

# Instilación intrauterina de ácido tricloroacético como tratamiento de la hemorragia uterina anormal

Dras. Maribel De Gouveia, Cristina J Rodríguez Goncalves

Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar la eficacia de la instilación intrauterina de ácido tricloroacético como método de ablación endometrial para el tratamiento de la hemorragia uterina.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, analítico, comparativo, en 60 pacientes que acudieron a la consulta del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas entre mayo 2008 y agosto 2009, en quienes se empleó ácido tricloroacético al 95 %, como método de ablación endometrial. Se seleccionaron dos grupos al azar, uno sujeto a la colocación previa de análogos de GnRh y otro control, sin este.

**Resultados:** A los 3 meses del tratamiento, el grupo que recibió acetato de leuprolide presentó eumenorrea en 62,5 % e hipomenorrea en 37,5 %. Ninguna de las pacientes de este grupo presentó hipermenorrea, ni amenorrea. El grupo que no recibió análogos presentó eumenorrea en 50 % de los casos, hipomenorrea en 32,1 % e hipermenorrea en 17,9 %. La tasa de éxito y satisfacción de la paciente, fue de 100 % para el grupo con análogos y de 82,1 % para el control. Estos cambios resultaron estadísticamente significativos ( $P < 0,05$ ).

**Conclusión:** La instilación intrauterina de ácido tricloroacético es eficaz en el tratamiento de la hemorragia uterina, obteniendo mejores resultados al preparar el endometrio con acetato de leuprolide.

**Palabras clave:** Ácido tricloroacético. Hemorragia uterina anormal. Ablación endometrial química. Histeroscopia.

## SUMMARY

**Objective:** To demonstrate the efficiency of intrauterine instillation of trichloroacetic acid as a method of endometrial ablation for the treatment of uterine hemorrhage.

**Methods:** This was a prospective, analytical and comparative study performed in 60 patients who came to consultation at the Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas between May, 2008 and August, 2009, in whom 95 % trichloroacetic acid was used as method of endometrial ablation. Two groups were selected at random, one subject to the previous administration of gonadotropin-releasing hormone analogue and another control, without this one.

**Results:** To 3 months of treatment, the group that received leuprolide acetate presented eumenorrhoea rates of 62.5 % and hypomenorrhoea of 37.5 %. None of the patients of this group presented menorrhagia, not amenorrhoea. The group that did not receive analogous presented eumenorrhoea in 50 % of the cases, hypomenorrhoea in 32.1 % and menorrhagia in 17.9 %. The rate of success and satisfaction of the patient was 100 % for the group with analogous and 82.1 % for the control group. These results turned out to be statistically significant ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Intrauterine instillation of trichloroacetic acid is effective in the treatment of uterine hemorrhage, obtaining better results when leuprolide acetate is used previous the procedure.

**Key words:** Trichloroacetic acid. Abnormal uterine bleeding. Endometrial ablation. Hysteroscopy

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia uterina anormal es una de las razones por las cuales un número significativo de mujeres, acuden a consulta (1). Constituye el 20 % de causa de visita ginecológica y aproximadamente un cuarto de los procedimientos ginecológicos son realizados por esta razón (2). En Reino Unido una

de cada 20 mujeres de 30 años consulta anualmente a su médico general por episodios de sangrado uterino anormal (3) y representa la causa por la que se realizan dos tercios de todas las histerectomías en pacientes en edad reproductiva y perimenopausia (4,5).

La hemorragia uterina anormal es definida como

cualquier patrón de sangrado que difiere en cantidad, frecuencia y duración del patrón observado durante un ciclo menstrual normal (7). Una variedad de términos descriptivos (tales como metrorragia) han sido usados para caracterizar patrones de hemorragia anormal, motivo por el cual es necesario aclarar ciertos conceptos básicos. Así tenemos que menstruación se define como la pérdida hemática transvaginal espontánea y periódica, resultado de la descamación endometrial después de la ovulación (13). El patrón menstrual normal tiene una duración habitual del flujo de 4 a 6 días; con un volumen promedio de sangrado de 30 mL y un intervalo entre menstruaciones de 24 a 35 días (este patrón normal se define como eumenorrea). Se denomina hipermenorrea a un trastorno menstrual, de ciclos regulares, cuyo flujo sanguíneo supera los 80 mL; menorragia se define como un trastorno menstrual de ciclos regulares con una duración de sangrado mayor de 7 días y finalmente, metrorragia, como sangrados intermenstruales de cantidad y duración variables. En contraposición, la hipomenorrea constituye un trastorno menstrual caracterizado por disminución del flujo menstrual por debajo de 30 mL (14). Asimismo se define como amenorrea a la ausencia consecutiva de 3 ciclos menstruales o durante 6 meses (14).

La hemorragia uterina anormal es un problema muy común de las mujeres, ocasionando a las pacientes malestar, ansiedad y en muchos casos anemia (15). Las mujeres más frecuentemente afectadas se encuentran en edad reproductiva y perimenopausia (16).

Las causas de la hemorragia uterina anormal pueden ser clasificadas de acuerdo a la edad de las pacientes. Así tenemos que en recién nacidas esta puede ser secundaria a la estimulación estrogénica placentaria del endometrio (14).

En niñas menores de nueve años de edad, las causas más comunes son trauma, cuerpos extraños intravaginales, vulvovaginitis y prolapso uretral. La posibilidad de acoso sexual también debe considerarse. Deben descartarse tumores adrenales y ováricos, así como neoplasias primarias del tracto genital inferior, aunque son raras (13).

