

EL USO DE GOSERELINA EN MIOMAS PEQUEÑOS FAVORECE LA CIRUGÍA AMBULATORIA Y EVITA LA RESECCIÓN EN QUIRÓFANO.

Belkys Chacín P.¹, Ángel Gabriel Rincón².

¹Cátedra de Embriología. Departamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina. ²Departamento de Investigación. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

belkyschacin@hotmail.com rinconga@ula.ve

Resumen

El uso de goserelina en miomas pequeños favorece la cirugía ambulatoria y evita la resección en quirófano.

Los miomas uterinos submucosos en la actualidad se tratan con resectoscopia transcervical, sin embargo el realizar el procedimiento en el consultorio con instrumental más delgado y sin anestesia general disminuye considerablemente los riesgos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia de la goserelina (Zoladex®), previa a la cirugía en la disminución del tamaño de miomas pequeños y determinar si esta preparación previa es capaz de convertir una intervención programada en quirófano en una intervención ambulatoria en el consultorio. Se incluyeron 12. Las pacientes tenían como diagnóstico miomas submucosos con indicación de tratamiento de los mismo con resectoscopio por vía histeroscópica. Recibieron, tres meses previos a la intervención, una dosis mensual subcutánea de goserelina al terminar este periodo se reevaluaban las pacientes para decidir si la conducta quirúrgica se realizaría en el consultorio o en quirófano. El promedio de edad de las pacientes fue de 35 años, todas con miomas uterinos submucosos (rango 1 a 3 por paciente), el promedio de tamaño de los miomas fue de 2,6 cm de diámetro. Luego del tercer mes de tratamiento se realizó una evaluación ecográfica, observándose una disminución global del 60% en el tamaño de los miomas además de la desaparición completa de los síntomas de sangrado genital en todas las pacientes. Se realizó la resección de los miomas en el consultorio en ocho pacientes, sin embargo, a cuatro se les realizó la intervención en quirófano como se planteó inicialmente. Concluimos que la administración de goserelina para el tratamiento de miomas pequeños es efectiva en reducir el tamaño de los mismos y así poder tratarse en el consultorio en lugar del quirófano.

Palabras claves: Miomas, histeroscopia, resectocopia, análogos Gn Rh, goserelina.

Abstract

The use of gosereline favours in office hysteroscopy instead of operating room.

Submucous myomas can be treated with transcervical resectoscope, however doing this procedure in the office with smaller equipment and no general anesthesia enhances the safety of the intervention, thereby the purpose of this study was to evaluate the efficacy of gosereline (Zoladex®) in reducing the size of small myomas, 3 months prior to surgery and its capacity to turn over an operating room procedure (resectoscope) to an office procedure (hysteroscopy). Twelve patients were included. The diagnosis was submucous myomas and were needed to be treated with resectoscopy under anesthesia in the operating room. Prior to intervention they received 3 monthly doses of gosereline, then re-evaluated and decided the need for using resectoscope or small diameter hysteroscope. Patients average age was 35 years old, all with symptomatic submucous myomas (1-3 myomas per patient), average diameter of myoma was 2,6 cm. After the third month of treatment a new ultrasound evaluation was performed, resulting in a decrease of 60% of the size of myomas and a total disappearance of myomas related symptoms in all patients. Eight patients were treated with in office hysteroscopy and four treated as planned with resectoscope under anesthesia in the operating room. All four had two or more myomas. Gosereline administration was effective in reducing the size and volume of myomas, thereby patients can be treated with in office hysteroscopy rather than resectoscopy in operating room.

Key words: Myomas, hysteroscopy, resectoscopy, GnRH analogues, gosereline.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento actual de la miomatosis uterina ha sufrido cambios en los últimos años, de la clásica miomectomía a cielo abierto por laparotomía, en la actualidad se ha pasado a la laparoscopia y a la resección transcervical de los miomas con la utilización de histero-resectoscopios e histeroscopios con camisas de trabajo. Estos procedimientos buscan preservar la anatomía y fisiología reproductiva del

útero (Darwish 2003, Lasmar et al. 2005).

La resección transcervical de los miomas uterinos con uso de histero-resectoscopia de bajo calibre (10 mm), ofrece grandes ventajas sobre la cirugía general clásica, como es la reincorporación de los pacientes a sus actividades habituales en forma más rápida, menos dolor post operatorio, menos complicaciones e infecciones y finalmente preservación de la fertilidad.

