



SEGURIDAD Y ACEPTABILIDAD DEL SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL 52 MG EN MUJERES CON HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL EN UN CENTRO DE ATENCIÓN AMBULATORIA EN BOGOTÁ, COLOMBIA, 2012-2016

Safety and acceptability of the 52 mg levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with abnormal uterine bleeding in an ambulatory care center in Bogotá, Colombia, 2012-2016

Patricia Sandoval-Vivas, MD¹

Recibido: 30 de mayo de 2020/Aceptado: 22 de agosto de 2020.

RESUMEN

Objetivo: describir la seguridad y aceptabilidad del uso del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel de 52 mg en mujeres con hemorragia uterina anormal.

Materiales y métodos: cohorte retrospectiva en la que se incluyeron mujeres de 18 años o más con diagnóstico de hemorragia uterina anormal, reporte por ultrasonido de tamaño uterino entre 6 y 10 cm de longitud y cavidad endometrial uniforme en toda su longitud, independiente de alteración estructural, a quienes se les colocó para tratamiento el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel de 52 mg, en el periodo de 2012 hasta 2016. Se realizó un muestreo por conveniencia. Se midieron varia-

bles sociodemográficas y clínicas basales, así como la percepción de la hemorragia por parte de la paciente y la frecuencia de falla, amenorrea, necesidad de histerectomía y eventos adversos, con seguimiento a 12 meses. Se aplicó estadística descriptiva.

Resultados: se evaluaron 200 pacientes, hubo una percepción de mejoría subjetiva del volumen de sangrado y de la frecuencia de incapacidad laboral o asistencia a urgencias. El 90 % de las pacientes registró amenorrea y el 6 % eventos adversos.

Conclusiones: el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel de 52 mg es una alternativa segura para el manejo de la hemorragia uterina anormal en mujeres con úteros de tamaño normal y sin alteraciones submucosas del endometrio. Se requieren estudios aleatorizados en el medio local para evaluar su efectividad y eficiencia respecto a otras alternativas de manejo.

Palabras clave: menorragia; dispositivos intrauterinos; levonorgestrel; hemorragia uterina.

* Correspondencia: Patricia Sandoval, Calle 109 # 19^a-25. Bogotá (Colombia). patpao18@gmail.com

¹ Médica cirujana, ginecóloga y obstetra.

ABSTRACT

Objective: To describe safety and acceptability with the use of the 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with abnormal uterine bleeding.

Materials and methods: Retrospective cohort of women 18 years of age and older diagnosed with abnormal uterine bleeding, ultrasound-reported uterine length between 6 and 10 cm and uniform endometrial cavity in its entire length, regardless of structural abnormality, who received treatment with 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system between 2012 and 2016. Non-probabilistic convenience sampling was carried out. Sociodemographic and clinical baseline variables were measured, as well as patient perception of bleeding and the frequency of failure, amenorrhea, need for hysterectomy and adverse events, over a 12-month follow-up period. Descriptive statistics were applied.

Results: Overall, 200 patients were assessed. A subjective perception of improvement in terms of bleeding volume and frequency of leave of absence or visits to the emergency department was found; 90 % of the patients had amenorrhea, and 6 % experienced adverse events.

Conclusions: The 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system is a safe option for the management of abnormal uterine bleeding in women with normal uterine size and no submucosal endometrial abnormalities. Local randomized studies are required to assess effectiveness and efficiency in comparison with other management options.

Key words: Menorrhagia; intrauterine devices; levonorgestrel; uterine bleeding.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia uterina anormal (HUA) se define como un sangrado uterino anormal en su duración, volumen, frecuencia o regularidad, el cual tiene un impacto negativo en el estado de salud y la calidad de vida de las pacientes, lo que afecta su

desempeño laboral y psicológico (1,2). Es una de las condiciones más frecuentes en la edad reproductiva, y causa aproximadamente el 30 % de todas las consultas en mujeres premenopáusicas y el 70 % en posmenopáusicas (3).