En adolescentes, la causa más común son las hemorragias uterinas disfuncionales, por inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario, siempre descartándose embarazo e infecciones genitales; los desórdenes hematológicos son los casos restantes en este grupo etario (16).

Las mujeres en edad reproductiva tienen un amplio rango de razones de hemorragia uterina anormal. Embarazo y tumores del tracto genital son

las condiciones más comunes.

En la perimenopausia, que es definida como el período de 5 a 10 años previos al cese completo de la menstruación, encontramos alteraciones anatómicas y una incrementada incidencia de patología endometrial, tales como: pólipos, hiperplasia endometrial y cáncer.

En la menopausia cualquier sangrado debe ser considerado anormal, siendo las principales causas la atrofia endometrial y vaginal, aunque se considera que hasta un 10 % de las mujeres con sangrado posmenopáusico tienen cáncer.

En la hemorragia uterina anormal, la historia clínica detallada, un examen físico completo y un ecosonograma pélvico constituyen los exámenes básicos para iniciar el estudio de esta condición. Por su parte, la histeroscopia ha sido considerada la piedra angular en conjunto con la biopsia de endometrio.

En cuanto al tratamiento encontramos un gran arsenal. El primer tratamiento debe ser médico (entre ellos tenemos progestágenos solos, estrógenos solos, anticonceptivos orales combinados, antiinflamatorios no esteroideos, agonistas de GnRH), pero existe un importante porcentaje de pacientes que ya sea por fracaso, intolerancia, o contraindicación, van a necesitar tratamiento quirúrgico.

La histerectomía es el procedimiento quirúrgico más frecuentemente utilizado para el cese del sangrado uterino anormal en las mujeres en edad reproductiva y en la perimenopausia (5), la cual ofrece a la paciente que ha completado su paridad, la cura definitiva a los síntomas asociados a sangrado uterino anormal; no obstante, está asociado a un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad, así como a un elevado costo.

Otro de los métodos con los que se cuenta para el cese del sangrado uterino anormal, en pacientes en las cuales el tratamiento médico no ha dado resultado, es la ablación endometrial (AE) el cual fue desarrollado por Goldrath (7) en 1979 usando láser Nd:YAG (Neodimium-ytrium-aluminium-Garnet). De la ablación endometrial existen múltiples técnicas como la ablación histeroscópica (endometrectomía), coagulación endometrial y las ablaciones de segunda generación o globales. El procedimiento puede realizarse en el consultorio (cuando se trata de ablaciones globales) y la paciente puede retornar a sus actividades cotidianas en pocos días. La mayoría de estas pacientes tendrán amenorrea o hipomenorrea luego de este procedimiento. Cuando esas técnicas fracasan, las pacientes que regresan, son candidatas para otra técnica de ablación endometrial, o sugeridas para histerectomía (6,7).

Por ablación endometrial (AE) se entiende la

destrucción del endometrio por diferentes métodos y por resección endometrial, la extirpación, habitualmente electroquirúrgica por vía transhisteroscópica del mismo, por lo que también se denomina endometrectomía. En la práctica cuando se combinan ambas técnicas se habla de ablación-resección endometrial (AR-E) (7).

En la AE se produce la remoción o destrucción del endometrio hasta la capa basal. Se realiza con histeroscopia o resectoscopia, ya sea por resección del endometrio con electrodo en asa; o en forma de bola o cilindro rodante, que cauteriza el endometrio sin resecarlo. Es un procedimiento rápido de corta estancia hospitalaria (3-4 horas), generalmente sin complicaciones.

Todos los métodos de ablación-resección endometrial deben incluir de 1 a 3 mm de miometrio subyacente para destruir la capa basal del endometrio en toda su extensión; esta puede ser total o parcial. Se habla de ablación-resección parcial, cuando se respeta en mayor o menor extensión el endometrio cercano al orificio cervical interno y será total cuando se reseca o destruye todo el endometrio incluyendo la parte más alta del canal endocervical (7).

La AE tiene sus indicaciones muy precisas. La principal es la hemorragia uterina disfuncional. Otras incluyen: menorragias o metrorragias asociadas a patologías sistémicas, en la metrorragia posmenopáusica recidivante, pacientes tratadas con tamoxifeno o con terapia hormonal con metrorragia persistente, mujeres dispuestas a presentar menstruaciones cíclicas, y aquellas que deseen cirugías ambulatorias. También es usada asociada a polipectomías y miomectomías histeroscópicas o cuando existe contraindicación para laparotomía (obesidad o patología médica descompensada), deseo de la paciente de preservar el útero por razones de índole moral, religioso, entre otros (7).

En líneas generales las lesiones endometriales premalignas o malignas constituyen contraindicaciones para la realización de la ablación endometrial. Entre las contraindicaciones absolutas tenemos: la hiperplasia con atipias y el carcinoma de endometrio. Entre las relativas se puede mencionar: presencia de factores de alto riesgo para desarrollar cáncer de endometrio y miomatosis uterina, la cual dependerá del tamaño y localización del mioma; sin embargo, en mujeres posmenopáusicas mayores de 45 años, la ARE puede considerarse una opción válida de tratamiento, individualizando cada caso (7). Asimismo, la adenomiosis constituye una contraindicación relativa por asociarse a un mayor número de histerectomías

posteriores, pues su eficacia en estos casos es limitada. Existe además la dificultad añadida de su difícil diagnóstico.

