

Regresión de hiperplasia endometrial en tratamiento con DIU levonorgestrel en un hospital de tercer nivel

Regression of endometrial hyperplasia in treatment with levonorgestrel IUD in a tertiary hospital

Espinoza-Hernández Itzel¹

Cerón-Carrera Jazmin²

Martínez-Hernández Clara Magdalena³

Médico residente de 4to año de ginecología y obstetricia, HRAEM¹

Médico adscrito de ginecología y obstetricia, HRAEM²

Jefa de investigación, HRAEM³

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, México.

Contacto principal: itzel_1994@hotmail.com Av. Gregorio Méndez Magaña 2838. Villahermosa, Tabasco,

México. Código postal 86100. Teléfono: 9933109000 Ext 72561.

Resumen

Introducción: La hiperplasia endometrial es una condición caracterizada por la proliferación anormal de las glándulas del endometrio, generalmente causada por una estimulación prolongada del estrógeno sin la regulación adecuada de la progesterona. **Objetivo:** Determinar la cantidad de pacientes en tratamiento con DIU de levonorgestrel de 52 mg que presentaron regresión en el diagnóstico histológico de hiperplasia endometrial. **Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, en el Hospital Regional de Alta especialidad de la Mujer del estado de Tabasco. **Resultados:** Se revisaron un total de 145 expedientes, de los cuales se excluyeron 85 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión. La edad media de las pacientes incluidas fue de 36 años, con una desviación estándar de 7 años, y un peso promedio de 80 kg (DE = 18). El 90% presentaba hiperplasia sin atipias. Se observó que la mayor regresión de la hiperplasia endometrial ocurrió a los 6 meses en el 62% de los casos, en comparación con un 38% a los 12 meses, en un total de 60 pacientes. Durante el seguimiento ecográfico, se registró una disminución estadísticamente significativa del grosor endometrial, con un valor de p de 0.0000. La obesidad se identificó como un factor predisponente importante en la población estudiada, afectando al 53.9% de las pacientes. **Conclusión:** El dispositivo intrauterino con levonorgestrel 52 mg es un tratamiento eficaz para la regresión de la hiperplasia endometrial, Es fundamental gestionar adecuadamente los factores de riesgo que pueden influir en el tratamiento, ya que su control contribuye a mejorar los resultados y aumentar el éxito terapéutico.

Palabras clave: Hiperplasia endometrial, Dispositivo intrauterino (DIU), Levonorgestrel, Regresión.

Abstract

Introduction: Endometrial hyperplasia is a condition characterized by the abnormal proliferation of endometrial glands, usually caused by prolonged estrogen stimulation without adequate progesterone regulation. **Objective:** The objective is to determine the number of patients treated with a 52 mg levonorgestrel IUD who showed regression in the histological diagnosis of endometrial hyperplasia from 2019 to 2023. **Material and methods:** This is an observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study conducted at the Regional High Specialty Women's Hospital in the state of Tabasco. **Results:** A total of 145 medical records were reviewed, of which 85 patients were excluded for not meeting the inclusion criteria. The average age of the included patients was 36 years, with a standard deviation of 7 years, and an average weight of 80 kg (SD = 18). Ninety percent of the patients had hyperplasia without atypia. It was observed that the greatest regression of endometrial hyperplasia occurred at 6 months in 62% of the cases, compared to 38% at 12 months, in a total of 60 patients. During the follow-up ultrasound, a statistically significant decrease in endometrial thickness was recorded, with a p-value of 0.0000. Obesity was identified as an important predisposing factor in the study population, affecting 53.9% of the patients. **Conclusion:** The levonorgestrel 52 mg intrauterine device is an effective treatment for the regression of endometrial hyperplasia. It is essential to properly manage the risk factors that may influence the treatment, as controlling them helps improve outcomes and increase therapeutic success.