En 2007, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) publicó la clasificación etiológica para la nomenclatura de la HUA (4,5), diseñada para estandarizar términos y definiciones en las pacientes con esta patología, que posteriormente se actualizó en 2018 (2). Esta clasificación es conocida en inglés como PALM-COEIN. El término PALM incluye las condiciones: poliposis, adenomiosis, leiomioma o malignidad, hace referencia a alteraciones estructurales que son diagnosticadas por imágenes o hallazgos histológicos. El término COEIN, en inglés, hace referencia a condiciones no estructurales o inespecíficas, tales como: coagulopatía, disfunción ovárica, causa iatrogénica, disfunción endometrial y no clasificado (se refiere a patologías que pueden requerir estudios de laboratorio o histológicos para su confirmación), (6). Las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido, establecen que los objetivos del tratamiento en pacientes con HUA son: 1) controlar el episodio de sangrado, 2) revertir la anemia, 3) disminuir el volumen de sangrado en los ciclos posteriores y 4) mejorar la calidad de vida (7).

Existen múltiples opciones farmacológicas para el manejo de la HUA; entre estas se encuentran tratamientos hormonales como el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel de 52 mg (8), anticonceptivos orales combinados o progestágenos orales cíclicos (9) y tratamientos no hormonales antifibrinolíticos (10) o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (11). En general, se prefiere el manejo médico al tratamiento quirúrgico, excepto que exista una causa estructural como pólipos, hiperplasia, cáncer, entre otras, que indique el manejo quirúrgico (12).

La tecnología del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) contiene 52 mg de levonorgestrel (LNG), que libera en la paciente, en promedio, 20 $\mu\text{g}/\text{día}$ de LNG *in vivo* durante el primer año y 10 $\mu\text{g}/\text{día}$ de LNG *in vivo* hasta el quinto año (13). El SIU-LNG genera una reacción a cuerpo extraño local con cambios profundos en el endometrio secundarios a atrofia glandular, edematización, decidualización e inactividad del estroma epitelial (14). Fue aprobado como anticonceptivo primero en Finlandia en 1990; luego, en 1999, fue aprobado en Colombia y en el año 2000 en Estados Unidos y en España. En 2009 fue aprobado para el tratamiento del sangrado menstrual abundante en mujeres que optan por utilizar la anticoncepción intrauterina como método anticonceptivo (15).

Se ha descrito que es útil en el manejo de síntomas como: dismenorrea, dolor asociado a endometriosis, anemia, hiperplasia endometrial y terapia de reemplazo de estrógeno (7,16). El SIU-LNG es eficaz en el control de la pérdida sanguínea medida como diferencia media 66,91 mL (intervalo de confianza [IC] 95 %: 42,61-91,2) y mejorar la calidad de vida (diferencia media = 2,90; IC 95 %: 0,06-5,74) (17), por tanto, ha sido sugerido como tratamiento de elección en pacientes con sangrado menstrual abundante y útero sin alteraciones estructurales (18, 19), o en pacientes con miomatosis uterina menor de 3 cm (7). También es útil para el manejo de mujeres con hiperplasia endometrial (20).

Por otra parte, los eventos adversos reportados con mayor frecuencia (> 10 %) son: alteraciones del sangrado vaginal (51,9%), amenorrea (23,9%), sangrados intermenstruales o *spotting* (23,4%), dolor pélvico o abdominal (12,8%), quistes ováricos (12 %), expulsión (4,9 %) y perforación uterina (< 0,1 %). Por otra parte, el SUI-LNG de 52 mg se encuentra contraindicado en pacientes con embarazo, distorsión de la cavidad endometrial y tamaño uterino menor de 6 cm o mayor de 10 cm, tumores dependientes de progestágenos, enfermedad pélvica inflamatoria recurrente o infecciones del tracto

genital, displasia cervical, tumor maligno uterino y enfermedad hepática aguda, entre otros (21).

