



Universidad de Costa Rica  
Sistema de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas  
Ginecología y Obstetricia

***METAANÁLISIS DEL USO DEL SISTEMA INTRAUTERINO DE  
LEVONORGESTREL PARA REDUCIR EL DOLOR PÉLVICO Y LA  
DISMENORREA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA  
CONSERVADORA EN PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS***

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de  
Estudios de Postgrado en Ginecología y Obstetricia para optar al  
grado y título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Médicos Residentes:

Dra. Marianela Cubero de la Vega.

Dra. Tania Miranda González.

Tutor:

Dr. Rafael Montero Ramírez

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio

San José, Costa Rica

2022

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

Este trabajo de graduación está dedicado a nuestra familia quienes han brindado un apoyo incondicional durante toda nuestra carrera.


\*Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica para optar al grado y título de Especialista en Ginecología y Obstetricia



---

Dr. Jorge Mora Sandi

Coordinador del Posgrado de Ginecología y Obstetricia



---

Dra. Virya Castro Acuña

Lectora del Comité de Investigación



---

Dr. Rafael Montero Ramírez

Tutor

Médico Asistente especialista en Ginecología Oncológica



---

Dra. Tania Miranda González

Sustentante

Residente Ginecología y Obstetricia



---

Dra. Marianela Cubero de la Vega

Sustentante

Residente Ginecología y Obstetricia

## TABLA DE CONTENIDO

Dedicatoria y agradecimientos .....	ii
Resumen .....	v
Lista de tablas .....	vi
Lista de figuras .....	vi
Lista de abreviaturas .....	vii
Introducción.....	1
Objetivos .....	4
Materiales y metodología .....	5
i.    Estrategia de búsqueda .....	5
ii.   Fuentes de información y búsqueda .....	5
iii.  Selección de estudios .....	5
iv.   Criterios de inclusión .....	7
v.    Criterios de exclusión .....	7
vi.   Variable o resultado primario .....	7
vii.  Variable o resultado secundario .....	7
Análisis de datos .....	8
Resultados .....	9
Discusión .....	14
Conclusión .....	17
Bibliografía .....	18

## RESUMEN

La endometriosis es una condición común que afecta a las mujeres en edad reproductiva. El dolor pélvico relacionado con la endometriosis es una afección crónica que puede provocar discapacidad y deterioro de la calidad de vida. Los tratamientos quirúrgicos radicales se asocian a alta comorbilidad y el tratamiento quirúrgico conservador a altas tasas de recurrencia de dolor pélvico que ameritan reintervenciones o tratamientos médicos postquirúrgicos. El tratamiento con progestágenos se ha utilizado como una de las opciones de primera línea debido a un adecuado perfil de eficacia y alta tolerabilidad de estas. El sistema intrauterino de levonorgestrel ha sido estudiado como una posible alternativa para el tratamiento de dolor pélvico crónico y dismenorrea en el posoperatorio de mujeres que se someten a cirugía por endometriosis por lo que el objetivo de este metaanálisis es evaluar la efectividad y seguridad del sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) para prevenir la recurrencia del dolor pélvico crónico (DPC) y la dismenorrea después de la cirugía laparoscópica. **Métodos:** Investigación electrónica en la biblioteca Cochrane, MEDLINE, EMBASE y LILACS entre 2000 y 2022 para ensayos controlados aleatorios (ECA) en los que se comparó el SIU-LNG con el control para prevenir la recurrencia del dolor pélvico crónico y la dismenorrea después de la cirugía laparoscópica. **Resultados:** Encontramos evidencia de una diferencia significativa entre el SIU-LNG y los controles en lo que respecta al DPC: Diferencia media (DM) -6,16 IC del 95%: (-10,5, -1,75), dismenorrea DM -9,90, IC del 95%: (-16,80, -3,00), manchado: RR 4,73; IC del 95%: (2,83,7,92) y amenorrea RR 1,86 IC del 95%:(1,09,3,19). **Conclusión:** Se demostró que la colocación del sistema intrauterino de levonorgestrel posterior a la cirugía laparoscópica conservadora por endometriosis mostró una diferencia significativa en la recurrencia del dolor pélvico crónico y la dismenorrea, sin evidencia de diferencias significativas en los principales efectos adversos con respecto a las opciones control por lo que debe valorarse como una opción farmacológica efectiva posterior a la laparoscopia conservadora en endometriosis. Se necesitan ensayos clínicos adicionales con mayor poder estadístico y participantes para aumentar la confiabilidad de estos hallazgos.

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Características de estudios incluidos .....	10
<b>Tabla 2.</b> Calidad Metodológica estudios incluidos .....	11

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Algoritmo de selección de estudios .....	6
<b>Figura 2.</b> Metaanálisis: Dolor Pélvico Crónico $\geq$ 6 meses .....	11
<b>Figura 3.</b> Metaanálisis: Dismenorrea $\geq$ 6 meses .....	12
<b>Figura 4.</b> Metaanálisis: Spotting o sangrado irregular $\geq$ 12 meses .....	12
<b>Figura 5.</b> Metaanálisis: Amenorrea $\geq$ 6 meses .....	13
<b>Figuras 6.</b> Metaanálisis: Ganancia de peso $\geq$ 6 meses .....	13
<b>Figura 7.</b> Metaanálisis: Acné .....	13

