

Alternativas terapéuticas para el manejo del síndrome de Asherman

Therapeutic alternatives for the management of Asherman's syndrome

QUILE, EVELYN¹; ACOSTA, ROBERTO¹

¹Universidad Técnica de Ambato. Ambato, Ecuador

RESUMEN

El síndrome de Asherman representa un problema de salud, debido a que ocasiona alteraciones ginecológicas que afectan el ciclo menstrual y la función reproductiva. Actualmente, la histeroscopia utilizada para eliminar las adherencias no logra recuperar la anatomía endometrial por lo que el porcentaje de recurrencias es elevado y la tasa de embarazos es baja, por lo tanto, se necesita de métodos coadyuvantes para evitar o disminuir estas recidivas y mejorar la receptividad. El objetivo de esta revisión bibliográfica fue describir las principales alternativas terapéuticas coadyuvantes empleadas en el manejo postoperatorio de las recidivas del Síndrome de Asherman. Para ello, se realizó una búsqueda en las bases de datos Google Académico, PubMed y Springer, se encontró un total de 898 artículos, se excluyeron aquellos que tenían otras variables de estudio como: aborto, infertilidad, embarazo, los que no disponían de texto completo y aquellos cuya fecha de publicación fue antes del 2017, al final se seleccionaron 32 artículos. Resultados: los estrógenos en combinación con progesterona a dosis bajas ayudan a mejorar la función endometrial, por otro lado, el DIU con ácido hialurónico representa la mejor opción para una buena reparación endometrial. Conclusión: el uso de barreras sólidas combinadas con geles y la terapia hormonal constituye la alternativa de mayor eficacia en el tratamiento de las recidivas del síndrome de Asherman, y los avances en la terapia con células madre garantizan una recuperación total, pero aún existen limitaciones que impiden su uso.

Palabras clave: Asherman, ginatresia, adherencias, coadyuvante, recurrencia, ginecología.

Autor de correspondencia
dayoql@gmail.com

Citación:

Quile, E. y Brencio, O. (2022). Alternativas terapéuticas para el manejo del síndrome de Asherman. *GICOS*, 7(3), 147-163

DOI:

<https://www.doi.org/10.53766/GICOS/2022.07.03.10>

Fecha de envío

20/08/2022

Fecha de aceptación

27/09/2022

Fecha de publicación

14/10/2022



ABSTRACT

Asherman's syndrome represents a health problem, because it causes gynecological alterations that affect the menstrual cycle and reproductive function. Currently, the hysteroscopy used to remove adhesions fails to recover the endometrial anatomy, so the percentage of recurrences is high, and the pregnancy rate is low, therefore, adjuvant methods are needed to avoid or reduce these recurrences and improve the receptivity. The objective of this bibliographic review was to describe the main adjuvant therapeutic alternatives used in the postoperative management of recurrences of Asherman's Syndrome. For this, a search was made in the Google Scholar, PubMed and Springer databases, a total of 898 articles were found, those that had other study variables such as: abortion, infertility, pregnancy, those that did not have a complete text and those whose publication date was before 2017 were excluded, at the end, 32 articles were selected. Results: estrogens in combination with progesterone at low doses help improve endometrial function, on the other hand, the IUD with hyaluronic acid represents the best option for a good endometrial repair. Conclusion: the use of solid barriers combined with gels and hormonal therapy constitutes the most effective alternative in the treatment of recurrences of Asherman's syndrome, and advances in stem cell therapy guarantee total recovery, but there are still limitations that prevent their use.

Keywords: Asherman, gynaesia, adhesions, adjuvant, recurrence, gynecology.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Asherman (AS) se caracteriza por la presencia de adherencias intrauterinas provocadas por una lesión en el endometrio, específicamente en su capa basal, la cual en su proceso de reparación es sustituida por tejido fibrótico, lo que resulta en la formación de cicatrices y adherencia de las paredes de la cavidad uterina entre sí, para finalmente desencadenar síntomas ginecológicos y resultados reproductivos desfavorables (Chen et al., 2021; Santamaria et al., 2018). Este síndrome se manifiesta por dolor pélvico, abortos recurrentes, infertilidad y otras complicaciones relacionadas con la gestación, siendo la amenorrea o hipomenorrea las más frecuentes (Cedars y Adeleye, 2021a; Ma et al., 2021).

El AS es catalogado como una patología poco frecuente. Su prevalencia está infravalorada por la variedad de síntomas inespecíficos o ausencia de los mismos, los métodos diagnósticos utilizados, la carencia de un sistema de clasificación estandarizado, el número de abortos ilegales y de cierta manera por la discrepancia en la definición (Lee et al., 2021; Santamaria et al., 2018). En términos generales, este síndrome se presenta en el 1-2 % de mujeres con amenorrea secundaria, 39% de mujeres con aborto recurrente y 6-7 % de mujeres con dificultades de fertilidad (Lee et al., 2021; Sonne y Lopez, 2021). El principal factor de riesgo es el traumatismo endometrial ocasionado por procedimientos quirúrgicos como el legrado de aborto espontáneo, posparto o diagnóstico en el 66,7%, 21,5% y 1,6% respectivamente; 31,3% después de una miomectomía histeroscópica y 1- 4% posterior a una cesárea (Doroftei et al., 2020; Lee et al., 2021). Las infecciones son otro factor para el desarrollo de adherencias intrauterinas; 4% en pacientes que presentaron tuberculosis genital y en menor porcentaje esquistosomiasis. Adicionalmente, las adherencias intrauterinas también se han evidenciado en pacientes con malformación de los conductos de Müller o inflamación endometrial crónica (Doroftei et al., 2020; Santamaria et al., 2018).

El diagnóstico del SA incluye los antecedentes médicos y la evaluación de la cavidad uterina. La histeroscopia es el método de elección para el diagnóstico y tratamiento, ya que facilita la visualización directa de la cavidad uterina y permite clasificar esta patología de acuerdo a los hallazgos histeroscópicos obtenidos (Cedars y Adeleye, 2021a). El tratamiento tiene como finalidad restablecer la anatomía normal de la cavidad uterina, reparar el endometrio, mejorar la función reproductiva y disminuir la tasa de recurrencia. La adhesiolisis es el tratamiento quirúrgico estándar, sin embargo, los tratamientos coadyuvantes como la terapia hormonal, dispositivos intrauterinos o agentes antiadhesión, son necesarios para la prevención de readherencias (Ma et al., 2021).

El conocimiento actual sobre el síndrome de Asherman es inconcluso y limitado. A causa de que esta patología no se detecta por exámenes rutinarios existe una gran cantidad de casos subdiagnosticados. Aunque la histeroscopia diagnóstica y quirúrgica constituye el tratamiento principal, la tasa de readherencia postoperatoria sigue siendo elevada, con un porcentaje de recurrencia de adherencias leves y moderadas del 20 al 60% y 62.5% de adherencias graves, por esta razón, su manejo sigue siendo un reto, fundamentalmente en la reducción de las tasas de recurrencia y la mejora de la función reproductiva (Wang et al., 2022; Zhu et al., 2022).