Keywords: Endometrial hyperplasia, Intrauterine device (IUD), Levonorgestrel, Regression

Introducción

La hiperplasia endometrial es una condición que se caracteriza por la proliferación anormal de las glándulas del endometrio. Esta proliferación desordenada es consecuencia de una estimulación prolongada del tejido endometrial por el estrógeno sin la contraparte reguladora de la progesterona (Ring et al., 2022)

La regresión de la hiperplasia endometrial se define como la desaparición completa de cualquier signo de hiperplasia endometrial en las evaluaciones de seguimiento, ya sea mediante examen histológico o ecográfico. Esto indica que el tratamiento ha sido eficaz en revertir la condición a un estado endometrial normal. (Shen et al., 2022)

La incidencia de hiperplasia endometrial es difícil de determinar con precisión debido a la variabilidad en los métodos diagnósticos y la falta de uniformidad en los registros epidemiológicos. Sin embargo, se estima que la hiperplasia endometrial representa una proporción significativa de los diagnósticos ginecológicos en mujeres postmenopáusicas. (Doherty et al., 2020)

La biopsia endometrial es fundamental para el diagnóstico definitivo de la hiperplasia endometrial. Está indicada en casos de grosor endometrial anormal o sangrado uterino anormal persistente, la hiperplasia endometrial sin atipia se considera benigna con bajo riesgo de progresión a cáncer, mientras que la hiperplasia endometrial atípica (neoplasia intraepitelial endometrial) tiene un alto riesgo de progresión a cáncer endometrial. (Will & Sanchack, 2024)

El manejo de la hiperplasia endometrial con dispositivos intrauterinos (DIU), especialmente aquellos liberadores de levonorgestrel (DIU-LNG), se ha convertido en una estrategia efectiva y conservadora para tratar esta condición, particularmente en mujeres que desean preservar su fertilidad o que buscan una alternativa a la histerectomía. (Abu Hashim et al., 2013)

El monitoreo regular es crucial para evaluar la respuesta al tratamiento, con biopsias endometriales repetidas cada 3-6 meses y mediciones del grosor endometrial mediante ecografía transvaginal. (Singh et al., 2024)

Además del tratamiento médico, la modificación del estilo de vida y la gestión de factores de riesgo son importantes. El control del peso mediante la pérdida de peso puede mejorar la respuesta al tratamiento y reducir el riesgo de recurrencia. El manejo de comorbilidades como la diabetes y el síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) también es crucial. (Raffone et al., 2019)

Materiales y métodos

Se trata de un estudio, observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal, en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer del estado de Tabasco en el periodo comprendido del 2019 al 2023, enfocado en pacientes con diagnóstico histológico de hiperplasia endometrial en tratamiento con DIU liberador de levonorgestrel de 52 mg evaluando la regresión corroborada por histopatología. Los casos se obtuvieron de la revisión de 148 expedientes de pacientes, se incluyeron en el estudio 60 pacientes que cumplían los siguientes criterios de inclusión: Mujeres diagnosticadas con hiperplasia endometrial mediante biopsia, Pacientes que recibieron tratamiento con DIU de levonorgestrel de 52 mg, Pacientes con seguimiento médico adecuado y biopsias de seguimiento a los 6 y 12 meses posterior a la colocación de DIU y registros histológicos disponibles entre 2019 y 2023. Se excluyeron las pacientes con expediente incompletos.

El procesamiento de la información fue mediante la realización de una base de datos en el programa de Excel con posterior organización y análisis en el Paquete estadístico de Ciencias Sociales versión 25 (SPSS v25) con licencia de uso, obteniéndose medidas de tendencia central, de dispersión y porcentajes.

Este estudio se realizó cumpliendo los requisitos de máxima confidencialidad, de acorde a lo reglamentado en la Ley de Salud, en Materia de Salud, según lo normado en el capítulo 1, así como la autorización del Comité de Ética en Investigación del hospital.