En los casos donde se presenta un tamaño uterino mayor de 12 cm la contraindicación viene determinada por 2 factores: factor técnico (mayor dificultad de realización y abordaje), así como factor clínico (los úteros hipertróficos suelen tener patología asociada que puede condicionar al fracaso de la técnica) (7).

La ablación endometrial ofrece el beneficio de un procedimiento de menor tasa de morbilidad, a menor costo. Brooks, P.G (8); Valle, R.F. (9) y Vilos, C.A. (10) comparando el costo de la histerectomía abdominal versus la ablación endometrial histeroscópica demuestran que esta puede dar un ahorro económico del 60 %. En Venezuela se ha calculado que puede llegar hasta un 66 % (11).

En la actualidad la cirugía histeroscópica es efectiva y asociada con menor morbilidad y mortalidad, así como menor tiempo de estadía hospitalaria y convalecencia, cuando es comparada con aquellas sometidas a histerectomía (5). Sin embargo, requiere una especialización adicional, así como habilidad quirúrgica y entrenamiento que implica una curva de aprendizaje significativa. Adicionalmente, pueden ocurrir serias complicaciones como: perforación uterina, laceraciones y desgarros cervicales, falsas vías miometriales y/o cervicales, infección, hemorragia, quemaduras en el tracto genital inferior, hematometra e inclusive, en casos más raros, la muerte (6,7).

Es justamente, por todo esto, que se sigue en la búsqueda del método menos invasivo, con menor índice de riesgos y complicaciones, que no implique un entrenamiento especial y de menor costo, que produzca la destrucción del endometrio. En este orden de ideas, el ácido tricloroacético ha surgido como una alternativa interesante de ablación endometrial química, ya que no es absorbido por vía sistémica y se desnaturaliza en contacto con el tejido, representando un futuro método que permite la destrucción del endometrio incluyendo la capa basal (6).

A partir de 2004, se iniciaron estudios internacionales, a fin de demostrar la eficacia del ácido tricloroacético, en el tratamiento de la hemorragia uterina anormal (6,12).

El ácido tricloroacético (ATA) también conocido como ácido tricloroetanoico fue descubierto en 1840 por Jean Baptiste Dumas (20); es un análogo del ácido acético en el cual los tres átomos de hidrógeno del grupo metil fueron substituidos por átomos de cloro; su fórmula química es C-CL<sub>3</sub>-COOH, es un ácido fuerte al igual al ácido sulfúrico; constituyendo

un cáustico hemostático eficaz. A concentraciones del 50 % al 75 % se utiliza como un compuesto destructor en lesiones cutáneas benignas y displásicas, en la remoción de tatuajes y en el tratamiento de verrugas incluyendo las genitales, además se emplea concentraciones más bajas en exfoliaciones químicas para tratar piel fotoenvejecida, y está considerada su seguridad durante el embarazo. Es bastante usado en bioquímica para la precipitación de macromoléculas tales como proteínas, DNA y RNA.

El ácido tricloroacético (ATA), se obtiene por destilación del ácido nítrico ahumando el cloral y se presenta en forma de cristales blancos, anhidros muy higroscópicos. La disolución de los cristales se efectúa en el agua destilada en concentración másica respetando la proporción de una cierta masa de ATA en cien partes másicas de mezcla. De esta forma, una solución de un 40 por 100 de ATA, se realiza disolviendo 40 g de cristales en 60 g de agua destilada (19). Sus efectos adversos son locales e incluyen dolor, ulceración y formación de costra; adicionalmente puede acompañarse de sensación de quemadura que dura aproximadamente 2 a 5 min. Si el ácido es aplicado en piel sana, la literatura recomienda lavar dicha área con jabón líquido o bicarbonato de sodio a fin de evitar la sensación de quemadura que puede sentir la paciente (21).

La ablación endometrial química, ya sea con la aplicación en la cavidad uterina de sustancias como quinacrina, ácido oxálico, metil-cianocrilato, paraformaldehído, etanol al 100 %, formalina al 10 % o ácido tricloroacético, es una técnica que generalmente dura menos que la histerectomía, puede incluso practicarse con anestesia local, permite una rápida recuperación, es más económica y tiene menos morbilidad. En líneas generales el éxito del procedimiento viene dado cuando se logra cualquiera de las siguientes: 1) Se solventó la causa que motivó la intervención 2) La paciente refiere amenorrea, hipomenorrea o eumenorrea y 3) que la paciente refiera estar satisfecha con el flujo menstrual que presenta después del procedimiento (7).

Estudios internacionales donde comparan los costos de la histerectomía, la ablación-resección endometrial y el tratamiento médico para el manejo de la menorragia, demostraron que la histerectomía es un procedimiento muy efectivo pero con un alto costo de USD 6.878 por paciente, versus USD 6.185 en los casos de ablación-resección endometrial (22). Otros autores, compararon la efectividad de la ablación endometrial global con microondas (MEA) versus la histerectomía, encontrando que la primera (MEA),

presentó menor tiempo quirúrgico, menor pérdida hemática, recuperación más rápida y menor estadía hospitalaria sin diferencias significativas en cuanto a efectividad (23).

En general, diferentes autores que han comparado la ablación endometrial con la histerectomía han estado de acuerdo en señalar que la ablación es más económica, tiene menos morbimortalidad y la recuperación es más rápida por lo que debe considerarse como técnica excelente en términos de costo-beneficio.