La lesión del estrato basal endometrial, induce un proceso de regeneración mediante fibrosis, que da lugar a la formación de cicatrices en la superficie del útero, las mismas que pueden fusionarse y obstruir la cavidad (Ugboaja et al., 2017). Entre las condiciones de riesgo que pueden generar cicatrices uterinas permanentes se encuentran todos los procedimientos que impliquen la instrumentación de la cavidad uterina, como el legrado, miomectomía o cesárea, infecciones y factores anatómicos (Santamaria et al., 2018). El porcentaje de adherencias posteriores al legrado varían de acuerdo al tiempo de embarazo, el legrado en el primer trimestre ocasiona adherencias leves, a diferencia del legrado postparto en donde las adherencias son severas y extensas (Cedars y Adeleye, 2021; Dreisler y Kjer, 2019). El embarazo constituye un factor de riesgo debido a que entre el 15-20% de las gestantes son sometidas a legrado por aborto inducido o espontáneo y de los legrados postparto realizados alrededor del 21-40% desencadenan AIU, esta última se explica por la baja cantidad de estrógeno existente que impide la regeneración del endometrio después del parto. El riesgo de adherencias es mayor en mujeres con legrados repetitivos y con más de dos abortos espontáneos (Cedars y Adeleye, 2021; Santamaria et al., 2018). La tasa de adherencias intrauterinas es del 24% posterior a la resección de tabiques uterinos, 31,3% y 45,5% después de una miomectomía única y múltiple respectivamente y 2% en mujeres que fueron sometidas a cesárea (Doroftei et al., 2020; Khan y Goldberg, 2018).

Entre el 2% y 25% de mujeres infértiles pueden presentar tuberculosis genital. El *Mycobacterium tuberculosis* mediante la formación de úlceras focales y necrosis produce la destrucción de las capas endometriales (Cai et al., 2017). La inflamación crónica ocasiona adherencias intrauterinas generalmente graves y obstrucción total de la cavidad uterina (Cedars y Adeleye, 2021a; Khan y Goldberg, 2018). Con menor frecuencia, la esquistosomiasis produce fibrosis, dolor y adherencias mediante la formación de granulomas como reacción inflamatoria a los huevos de esquistosoma. Factores constitucionales o anatómicos como la malformación de

los conductos Mullerianos representan otra condición de riesgo para desarrollar AIU, se ha evidenciado que en el 16% de mujeres infértiles con esta anomalía existen adherencias intrauterinas. Los factores mencionados anteriormente están involucrados en la patogénesis de las AIU, al desencadenar un proceso inflamatorio descontrolado produce daños en el nicho de células endometriales y libera varios factores en el medio intrauterino que alteran la regeneración y vascularización del endometrio e inducen la formación de tejido fibrótico (Santamaria et al., 2018).

Con respecto a la fisiopatología, existen tres procesos que mantienen la función normal del útero: la inflamación limitada que previene la destrucción tisular, la regeneración del endometrio mediante la activación de las células madre endometriales y la ausencia de cicatrices durante el proceso de reparación posterior al desprendimiento de la capa funcional. Las células del estroma regulan el proceso de señalización intracelular y contribuyen en la liberación de factores inflamatorios y de crecimiento, los cuales proceden a restaurar el equilibrio del entorno endometrial. La destrucción y la reparación del tejido endometrial acontecen de manera paralela en un ambiente inflamatorio, este segundo proceso es semejante a la cicatrización común de las heridas, con la diferencia de que necesita de estrógenos para incentivar la regeneración glandular y estromal y facilitar la curación endometrial sin la formación de cicatrices (Lee et al., 2021).

Además, la gran variedad de factores existentes alteran el equilibrio del entorno intrauterino y desencadenan una reacción inflamatoria descontrolada, mediante la liberación de interleucinas (IL 25 y 33) por parte de las células epiteliales dañadas, citoquinas inflamatorias IL-6 e INF- γ , activa la respuesta inmune y promueve la fibrosis (Chen et al., 2021). Como resultado de este proceso surge una extensa destrucción que involucra la capa basal y el nicho celular, lo cual conduce a la formación de tejido fibroso avascular y miofibroblastos que reemplazan al estroma, las glándulas endometriales son sustituidas por un epitelio cubo columnar que al ser inactivo no responde a la acción de las hormonas. Las cicatrices son avasculares y las glándulas se encuentran dilatadas (Lee et al., 2021; Santamaria et al., 2018). Después de la adhesiolisis, en muchos de los casos el endometrio no recupera su anatomía normal en su totalidad, debido a que los cambios endometriales que ha experimentado llegan a alterar la disposición de los vasos sanguíneos y por lo tanto la perfusión sanguínea, sumado a esto, durante la cirugía se puede dañar el endometrio y empeorar su estado, esto se explica porque, el espesor endometrial al estar disminuido constituye un factor para que la corriente eléctrica, tijeras u otros instrumentos utilizados en la resección de las adherencias dañe la capa basal de forma irreparable, esto desencadena una reacción inflamatoria que libera citoquinas y moléculas de adhesión con expresión anormal las cuales inciden en la formación y degradación de matriz extracelular alterando la reparación normal y promoviendo formación de tejido fibrótico conllevando a la aparición de nuevas adherencias (Fang et al., 2021; Fei et al., 2021).

En el AS, esta capa es atrófica, con una cantidad reducida de glándulas y sin respuesta al estrógeno y progesterona, la capa basal puede estar comprometida y juntamente con el miometrio se vuelve fibrótica, poco vascularizada y presenta calcificaciones. Todas estas alteraciones pueden provocar síntomas ginecológicos y alteraciones en la función reproductiva (Queckbörner et al., 2019). Los síntomas relacionados con la presencia de AIU incluyen las alteraciones menstruales, siendo más común la amenorrea o hipomenorrea en el 37% y

46,3% respectivamente, debido al daño endometrial extenso y a la pérdida de la capacidad de regenerarse. Alguna adherencia ubicada en el cérvix dificulta la salida de sangre menstrual, la cual puede acumularse en las trompas de Falopio desencadenando dolor pélvico. El bloqueo del canal cervical impide el ingreso de los espermatozoides en la cavidad uterina y el grosor reducido del endometrio dificulta la implantación del óvulo fecundado, provocando infertilidad secundaria en el 70,7% de mujeres con AS. Al presentar adherencias en la cavidad uterina, el embarazo no llega a su fin y termina en abortos recurrentes debido a que el crecimiento progresivo del embrión se restringe, y el escaso volumen endometrial y suministro de sangre impiden mantener el adecuado crecimiento y desarrollo placentario (Cedars y Adeleye, 2021a; Ma et al., 2021).. Las AIU también pueden detectarse de forma incidental en mujeres asintomáticas que por otras razones se sometieron a una histeroscopia (Baradwan et al., 2018).