Resultados

Se incluyeron un total de 60 individuos. La edad media de los participantes fue de 36 años, con una desviación estándar (DE) de 7 años. El peso promedio fue de 80 kg (DE = 18), y la talla media fue de 152.8 cm (DE = 6.2). El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 34.3 (DE = 7.1). (Tabla 1.)

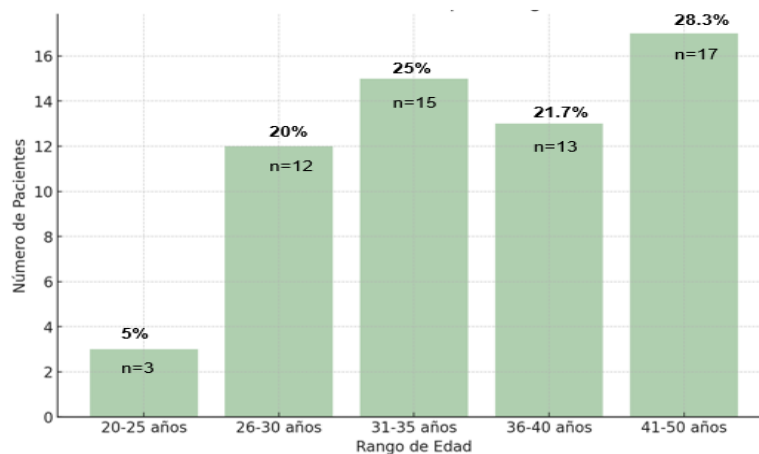
Tabla 1.
Características generales

Variables	N = 60 ¹
Edad	36 (7)
Peso	80 (18)
Talla	152.8 (6.2)
IMC	34.3 (7.1)
¹ Media (DE) o Frecuencia	

Fuente: Expedientes clinicos

El rango de edad con el mayor número de pacientes es el de 41-50 años con un porcentaje de 28.3% (N= 17) , El segundo grupo etario representativo es el de 31 a 35 años con un porcentaje del 25% (n=15), grupo de 36 a 40 años con un 21.7% (n=13), el grupo de 26 a 30 años con 20% (n=12) , el rango de 20 a 25 años con 5% (n=3) (Figura 1).

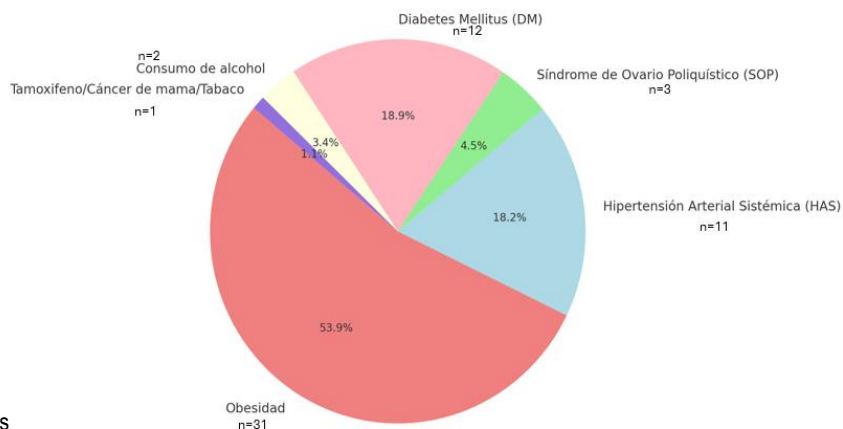
Figura 1.

Distribución de pacientes por rango de edad

Fuente: Expedientes clínicos

Respecto a comorbilidades y factores de riesgo, el 53.9% de los individuos presentaban obesidad, el 18.2% hipertensión arterial sistémica (HAS), el 4.5% síndrome de ovario poliquístico (SOP), y el 18.9% diabetes mellitus (DM). No se identificaron casos de antecedentes familiares de cáncer de endometrio en la muestra (0%). Además, el 1.1% de los participantes había utilizado tamoxifeno, presentaba antecedentes de cáncer de mama y reportaba consumo de tabaco, mientras que el 3.4% tenía antecedentes de consumo de alcohol. (Figura 2)