A pesar de la buena efectividad del SIU LNG como anticonceptivo y la necesidad de métodos de planificación seguros para evitar embarazos no deseados, como es el caso de América Latina, no son claras las razones para que no sea mayor la frecuencia de su uso (22). Una podría ser su precio, aunque en Colombia está cubierto por el plan de beneficios tanto del régimen contributivo como del régimen subsidiado por el Estado. Otras razones para su baja utilización podrían ser temores de las pacientes por los efectos sobre la menstruación, razones culturales o el conocimiento de los médicos sobre su seguridad (23). Es poca la información que hay localmente respecto a la seguridad de este dispositivo en la región, así como de la aceptabilidad de las usuarias. El objetivo de este estudio es hacer una aproximación a la evaluación de la seguridad y la satisfacción a un año del SIU-LNG de 52 mg en pacientes en quienes se utiliza para manejo de la HUA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población. Cohorte retrospectiva de mujeres de 18 años o más en quienes se colocó el SIU-LNG de 52 mg entre febrero de 2012 y diciembre de 2016 para tratamiento de la HUA de 6 meses o más de evolución, con reporte ecográfico de tamaño uterino entre 6 y 10 cm de longitud y cavidad endometrial uniforme en toda su longitud, independiente de la alteración estructural. Se excluyeron mujeres que utilizaron el SUI-LNG de 52 mg como método anticonceptivo, mujeres en menopausia y pacientes con miomas submucosos. Todas las pacientes pertenecían al régimen contributivo, en el Sistema General de Seguridad Social en Colombia, afiliadas a Compensar, empresa prestadora de salud (EPS), aseguradora que tiene una Unidad de Servicios de Salud ambulatorios (institución prestadora de salud - IPS). Se realizó muestreo por conveniencia.

Procedimiento. La investigadora ubicó a las pacientes en la base de datos de la aseguradora, a

partir de la identificación de los siguientes códigos de la clasificación internacional de enfermedades (CIE10): N939-Hemorragia vaginal y uterina anormal, no especificada; N938-Otras hemorragias uterinas o vaginales anormales especificadas; D250-Leiomioma submucoso del útero; D259-Leiomioma del útero, sin otra especificación; D261-Tumor benigno del cuerpo del útero; D267-Tumor benigno de otras partes especificadas del útero y D269-Tumor benigno del útero, parte no especificada. De la historia clínica se extrajo la información de las características sociodemográficas, clínicas, de la inserción del procedimiento y de los controles hasta el año de seguimiento. La extracción de datos fue realizada por la autora en un formato donde se recolectaron las variables descritas desprovistas de identidad. Estos fueron posteriormente ingresados en una base de datos protegida por contraseña por un revisor, quien se encargó de su digitalización y de su verificación, para detectar datos faltantes o fuera de rango. Esta información fue posteriormente revisada por la autora y comparada con el formato de extracción de datos para incluir la que faltara.

Todos los dispositivos fueron colocados por la investigadora. El procedimiento seguido en el programa consta de una ultrasonografía pélvica transvaginal antes de la inserción para evaluar tamaño uterino, grosor endometrial y anatomía anexial. Para la inserción no se considera el uso de analgésicos como premedicación para dolor, como tampoco la preparación de cérvix con misoprostol. Se hace la inserción de acuerdo con las instrucciones de la casa farmacéutica. La primera valoración del seguimiento se hace a los 30 días posinserción y se evalúan síntomas asociados al uso. Luego se hace control a los 6 meses y al año. Adicionalmente, el programa se complementa con una línea telefónica de comunicación directa, donde las pacientes, después de la inserción, pueden llamar y comunicar sus síntomas, estos son valorados por la ginecóloga tratante del programa y, de acuerdo con estos, se determina revaloración en el transcurso de 7 días o valoración inmediata.

Variables medidas. Edad (años), índice de masa corporal (kg/m^2), comorbilidad, gestaciones y paridad, indicación de histerectomía en la historia clínica, nivel de hemoglobina pre y posinserción (valor g/dl); la aceptabilidad se evaluó por medio de la duración del sangrado pre y postratamiento (días de sangrado) y a través de: a) número de toallas higiénicas, tampones/día, uso de pañales y uso de pañal y toalla higiénicas conjuntas; b) expulsión de coágulos; c) accidentes sociales y laborales definidos como manchado de ropa interior a pesar del uso de toallas tradicionales o no tradicionales (maternas y nocturnas) en un ambiente social o laboral antes y después de la inserción del SIU; d) antecedente de incapacidades laborales por el sangrado; e) necesidad de valoración debida a urgencias por el sangrado. En el seguimiento se tuvo en cuenta: amenorrea, falla terapéutica definida como la ausencia del control de la HUA en el seguimiento, retiros del SIU-LNG, razón del retiro y eventos adversos.

Análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo por frecuencias y porcentajes para variables nominales, y por medio de desviación estándar, media y mediana para las variables numéricas.

Aspectos éticos. Se contó con aprobación del comité de ética del Hospital San José en Bogotá, Colombia, y se solicitó por escrito al director de la entidad promotora de salud acceso para la consulta de las historias clínicas. Se solicitó la firma de consentimiento informado para la inserción del dispositivo. Se garantizó total confidencialidad de los datos de las pacientes.