El diagnóstico del AS se realiza mediante el historial médico sobre todo los antecedentes y las manifestaciones clínicas conjuntamente con la evaluación minuciosa de la cavidad uterina (Lee et al., 2021). La evaluación debe comenzar identificando los síntomas ginecológicos o problemas reproductivos, para esto es esencial realizar la anamnesis de los antecedentes especialmente de los procedimientos intrauterinos previos, abortos o complicaciones en el embarazo, a diferencia de los casos asintomáticos en los cuales la sospecha se enfoca en los factores de riesgo traumáticos o infecciosos (Cedars y Adeleye, 2021a; Doroftei et al., 2020). El examen físico generalmente no muestra alguna anomalía, por lo que es necesario realizar la exploración de la cavidad uterina para establecer un diagnóstico (Khan y Goldberg, 2018). La histeroscopia es el estándar de oro, ya que además de definir con mayor precisión la presencia, ubicación, extensión y morfología de las adherencias, permite tratarlas mediante adhesiolisis de manera simultánea. Otra ventaja es la de clasificar a las AIU y de esta manera determinar su pronóstico, ya que varios de los sistemas de clasificación se basan en los hallazgos histeroscópicos. La clasificación de marzo es la más utilizada por su poca complejidad, de acuerdo al grado de afectación de la cavidad uterina clasifica a las adherencias como leves, moderadas y graves (Abbott et al., 2017; Cedars y Adeleye, 2021a). Se consideran AIU leves cuando ocupan menos de un cuarto de la cavidad uterina, son delgadas, transparentes, el ostium tubárico y fondo uterino están mínimamente afectados; las moderadas ocupan entre uno a tres cuartos de la cavidad, el ostium tubárico y parte superior del fondo están parcialmente obstruidos; graves si ocupan más de tres cuartos de la cavidad, la oclusión del ostium tubárico y del fondo superior es completa y hay aglutinación de las paredes uterinas o bandas gruesas (Baradwan et al., 2018; Manchanda et al., 2021).

Otros métodos de imagen como la histerosalpingografía se usa para la evaluación de la permeabilidad de las trompas de Falopio y defectos de llenado de contraste, tiene una especificidad del 80% y sensibilidad del 75-81%, pero su uso es reducido debido a que no localiza la extensión y origen de las adherencias, y además existe un alto porcentaje de falsos positivos. La ecografía transvaginal sirve como complemento de la evaluación de mujeres con síntomas ginecológicos; ante la presencia de AIU la ecografía revela un endometrio delgado o un patrón ecográfico denso con áreas traslúcidas semejantes a quistes, sin embargo, por su baja sensibilidad y especificidad su uso se reserva para casos en los que la obstrucción de la cavidad uterina es completa y no se puede realizar la histeroscopia (Abbott et al., 2017; Di Guardo et al., 2020). La ecohisterografía con

infusión de solución salina o gel estéril en la cavidad uterina tiene una sensibilidad del 75% y la presencia de áreas ecogénicas indica que existen AIU (Di Guardo et al., 2020). El uso de estos métodos previamente mencionados se limita a la obstrucción completa de la cavidad o a la presencia de adherencias uterinas densas ubicadas en la parte inferior, por lo que en estos casos la resonancia magnética resulta ser una opción favorable (Dreisler y Kjer, 2019; Manchanda et al., 2021).

Aun cuando el síndrome de Asherman es poco común y no es un problema de riesgo vital, es de gran relevancia clínica debido a que las alteraciones fisiológicas y reproductivas representan una preocupación en las mujeres de edad fértil, por lo tanto, indagar en los beneficios y limitaciones de las alternativas terapéuticas adyuvantes existentes puede garantizar un manejo postoperatorio completo e individualizado de las mujeres con alto riesgo de desarrollar adherencias a repetición. Varios ensayos clínicos y otros estudios realizados sugieren que, a pesar de la disponibilidad de un sin número de opciones terapéuticas adyuvantes para evitar la recurrencia de esta patología, no existe un consenso sobre qué métodos son más eficaces y cuáles se deberían utilizar en cada paciente.

Por esta razón se formuló la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las principales alternativas terapéuticas coadyuvantes empleadas en el manejo postoperatorio de las recidivas del Síndrome de Asherman? Esto permitió direccionar la finalidad del estudio para describir las opciones terapéuticas relacionadas con el tratamiento postoperatorio de las re-adherencias a través de una revisión bibliográfica.

METODOLOGÍA

Sánchez et al. (2018) definen a la revisión bibliográfica como un sinónimo de revisión de la literatura. Consiste en una fase del proceso de investigación, que se basa en la revisión del status quo del problema de investigación, esta se realiza con el objetivo de conocer cuáles son los aportes de otros investigadores para estar actualizado sobre los avances que tiene un campo específico del conocimiento. Generalmente, el resultado de esta revisión está destinada a la elaboración del marco teórico.

Desde otro punto de vista, Lam (2019) establece que la revisión sistémica es una manera de responder a una pregunta de investigación mediante la síntesis de la evidencia científica, incluyendo la información publicada sobre el tema de forma transparente y reproducible, la finalidad de esta revisión es reducir la probabilidad de sesgo e incrementar la transparencia en cada etapa del proceso de revisión al basarse en métodos explícitos y sistemáticos.

Según Hasanpoor et al. (2019) la importancia de la revisión sistemática radica en que: permite comparar los resultados de revisiones bibliográficas importantes para una misma pregunta de investigación; permite evaluar si existen resultados similares de una pregunta de revisión; es una forma útil para la toma de decisiones en el ámbito médico principalmente en el desarrollo de guías de práctica clínica y formularios de medicamentos; tiene como fin responder por lo menos a una pregunta de investigación; tiene la capacidad de ser una herramienta óptima para la evidencia científica en el ámbito de salud y la toma de decisiones.

Por otro lado, Pardal-Refoyo y Pardal-Peláez (2020) indican que el proceso para realizar una revisión de literatura sistémica consiste en: 1) Formulación de preguntas claras y estructuradas en base a un problema. 2) Búsqueda amplia de estudios relevantes mediante el uso de criterios de inclusión y exclusión. 3) Evaluar la calidad de los estudios seleccionados para evaluar la fuerza de la investigación y recomendar el estudio para futuras investigaciones. 4) Sintetizar los datos obtenidos mediante métodos estadísticos. 5) Interpretar los resultados resolviendo el o los problemas planteados anteriormente.

En el presente estudio se realizó una búsqueda exhaustiva de información bibliográfica relevante y relacionada con el tema de investigación, mediante el uso de bases de datos: Google Académico, Pubmed, Elsevier, Springer. De este modo, se recopiló la información necesaria para el desarrollo de esta investigación, en base a ideas claves relacionadas y puntos de vista de diferentes autores.