## LISTA DE ABREVIATURAS

SIU-LNG	Sistema intrauterino de levonorgestrel
DPC	Dolor pélvico crónico
ECA	Ensayos controlados aleatorios
DM	Diferencia media
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-
Analyses	
VAS	Escala visual análoga
RR	Risk Ratios
IC	Intervalos de confianza

La endometriosis se define como una enfermedad caracterizada por la presencia de estroma y epitelio endometrial fuera del endometrio y el miometrio, usualmente asociado a un proceso inflamatorio <sup>1</sup>. Es una condición común que afecta principalmente a las mujeres en edad reproductiva y que representa un manejo complejo por su asociación con dolor pélvico e infertilidad <sup>2</sup>. Según cifras epidemiológicas previas, la prevalencia de endometriosis oscila entre el 10 y el 15% entre mujeres de 18 a 45 años y se presenta hasta en un tercio de las pacientes con dolor pélvico crónico <sup>3</sup>.

El dolor pélvico es el principal síntoma en pacientes con endometriosis y se manifiesta como una afección crónica que puede provocar discapacidad y deterioro de la calidad de vida. El dolor crónico es una de las principales causas de hospitalización, deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud y una alta carga económica en mujeres portadoras de dicha enfermedad <sup>4,5</sup>.

A pesar de ser una entidad ampliamente estudiada, su fisiopatología no está claramente establecida. Los mecanismos más frecuentes asociados a dolor pélvico en endometriosis son (1) el daño tisular producido por el proceso inflamatorio mediado por sustancias como citoquinas y factores de crecimiento secretadas por implantes endometriósicos funcionantes que generan la activación de macrófagos y otras células inflamatorias, (2) el efecto directo e indirecto de sangrado activo de implantes endometriósicos y (3) irritación o invasión directa de nervios pélvicos por implantes endometriósicos infiltrativos. <sup>6</sup>

Existen distintas opciones de tratamiento para la endometriosis las cuáles se dividen en dos grandes grupos, el tratamiento quirúrgico y el tratamiento médico, o una combinación de estas estrategias <sup>7</sup>. El tratamiento quirúrgico de la endometriosis tiene como objetivo eliminar las áreas visibles de endometriosis y restaurar la anatomía dividiendo las adherencias. La cirugía puede ser tan conservadora como la cauterización laparoscópica de los depósitos endometriósicos o tan radical como la histerectomía con ooforectomía bilateral y resección de lesiones superficiales y profundas en intestino, vejiga o uréteres <sup>8</sup>.

Las tasas de recurrencia de la endometriosis después de la cirugía son altas y las pacientes continúan en riesgo de requerir una nueva intervención. Una proporción no despreciable de mujeres continúa experimentando dolor después de la cirugía laparoscópica o el dolor reaparece dentro de uno o dos años después de la cirugía<sup>9</sup>. Se ha informado que las tasas de reintervención después de la cirugía de endometriosis en la que se conservan los ovarios oscilan entre el 27 % y el 58 %<sup>10-12</sup>. Los procedimientos quirúrgicos múltiples deben ser evitados siempre que sea posible debido a los riesgos inherentes asociados a los mismos, así como el aumento en la probabilidad de formación de adherencias que pueden empeorar el dolor pélvico y la disminución de la reserva ovárica<sup>6</sup>.

La recurrencia de síntomas en endometriosis se puede asociar a enfermedad residual que no pudo ser removida en los procedimientos quirúrgicos iniciales o la recurrencia de la enfermedad por implantes generados por menstruaciones posteriores. La supresión de la menstruación con el uso de anticonceptivos orales continuos o el dispositivo intrauterino con levonorgestrel posterior a las cirugías conservadoras de endometriosis ha disminuido la recurrencia de enfermedad y síntomas asociados hasta un 75%. Esta es la razón por la que se ha propuesto la supresión hormonal postoperatoria como un medio para reducir la necesidad de una nueva intervención después de una cirugía conservadora (preservadora de ovarios) para la endometriosis<sup>13-17</sup>.

La comprensión actual de la endometriosis sugeriría que un curso corto de terapia de supresión después de la cirugía para tratar la endometriosis residual puede no conferir beneficios a largo plazo ya que muestran recaídas posteriores a la supresión de la medicación, por lo que las pacientes necesitan supresión hormonal durante largos períodos de tiempo para prevenir la recurrencia de la enfermedad<sup>17-18</sup>. En teoría, el tratamiento médico postoperatorio debería inducir la reabsorción de focos microscópicos y lesiones que no pudieron extirparse quirúrgicamente, reducir el riesgo de diseminación iatrogénica de células endometriósicas y mejorar el alivio del dolor<sup>19-20</sup>. Las terapias médicas sistémicas más utilizadas se han basado en terapia hormonal entre ellos los anticonceptivos

orales y los progestágenos y los regímenes que inducen la menopausia médica como los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina <sup>21</sup>.

Las progestinas han tenido una alta aceptación por su eficacia asociada a un mejor perfil de tolerabilidad asociada a sus efectos secundarios <sup>7</sup>. Las progestinas más utilizadas para el tratamiento de la endometriosis son el acetato de medroxiprogesterona y los derivados de la 19-nortestosterona entre ellos el levonorgestrel y el dienogest. Los mecanismos asociados a la eficacia en la mejoría de síntomas de endometriosis con el uso de progestágenos se asocian a la decidualización y posterior atrofia del tejido endometrial. Además, se ha propuesto una supresión de las metaloproteinasas de la matriz asociadas al crecimiento e implantación de endometrio ectópico, así como la inhibición de la angiogénesis <sup>6</sup>.