### OBJETIVO

Demostrar la eficacia del uso de ácido tricloroacético como método de ablación endometrial en el tratamiento de la hemorragia uterina anormal en pacientes que acuden al Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas en el período comprendido entre mayo 2008 y agosto 2009.

### MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, analítico, comparativo, basado en el uso de ácido tricloroacético como método de ablación endometrial en pacientes con hemorragia uterina anormal con la selección de dos grupos escogidos al azar, uno de ellos sujeto a la colocación previa de análogos de GnRh y el grupo control sin la colocación del mismo.

La población está dada por todas aquellas pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas con diagnóstico de hemorragia uterina en el período comprendido entre mayo 2008 y agosto 2009. La muestra está constituida por un total de 60 pacientes que a través de estudio histeroscópico y biopsia de endometrio se descartó patología endometrial orgánica.

Dicha muestra se dividió en 2 grupos. El primero, compuesto por 32 pacientes que recibieron análogos de GnRH (acetato de leuprolide) 3,75 mg vía intramuscular dosis única, un mes antes de la instilación; mientras el segundo grupo está conformado por 28 pacientes que no recibieron medicación previa que alterara el espesor endometrial.

Los criterios de inclusión para este estudio fueron las pacientes con hemorragia uterina anormal refractarias a tratamiento médico o que el mismo esté contraindicado, pacientes con hemorragia uterina anormal en edad de la perimenopausia y pacientes con hemorragia uterina anormal con paridad completa.

Las pacientes que se excluyeron de este estudio

fueron aquellas con patología intracavitaria (miomas submucosos tipo 0), pólipos endometriales, lesiones premalignas y malignas); pacientes en las cuales la longitud uterina sea mayor a 120 mm y aquellas pacientes en edad reproductiva con deseos de preservar fertilidad.

## PROCEDIMIENTO

Antes de iniciar esta investigación se realizó un estudio preliminar que consistió en obtener 3 especímenes de úteros humanos provenientes de histerectomías recién realizadas a las cuales se instiló ácido tricloroacético, para observar la ausencia de la salida de ATA a través de las trompas uterinas. Dicho volumen fue calculado según la fórmula: longitud uterina x transverso x grosor miometrial x 0,062. Esta es la cantidad obtenida en centímetros cúbicos que según investigaciones internacionales previas no debería pasar a la cavidad abdomino-pélvica a través de las trompas uterinas.

A la población seleccionada se le realizó historia clínica y paraclínicos que incluyeron: hematología completa, tiempos de coagulación, glicemia, urea y creatinina; hCG, citología cervical, biopsia endometrial, ultrasonido pélvico y evaluación histeroscópica.

Una vez obtenida la muestra la misma se dividió en 2 grupos:

El primer grupo recibió un mes previo de análogos de GnRH (acetato de leuprolide) 3,75 mg vía intramuscular dosis única.

El acetato de leuprolide fue facilitado a las pacientes de forma gratuita a través del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, para lo cual las mismas llenaron los datos de una ficha establecida para tal fin.

En el segundo grupo ninguna paciente recibió medicación que altere el espesor endometrial.

Seleccionados los grupos se procedió a realizar la técnica que consistió en 2 fases:

Premedicación: a todas las pacientes que no sean alérgicas se les administró antiinflamatorios no esteroideos vía oral una hora previa a la técnica con la finalidad de evitar o disminuir el dolor que pudiera desencadenarse con el procedimiento.

La ablación se realizó en la Unidad de Endoscopia Ginecológica del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas colocando a las pacientes en la mesa operatoria en posición de litotomía. Posteriormente se procedió a la inserción del espéculo bivalvo como herramienta para identificar el cuello uterino, luego se infiltró anestesia local cervical con

lidocaína al 1 %.

En algunos casos el cérvix fue dilatado mediante la inserción de bujías de Hegar hasta la número tres.

Se procedió a insertar una cánula de Pipelle de 3 mm de diámetro a través del cuello del útero y a instilar ácido tricloroacético al 95 %, según el volumen individual de cada paciente, calculado de acuerdo a la fórmula previamente expuesta. Cualquier exceso de ácido tricloroacético que regrese hacia la cavidad vaginal se colectó por una esponja absorbente que se colocó alrededor del cuello uterino. Asimismo se procedió a colocar gel en las paredes vaginales como aislante, para evitar el posible efecto cáustico que pudiera causar el ácido tricloroacético.

Ninguna de las pacientes recibió antibióticos profilácticos, excepto una paciente cardiópata a la cual se le administró profilaxis para endocarditis bacteriana 30 minutos antes del procedimiento. En líneas generales, el alta de las pacientes fue dada el mismo día del procedimiento, permaneciendo en observación en una habitación durante 4 horas. A las pacientes se les solicitó que completaran el cuestionario al finalizar el procedimiento, mientras se encontraban en observación. El dolor que presentó la paciente durante el procedimiento se evaluó a través de una escala visual análoga.

El seguimiento de dichas pacientes fue mediante la realización de ultrasonido pélvico transvaginal y de un cuestionario al mes y a los 3 meses de realizado el procedimiento.

El éxito del procedimiento se definió como la reducción en el flujo menstrual de menorragia a amenorrea, eumenorrea o hipomenorrea.

La recolección de datos se hizo a través de la historia clínica ginecológica, el instrumento de recolección de datos y el consentimiento informado.