Para la búsqueda en Google Académico se utilizó la terminología Booleana: “Síndrome de Asherman and tratamiento or cirugía”. Se encontraron 487 resultados, 482 artículos en inglés y 5 en español. Posteriormente, se añadió un filtro desde el año 2017, arrojando 167 artículos en inglés y español. Se realizó una segunda revisión por título descartando un total de 133 artículos por no coincidir con las variables del estudio. Así, se seleccionaron 34 artículos, de los cuales se eliminaron 15 por incluir otras variables de estudio, como “aborto”, “infertilidad”, “embarazo”, no relacionados con la presente investigación. Además, se excluyeron los artículos que no tenían disponible el texto completo, obteniendo una muestra final de 16 artículos.

Con respecto a PubMed: se utilizó la terminología “Mesh” con el término “Adherencias intrauterinas/terapia” se encontraron 150 artículos en inglés. Posteriormente, se añadió un filtro desde los últimos 5 años, arrojando 65 artículos. En un segundo momento, se realizó la revisión del título descartando un total de 22 artículos por no tener disponible el texto completo, obteniendo finalmente 11 artículos de esta base de datos.

En Springer se utilizó el comando “Adherencias intrauterinas”, se obtuvieron 632 resultados en inglés, se aplicó un filtro desde el año 2018, arrojando 261 artículos, de los cuales se excluyeron aquellos que por análisis del título no cumplían con las variables del estudio, por lo que se descartaron 238 artículos, finalmente se realizó una última revisión de la disponibilidad del texto completo, en donde se eliminaron 220 artículos, de los 18 artículos restantes se seleccionaron 5 para esta revisión.

La muestra final entre todas las bases de datos revisadas fue de 32 artículos, todos en inglés. Los criterios de inclusión en el presente estudio fueron: artículos publicados desde el 2017, artículos relacionados de manera directa con las variables de estudio, artículos que pertenezcan a los buscadores escogidos para la presente investigación. De la misma forma, se excluyeron los artículos que no se encontraban en el rango de fecha de publicación 2017- 2022, los artículos que no cumplían con las variables del estudio, los que no pertenecen a fuentes científicas y aquellos que no tienen el texto completo. Se procede a realizar una lectura exhaustiva de los títulos y resúmenes de cada artículo para ver cuáles se adaptan y abarcan de manera más completa a las variables del proyecto de investigación, obteniéndose así una cantidad de artículos con información concreta para la elaboración del presente estudio.

En esta revisión se seleccionaron en Google Académico (7 revisiones bibliográficas, 2 estudios descriptivos, 3 reportes de casos, 4 ensayos clínicos), en PubMed (6 estudios descriptivos y 5 revisiones bibliográficas) y en Springer (4 revisiones bibliográficas y 1 estudio descriptivo). La muestra detallada conformada por 32 artículos se dividió en los siguientes tipos de investigación: revisión bibliográfica (16), estudios descriptivos (9), reportes de casos (3), ensayos clínicos (4) relacionados con la temática.

Tratamiento

El manejo del síndrome de Asherman representa un desafío en especial cuando los casos son graves. La mayoría de las pacientes suelen ser asintomáticas, por lo que el tratamiento está indicado solo cuando las AIU se acompañan de dolor, amenorrea o problemas de fertilidad (Dreisler y Kjer, 2019; Wang et al., 2022). La finalidad del tratamiento es restablecer la anatomía de la cavidad uterina para normalizar el ciclo menstrual, facilitar la comunicación entre la cavidad uterina, el canal cervical y las trompas de Falopio, y por lo tanto, mejorar la fertilidad, regenerar el endometrio aumentando su grosor y perfusión endometrial y prevenir la recurrencia (Hansen y Nøhr, 2022; Ma et al., 2021).

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento de la AIU requiere de una intervención quirúrgica. La adhesiolisis histeroscópica es el estándar de oro para su manejo, es mínimamente invasiva, se realiza de forma ambulatoria y bajo visualización directa. La distensión uterina requerida para su realización permite separar las paredes uterinas y de esta forma, lisar las adherencias leves debido a que se genera tensión de las bandas fibróticas (Abbott et al., 2017; Di Guardo et al., 2020) although retrospective, have reported clinical outcomes. Randomized controlled trials (RCTs). Se recomienda comenzar la lisis en sentido caudal a cefálico, lisando las adherencias centrales de la cavidad uterina para lograr la distensión de la misma, luego se continúa hacia el fondo uterino y para el final se reservan las adherencias laterales y densas que por su complejidad pueden desencadenar perforaciones. La técnica quirúrgica utilizada durante la histeroscopia disminuye el riesgo de readherencias, por ejemplo, el uso de tijeras previene la destrucción de tejidos sanos, el uso de energía bipolar reduce el riesgo de complicaciones metabólicas y sobrecarga de líquidos, el láser permite una resección precisa, sin embargo, el riesgo de perforación sigue siendo elevado (Khan y Goldberg, 2018; Wang et al., 2022).

La lisis por histeroscopia ha evidenciado efectos favorables en la restauración de la anatomía uterina, pero los resultados en la función reproductiva son bajos y la tasa de recurrencia es elevada (Ugboaja et al., 2017). La probabilidad de lograr un embarazo después de la lisis quirúrgica depende del grado de AIU, la tasa de embarazo es del 61 %, después de la lisis de adherencias leves, 53 % en moderadas y 25% en graves (Cedars y Adeleye, 2021). El embarazo después del tratamiento quirúrgico del AS se relaciona con un elevado riesgo de complicaciones obstétricas, principalmente alteraciones de la placenta, como placenta previa y placenta anormalmente implantada o adherida, por esta razón todos los embarazos que ocurren después del antecedente de lisis quirúrgica se consideran de alto riesgo (Hansen y Nohr, 2022)intrauterine device (IUD).

El grosor del endometrio durante la fase lútea se incrementa, por lo tanto, dañar la capa funcional durante la lisis resulta poco probable. Un estudio realizado recomienda que la adhesiolisis durante esta fase beneficia la reparación endometrial y a largo plazo mejora las tasas de embarazo. El endometrio con AIU está mal preparado para la concepción, ya que debido a la reducción de glándulas endometriales su regeneración no es óptima, esto sumado a la presencia de vasos sanguíneos mal distribuidos y alteraciones en la perfusión sanguínea afectan la capacidad de receptividad y de esta manera, la implantación del embrión y el desarrollo placentario, lo que conlleva a infertilidad o complicaciones en la gestación. La reparación endometrial después del tratamiento quirúrgico depende del grado de destrucción del estrato basal y la capacidad de las células epiteliales glandulares para regenerarse, esto se debe a que si la capa basal o el nicho de células madre se daña por algún traumatismo previo o por la adhesiolisis realizada el proceso de regeneración se dificulta y esto limita el crecimiento endometrial (Fei et al., 2021).