El sistema intrauterino de levonorgestrel libera dicha progestina dentro de la cavidad pélvica lo que reduce los riesgos de efectos adversos sistémicos. El dispositivo no se asocia a síntomas de hipoestrogenismo sistémico y se aplica cada 5 años por lo que se considera un tratamiento favorable para las pacientes que no deseen un embarazo. Además, se ha demostrado en estudios previos como una herramienta útil para la mejoría de síntomas asociado a la endometriosis posterior al manejo laparoscópico, así como una disminución en la extensión de la enfermedad en una segunda laparoscopia 6 meses posterior al uso del dispositivo. <sup>6, 22,23</sup>

Por dichas razones, el presente metaanálisis tuvo como objetivo sintetizar la evidencia sobre la efectividad del sistema intrauterino de levonorgestrel para mejorar los síntomas del dolor pélvico, dismenorrea y valorar los efectos secundarios asociados a la colocación del dispositivo en el postoperatorio en mujeres que se someten a cirugía laparoscópica conservadora por endometriosis.

## **OBJETIVO PRIMARIO**

El objetivo primario de este metaanálisis es determinar la eficacia en la disminución del dolor pélvico crónico y la dismenorrea con la colocación del sistema intrauterino de levonorgestrel posterior a la cirugía laparoscópica conservadora por endometriosis.

## **OBJETIVO SECUNDARIO**

Determinar la frecuencia de efectos secundarios asociados a la colocación del sistema intrauterino de levonorgestrel posterior a la cirugía laparoscópica conservadora por endometriosis en relación con otras intervenciones hormonales y controles inactivos.

## **MATERIALES Y METODOLOGIA**

### ***i. Estrategia de búsqueda***

El metaanálisis se realizó según las guías PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), las cuáles tienen como objetivo ayudar a los autores a mejorar el informe de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis y ser una herramienta útil para la evaluación objetiva de las revisiones publicadas.

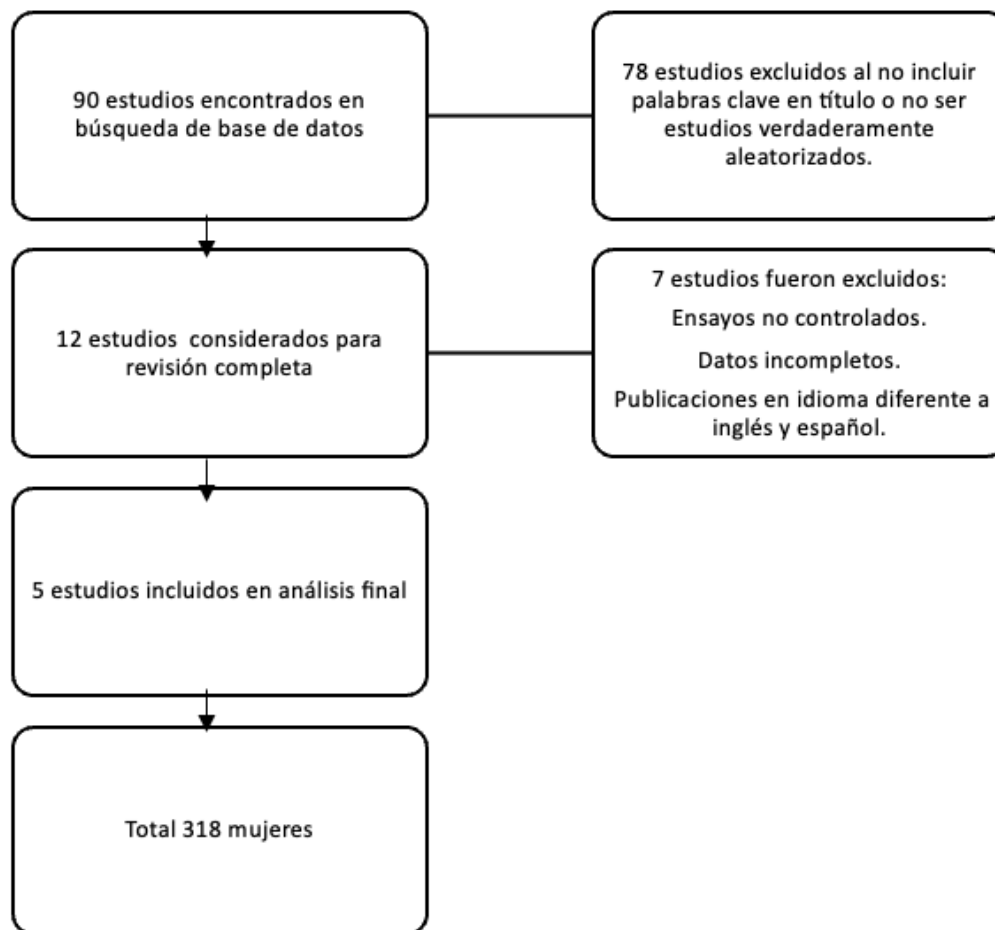
### ***ii. Fuentes de información y búsqueda***

Se realizaron búsquedas en la librería Cochrane, el Registro Cochrane Central de ensayos controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL), MEDLINE, EMBASE y LILACS, en idioma inglés y español, publicados entre los años 2000 y 2022, utilizando las siguientes palabras: "sistema intrauterino", "levonorgestrel", "endometriosis", "dolor pélvico crónico" y "dismenorrea". Además, se revisaron las listas de referencias y las bases de datos de ensayos en curso. No hubo restricciones de idioma. Se encuentran un total de 90 publicaciones.