Figura 2

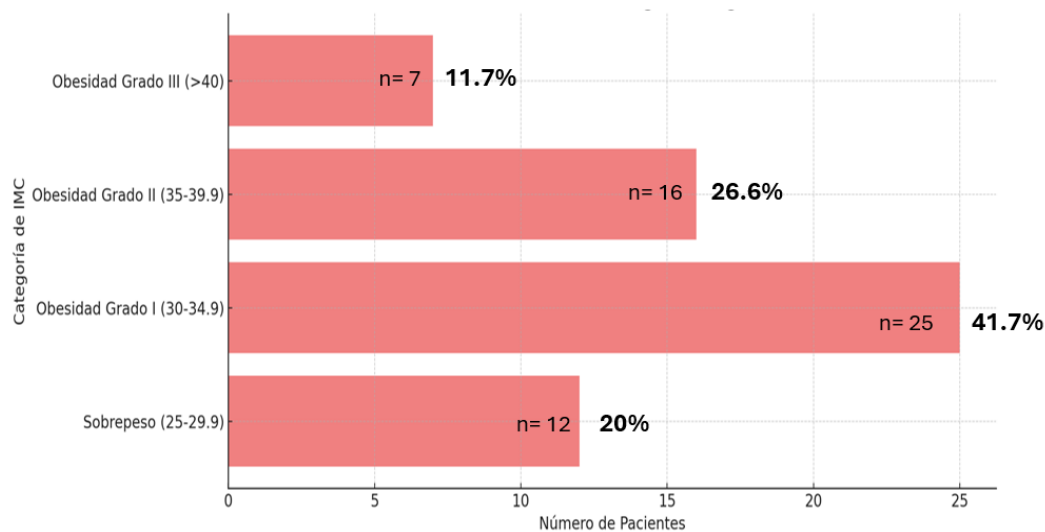
Factores de riesgos asociados

Fuente: Expedientes clínicos

La distribución de pacientes clasificados según las categorías de índice de masa corporal (IMC). Se observa el 41.7% (n=25) con obesidad grado I, seguido por 26.6% (n=16) por obesidad grado II, 20% (n=12) por sobrepeso y Obesidad grado III con un 11.7% (n=7)

Figura 3.

Distribución de pacientes por categoría IMC



Fuente: Expedientes clínicos

Dentro del estudio las 60 pacientes que se incluyeron se encontraban en la menopausia representando el 100% de la población analizada.

Tabla 2.

Estado menopáusico

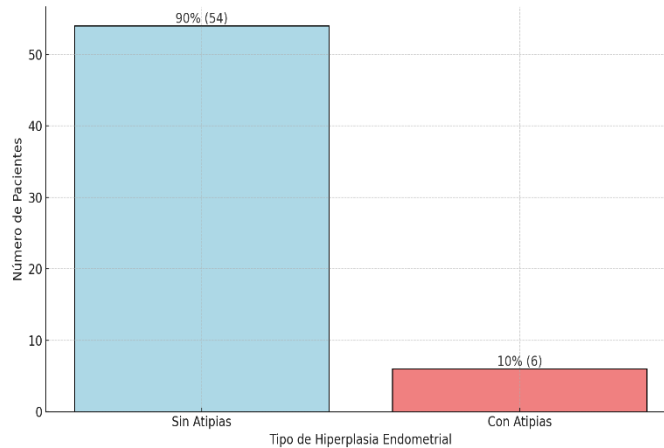
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Premenopausia	60	100	100.0	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

La distribución de pacientes según el tipo de hiperplasia endometrial en la población estudiada se observa que el 90% de los pacientes ($n = 54$) presentaban hiperplasia endometrial sin atipias, mientras que solo el 10% ($n = 6$) tenía hiperplasia endometrial con atipias.