Tratamiento postoperatorio

Wang et al. (2022) establece que la recurrencia de adherencias constituye una de las problemáticas principales del SA después de la histeroscopia quirúrgica. El porcentaje de recurrencia posterior al manejo quirúrgico es del 20% al 60%, mientras más grave es la adhesión a la cavidad uterina, la probabilidad de restaurar su morfología completa disminuye y la incidencia de readherencias postoperatorias aumenta. Por este motivo, Torres et al. (2019) recomienda que el manejo del AS deber ser integral, es decir, no solo basarse en la reparación de la cavidad uterina mediante la lisis de las adherencias bajo visualización directa, sino en aplicar un tratamiento postoperatorio que permita prevenir la formación de cicatrices mediante el uso de barreras sólidas y semisólidas, promover la reparación con terapia hormonal y hacer un seguimiento mediante una histeroscopia de segunda mirada, para lograr mejores resultados reproductivos y prevenir la recurrencia.

Terapia hormonal

La terapia hormonal es utilizada para estimular la epitelización endometrial, incrementar el grosor y mejorar el volumen menstrual. El estrógeno actúa estimulando la capa basal del endometrio para su engrosamiento y a su vez, promueve la proliferación de tejido glandular y vasos sanguíneos (Fei et al., 2021).

Cedars y Adeleye (2021) indican que no existe una dosificación ni vía de administración establecida, pero generalmente se recomienda la terapia hormonal combinada por 30 días posterior a la cirugía, la cual consiste en el uso de 2.5 mg de estrógenos conjugados de origen equino o 4 mg estradiol cada 12 horas por 21 días, a la cual se le añade 10 mg acetato de medroxiprogesterona o 2.5 mg noretindrona durante los últimos 10 días de tratamiento o se puede combinar con una barrera mecánica (Cedars y Adeleye, 2021; Ma et al., 2021).

De manera similar, Ma et al. (2021) recomienda que el régimen debe tener una duración de 21 días y se puede complementar con progesterona los últimos 7 a 10 días, durante 2 o 3 meses posteriores a la cirugía.

Qiu et al. (2022) afirman que el mecanismo que ejerce el estrógeno en reparación del endometrio no está definido completamente, pero se ha demostrado que la expresión de los receptores de estrógeno en un endometrio con

AIU es elevada, pero su función es defectuosa, es decir, que a pesar de la gran cantidad de receptores que existen, estos no se unen al estradiol por lo que dan lugar a una regeneración y angiogénesis deficiente. La eficacia de la terapia hormonal se basa en el número de receptores de estrógeno fisiológicamente funcionales a nivel del endometrio, en otras palabras, si el daño no es muy significativo, la retención de receptores de estrógeno es mayor y el fármaco tendrá mejor efecto.

Barreras sólidas

La colocación de dispositivos sólidos después de la adhesiolisis tiene como objetivo mantener las superficies opuestas del endometrio separadas entre sí, en el postoperatorio inmediato para evitar su unión durante el periodo inicial de curación, sin embargo, para obtener mejores resultados es necesario adicionarlo a otros tratamientos con terapia hormonal o barreras semisólidas. Existen tres tipos de barreras solidas mecánicas: dispositivos intrauterinos (DIU), sonda Foley y balones intrauterinos (Doroftei et al., 2020).

Según Ma et al. (2021) existen diversos tipos y características de dispositivos intrauterinos, entre ellos están el DIU en forma de T, el DIU de cobre, en forma de O, entre otros. Estos dispositivos de cierta manera ayudan a minimizar el grado de las adherencias en caso de que estas aparezcan nuevamente y contribuye en la regularización del flujo menstrual.

El DIU de cobre estimula un proceso inflamatorio local en la cavidad uterina; el DIU en forma de T en cambio tiene una pequeña superficie en comparación con el endometrio por lo que no es adecuado para evitar la formación de nuevas adherencias, además al no adaptarse de manera correcta a la anatomía de la cavidad uterina esta puede llegar a deformarse y si el dispositivo permanece durante un periodo prolongado en la cavidad desencadena inflamación, y esto a su vez, provoca infección y sangrado y posteriormente fibrosis, encarcelamiento del dispositivo y perforación, y al no poseer un tamaño adecuado por lo que se desplazan o desprenden (Huang et al., 2020; Ma et al., 2021).

Otras opciones incluyen la sonda Foley la cual ayuda a la recuperación del endometrio debido a que brinda un mayor espacio de la herida y mejora el volumen menstrual, su uso se recomienda por un periodo de 7 a 10 días (Doroftei et al., 2020). El balón intrauterino en cambio ayuda a separar y sostener las paredes uterinas anterior y posterior, requiere de la inyección de un volumen de agua y se mantiene durante cinco días consecutivos más antibiótico terapia (Doroftei et al., 2020).

Se estima que el tiempo adecuado para lograr la restauración endometrial posterior a la lisis histeroscópica es de aproximadamente 2 meses, por lo tanto, el tiempo de duración de la barrera mecánica debe ser del tiempo mencionado. Cabe recalcar que no se puede colocar una sonda de Foley o un stent uterino con globo durante un periodo prolongado, en este caso 2 meses, por lo que se han creado otros dispositivos como una lámina de silicona la cual puede permanecer en el interior de la cavidad uterina durante el tiempo necesario para la reparación sin efectos secundarios (Zhu et al., 2018)who underwent hysteroscopic adhesiolysis. According to the postoperative placement of the ISB or FB, the cohort was divided into the ISB group and the FB group. A second-look hysteroscopy was performed at 3 months postsurgery. The scoring system proposed by the

American Fertility Society (AFS).

Barreras semisólidas

Los geles anti-adhesión actúan como una barrera que separa las paredes opuestas de la cavidad uterina evitando su contacto. La barrera bloquea las heridas y tejido dañado haciendo que el endometrio durante su proceso de reparación se vea afectado lo menos posible por la inflamación y formación de cicatrices (Kelley et al., 2020; Ma et al., 2021).

El ácido hialurónico (HA) actúa uniéndose a un conjunto de moléculas de agua para lograr una mejor hidratación tisular y disminuir la formación de tejido fibrótico, incrementa la capacidad de resistencia de las células ante lesiones mecánicas, de esta manera, evitan la aparición de tejido de granulación y fibroso, además tiene propiedades como visco-elasticidad, plasticidad y permeabilidad, lo que contribuye a la prevención de adherencias postoperatorias (Trinh et al., 2022).

El gel permanece en la cavidad uterina por alrededor de 72 horas. Al actuar como una barrera disminuye el sangrado capilar uterino y el roce de la superficie de la herida y restablece el entorno homeostático. Su uso después de la intervención quirúrgica intrauterina da resultados beneficiosos; sin embargo, se limita debido a su rápida absorción y tiempo de retención corto, por lo que se ha demostrado mejores resultados al combinar con algún método de barrera sólida o física como DIU o stent con balón (Ma et al., 2021).

Terapia con células madre

Las células madre proliferan por división celular y tienen la capacidad de diferenciarse en células específicas, en este caso en células estromales o epiteliales endometriales, de esta manera, estimulan y aceleran la formación de vasos sanguíneos en la superficie endometrial dañada y ayudan a la reparación de tejido. Estas células se pueden obtener de la médula ósea o derivadas de la sangre menstrual (Ma et al., 2021).