### ***iii. Selección de estudios***

Se realizó la revisión de títulos y resúmenes de los estudios encontrados en las bases de datos previamente descritas. De dichos estudios se excluyeron aquellas publicaciones que no incluyeran palabras claves en su título o aquellas publicaciones que no son estudios verdaderamente aleatorizados; también se excluyeron las publicaciones con datos incompletos o aquellas en idioma diferente a inglés y español. Se obtuvieron como resultado final de la selección de estudios un total de 5 estudios que se incluyeron en el análisis del presente estudio, para un total de 318 mujeres.

**Figura 1.** Algoritmo de selección de estudios.



Fuente: Elaboración propia.

#### **iv. Criterios de Inclusión**

Solo se incluyeron los ensayos controlados verdaderamente aleatorizados que compararan SIU-LNG vs otra intervención activa o inactiva después de la cirugía laparoscópica conservadora por endometriosis.

#### **v. Criterios de Exclusión**

Estudios en los cuales no es posible extraer los datos para el metaanálisis.

#### **vi. Variable o resultado primario**

- Dolor pélvico crónico (escala visual análoga (VAS)).

#### **vii. Variable o resultados secundarios**

- Dismenorrea (escala visual análoga (VAS))
- Efectos secundarios como spotting / sangrado anormal, aumento de peso (kg), y acné.

## **ANÁLISIS DE DATOS**

Posterior a la extracción de datos y evaluación de la calidad de los ensayos. Los datos se analizaron mediante los Risk Ratios (RR) para los datos dicotómicos y las diferencias de medias ponderadas para las variables continuas, con intervalos de confianza (IC) del 95%. El metaanálisis fue realizado con el software Review Manager v.5.1 (Cochrane Community, EEUU). La heterogeneidad entre estudios fue evaluada mediante prueba de Chi cuadrado y determinación de  $I^2$ . Los resultados se expresaron gráficamente como figuras forest plot. El análisis de la calidad de los estudios se realizó según los criterios del software Review Manager v.5.1.

## RESULTADOS

De la búsqueda total de 90 artículos se seleccionaron 12 posibles y se excluyeron 7 por no cumplir con los criterios de inclusión. Se incluyó un total de CINCO estudios, cuya metodología corresponde a ensayos controlados verdaderamente aleatorizados que compararan SIU-LNG vs otra intervención activa o inactiva después de la cirugía laparoscópica conservadora por endometriosis publicados entre los años 2000 y 2022.

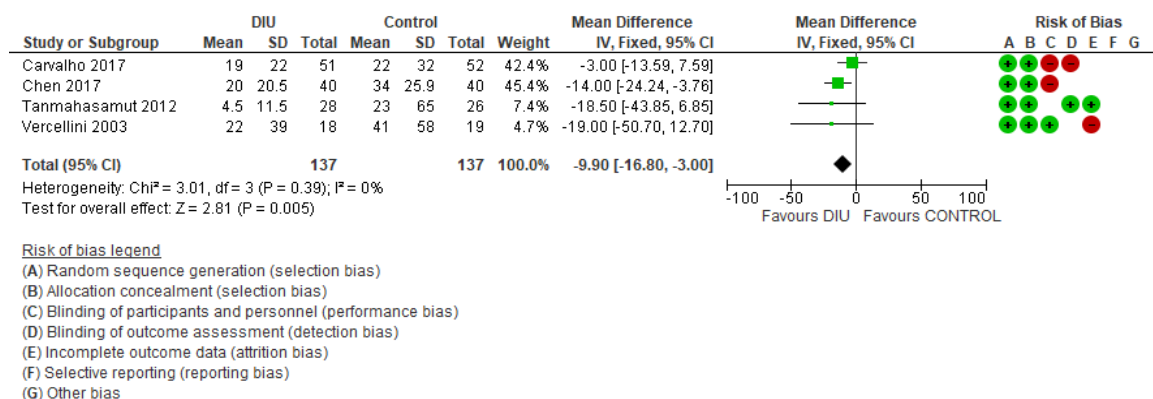
En el presente metaanálisis se cuenta con un total de 318 mujeres<sup>23,30,31,34</sup>. En el cuadro 1 se evidencian las características de los estudios incluidos. Además, se analizó la calidad metodológica de los estudios incluidos bajo la metodología del software REVMAN, la cual se ejemplifica en el cuadro 2.