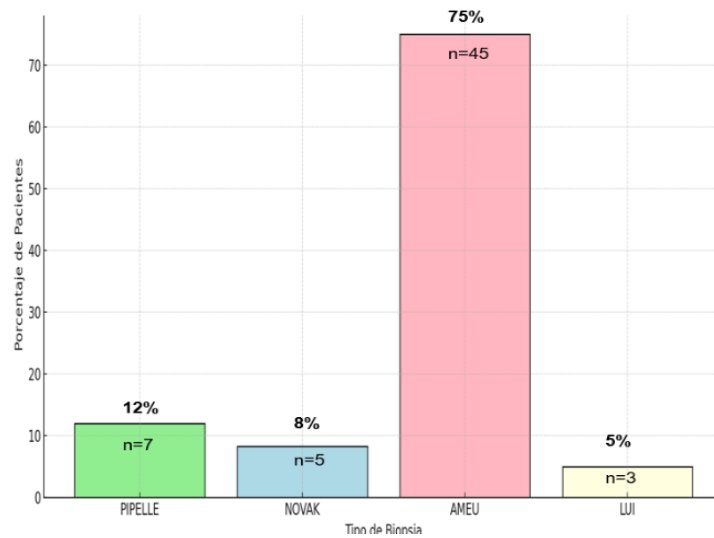
Figura 4.

Tipo de hiperplasia endometrial



Respecto al tipo de biopsia realizada, la mayoría de los procedimientos correspondieron a la biopsia por aspiración manual-endouterina (AMEU), representando el 75% ($n = 45$). Le siguen la biopsia por Pipelle con un 12% ($n = 7$), biopsia con cánula de Novak con un 8% ($n = 5$), y la biopsia por LUI (legrado uterino instrumental) con un 5% ($n = 3$).

Figura 5.

Distribución de pacientes de acuerdo con tipo de biopsia realizada

Fuente: Expedientes clínicos

La regresión de la enfermedad se alcanzó en 62% (n = 37) de los casos a los 6 meses, y en el 38% (n = 23) a los 12 meses.

Tabla 3

Regresión de hiperplasia endometrial

Regresión de la enfermedad	Control de biopsia a los 6 meses	Control de biopsia a los 12 meses
Porcentaje de pacientes a la regresión	62%	38%

Fuente: Expedientes clínicos

Discusión

En esta investigación, se encontró que el porcentaje de regresión de la hiperplasia endometrial en pacientes tratadas con DIU de levonorgestrel de 52 mg fue del 62% a los 6 meses y del 38% a los 12 meses. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Shen et al. (2022), quienes mencionaron que el tratamiento primario con LNG-IUD mostró una tasa de regresión del 93% en hiperplasia sin atipia.

Sin embargo, el porcentaje obtenida en nuestro estudio es inferior a la reportada por estos autores. Esta discrepancia podría deberse a las características específicas de la población estudiada, como la alta prevalencia de obesidad (53.3%), que podría afectar la respuesta al tratamiento al modificar los niveles hormonales debido a la conversión de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo. Este hallazgo es similar al observado por Raffone et al. (2019), quienes destacaron que la obesidad influye en la efectividad de los tratamientos hormonales en hiperplasia endometrial.

Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar el perfil metabólico en el manejo de la hiperplasia endometrial, coincidiendo con lo mencionado por Henderson et al. (2024) sobre la influencia de comorbilidades en la respuesta terapéutica.

El estudio también demostró una reducción significativa del grosor endometrial, que disminuyó de un promedio de 19.6 mm al diagnóstico a 6.22 mm a los 12 meses. Este hallazgo es coherente con los resultados de Janda et al. (2021), quienes observaron una reducción similar del grosor endometrial en pacientes tratadas con LNG-IUD.