Zhao et al. (2020) acquired, and refractory gynecological disorder. Current treatment was still limited, and stem cell-based therapy has been proposed as a novel strategy for management of AS. Here, we conducted a meta-analysis of self-controlled clinical trials to assess the effectiveness and safety of stem cell-based therapy in Asherman syndrome patients who have failed in conventional treatment. We systematically searched PubMed, Embase, Cochrane, and Web of Science database (published up to October 3, 2020 afirma que las células madre adultas al ser células indiferenciadas tienen la capacidad de proliferar y diferenciarse de tal manera, que son útiles para restaurar el endometrio. El trasplante de este tipo de células reconstruye el tejido endometrial al diferenciarse en células endometriales al agregarse al endometrio.

Seguimiento

Se debe repetir la histeroscopia para evaluar la restauración de cavidad uterina, si hay o no re-adhesión y en caso de identificar nuevas adherencias realizar la resección inmediata. Se recomienda realizarla de 7 a 4 días después de la lisis hasta los tres meses (Cedars y Adeleye, 2021b).

Jain et al. (2020) e.g., endometrial tuberculosis. Diagnosis is based on the history and a high index of suspicion followed by confirmation by saline infusion sonography (SIS recomienda que la histeroscopia de primera revisión se realice después de unas 4 semanas posteriores a la cirugía primaria o en la próxima menstruación, y la de segunda revisión después de 1 mes de la primera cirugía de revisión o en las siguientes menstruaciones consecutivas.

Los artículos seleccionados para esta revisión abarcan los métodos terapéuticos más utilizados en el tratamiento de las re-adherencias, la información analizada de cada uno de los estudios permitió obtener un gran número de resultados relacionados con el objetivo del estudio, mostrándonos los factores involucrados en la aparición de adherencias a partir de la fisiopatología de estas y las opciones de tratamiento actuales: métodos hormonales, de barrera, geles y terapia de células madre.

DISCUSIÓN

Una vez descritos los resultados, el presente estudio revela algunos avances en investigación relacionados con las alternativas de tratamiento postoperatorio para evitar las recidivas del Síndrome de Asherman. Con respecto al tratamiento hormonal en un estudio realizado por Ma et al. (2021) al comparar una dosis alta y media de estrógenos (9mg y 4mg), se demostró que la dosis media es la más óptima para disminuir la fibrosis endometrial después de la cirugía y mejorar la receptibilidad del endometrio, una dosis más alta de estrés evita el riesgo de complicaciones, como la trombosis, de tal manera que se logra reducir la tasa de re-adherencias y mejorar la función reproductiva. En cambio, Cedars y Adeleye (2021) compararon dosis de 2 mg y 6 mg de estrógeno posterior al tratamiento quirúrgico del SA, y al realizar la histeroscopia de segunda mirada evidenciaron que las adherencias redujeron considerablemente en número y grado. De forma similar, Guo et al. (2017) afirman que el estrógeno a dosis bajas es más efectivo que las dosis altas debido a que esta última trae efectos secundarios como náusea, edema y riesgo de tromboembolismo, los resultados en el patrón menstrual y en la cantidad de adherencias encontradas en la histeroscopia de segunda mirada son similares, por lo que no se justifica el uso de dosis altas de estrógeno. En un estudio realizado por Hong y Jiangping se evidenció que en las pacientes que recibieron terapia hormonal con estrógenos combinada con progesterona (valerato de estradiol más didrogesterona) durante tres meses posterior a la cirugía, el flujo menstrual se normalizó en el 94.37% de las pacientes y el porcentaje de aparición de nuevas adherencias a los 12 meses después del tratamiento quirúrgico fue de 2.82% a diferencia del grupo que no recibió terapia hormonal cuya incidencia fue de 14.8% .

Cedars y Adeleye (2021) mencionan que los dispositivos intrauterinos tienen un gran número de desventajas, pese a que con su uso se obtuvo altas tasas de flujo menstrual normal, hay discrepancia en el tipo de dispositivo y la duración de este. Doroftei et al., (2020) en los resultados de sus estudios refieren que la sonda es más efectiva ya que alrededor del 81,4% de las mujeres recuperaron su menstruación en comparación del 62.7% de mujeres que usaron DIU. Sin embargo, Huang et al. (2020) indican que a pesar de los beneficios, existen ciertas limitaciones de su uso ya que el globo del catéter al ser de gran tamaño comprime el endometrio y desencadena isquemia y finalmente necrosis.

Los resultados de Doroftei et al. (2020) con respecto al uso del balón intrauterino evidencia que las tasas de embarazo son favorables con el 61.6% y con un porcentaje bajo del 15% de abortos espontáneos. Azumaguchi et al. (2019) realizaron una comparación entre el DIU y el balón intrauterino demostrando que la eficacia es casi la misma con respecto a la disminución del grado de adherencias, el porcentaje fue alrededor del 7% para ambos dispositivos, en cambio el porcentaje de re-adherencias fue de entre 30% para el balón intrauterino y 35 % para el DIU. Por otro lado, Huang et al. (2020) and hysteroscopy is presently the main treatment for IUA. However, high rates of post-operative adhesion re-formation remain a problem. In this study, the combination of an intrauterine device (IUD) referen que el balón intrauterino logró mejorar el patrón menstrual en el 66.1% de los casos, además correlaciona el balón intrauterino con la sonda Foley, obteniendo que la tasa de recurrencia fue del 25% y 35,1% respectivamente, y en las AIU graves la recurrencia fue del 29,5% para el balón intrauterino y 53,6% para la sonda Foley. Por otro lado, al comparar este método con el DIU combinado con sonda Foley, se obtiene que esta combinación ayuda a reanudar la menstruación en el 52.4% al 88.5%. Sumado a esto, el DIU es la única barrera que puede permanecer en la cavidad uterina por varios meses, por esta razón al combinarlo con la sonda Foley se recomienda el retiro de esta segunda barrera después de 3 días posteriores a la cirugía para evitar alguna infección.

Cedars y Adeleye (2021) compararon el porcentaje de recurrencia entre las mujeres en las que se usó el ácido hialurónico con las que no se utilizó, se evidencia que la tasa disminuye al 14% en el primer grupo, sin embargo, no existen datos sobre la tasa de embarazo y nacidos vivos después de su uso. Otro estudio realizado por Trinh et al. (2022) indica que el DIU en combinación con HA es más eficaz que el HA solo y en los casos donde aparecieron nuevas adherencias, estas en su mayoría eran leves.

En un estudio Dreisler y Kjer (2019) realizaron la terapia de células estromales derivadas de la sangre menstrual autóloga y los resultados obtenidos fueron que cinco de cada seis mujeres volvieron a tener su periodo menstrual normal y el grosor del endometrio incrementó en todas ellas, sin embargo, pese a los buenos resultados la desventaja de este procedimiento es la recolección de células suficientes para los casos graves de adherencias intrauterinas.