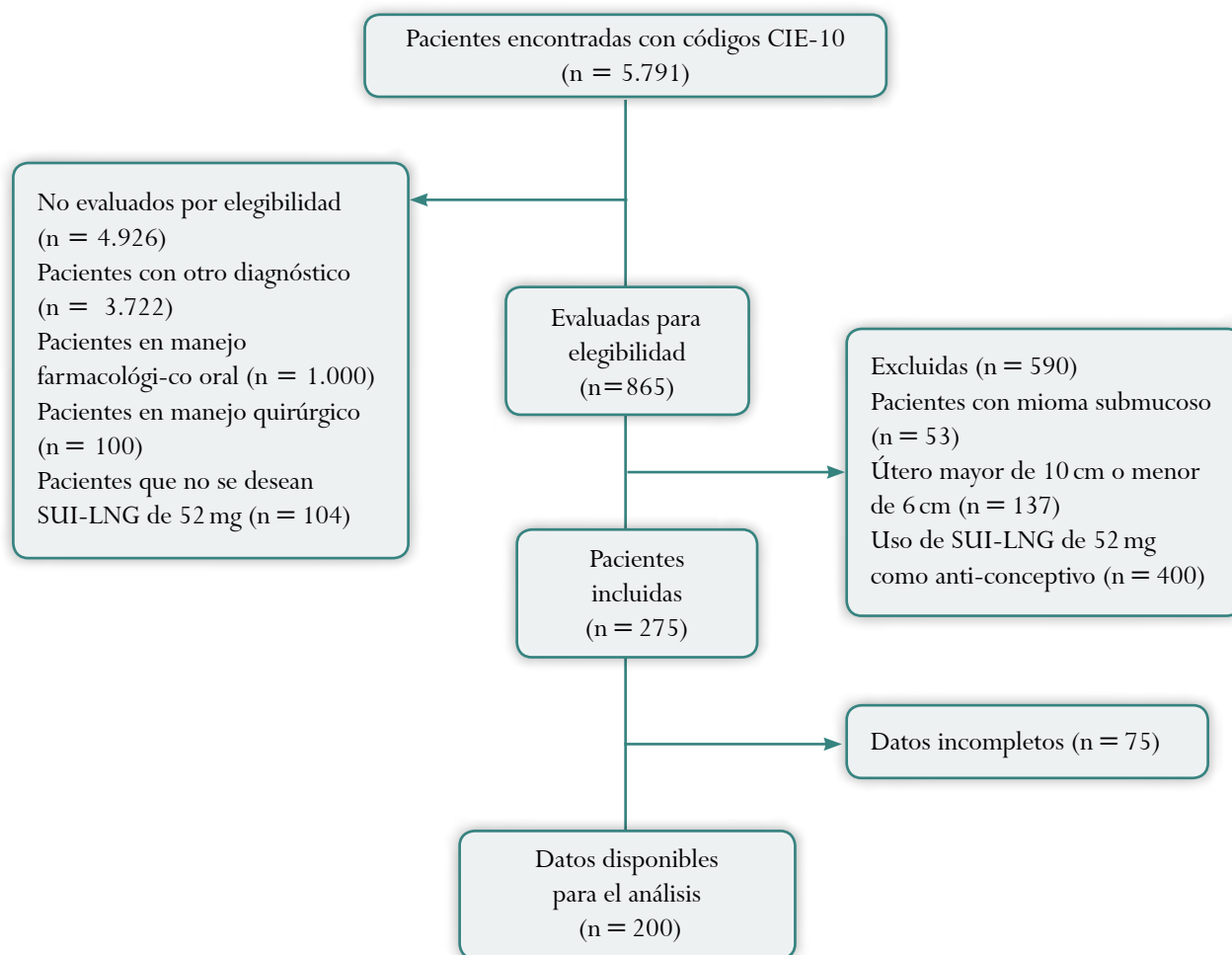
RESULTADOS

De un total de 865 pacientes elegibles, 590 no cumplieron con los criterios de inclusión-exclusión, por lo que quedaron 275 como población de estudio; de estas, 75 (27,27 %) tenían datos incompletos. Finalmente, se analizaron 200 mujeres con diagnóstico de HUA atendidas en el periodo del estudio (figura 1).