Todo como consecuencia de la poca acción sobre los tejidos sanos (Kuzel 1999). A pesar de las ventajas aún existen riesgos al realizar este tipo de intervención. Ellos pueden ser a consecuencia de la anestesia por un lado y por otro los inherentes a la técnica quirúrgica como tal. Entre los propios de la técnica quirúrgica se considera como el más importante el aparecido por el uso indebido de la glicina como medio de distensión. La glicina en exceso ocasiona una hiponatremia dilucional que determina un desequilibrio en los electrolitos de la persona, pudiendo en algún momento presentar arritmias cardíacas, edema pulmonar, edema cerebral con convulsiones y otros síntomas neurológicos. Contrariamente, al usar histeroscopios de menor calibre en los consultorios, se utiliza como medio de distensión la solución fisiológica, medio que no produce alteración en el nivel sistémico. Así mismo, el uso de electricidad de tipo monopolar con el asa del resector puede ocasionar daño térmico a estructuras vecinas, como lo han demostrado los estudios de Estes et al. (2003) y Polena et al. (2006). En general, se puede decir que a pesar de ser una cirugía de tipo mínimamente invasiva no escapa de las complicaciones propias de un acto quirúrgico. Uno de los grandes éxitos para realizar este tipo de cirugía consiste en una buena preparación previa de la paciente antes de la intervención quirúrgica. En esta fase es donde los análogos de Gn-RH como la goserelina, han tenido gran éxito como lo reportan Gerris et al. (1996) y Preutthipan et al. (1998), confirmado posteriormente por Campo et al. (2005). El uso de este tipo de medicamentos para lograr la reducción del tamaño del mioma, la vascularización del mismo y el adelgazamiento endometrial, garantizan de esta manera una resección transcervical más fácil de realizar. Varios estudios han determinado que la administración de análogos de GnRH reducen el tamaño del mioma haciendo el procedimiento más fácil (Yang et al. 2001), con menos complicaciones y en menos tiempo quirúrgico (Mencaglia et al. 1993, Gerris et al. 1996, Preutthipan et al. 1998). Todos estos estudios se han realizado en pacientes con múltiples miomas, de gran tamaño y bajo anestesia en quirófano, con el objeto de facilitar el procedimiento quirúrgico, es así que recomiendan el uso de análogos de GnRH para miomas mayores de 4 cm de diámetro. Hasta donde conocemos no se han realizado estudios que demuestren las ventajas de usar este medicamento en miomas pequeños (menos de 3 cm de diámetro) con histeroscopios de pequeño calibre en el consultorio. Nos planteamos evaluar la efectividad de los análogos de GnRH en la reducción

del tamaño de miomas y realizar el procedimiento en el consultorio de forma ambulatoria.

METODOLOGÍA

Se realizó un ensayo clínico en 12 pacientes portadoras de miomas submucosos con síntomas de sangrado genital. Estas pacientes tenían indicación de realizarle miomectomía transcervical con histeroresectoscopia en quirófano, bajo anestesia. El diagnóstico de miomas submucosos se realizó por los hallazgos clínicos y por las observaciones ecográficas.

A las pacientes se les administró de forma subcutánea durante 3 meses continuos una dosis mensual de goserelina 3,6 mg, para luego ser nuevamente revaloradas por ecografía transvaginal y medir el volumen de los miomas al final del tratamiento. Si la reducción del tamaño del mioma era hasta 1 cm o menos, se realizaba el procedimiento con anestesia paracervical, sedación y con el histeroscopio de 5 mm de diámetro en el mismo consultorio médico. De persistir un tamaño superior al centímetro se procedería a realizar la miomectomía en el quirófano, utilizando el histeroresector de 10 mm de diámetro. Luego de la intervención se determinaron los efectos colaterales ocasionados por el medicamento, episodios de sangrado genital, el tiempo total del procedimiento, el sangrado y complicaciones post operatorias.

RESULTADOS

Las pacientes tenían un promedio de edad de 35 años todas con episodios de sangrado abundante durante la menstruación, así como sangrado intermenstrual.

La ecografía transvaginal inicial reportó la presencia de miomas de tipo submucoso con un promedio de tamaño de 2,6 cm. Nueve pacientes presentaban un solo mioma y tres tenían hasta tres miomas en el endometrio. Un total de 18 miomas se evaluaron al principio y al final del tratamiento (Fig. 1).