**Tabla 1.** Características de estudios incluidos.

Estudio ID	Intervención	comparador	Criterios de inclusión / exclusión	Visitas / principal objetivo	Objetivo secundario
Bayoglu 2011	Levonorgestrel-releasing intrauterine system (SIU-LNG) 20 mcg /24 h N: 20	Depot GnRH analogue (GnRH-a; gosareline acetate) N:20	endometriosis severa comprobada quirúrgica e histológicamente y DCP/ edad <18 años o >45a contraindicaciones para el uso de DIU	visitas de seguimiento meses 1, 3, 6 y 12 después del tratamiento / Dolor post operatorio Escala VAS y total endometriosis severity profileTESP <sup>25</sup>	Sangrado irregular Aumento peso Bochornos
Carvalho 2018	Implante anticonceptivo liberador de etonogestrel N: 52. Realizan per protocolo análisis	Liberador de levonorgestrel sistema intrauterino (SIU-LNG) 20 mcg /24 h N:51	Dolor pélvico crónico asociado a endometriosis, dismenorrea o ambos durante más de 6 meses. / contraindicaciones para el uso de DIU	visitas de seguimiento mensuales hasta los 6 meses / Dolor post operatorio VAS, Endometriosis Health Profile-30 questionnaire <sup>25</sup>	Sangrado irregular Spotting amenorrea
Chen 2017	Sistema intrauterino (SIU-LNG) 20 mcg /24 h Se aplica postqx antes de revertir anestesia N:40	Se administró 3,75 mg leuprorelina por vía intramuscular una vez cada 4 semanas durante 6 dosis ambos grupos. Grupo control sin LNG N 40	Endometriosis sintomática moderada y grave (estadios 3 y 4) (ASRM), con un quiste con contenido de chocolate observado durante la cirugía laparoscópica.	visitas 3, 6, 12, 15, 18, 21, 24, 27 y 30 meses después del tratamiento / Recurrencia endometrioma	VAS 100 mm dismenorrea y DPC
Tanmahasamut 2012	Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) 20 mcg/24 h N 28	Control: manejo expectante N 27	mujeres con dismenorrea de moderada a grave, dolor pélvico crónico o ambos por más de 6 m programadas para cirugía laparoscópica / contraindicaciones para el uso de DIU	Visitas seguimiento se programaron a las 1, 3, 6, 9, 12 m / Dismenorrea, sangrado vaginal	satisfacción con el tratamiento y calidad de vida. Dispareunia.
Vercellini 2003	Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) 20 mcg/24 h N 20	Cirugía conservadora solamente. N 20	mujeres sometidas laparoscopia para la endometriosis sintomática en estadio I-IV / contraindicaciones para el uso de DIU	Escala analógica visual de 100 mm para DPC y dismenorrea	Escala de calificación categórica multidimensional modificada Dismenorrea y dolor pélvico crónico

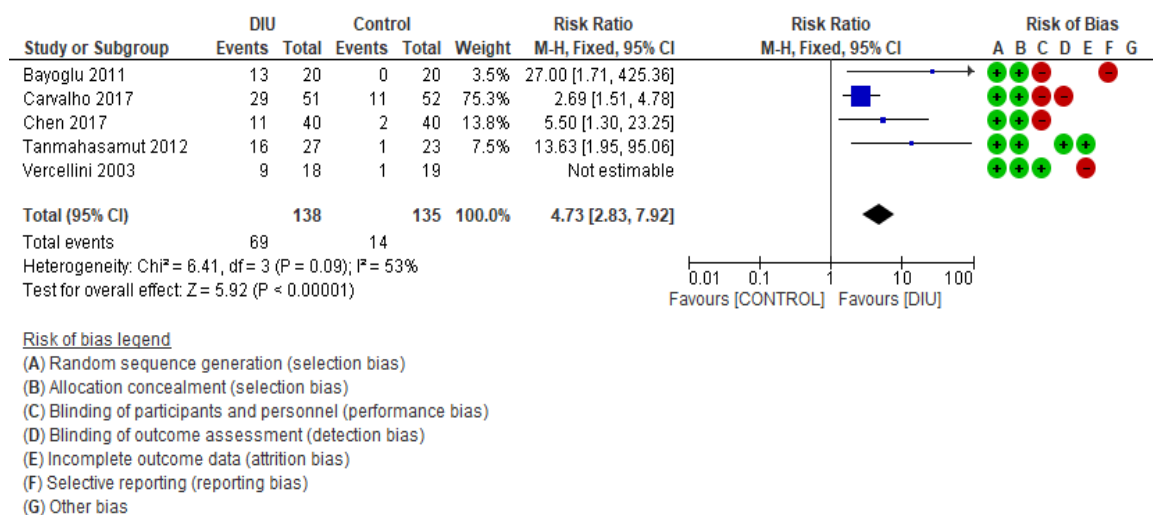


**Figura 3. Metaanálisis. Dismenorrea  $\geq$  6 meses.**

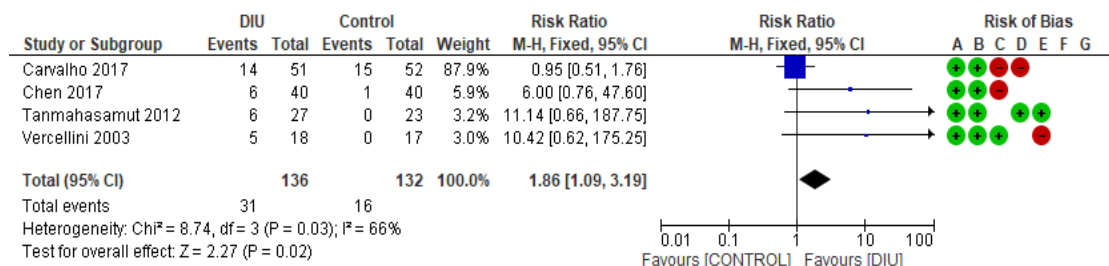


Además, en lo que respecta a las diferentes alteraciones menstruales, el spotting presentó un RR 4.73; IC del 95%: (2.83,7.92) y la amenorrea RR 1,86 IC del 95%:(1.09,3.19), dichas alteraciones se presentaron mayormente de forma significativa en el grupo del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (Ver figura 4 y 5 para alteraciones menstruales)