Se realizó un registro computarizado en Microsoft Excel® 2007 donde se identificaron los siguientes datos: edad, paridad, deseos de fertilidad, uso de tratamiento previo para la hemorragia, resultado histológico del endometrio, resultado de histeroscopia, ecosonograma transvaginal previo y posterior al procedimiento, uso o no de análogos de la GnRH, presencia de dolor con el procedimiento, intensidad del dolor, tolerancia al procedimiento, nivel de satisfacción de la paciente con los resultados obtenidos y características de la menstruación posterior al procedimiento (amenorrea, eumenorrea, hipomenorrea).

En el análisis estadístico se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas. En el caso de las variables nominales se calcularon sus frecuencias y porcentajes.

## INSTILACIÓN INTRAUTERINA DE ÁCIDO TRICLOROACÉTICO

Los contrastes de las variables continuas, se basaron en un modelo ANOVA de medidas repetidas; en el caso de las variables nominales, se aplicó la prueba Chi-cuadrado de Pearson.

Se consideró un contraste significativo si  $P < 0,05$ . Los datos se analizaron con SPSS 18.

### RESULTADOS

De las 60 pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas con diagnóstico de hemorragia uterina anormal, 32 pertenecen al grupo que recibió acetato de leuprolide (grupo estudio) previo a la instilación de ácido tricloroacético y 28 pacientes no recibieron dicho medicamento antes del procedimiento (grupo control).

En el presente trabajo se determinó que de las pacientes que acudieron con hemorragia uterina anormal el 60 % ya habían recibido tratamiento médico previo sin mejoría.

La edad promedio fue de 42,1 años para el grupo que recibió análogos y de 38,5 años para las que no recibieron acetato de leuprolide.

El porcentaje de pacientes primigestas y multíparas que participaron en este estudio se especifica en la Cuadro 1.

El dolor que presentaron las pacientes durante el procedimiento, se detalla en la Figura 1.

En cuanto al nivel de tolerancia que las pacientes manifestaron durante el procedimiento, independientemente del grupo estudiado, tenemos que el 46,67 % la consideró buena, el 30 % la consideró excelente, el 21,66 % regular y el 1,67 % presentó mala tolerancia al procedimiento. Ninguna de las pacientes de esta investigación, manifestó intolerancia al procedimiento.

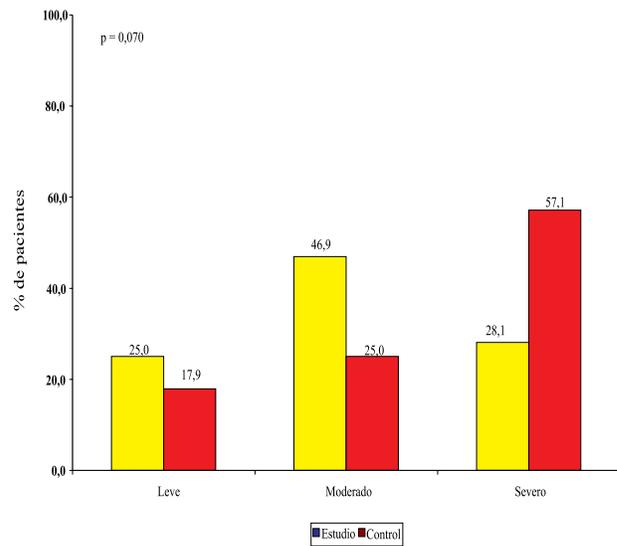


Figura 1. Grado de dolor con el procedimiento realizado.

En la Figura 2 se muestra la distribución de la tolerancia dependiendo del grupo estudiado.

En el Cuadro 2 se muestra la variación de la línea endometrial, según el grupo estudiado.

El 100 % de las pacientes del grupo estudio, presentaron cambio en el patrón menstrual a eumenorrea o hipomenorrea, en comparación con el 82,1 % del grupo control; estas diferencias resultaron estadísticamente significativas ( $P = 0,013$ ).

El 100 % de las pacientes del grupo estudio manifestaron estar satisfechas con el procedimiento, en comparación con el 82,1 % en el grupo control; estas diferencias resultaron estadísticamente significativas ( $P = 0,002$ ).

Cuadro 1

Características de las pacientes según grupos

VARIABLES	Con tratamiento	Sin tratamiento	P
n	32	28	-
Edad	42,1 ± 3,9	38,5 ± 5,2	0,005
Gestas			1,000
Primigestas	2 (6,3 %)	1 (3,6 %)	
Multigestas	30 (93,8 %)	27 (96,4 %)	
Cirugía previa	20 (62,5 %)	20 (71,4 %)	0,647
Preservar fertilidad	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	n/a
Menopausia	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	n/a
Tratamiento previo para la hemorragia	21 (65,6 %)	15 (53,6 %)	0,492
Mejoría del tratamiento previo	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	n/a

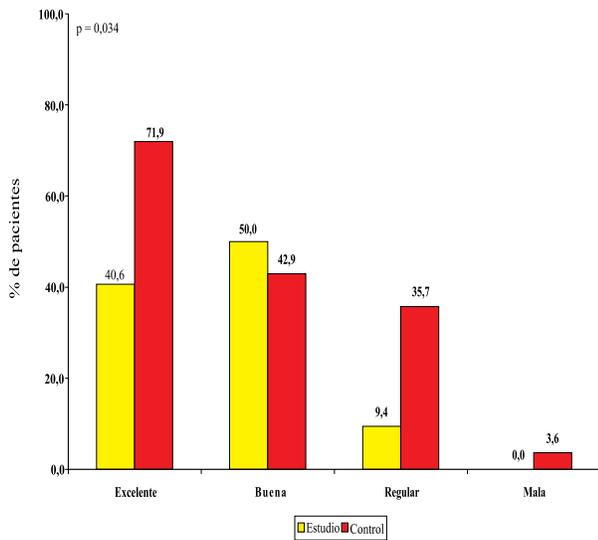


Figura 2. Distribución según tolerancia entre grupos.