En comparación con estudios realizados en otras regiones, como el de Abu Hashim et al. (2013), donde la tasa de regresión alcanzó hasta un 96% con el uso de LNG-IUD, los resultados de este estudio resaltan la necesidad de adaptar las estrategias de manejo a las características de la población local, como las altas tasas de obesidad y diabetes, que pueden influir en la efectividad del tratamiento.

sugiriendo que otros factores, como el manejo integral de comorbilidades, podrían influir en la respuesta al tratamiento. Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Orbo et al. (2014), quienes encontraron que la respuesta al tratamiento depende no solo de la duración del uso del dispositivo, sino también del perfil hormonal y metabólico de las pacientes.

Conclusiones

El presente estudio concluye que en pacientes con uso de DIU-LNG el porcentaje de regresión son del 62% a los 6 meses y del 38% a los 12 meses. La baja tasa de expulsión y los efectos secundarios manejables refuerzan la viabilidad del DIU-LNG como una estrategia conservadora, especialmente cuando se realiza un seguimiento adecuado. Los resultados contribuyen a la evidencia de que el DIU de levonorgestrel es una opción terapéutica efectiva en la población mexicana y latinoamericana, sin embargo, es importante el tratamiento de las comorbilidades para su mejor respuesta.

Declaración de conflicto de interés.

Los autores manifestamos no tener algún conflicto de interés en la realización de esta investigación

Declaración de fuentes de financiamiento.

Este estudio no recibió apoyo financiero específico de agencias públicas, privadas o sin fines de lucro.

Referencias bibliográficas

- Abu Hashim, H., Zayed, A., Ghayaty, E., & El Rakhawy, M. (2013). LNG-IUS treatment of non-atypical endometrial hyperplasia in perimenopausal women: A randomized controlled trial. *Journal of Gynecologic Oncology*, 24(2), 128-134. <https://doi.org/10.3802/jgo.2013.24.2.128>
- Doherty, M. T., Sanni, O. B., Coleman, H. G., Cardwell, C. R., McCluggage, W. G., Quinn, D., Wylie, J., & McMenamin, Ú. C. (2020). Concurrent and future risk of endometrial cancer in women with endometrial hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 15(4), e0232231. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232231>
- Henderson, I., Black, N., Khattak, H., UKARCOG Working Group Authors, Gupta, J. K., & Rimmer, M. P. (2024). Diagnosis and management of endometrial hyperplasia: A UK national audit of adherence to national guidance 2012-2020. *PLoS Medicine*, 21(2), e1004346. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004346>
- Janda, M., Robledo, K. P., Gebiski, V., Armes, J. E., Alizart, M., Cummings, M., Chen, C., Leung, Y., Sykes, P., McNally, O., Oehler, M. K., Walker, G., Garrett, A., Tang, A., Land, R., Nicklin, J. L., Chetty, N., Perrin, L. C., Hoet, G., ... Obermair, A. (2021). Complete pathological response following levonorgestrel intrauterine device in clinically stage 1 endometrial adenocarcinoma: Results of a randomized clinical trial. *Gynecologic Oncology*, 161(1), 143-151. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.01.029>
- Orbo, A., Vereide, A., Arnes, M., Pettersen, I., & Straume, B. (2014). Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia: A national multicentre randomised trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 121(4), 477-486. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12499>
- Raffone, A., Travaglino, A., Saccone, G., Di Maio, A., Mollo, A., Mascolo, M., De Rosa, R., De Placido, G., Insabato, L., & Zullo, F. (2019). Diabetes mellitus and responsiveness of endometrial hyperplasia and early endometrial cancer to conservative treatment. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 35(11), 932-937. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1624716>
- Ring, K. L., Mills, A. M., & Modesitt, S. C. (2022). Endometrial Hyperplasia. *Obstetrics and Gynecology*, 140(6), 1061-1075. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004989>

- Shen, Y., Fang, H., Zhang, Y., Du, Y., Cai, R., Zhao, M., & Chen, Q. (2022). Comparison of the effectiveness of the levonorgestrel-intrauterine device and oral progestogens on regression of endometrial hyperplasia without atypia. *Heliyon*, 8(12), e12150. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12150>
- Will, A. J., & Sanchack, K. E. (2024). Endometrial Biopsy. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541135/>