¹⁴⁸ Fulop T, Rákóczi I, Barna I. NovaSure impedance controlled endometrial ablation: long-term follow-up results. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:85-90
- ¹⁴⁹ Dickersin K, Munro MG, Clark M, Langenberg P, Scherer R, Frick K et al. Hysterectomy compared with endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007;110(6):1279-89
- ¹⁵⁰ Longinotti MK, Jacobson GF, Hung YY, Learman LA. Probability of hysterectomy after endometrial ablation. *Obstet Gynecol.* 2008;112(6):1214-20
- ¹⁵¹ Papadopoulos NP, Magos A. First-generation endometrial ablation: roller-ball vs loop vs laser. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007;21(6):915-29
- ¹⁵² Sutton C. Hysteroscopic surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20(1):105-37
- ¹⁵³ Gemer O, Kapustian V, Kroll D, Tur-Kaspa I, Segal S. Perioperative factors for predicting successful hysteroscopic endometrial ablation. *J Reprod Med.* 2003; 48(9):677-80
- ¹⁵⁴ Van Voorhis B. A 41-year-old woman with menorrhagia, anemia, and fibroids: Review of treatment of uterine fibroids. *JAMA.* 2009;301(1):82-93
- ¹⁵⁵ Istre O. Management of symptomatic fibroids: conservative surgical treatment modalities other than abdominal or laparoscopic myomectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(4):735-47
- ¹⁵⁶ Goldfarb HA. Combining myoma coagulation with endometrial ablation/resection reduces subsequent surgery rates. *JSLS.* 1999;3(4):253-60

¹⁵⁷ Loffer FD. Improving results of hysteroscopic submucosal myomectomy for menorrhagia by concomitant endometrial ablation. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(3):254-60

¹⁵⁸ Loffer FD. Endometrial ablation in patients with myomas. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006;18(4):391-3

¹⁵⁹ Parkin DE. Prognostic factors for success of endometrial ablation and resection. *Lancet.*1998; 351(9110):1147-8

¹⁶⁰ Kanaoka Y, Hirai K, Ishiko O. Microwave endometrial ablation for menorrhagia caused by large submucous myomas. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005;31(6):565-70

¹⁶¹ Gemer O, Kruchkovich J, Huerta M, Kapustian V, Kroll D, Anteby E. Perioperative predictors of successful hysteroscopic endometrial ablation. *Gynecol Obstet Invest.* 2007;63(4):205-8

¹⁶² Shamonki MI, Ziegler WF, Badger GJ, Sites CK. Prediction of endometrial ablation succes according to perioperative findings.*Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(5):1005-7

¹⁶³ Rai VS, Gillmer MDG, Gray W. Is endometrial pre-treatment of value in improving the outcome of transcervical resection of the endometrium?. *Hum Reprod.*2000; 15(9): 1989-92

¹⁶⁴ Vilos GA, Abu-Rafea B, Etler HC, Ahmad R. Indications for hysterectomy and uterine histopathology following hysteroscopic endometrial ablation. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12:S9

¹⁶⁵ Beatty MN, Blumenthal PD. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: Safety, efficacy, and patient acceptability. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5(3):561-74

¹⁶⁶ Maia H Jr, Maltez A, Coelho G, Athayde C, Coutinho EM. Insertion of mirena after endometrial resection in patients with adenomyosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003;10(4):512-6