La edad promedio fue 42 años ($\text{DE} \pm 6$), el 93,5 % de las pacientes había estado embarazada, el 62 % había tenido parto, el 41,5 % había tenido

Figura 1.

Flujograma de pacientes. Evaluación de seguridad del SIU-LNG, Bogotá, Colombia, 2012-2016



parto por cesárea y el 23,5 % había tenido abortos. El 20,5 % (n = 41) de las pacientes presentó comorbilidades, con la hipertensión arterial (HTA) como el hallazgo más frecuente, seguido por los trastornos de la coagulación (tabla 1).

Periodo preinserción: el intervalo (días) entre sangrados menstruales en los pacientes mostró una mediana de 28 días (rango 21-35 días). La valoración subjetiva de sangrado menstrual (días de sangrado) pretratamiento tuvo una mediana de 7,31 (rango 1-30 días). El 18,5 % (n = 37) de las pacientes requirió valoración por urgencias previa al inicio del manejo con el dispositivo. Un total de 8 pacientes

había presentado accidentes laborales o sociales, 6 habían requerido incapacidad laboral y 13 habían acudido a urgencias por el sangrado.

Seguimiento posinserción de la aceptabilidad: el 89,5 % de las pacientes reportó una disminución en los días de sangrado/manchado menstrual. De estas pacientes, un 84 % presentó una disminución de 4-6 días del sangrado y el 5,5 % una disminución de 3-4 días en la evaluación pos, con un 90 % de las pacientes en amenorrea a los 12 meses. En este periodo ninguna paciente presentó accidentes laborales o sociales, 3 requirieron incapacidad laboral y una requirió ir a urgencias.

Tabla 1.
Características de la población de usuarias del SIU-LNG en Compensar EPS en Bogotá, Colombia, 2012-2016

Variables sociodemográficas y clínicas		n= 200
Edad (años)		42 (\pm 6,1)*
Intervalo transcurrido entre sangrado menstrual		26,43 (\pm 28) días*
Tiempo de sangrado menstrual		7,31 (\pm 6) días*
Fórmula obstétrica	Gestaciones	2 (0-6)**
	Partos	1 (0-4)**
	Abortos	0 (0-3)**
	Cesáreas	0 (0-3)**
Índice de masa corporal (IMC)	Bajo peso (IMC < 18,5)	3 (1,5%) [†]
	Normal (IMC 18,5-24,9)	89 (44,5%) [†]
	Sobrepeso (IMC 25-29,9)	69 (34,5%) [†]
	Obesidad (IMC > 30)	39 (19,5%) [†]
Antecedentes patológicos	Hipertensión arterial	21 (10,5%) [†]
	Trastornos de la coagulación	7 (3,5%) [†]
	Enfermedades autoinmunes	6 (3%) [†]
	Diabetes Mellitus tipo 2	4 (2%) [†]
	Nefropatías (< 60 mL/min/1,73 m ²)	3 (1,5%) [†]
	Ninguna	160 (80%) [†]

* Media y desviación estándar

** Mediana y rango

[†] Frecuencia absoluta y relativa

Seguridad: no se requirió la suspensión de la colocación por dolor o no permeabilización del orificio cervical interno (OCI) en alguna paciente, tampoco se identificaron casos de perforación uterina. Se identificó falla terapéutica en 3 pacientes (1,5%); de estas, dos pacientes (1%) requirieron manejo quirúrgico con histerectomía para control del sangrado. Se reportó un total de 12 eventos adversos (6%); no se encontró ningún evento adverso serio durante el seguimiento. Se reportaron siete casos (3,5%) que presentaron dolor o *spotting* posterior a la inserción del SIU-LNG durante el periodo

de seguimiento y 5 casos (2,5%) de expulsión del sistema intrauterino.

DISCUSIÓN

El presente estudio informa que el uso del SUI-LNG de 52 mg para el manejo de HUA en mujeres con o sin alteraciones estructurales menores a 3 cm, y con o sin comorbilidades asociadas es seguro y tiene un alto nivel de aceptación de las pacientes medido a través de la percepción del sangrado y de los accidentes sociales/laborales, el número de incapacidades laborales y las valoraciones por urgencias.

Adicionalmente, se evidencia su perfil de seguridad en pacientes con comorbilidades y sin estas, con eventos adversos en el 6% de estas, ninguno serio.