CONCLUSIONES

Los factores que predisponen a la formación de adherencias intrauterinas y posteriormente a la aparición de las diferentes manifestaciones clínicas incluyen los procedimientos que utilicen instrumentación en la cavidad uterina, siendo el principal el legrado, seguido por la miomectomía y la resección de tabiques uterinos, por otro lado, las AIU en pacientes con tuberculosis genital o malformaciones uterinas son más raras.

En relación con los mecanismos fisiopatológicos que influyen en el desarrollo de AIU están la inflamación crónica e incapacidad de regeneración del endometrio y la formación de cicatrices durante la reparación. Los factores mencionados dañan la capa basal del endometrio incluyendo el nido de células madre, y desencadenan una reacción inflamatoria incontrolable que conduce a una reparación deficiente con la formación de tejido fibroso y cicatrices. Si el daño endometrial es muy grave existe alteración de la distribución de los vasos

sanguíneos y del flujo como tal, por lo que posterior a la histeroscopia, el endometrio puede no recuperar completamente su anatomía normal, además al tener un grosor insuficiente el riesgo de empeorar el daño endometrial durante la histeroscopia es elevado y por lo tanto, la formación de re-adherencias también puede suceder en mayor porcentaje.

Finalmente, los métodos utilizados en la prevención de adherencias intrauterinas después de la histeroscopia se basan en la formación de un espacio que separe las superficies uterinas para evitar la adhesión y asegurar una correcta cicatrización, en el incremento del grosor endometrial y la regularización del flujo menstrual. Varios autores establecen que la combinación de dos o más métodos tiene mayor efectividad. La combinación del DIU con el ácido hialurónico es la más aceptada debido a las limitaciones de los otros dispositivos, la principal radica en el tiempo de permanencia del dispositivo dentro de la cavidad uterina, ya que se necesita de por lo menos dos meses para una adecuada cicatrización y reparación. El elevado riesgo de infección con la sonda Foley y el desacuerdo con respecto a la cantidad de agua inyectada en el globo y el tiempo de retención de este, hacen que su uso sea limitado pese a los resultados favorables obtenidos en los estudios realizados. Sumado a estos métodos mecánicos, la terapia hormonal a base de estrógenos y progesterona sirve de complemento en el proceso de reparación sobre todo en el incremento del grosor endometrial, pero todavía no existe una dosis y tiempo de duración que brinden una mayor eficacia, sin embargo, se recomienda su uso en dosis bajas. Referente a la terapia con células madre, se considera la mejor opción para recuperar la anatomía y fisiología normal del endometrio, pero la obtención del suficiente número de células es el problema fundamental de este método de tratamiento.

RECOMENDACIONES

- Indagar en los factores de riesgo y antecedentes gineco obstétricos de las pacientes, permitirá determinar aquellas que son más propensas a presentar adherencias intrauterinas, y por consiguiente, se podrá instaurar un tratamiento oportuno.
- Brindar un manejo terapéutico quirúrgico basado en la lisis de las adherencias y complementado con alternativas coadyuvantes ayudará a la reparación de la anatomía y recuperación de la funcionalidad del endometrio.
- En el caso de las pacientes que son sometidas a cualquier procedimiento en la cavidad intrauterina, se debe considerar el seguimiento postoperatorio con la realización de una histeroscopia para evaluar el proceso de reparación del endometrio y verificar si existe la presencia de nuevas adherencias para tratarlas en ese momento.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

Abbott, J. A., Munro, M. G., Singh, S. S., Scheib, S., Jackson, T. R., Jansen, F., Chahine, E. B., Deans, R.,

- Emanuel, M. H., Di Spiezio Sardo, A., Campo, R. y De Wilde, R. L. (2017). AAGL practice report: practice guidelines on intrauterine adhesions developed in collaboration with the European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE). *Gynecological Surgery*, 14(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s10397-017-1007-3>
- Azumaguchi, A., Henmi, H. y Saito, T. (2019). Efficacy of silicone sheet as a personalized barrier for preventing adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine adhesions. *Reproductive Medicine and Biology*, 18(4), 378–383. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12294>
- Baradwan, S., Baradwan, A. y Al-Jaroudi, D. (2018). The association between menstrual cycle pattern and hysteroscopic March classification with endometrial thickness among infertile women with Asherman syndrome. *Medicine (United States)*, 97(27), 1–4. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011314>
- Cai, H., Qiao, L., Song, K. J. y He, Y. (2017). Oxidized, Regenerated Cellulose Adhesion Barrier Plus Intrauterine Device Prevents Recurrence After Adhesiolysis for Moderate to Severe Intrauterine Adhesions. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 24(1), 80–88. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2016.09.021>
- Cedars, M. y Adeleye, A. (2021a). Adhesiones intrauterinas: manifestación clínica y diagnóstico. *Up*, 1–16.
- Cedars, M. y Adeleye, A. (2021b). Adhesiones intrauterinas: tratamiento y prevención. *UpToDate*, 1–16.
- Chen, J., Huang, Q., Zhao, Y., Chen, W., Lin, S., y Shi, Q. (2021). The Latest Developments in Immunomodulation of Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Intrauterine Adhesions, Both Allogeneic and Autologous. *Frontiers in Immunology*, 12(November), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.785717>
- De Miguel, L., Romeu, M., Pellicer, A. y Cervelló, I. (2021). Strategies for managing Asherman's syndrome and endometrial atrophy: Since the classical experimental models to the new bioengineering approach. *Molecular Reproduction and Development*, 88(8), 527–543. <https://doi.org/10.1002/mrd.23523>
- Di Guardo, F., Della Corte, L., Vilos, G. A., Carugno, J., Török, P., Giampaolino, P., Manchanda, R. y Vitale, S. G. (2020). Evaluation and treatment of infertile women with Asherman syndrome: an updated review focusing on the role of hysteroscopy. *Reproductive BioMedicine Online*, 41(1), 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.03.021>
- Doroftei, B., Dabuleanu, A. M., Ilie, O. D., Maftai, R., Anton, E., Simionescu, G., Matei, T. y Armeanu, T. (2020). Mini-Review of the New Therapeutic Possibilities in Asherman Syndrome—Where Are We after One Hundred and Twenty-Six Years? *Diagnostics*, 10(9), 1–22. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10090706>
- Dreisler, E. y Kjer, J. J. (2019). Asherman's syndrome: Current perspectives on diagnosis and management. *International Journal of Women's Health*, 11, 191–198. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S165474>
- Fang, Z. A., He, Y., Sun, C., Zhan, L., Zhou, G., Wei, B. y Sun, S. (2021). Expression and potential role of CXCL5 in the pathogenesis of intrauterine adhesions. *Journal of International Medical Research*, 49(3). <https://doi.org/10.1177/0300060521997718>
- Fei, Y., Wen, J., Li, X., Wang, N., Chen, M. y Jiang, X. (2021). Uterine adhesion Is luteal phase prior to follicular phase in uterine adhesiolysis? *Medicine (Baltimore)*, 100(37), 1–4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8448072/>
- Guo, J., Li, T. C., Liu, Y. H., Xia, E. L., Xiao, Y., Zhou, F. Q. y Yang, X. (2017). A prospective, randomized, controlled trial comparing two doses of oestrogen therapy after hysteroscopic adhesiolysis to prevent intrauterine adhesion recurrence. *Reproductive BioMedicine Online*, 35(5), 555–561. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.07.011>
- Hansen, B. B. y Nøhr, B. (2022). Surgical treatment of Asherman syndrome and reproductive outcome. *Danish Medical Journal*, 69(3), 1–7.
- Hasanpoor, E., Hallajzadeh, J., Siraneh, Y., Hasanzadeh, E., y Haghgoshayie, E. (2019). Using the Methodology of Systematic Review of Reviews for Evidence-Based Medicine. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 29(6), 775–778. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i6.15>
- Huang, H., Xu, B., Cheng, C. y Xu, D. (2020). A novel intrauterine stent for prevention of intrauterine adhesions. *Annals of Translational Medicine*, 8(4), 61–61. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.12.82>
- Huang, X. W., Lin, M. M., Zhao, H. Q., Powell, M., Wang, Y. Q., Zheng, R. R., Ellis, L. B., Xia, W. T., y Lin, F. (2020). A prospective randomized controlled trial comparing two different treatments of intrauterine adhesions. *Reproductive BioMedicine Online*, 40(6), 835–841. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.02.013>
- Jain, N., Kausar, H., Manchanda, R., Chithra, S., y Lekhi, A. (2020). Story of management of a challenging