**Figura 4. Metaanálisis. Spotting o sangrado irregular  $\geq$  12 meses**



**Figura 5. Metaanálisis. Amenorrea ≥ 6 meses.**

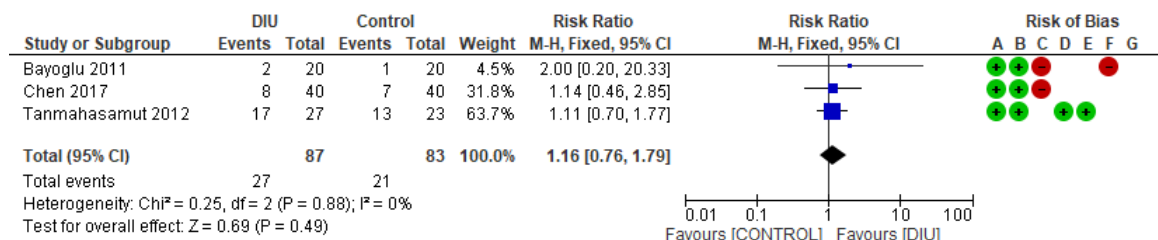


Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

En lo que respecta a otros efectos secundarios, como por ejemplo el aumento de peso y la presencia de acné, no hubo diferencias significativas en los mismos (Ver figura 6 y 7 para Efectos secundarios (aumento de peso y acné respectivamente))

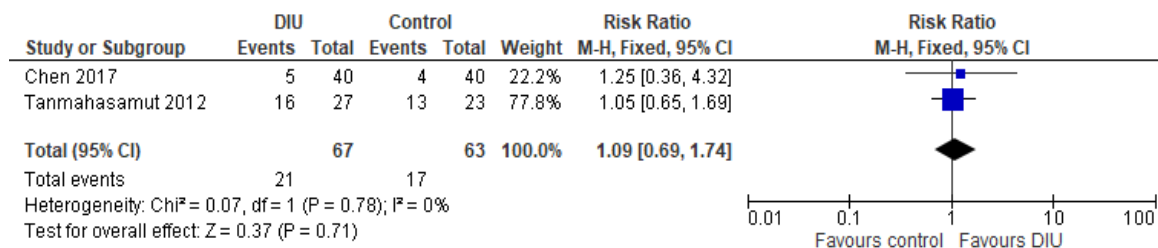
**Figura 6. Metaanálisis Ganancia de peso ≥ 6 meses.**



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

**Figura 7. Metaanálisis Acné.**



## DISCUSIÓN

Este metaanálisis incluyó cinco ensayos clínicos pequeños. La aleatorización y ocultamiento de la asignación en cada uno se clasifica como bajo riesgo de sesgo (ver cuadro 2). Sin embargo, la intervención y los controles no se pueden cegar a los investigadores y participantes por las características de estas, por lo que el riesgo de sesgo es alto en estos apartados. Solo un estudio realizó cegamiento del “outcome asesor”, Tanmahasamut 2012, por lo que los resultados necesitan comprobarse con estudios más potentes, con menos riesgo de sesgo y con más participantes.

La cirugía se reconoce como la primera opción para el tratamiento de la endometriosis sintomática, sin embargo, la recurrencia del dolor después de la cirugía conservadora es alta y la incidencia de una nueva cirugía por dolor oscila entre el 13 % y el 40%. La terapia médica no es capaz de eliminar la enfermedad, sin embargo, su principal objetivo es prevenir recurrencias y reducción de sintomatología, enfocándose en la creación de un ambiente hipoestrógeno o hiperprogestágeno.<sup>26-27</sup>

La endometriosis se considera una enfermedad dependiente de estrógenos con una fisiopatología aún no establecida de manera clara, sin embargo, se ha visto que se relaciona a señales aberrantes asociadas a progestágenos en el endometrio que juegan un papel significativo en una decidualización ineficiente, lo que lleva a la formación de focos ectópicos de endometriosis y su proliferación descontrolada.

Las lesiones endometriósicas se caracterizan por una resistencia a la progesterona asociada a distintos mecanismos. Entre ellos, se ha evidenciado una disminución significativa en los niveles de receptores de progesterona PR-B mRNA en el tejido endometriósico. La progesterona funciona como un regulador negativo de expresión de genes endometriales proliferativos (entre ellos antígeno proliferativo nuclear celular, marcador celular de proliferación, entre otros), lo que frena la proliferación endometrial. Además, la progesterona tiene un papel antiinflamatorio suprimiendo la señal de miembros de la familia de factor

nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF-kB). Dichas proteínas son factores de transcripción, con la habilidad de controlar genes asociados a proliferación celular, adhesión, apoptosis e inflamación. La resistencia a la progesterona aumenta la actividad de estas proteínas generando un estado proinflamatorio.<sup>28</sup>