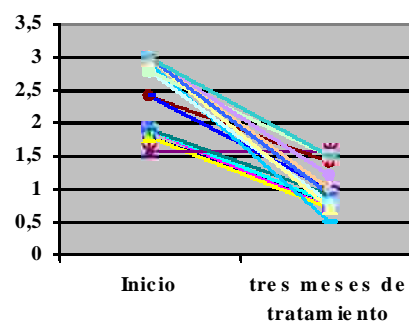


Fig. 1: Diámetro (cm) de 18 miomas evaluados al principio y al finalizar el tratamiento.

Luego de la administración de goserelina, el sangrado desapareció en todas las pacientes luego de la sexta semana de tratamiento, ocho de ellas entraron en amenorrea luego del mes exacto de administración de la primera dosis. Entre los síntomas colaterales descritos por las pacientes, las doce presentaron episodios trastornos vasomotores (“fogajes”) y ocho refirieron cambios del humor y depresión.

Luego de los tres meses se observó una reducción en el tamaño y volumen total de los miomas de aproximadamente el 60%, ya que al inicio del tratamiento, el diámetro fue de 2,6 cm y a los tres meses fue de 1,05 cm.

Se les realizó miomectomía en consultorio a ocho pacientes, todas ellas con miomas menores de 1 cm de diámetro y únicos dentro de la cavidad endometrial. A las pacientes se le administró anestesia local de forma paracervical con 10 ml de xilocaina al 1%. No se requirió dilatar cuello uterino. Los miomas fueron extraídos mediante el uso de tijera y pinza de tracción.

A las otras cuatro pacientes se les realizó el procedimiento en quirófano, usando resectoscopia en tres de ellas por la presencia de más de dos miomas y en una de ellas porque el tamaño del mioma era superior al del canal cervical y posiblemente no tendríamos éxito en la intervención en el consultorio.

En la evaluación post operatoria ninguna de las pacientes presentó sangrado genital nuevamente, ni otra complicación secundaria al acto quirúrgico.

DISCUSIÓN

Este trabajo demostró que utilizar análogos de GnRH en miomas de pequeño tamaño y durante un período de tres meses es efectivo en reducir el tamaño del mioma, y de esta manera realizar el procedimiento de extracción en el consultorio de forma ambulatoria, evitando así llevar una paciente a la sala de quirófano y hacer el procedimiento con anestesia, con todos los riesgos que la misma implica. El uso de análogos de GnRH es útil sobre todo cuando se trata de miomas únicos, no así cuando existan varios miomas dentro de la cavidad uterina, ya que hace el procedimiento más largo y no es bien tolerado por la paciente en el consultorio con anestesia local.

El tratamiento de la miomatosis uterina se ha modificado de manera sustancial en la última década, gracias a la introducción de cuatro modalidades. La primera es el empleo de análogos de GnRH, la segunda la introducción de la histeroscopia operatoria, la tercera, la realización de miomectomía por laparoscopia en una variedad de abordaje y la última incluye nuevas técnicas como la miólisis (Goldfarb 1995), técnica también aplicada por

nosotros (Rincón et al. 2006) y la embolización de las arterias uterinas (Strinic et al. 2004, Healey et al. 2004).

La utilización de análogos del GnRH previos a la miomectomía transcervical con histeroresectoscopia no es nueva. Varios reportes concluyen que dar tratamiento durante un período no menor a tres meses, garantiza facilidad técnica en el procedimiento, disminuyendo los síntomas asociados a los miomas, el tiempo quirúrgico y el sangrado transoperatorio (Mencaglia et al. 1993, Gerris et al. 1996, Preutthipan et al. 1998). Su uso por más de tres meses, al parecer, no tiene efecto significativo sobre la reducción total del tamaño del mioma (Wang et al. 1999, Wang et al. 1998).