Cuadro 2

Variación de la línea endometrial del útero según grupo. Servicio de Ginecología- HUC mayo 2008- agosto 2009

Variables	Estudio	Control	P
n	32	28	-
Inicio	8,38 ± 5,09	7,86 ± 3,17	0,841
Control	6,66 ± 2,78	7,36 ± 3,23	0,355
3 meses	7,59 ± 1,99	8,25 ± 3,43	0,558

Estudio: Inicio vs control: P = 0,096  
 Inicio vs 3 meses: P = 0,544  
 Control: Inicio vs control: P = 0,028  
 Inicio vs 3 meses: P = 0,377

Con respecto al grupo que recibió acetato de leuprolide se observó la siguiente distribución en cuanto a patrón menstrual: eumenorrea en 62,5 % e hipomenorrea en 37,5 %. Ninguna de las pacientes de este grupo presentó hipermenorrea, ni amenorrea en el control a los 3 meses. En cuanto al grupo que no recibió análogos se observó que el 17,9 % de las pacientes persistió con hipermenorrea. Estos cambios resultaron significativos entre los grupos (P = 0,044).

Del total de la muestra estudiada, se puede observar que el 10 % manifestó dolor posterior al procedimiento.

En la Figura 3 se muestra la distribución del dolor presentado por las pacientes a los 3 meses, posterior al procedimiento, según el grupo estudiado.

Del total de pacientes incluidas en el presente estudio, el 8,3 % presentó imagen intracavitaria anecoica, sugestiva de líquido; al primer mes de control. Dicha imagen no se visualizó al tercer mes de control ecográfico en ninguna de las pacientes. En la Figura 4 se muestra la distribución según el grupo estudiado.

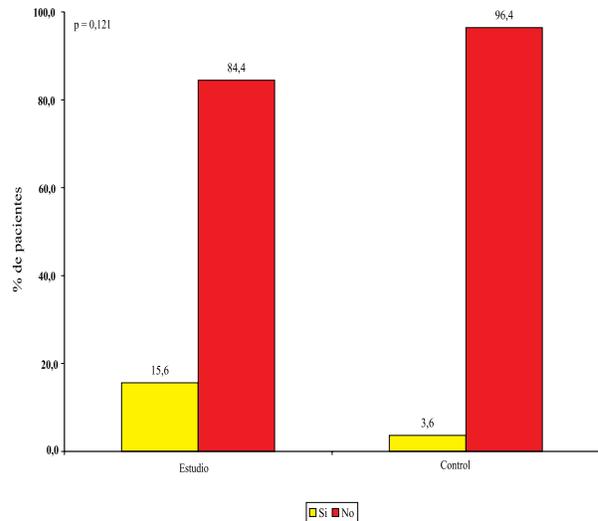


Figura 3. Distribución según presencia de dolor posprocedimiento.

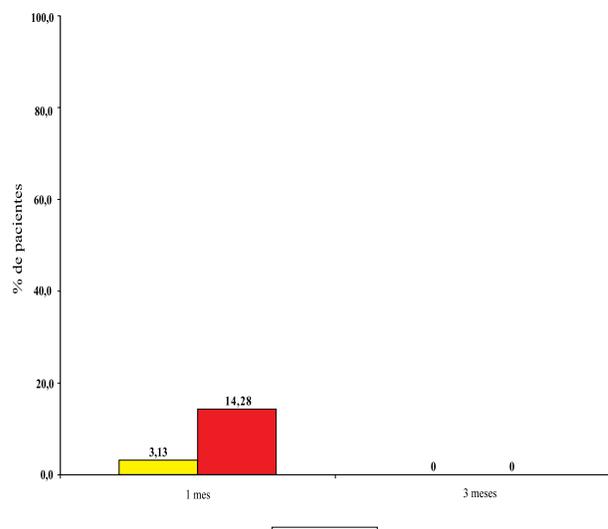


Figura 4. Hallazgo de imagen anecoica intracavitaria posterior al procedimiento.

## INSTILACIÓN INTRAUTERINA DE ÁCIDO TRICLOROACÉTICO

Del total de pacientes sometidas en esta investigación, el 18,33 % tenía presencia de miomas intramurales y/o subserosos en el estudio ecusonográfico previo al procedimiento. De ese total, 81,81 % presentó cambios del patrón menstrual a eumenorrea o hipomenorrea.

### DISCUSIÓN

Este trabajo representa el primer estudio nacional sometido al análisis objetivo de efectividad, donde se utiliza el ácido tricloroacético como herramienta terapéutica alternativa de la hemorragia uterina anormal.

La instilación de ácido tricloroacético representa un procedimiento simple, altamente eficaz y de bajo costo para el tratamiento de la hemorragia uterina anormal. Adicionalmente constituye un procedimiento ambulatorio, de breve instancia hospitalaria. En esta investigación, solo 2 pacientes ameritaron una estadía mayor a 4 horas de observación: una cardiópata por su patología de base, así como otra paciente que se complicó con dermatitis cáustica.