El tratamiento con progestinas en endometriosis se basa en la creación de un estado hiperprogestágeno que minimice los efectos previamente mencionados. En primera instancia, las progestinas disminuyen la frecuencia y aumentan la amplitud de la secreción pulsátil de GnRH, disminuyendo la secreción de hormona luteinizante y foliculoestimulante y generando la supresión ovárica. Además, genera una modulación de la respuesta inmune mediante la supresión de la producción de interleucina 8 y la reducción de NF-kB y una supresión de metaloproteinasas de la matriz que impide la implantación y progresión de implantes endometriósicos. Finalmente, las progestinas y los anticonceptivos orales disminuyen el factor de crecimiento nervioso en lesiones peritoneales endometriósicas. En resumen, el uso continuo de progestinas genera la supresión de la esteroidogénesis, la disminución de la reacción inflamatoria y la decidualización de las lesiones endometriósicas.<sup>29</sup>

El mecanismo de acción del SIU-LNG en la endometriosis es controversial, sin embargo, se ha demostrado efectos antiproliferativos en el tejido endometriósico decidualizando el estroma, provocando atrofia glandular endometrial y aumentando la actividad apoptótica<sup>30,31</sup>. Este hecho nos motivó a evaluar la eficacia del SIU-LNG para dicho propósito.

Se debe tomar en cuenta que el perfil de seguridad es una preocupación de las pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con terapias hormonales y las progestinas dentro de sus efectos adversos frecuentes se asocian a sangrados irregulares, náuseas, aumento de peso y acné entre otros<sup>32-33</sup>.

En el presente estudio se demostró que el dispositivo intrauterino es eficaz en disminuir el dolor pélvico crónico y la dismenorrea, pero presenta mayor riesgo de amenorrea y sangrado irregular - spotting (ver figuras 3 y 4), resultados que

coinciden con otros metaanálisis donde se comparan distintas opciones hormonales

7

Los ensayos comparativos que evalúan las diversas terapias hormonales se hacen necesarios para guiar a los médicos y pacientes en la elección del tratamiento posoperatorio adecuado para diversas situaciones clínicas en función de los síntomas y clasificación de la endometriosis. Es fundamental que futuros estudios tengan informes de resultados estandarizados para permitir la comparación, la combinación y síntesis de datos para la toma de decisiones clínicas. Se reconoce la presencia de limitaciones en los estudios incluidos como el número pequeño de participantes y el riesgo de sesgo moderado o alto en algunos dominios de los ensayos incluidos.

## **CONCLUSIÓN**

La colocación del sistema intrauterino de levonorgestrel posterior a la cirugía laparoscópica conservadora por endometriosis mostró una diferencia significativa en la disminución de la recurrencia del dolor pélvico crónico y la dismenorrea, sin evidencia de diferencias significativas en los principales efectos adversos, con excepción de las alteraciones menstruales, con respecto a las opciones control por lo que se debe valorar como una opción farmacológica efectiva posterior a la laparoscopia conservadora en endometriosis. Se necesitan ensayos clínicos adicionales con mayor poder estadístico y participantes para aumentar la confiabilidad de estos hallazgos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tomassetti, C., Johnson, N., Petrozza, J., Abrao, M., Einarsson, J., Horne, A., Lee, T., Missmer, S., Vermeulen, N., Zondervan, K., Grimbizis, G., & de Wilde, R. (2021). An International Terminology for Endometriosis, 2021. *Facts, Views and Vision in ObGyn*, 13(4), 295–304. <https://doi.org/10.52054/fvvo.13.4.036>
2. Bahamondes, L., Petta, C. A., Fernandes, A., & Monteiro, I. (2007). Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception*, 75(6), S134-S139. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.12.008>
3. Carter, J. E. (1994). Combined hysteroscopic and laparoscopic findings in patients with chronic pelvic pain. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 2(1), 43–47. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)80830-8](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)80830-8)
4. Ferreira, A. L. L., Bessa, M. M. M., Drezett, J., & de Abreu, L. C. (2016). Quality of life of the woman carrier of endometriosis: systematized review. *Reprodução & Climatério*, 31(1), 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.recli.2015.12.002>
5. Simoens, S., Dunselman, G., Dirksen, C., Hummelshoj, L., Bokor, A., Brandes, I., Brodzky, V., Canis, M., Colombo, G. L., DeLeire, T., Falcone, T., Graham, B., Halis, G., Horne, A., Kanj, O., Kjer, J. J., Kristensen, J., Lebovic, D., Mueller, M., . . . D'Hooghe, T. (2014). The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Human Reproduction*, 29(9), 2073. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu112>
6. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. (2014). *Fertility and Sterility*, 101(4), 927–935. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.012>
7. Gibbons, T., Georgiou, E. X., Cheong, Y. C., & Wise, M. R. (2021). Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005072.pub4>