- case of a fibrotic uterine cavity. *Journal of SAFOG*, 12(6), 432–435. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-1829>
- Kelley, A. S., Giuliani, E. y Schon, S. B. (2020). Secondary Prevention of Intrauterine Adhesions following Hysteroscopic Surgery in Women with Asherman Syndrome: Is Something Better Than Nothing? *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 63(2), 320–326. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000510>
- Khan, Z. y Goldberg, J. M. (2018). Hysteroscopic Management of Asherman's Syndrome. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 25(2), 218–228. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.09.020>
- Lame, G. (2019). Systematic literature reviews: An introduction. *Proceedings of the International Conference on Engineering Design, ICED, 2019-Augus*(August), 1633–1642. <https://doi.org/10.1017/dsi.2019.169>
- Lee, W. L., Liu, C. H., Cheng, M., Chang, W. H., Liu, W. M. y Wang, P. H. (2021). Focus on the primary prevention of intrauterine adhesions: Current concept and vision. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ijms22105175>
- Ma, J., Zhan, H., Li, W., Zhang, L., Yun, F., Wu, R., Lin, J. y Li, Y. (2021). Recent trends in therapeutic strategies for repairing endometrial tissue in intrauterine adhesion. *Biomaterials Research*, 25(1), 1–25. <https://doi.org/10.1186/s40824-021-00242-6>
- Manchanda, R., Rathore, A., Carugno, J., Della Corte, L., Tesarik, J., Török, P., Vilos, G. A. y Vitale, S. G. (2021). Classification systems of Asherman's syndrome. An old problem with new directions. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, 30(5), 304–310. <https://doi.org/10.1080/13645706.2021.1893190>
- Pardal-Refoyo, J. L. y Pardal-Peláez, B. (2020). Anotaciones Para Estructurar Una Revisión Sistemática. *Revista ORL*, 11(2), 1–5. <https://revistas.usal.es/index.php/2444-7986/article/view/22882>
- Qiu, D.-E., Zhang, W.-L., Liu, J., Yang, F., Miao, Y., Tong, Y.-F., Xiao, X.-F. y Wang, X.-H. (2022). Comparison of the Reproductive Outcome Between 2 and 4 mg Daily Doses of Estradiol After Hysteroscopic Adhesiolysis: A Propensity Score Matching Analysis—Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*, 13(June), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.775755>
- Queckbörner, S., Davies, L. C., von Grothusen, C., Santamaria, X., Simón, C. y Gemzell-Danielsson, K. (2019). Cellular therapies for the endometrium: An update. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 98(5), 672–677. <https://doi.org/10.1111/aogs.13598>
- Sánchez, H., Reyes, C., y Mejía, K. (2018). Manual de términos en investigación científica, tecnológica y humanística. In *Universidad Ricardo Palma*. <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1480>
- Santamaria, X., Isaacson, K. y Simón, C. (2018). Asherman's Syndrome: It may not be all our fault. *Human Reproduction*, 33(8), 1374–1380. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey232>
- Sonne, J. y Lopez, W. (2021). *Asherman Syndrome Pathophysiology Treatment / Management*. NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448088/>
- Torres, L. A., Campo, R., Devassy, R., Di Spiezio Sardo, A., Hooker, A., Koninckx, P., Urman, B., Wallwiener, M. y De Wilde, R. L. (2019). Adhesions and Anti-Adhesion Systems Highlights. *Facts, Views y Vision in ObGyn*, 11(2), 137–149.
- Trinh, T. T., Nguyen, K. D., Pham, H. V., Ho, T. V., Nguyen, H. T., O'Leary, S., Le, H. T. T., y Pham, H. M. (2022). Effectiveness of Hyaluronic Acid Gel and Intrauterine Devices in Prevention of Intrauterine Adhesions after Hysteroscopic Adhesiolysis in Infertile Women. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 29(2), 284–290. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.08.010>
- Ugboaja, J. O., Oguejiofor, C. B. y Igwegbe, A. O. (2017). Clinico-hysteroscopic analysis of severe intrauterine adhesions among Nigerian infertile women. *Pan African Medical Journal*, 28, 1–7. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.226.13838>
- Wang, L., Guo, C. y Cao, H. (2022). *Effect of hysteroscopic adhesiolysis on recurrence , menstruation and pregnancy outcomes in patients with different degrees of intrauterine adhesions*. 14(1), 484–490.
- Zhao, Y., Luo, Q., Zhang, X., Qin, Y., Hao, J., Kong, D., Wang, H., Li, G., Gu, X. y Wang, H. (2020). Clinical Efficacy and Safety of Stem Cell-Based Therapy in Treating Asherman Syndrome: A System Review and Meta-Analysis. *Stem Cells International*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8820538>
- Zhu, R., Duan, H., Gan, L. y Wang, S. (2018). Comparison of Intrauterine Suitable Balloon and Foley Balloon in the Prevention of Adhesion after Hysteroscopic Adhesiolysis. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9494101>
- Zhu, R., Duan, H., Xu, W., Wang, S., Gan, L., Xu, Q. y Li, J. (2022). Decision tree model predicts live birth after surgery for moderate-to-severe intrauterine adhesions. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1),

Autores

Quile, Evelyn

Estudiante de la Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato.

Correo-e: dayoql@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8171-8705>

Acosta, Roberto

Docente de la Universidad Técnica de Ambato, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud

Quisapincha.

Correo-e: robertoacosta7007@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8162-7600>