Esta técnica no requiere la visualización directa del endometrio, medios de distensión o fuentes de alta energía y raramente requiere dilatación cervical lo que permite aminorar los costos y el tiempo operatorio.

Especialmente en presencia de enfermedad médica severa, este método constituye una alternativa eficaz para el tratamiento de la hemorragia uterina anormal disminuyendo así los riesgos inherentes a todo procedimiento quirúrgico. En esta serie, se realizó la instilación intrauterina de ácido tricloroacético a una paciente con diagnóstico de insuficiencia tricuspídea severa, que recibe anticoagulación permanente, logrando así una disminución significativa del sangrado, sin evidencia de complicaciones en el período estudiado.

La utilización del ácido tricloroacético como tratamiento de la hemorragia uterina anormal, es efectivo, sobre todo si se prepara previamente el endometrio con el acetato de leuprolide, demostrando igualmente, que hay mejor tolerancia al procedimiento, cuando se usa previamente análogos de la GnRH.

Donnez y col. (14) compararon los resultados de la ablación endometrial previa preparación del endometrio con análogos de GnRH (Zoladex®), el cual fue el primer estudio prospectivo aleatorizado en demostrar las ventajas de su uso; estos hallazgos son comparables con los obtenidos en la presente investigación. Sin embargo, en el estudio realizado por Kucuk y col. en Turquía se encontró que no



Figura 5. Estudio preliminar. Úteros obtenidos de histerectomía recién realizada a la cual se le instiló ácido tricloroacético y se envió para estudio histológico.

hubo diferencia significativa al usar previamente análogos (6).

Entre los efectos adversos de los análogos de la GnRH se describen sofocos, sequedad vaginal progresiva, disminución de la libido, depresión, irritabilidad, fatiga, cefalea, cambios de la textura de la piel y disminución de la densidad mineral ósea (14). Sin embargo, la mayor desventaja de este fármaco, reside en su elevado costo; no obstante es el tratamiento más efectivo para disminuir el grosor endometrial.

Al realizar este procedimiento es importante notificar a la paciente que el objetivo de esta alternativa terapéutica no es causar amenorrea sino más bien disminuir la cantidad de sangrado, hecho que merece

especial consideración en este estudio, donde no se observó ningún caso de amenorrea; en contraposición a otros estudios similares donde se encontraron tasas de amenorrea del 31,1 % con el uso de análogos y 26,7 % en el otro grupo (6).

En esta serie, se encontró que del grupo control, el 17,9 % persistió con hipermenorrea lo cual pudiera estar influenciado por la falta de preparación endometrial con análogos. De igual forma, en 2 pacientes de este grupo se observó la presencia de miomas intramurales lo cual explicaría la falta de éxito del tratamiento en esos casos. Sin embargo, se debe acotar que en 9 pacientes de este estudio, que presentaban el mismo diagnóstico, el tratamiento resultó efectivo.

El resultado final en esta investigación, fue el cambio de patrón menstrual hacia eumenorrea e hipomenorrea especialmente cuando se utiliza preparación endometrial con análogos.

En otros estudios no se observó complicaciones con este procedimiento (5). En esta investigación, hubo un caso de dermatitis vulvoperineal y vaginal cáustica, debido a la salida de ácido tricloroacético a través del canal cervical hacia vagina y vulva. Entre las causas que pudieron influir en la aparición de esta complicación es la gran multiparidad de esta paciente y no haber cumplido el reposo indicado, ya que en el posoperatorio inmediato, dicha paciente realizó actividad física de alto impacto; que condicionó la salida de líquido a través del canal cervical hacia vagina y vulva.

Es importante advertir a la paciente, antes del procedimiento, que la concepción después de este resulta poco probable, sin embargo, es recomendable utilizar alguna forma de contracepción ya que si algunas células endometriales no son destruidas durante la ablación existe una rara posibilidad de embarazo.

Este procedimiento toma alrededor de 5 a 10 minutos. Muchas de las mujeres pueden regresar a sus hogares a la hora de realizada la ablación endometrial. La mayoría puede presentar en el posoperatorio inmediato dolor abdominal tipo cólico que cede con la administración de ibuprofeno. La mayoría de las mujeres retornan a sus actividades normales en uno o dos días. Es normal la presencia de secreción serosanguinolenta por dos a tres semanas a medida que ocurre la destrucción endometrial.

En esta investigación, se advirtió a las pacientes no tener relaciones sexuales en un período de 2 semanas o hasta que la secreción vaginal haya cedido.

#### CONCLUSIONES



Figura 6. Ablación endometrial con bola rodante.

La instilación intrauterina de ácido tricloroacético constituye una alternativa segura, eficaz y económica para el tratamiento de la hemorragia uterina anormal, particularmente en aquellos casos donde el acto quirúrgico constituya un riesgo en pacientes que presenten morbilidad asociada como obesidad o cardiopatía.

La preparación endometrial con análogos de GnRH, previo al procedimiento, está justificada, ya que permite optimizar los resultados de la ablación endometrial química con ácido tricloroacético.

Adicionalmente, este método es bien tolerado por las pacientes y no afectó el ritmo de vida de las mismas, con bajas tasas de complicaciones posprocedimiento.

#### RECOMENDACIONES

La mayoría de las pacientes de este estudio se mostraron complacidas con los resultados obtenidos y presentaron evolución satisfactoria, sin embargo, el tiempo de observación de la paciente en esta investigación, fue de 3 meses. Se sugiere el seguimiento de estos casos a largo plazo para evaluar los resultados a los 6 meses y al año posprocedimiento.