Nuestros resultados son consistentes con estudios previos en los que se evalúa la eficacia subjetiva (referida por las pacientes en días de sangrado) y objetiva (medición de hemoglobina 6 meses postratamiento) del SUI-LNG de 52 mg para el manejo de HUA, y que reportan una mejoría del sangrado menstrual, con disminución del volumen, frecuencia, duración del sangrado y aumento de niveles de hemoglobina y ferritina sérica (24-30). La reducción en la necesidad de histerectomía también ha sido previamente reportada en otros estudios (31-33). El SUI-LNG de 52 mg ha demostrado ser más efectivo en el manejo de la HUA que otras terapias farmacológicas (32,34,35), efecto que no se pretendió evaluar en este estudio por las limitaciones en el diseño.

La inclusión de pacientes con patologías crónicas que fueron tratadas con SUI-LNG es consistente con el uso de este dispositivo, propuesto por otros autores como parte del manejo de la HUA en pacientes con o sin alteraciones uterinas estructurales, cavidad uterina sin distorsión, que presentan patologías crónicas y que pueden ser tratadas para HUA con SUI-LNG (36-39).

Como fortalezas del estudio tenemos el seguimiento estandarizado al que se sometieron las pacientes. En cuanto a las debilidades En cuanto las debilidades, la pérdida del 27% de las pacientes que hacían parte de la población por estudiar puede llevar a una subestimación de la satisfacción y de la seguridad del dispositivo.

CONCLUSIONES

El SUI-LNG de 52 mg en una alternativa segura para el manejo de la HUA en mujeres con úteros de tamaño anormal y sin alteraciones submucosas del endometrio. Su uso se asocia a importante mejoría de los síntomas. Se requieren estudios aleatorizados en el medio local para evaluar su efectividad y la

eficiencia respecto a otras alternativas de manejo.

AGRADECIMIENTOS

La autora agradece a Compensar EPS por su apoyo y compromiso con el presente artículo.

FINANCIACIÓN

Se recibió apoyo financiero de Bayer S.A. Colombia para la ejecución del estudio. Bayer S.A. Colombia no desempeñó ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación, el análisis y la interpretación de los datos, o la redacción del informe.

REFERENCIAS

1. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.11.011>
2. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, Haththotuwa R, Kriplani A, Bahamondes L, et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet.* 2018;143(3):393-408. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>
3. Spencer CP, Whitehead MI. Endometrial assessment re-visited. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106(7):623-32. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08358.x>
4. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril.* 2007;87(3):466-76. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.023>
5. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod.* 2007;22(3):635-43. <https://doi.org/10.1093/humrep/del478>

6. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. Research and clinical management for women with abnormal uterine bleeding in the reproductive years: More than PALM-COEIN. *Br J Obstet Gynaecol.* 2017;124(2):185-9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14431>
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Heavy menstrual bleeding: Assessment and management. NG88; March 2018. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88>.
8. Xiao B, Wu S-C, Chong J, Zeng T, Han L-H, Luukkainen T. Therapeutic effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Fertil Steril.* 2003;79(4):963-9. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)04913-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)04913-0)
9. Munro MG, Mainor N, Basu R, Brisinger M, Barreda L. Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):924-9. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000238343.62063.22>
10. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Dietrich JE, Edlund M, Federici AB, et al. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: Consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158(2):124-34. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.04.025>
11. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CD000400. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000400.pub4>
12. ACOG. Committee opinion: Management of acute AUB in nonpregnant re-productive aged women. *Obstet Gynecol.* 2014;123(603):1403-7.
13. Bayer AG, Berlin G. Mirena Annotated CCDS 2014; 2014.
14. Phillips V, Graham CT, Manek S, McCluggage WG. The effects of the levonorgestrel intrauterine system (Mirena coil) on endometrial morphology. *J Clin Pathol.* 2003;56(4):305-7. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.4.305>
15. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. Mirena® (levonorgestrel-releasing intrauterine system) prescribing information. 2014;1-193.
16. Beatty MN, Blumenthal PD. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: Safety, efficacy, and patient acceptability. *Ther Clin Risk Manag.* 2009/08/03. 2009;5(1):561-74. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s5624>
17. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6:CD002126. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002126.pub4>
18. Espey E. Levonorgestrel intrauterine system—first-line therapy for heavy menstrual bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368(2):184-5. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1214191>
19. Benetti-Pinto CL, De Sá Rosa-E-Silva ACJ, Yela DA, Júnior JMS. Sangramento uterino anormal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(7):358-68. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603807>
20. Yuk JS, Song JY, Lee JH, Park WI, Ahn HS, Kim HJ. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Systems versus Oral Cyclic Medroxyprogesterone Acetate in Endometrial Hyperplasia Therapy: A meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(5):1322-9. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5699-9>.
21. Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug evaluation and research. Application number: NDA 021225 S-031.
22. Costescu DJ. Levonorgestrel-releasing intrauterine systems for long-acting contraception: Current perspectives, safety, and patient counseling. *Int J Womens Health.* 2016;8:589-598. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S9970522>.
23. d'Arcangues C. Worldwide use of intrauterine devices for contraception. *Contraception.* 2007;75(6 Suppl):S2-7. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.12.024>
24. Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, Mikhailov A. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system