8. Saremi, A., Fazel, A., Rasekhi, M., & Nateghi, M. R. (2020). Comparison of the effectiveness of radical surgery with combination therapy (Sarem's Women Hospital protocol) in the management of severe endometriosis, a randomized controlled trial. *Sarem Journal of Reproductive Medicine*, 4(4), 208–217. <https://doi.org/10.52547/sjrm.4.4.208>
9. Nirgianakis, K., Ma, L., McKinnon, B., & Mueller, M. D. (2020). Recurrence Patterns after Surgery in Patients with Different Endometriosis Subtypes: A Long-Term Hospital-Based Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 496. <https://doi.org/10.3390/jcm9020496>
10. Abbott, J. (2003). The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2–5 year follow-up. *Human Reproduction*, 18(9), 1922–1927. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg275>
11. Weir, E., Mustard, C., Cohen, M., & Kung, R. (2005). Endometriosis: What is the risk of hospital admission, readmission, and major surgical intervention? *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 12(6), 486–493. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2005.09.001>
12. Shakiba, K., Bena, J. F., McGill, K. M., Minger, J., & Falcone, T. (2008). Surgical Treatment of Endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*, 111(6), 1285–1292. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e3181758ec6>
13. Somigliana, E., Busnelli, A., Benaglia, L., Viganò, P., Leonardi, M., Paffoni, A., & Vercellini, P. (2017). Postoperative hormonal therapy after surgical excision of deep endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 209, 77–80. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.03.030>
14. Luciano, D. E., & Luciano, A. A. (2011). Management of Endometriosis-Related Pain: An Update. *Women's Health*, 7(5), 585–590. <https://doi.org/10.2217/whe.11.62>
15. Murji, A., Biberoğlu, K., Leng, J., Mueller, M. D., Römer, T., Vignali, M., & Yarmolinskaya, M. (2020). Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary. *Current Medical Research and Opinion*, 36(5), 895–907. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1744120>

16. Zakhari, A., Delpero, E., McKeown, S., Tomlinson, G., Bougie, O., & Murji, A. (2020). Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 27(1), 96–107. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa033>
17. Furness, S., Yap, C., Farquhar, C., & Cheong, Y. C. (2004). Pre and post-operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003678.pub2>
18. Grandi, G., Barra, F., Ferrero, S., Sileo, F. G., Bertucci, E., Napolitano, A., & Facchinetti, F. (2019). Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 24(1), 61–70. <https://doi.org/10.1080/13625187.2018.1550576>
19. Endometriosis and infertility. (2006). *Fertility and Sterility*, 86(5), S156-S160. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.08.014>
20. Vercellini, P., de Giorgi, O., Pisacreta, A., Pesole, A. P., Vicentini, S., & Crosignani, P. G. (2000). Surgical management of endometriosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 14(3), 501–523. <https://doi.org/10.1053/beog.1999.0088>
21. Luciano, A. A., Turksoy, R. N., & Carleo, J. (1988). Evaluation of oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Obstetrics and gynecology*, 72(3 Pt 1), 323–327.
22. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhoea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 1999; 72: 505– 508
23. Vercellini, P., Aimi, G., Panazza, S., de Giorgi, O., Pesole, A., & Crosignani, P. G. (1999). A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhoea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertility and Sterility*, 72(3), 505–508. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(99\)00291-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00291-5)
24. Petta, C. A., Ferriani, R. A., Abrao, M. S., Hassan, D., Rosa E Silva, J. C., Podgaec, S., & Bahamondes, L. (2005). Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the

- treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Human Reproduction*, 20(7), 1993–1998. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh869>
25. Biberoglu, K., & Behrman, S. (1981). Dosage aspects of danazol therapy in endometriosis: Short-term and long-term effectiveness. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 139(6), 645–654. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(81\)90478-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(81)90478-6)
26. Wheeler, J. M., & Malinak, L. (1983). Recurrent endometriosis: Incidence, management, and prognosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 146(3), 247–253. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(83\)90744-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(83)90744-5)
27. Redwine, D. B. (1991). Conservative laparoscopic excision of endometriosis by sharp dissection: life table analysis of reoperation and persistent or recurrent disease. *Fertility and Sterility*, 56(4), 628–634. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)54591-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)54591-9)
28. Patel, B. G., Rudnicki, M., Yu, J., Shu, Y., & Taylor, R. N. (2017). Progesterone resistance in endometriosis: origins, consequences and interventions. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 96(6), 623–632.
29. Gezer, A., & Oral, E. (2015). Progestin therapy in endometriosis. *Women's health (London, England)*, 11(5), 643–652.
30. Viganò, P., Somigliana, E., & Vercellini, P. (2007). Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System for the Treatment of Endometriosis: Biological and Clinical Evidence. *Women's Health*, 3(2), 207–214. <https://doi.org/10.2217/17455057.3.2.207>
31. Carvalho, N., Margatho, D., Cursino, K., Benetti-Pinto, C. L., & Bahamondes, L. (2018). Control of endometriosis-associated pain with etonogestrel-releasing contraceptive implant and 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system: randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*, 110(6), 1129–1136. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.003>
32. Tanmahasamut, P., Rattanachaiyanont, M., Angsuwathana, S., Techatraisak, K., Indhavivadhana, S., & Leerasiri, P. (2012). Postoperative Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System for Pelvic Endometriosis-Related Pain. *Obstetrics & Gynecology*, 119(3), 519–526.

33. Crosignani, P., Olive, D., Bergqvist, A., & Luciano, A. (2005). Advances in the management of endometriosis: an update for clinicians. *Human Reproduction Update*, 12(2), 179–189. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi049>
34. Prentice, A. (2001). Regular review: Endometriosis. *BMJ*, 323(7304), 93–95. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7304.93>
35. Bayoglu Tekin, Y., Dilbaz, B., Altinbas, S. K., & Dilbaz, S. (2011). Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue. *Fertility and Sterility*, 95(2), 492–496. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.08.042>
36. Chen, Y. J., Hsu, T. F., Huang, B. S., Tsai, H. W., Chang, Y. H., & Wang, P. H. (2017). Postoperative maintenance levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrioma recurrence: a randomized controlled study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(6), 582.e1-582.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.008>