El uso de herramientas complementarias de diagnóstico como el ecosonograma, la histeroscopia y la biopsia endometrial, previo a la ablación endometrial química, constituyen un requisito indispensable antes de realizar el procedimiento, a fin de descartar lesiones premalignas o malignas de endometrio. Si alguna de estas se diagnosticara, no se recomienda realizar la ablación endometrial con ácido tricloroacético, ya que dificultaría el seguimiento

## INSTILACIÓN INTRAUTERINA DE ÁCIDO TRICLOROACÉTICO

y la conducta a seguir en esos casos.

No se han reportado casos de embarazo después de este procedimiento, por tanto se debe ser cuidadoso en la selección de la paciente y hacer énfasis que, quizás, la concepción no sea posible después de este tratamiento. Tampoco se ha demostrado que evite del todo la posibilidad de embarazo por tanto se recomienda usar métodos anticonceptivos posterior a la ablación, en que aquellas pacientes que así lo ameriten.

A fin de evitar la salida del ácido tricloroacético a través del canal cervical hacia vagina y vulva, se debe concientizar a la paciente acerca de la importancia de no realizar ejercicios o actividades de alto impacto en las primeras 24-48 horas posprocedimiento.

En aquellas pacientes donde persistió el trastorno menstrual, se sugiere complementar el estudio con pruebas hormonales y otras que descarten discrasias sanguíneas como probables causas de esta sintomatología.

Debe recalcar la importancia del uso de gel como aislante para evitar que el ácido que regresa desde la cavidad uterina, a través del canal cervical, cause alguna lesión cáustica en vagina y vulva.

### REFERENCIAS

1. Singh R, Blumenthal P. Hormonal management of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48:337-352.
2. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48:258-273.
3. Telner D, Jakobovicz D. Approach to diagnosis and management of abnormal uterine bleeding. *Canadian Family Physician.* 2007;53:58-64.
4. Shi A, Lee S. Algorithmic workup of abnormal vaginal bleeding with endovaginal sonography and sonohysterography: Self-Assessment Module. *AJR.* 2008;191(Suppl):74-78.
5. Tratamiento del sangrado uterino anormal. Departamento de farmacoepidemiología. Costa Rica. 2005.
6. Kuckuk M, Kilic T. Intrauterine instillation of trichloroacetic acid is effective for the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Fertil Steril.* 2005;83:189-193.
7. Sánchez C. Métodos de ablación endometrial. [www.solohisteroscopia.blogspot.com](http://www.solohisteroscopia.blogspot.com). 2008.
8. Brooks PG. Hysteroscopic surgery using the resectoscope. *Clin Obstet Gynecol.* 1992:249-261.
9. Valle RF. Assessing new treatments for dysfunctional uterine bleeding. *Contemp Obstet Gynecol.* 1994:43-60.
10. Vilos GA. Economic evaluation of hysteroscopic endometrial ablation. *Obstet Gynecol.* 1996:241-245.
11. Arias A. Histeroscopia: Técnica fácil de bajo costo. *Progreso en Ciencias Médicas.* 1992:9-11.
12. Kucukozkan T, Kadioglu BG, Uygur D, Moroy P, Mollamahmutoglu L, Besli M. Chemical ablation of endometrium with trichloroacetic acid. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;84:41-46.
13. Berek J. Tratado de ginecología de Novak. 12ª edición. México: McGraw Hill Interamericana; 1997.
14. Speroff L, Fritz M. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. 7ª edición España (Barcelona): Lippincott Williams y Wilkins; 2006:402-549.
15. Munro M. Dysfunctional Uterine Bleeding: Advances in diagnosis and treatment. *Current Opinion in Obstetric & Gynecology.* 2001:475-489.
16. Rock J, Thompson J. Ginecología Quirúrgica. 8ª edición. Argentina (Buenos Aires): Editorial Panamericana; 1998:431-457.
17. Huang M, Chen H, Su T, Wang K, Yang Y, Hwu Y. The safety and efficacy of microwave endometrial ablation after endometrial curettage without hormonal pretreatment. Taiwan. *J Obstet Gynecol.* 2007;46:152-156.
18. Endometrial ablation. A review of second generation techniques. *Reviews in Gynecological Practice.* 2005;5:166-171.
19. Trauchessac J, Pissot F. Peeling dermatologique à l'acide trichloroacétique homogénéisé. *Les Nouvelles Dermatologiques.* 1997;16:304-312.
20. Roman P. El sesquicentenario del primer congreso internacional de químicos. *Anales de química.* 2010;106:231-239.
21. Scheinfeld N, Lehman D. An evidence-based review of medical and surgical treatments of genital warts. *Dermatol Online J.* 2006;12:5.
22. You J, Sahota D, Yuen P. A cost-utility analysis of hysterectomy, endometrial resection and ablation and medical therapy for menorrhagia. *Human Reproduction.* 2006;21:1878-1883.
23. Hua L. Comparison between microwave endometrial ablation and total hysterectomy. *Chinese Med J.* 2006;119:1195-1197.
24. Donnez J, Vilos G, Ganno MJ, Maheux R, Emanuel MH, Istre O. Goserelin acetate (Zoladex) plus endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding: A 3-year follow-up evaluation. *Fertil Steril.* 2001;75:620-622.