- to treat bleeding related to uterine leiomyomas. *Fertil Steril*. 2003;79(5):1194-8. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)00175-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)00175-4).
25. Magalhães J, Aldrighi JM, de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception*. 2007;75(3):193-8. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.11.004>
 26. Murat Naki M, Tekcan C, Ozcan N, Cebi M. Levonorgestrel-releasing intrauterine device insertion ameliorates leiomyoma-dependent menorrhagia among women of reproductive age without a significant regression in the uterine and leiomyoma volumes. *Fertil Steril*. 2010;94(1):371-4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.048>
 27. Gunes M, Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Haberal A, Kaplan M. The Effect of Levonorgestrel Intrauterine System on Uterine Myomas: A 1-Year Follow-up Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(6):735-8. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2008.08.011>
 28. Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Akgul MA, Kaplan M, Karcaaltincaba M, Haberal A, et al. Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. *Fertil Steril*. 2011;95(2):497-502. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.10.009>
 29. Heikinheimo O, Gemzell-Danielsson K. Emerging indications for the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(1):3-9. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01303.x>
 30. Desai R. Efficacy of levonorgestrel releasing intrauterine system for the treatment of menorrhagia due to benign uterine lesions in perimenopausal women. *J Midlife Health*. 2012;3(1):20. <https://doi.org/10.4103/0976-7800.98812>
 31. Lahteenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J, Riikonen U, Sainio S, Suvisaari J, et al. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *Br Med J*. 1998;316(7138):1122-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7138.1122>
 32. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD003855. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003855>
 33. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivelä A, et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: Randomized trial 5-year follow-up. *J Am Med Assoc*. 2004;291(12):1456-63. <https://doi.org/10.1001/jama.291.12.1456>
 34. Milsom I, Andersson K, Andersch B, Rybo G. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(3):879-83. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(11\)90533-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(11)90533-X)
 35. Endrikat J, Shapiro H, Lukkari-Lax E, Kunz M, Schmidt W, Fortier M. A canadian, multicentre study comparing the efficacy of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to an oral contraceptive in women with idiopathic menorrhagia. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2009;31(4):340-7. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34151-2](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34151-2)
 36. Marions L, Lökvist L, Taube A, Johansson M, Dalvik H, Øverlie I. Use of the levonorgestrel releasing-intrauterine system in nulliparous women—a non-interventional study in Sweden. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2011;16(2):126-34. <https://doi.org/10.3109/13625187.2011.558222>
 37. Heikinheimo O, Lehtovirta P, Aho I, Ristola M, Paa-vonen J. The levonorgestrel-releasing intrauterine system in human immunodeficiency virusinfected women: Z 5-year follow-up study. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(2):126.e1-126.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.09.002>
 38. Rogovskaya S, Rivera R, Grimes DA, Chen PL, Pierre-Louis B, Prilepskaya V, et al. Effect of a levonorgestrel intrauterine system on women with type 1 diabetes: A randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2005;105(4):811-5. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000156301.11939.56>

39. Lukes AS, Reardon B, Arepally G. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with hemostatic disorders. *Fertil Steril.* 2008;90(3):673-7. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1315>

CONTRIBUCIÓN DE LA AUTORA

Patricia Sandoval: la autora realizó la totalidad del estudio en cuanto a la definición de la pregunta, el diseño, la conducción, la calidad de los datos, el análisis e interpretación. De igual forma, esta aprueba la versión final del manuscrito.

Conflicto de intereses: la autora ha recibido honorarios como conferencista por parte de Bayer S.A, Colombia.