Los análogos de GnRH, al bloquear la liberación de gonadotropinas hipofisarias, producen la supresión de la esteroidogénesis ovárica con reducción de los estrógenos a niveles de castración. Esta caída en los niveles de estrógenos ocasiona el cese del crecimiento de los miomas, por ser ellos estrógeno-dependientes. Con esta sustancia se consigue una disminución global del tamaño de los miomas, con variaciones en la respuesta dependiendo de varios factores como el tamaño, niveles plasmáticos de estrógenos y localización de los mismos. La disminución máxima del tamaño se produce en los primeros meses del tratamiento, entre 8 y 12 semanas, por lo que se recomiendan tratamientos de tres meses para continuar con otra actitud terapéutica como la cirugía (Wang et al. 1999). En nuestro estudio observamos una reducción global del tamaño de todos los miomas, con excepción de uno, durante el tratamiento. Este efecto se aprecia en su mayor plenitud luego de la cuarta semana de tratamiento, no siendo significativa la disminución luego de 16 semanas de tratamiento.

Este tipo de medicamentos produce síntomas que son derivados de la situación de deprivación estrogénica como sofocos, sequedad vaginal, irritabilidad, depresión, astenia e insomnio que suelen ser bien tolerados por las pacientes (Bustos et al. 1995, Bustos-Lopez et al. 2005). En nuestro estudio todas las pacientes presentaron síntomas de deprivación de estrógenos en especial los vasculares como períodos de vasodilatación denominados fogajes o sofocos, cuadro este visto también en pacientes postmenopáusicas. Sin embargo, al explicarles a ellas que se trataba de síntomas asociados al tratamiento farmacológico, así como su desaparición al terminar la administración de la goserelina, ellas aceptaban tolerar los efectos secundarios sin necesidad de solicitar tratamiento sintomático de los mismos.

Otro de los temores que tienen los médicos y las pacientes al usar terapia con análogos de GnRH es la disminución de la masa ósea por el estado de hipostrogenia. Sin embargo, tratamientos de menos de seis meses de duración no producen una pérdida de masa ósea apreciable (Tummon et al. 1988, Palomba et al. 2001). En tratamientos de más larga duración, se asocia un tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos más gestágenos o con tibolona que evitan los efectos secundarios de la hipostrogenia marcada (Bustos-Lopez et al. 2005). En nuestro estudio, por ser el tratamiento de muy corta duración (tres meses), no se evaluó la pérdida de masa ósea ni se administraron agentes antiresortivos. Sin embargo, está bien establecido que si la paciente va a recibir tratamiento durante un período mayor a seis meses, es necesario añadir farmacoterapia, en cualquiera de sus formas, que evite la aparición de osteoporosis.

Los análogos del GnRH son un tratamiento adyuvante a la cirugía del mioma uterino y que en determinados casos representa una alternativa a la cirugía mediante tratamiento combinado a largo plazo. La actitud quirúrgica se hace cuando existen síntomas dependientes del mioma uterino o cuando el útero crece rápidamente. La indicación de ellos previo a un acto quirúrgico fue la conducta tomada en nuestro estudio.

En el caso de la histeroscopia quirúrgica, esta permite la resección de miomas submucosos, pólipos endometriales, sinequias uterinas y resección endometrial, logrando a través de esta intervención resolver una gran cantidad de problemas ginecológicos. De acuerdo con algunos estudios, alrededor de 50% de las histerectomías por causa benigna pueden ser reemplazadas satisfactoriamente por esta técnica (Grant et al. 1984), lo que constituye ventajas económicas para pacientes y centros hospitalarios, al disminuir tiempo quirúrgico y cantidad de sangrado transquirúrgico, días camas hospitalización, horas médicas y logra reinsertar prontamente a la paciente a su trabajo (Birinyi et al. 2004, Wang et al. 1999).

La histeroscopia quirúrgica, constituye una valiosa herramienta en el tratamiento de lesiones intracavitarias de pacientes bien seleccionadas, con grandes ventajas sobre la cirugía convencional. Más aún si el procedimiento puede realizarse de forma ambulatoria en el consultorio con el menor número de molestias para la paciente. Es por ello que la preparación previa de las pacientes es fundamental en el éxito de la cirugía. Concluimos que una de las formas más efectivas es la administración de goserelina tres meses antes de la intervención, ya que al tener esta un efecto tan importante sobre el mioma,

el acto quirúrgico se realizará de forma sencilla rápida y en el consultorio, evitándose de esta forma los riesgos inherentes al quirófano como lo es el tipo de anestesia.

REFERENCIAS

- Birinyi L, Kalamasz N, Juhasz AG et al. 2004. Follow-up study on the effectiveness of transcervical myoma resection (TCRM). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 113: 78-82.
- Bustos LH, Kably AA, Serviere ZC et al. 1995. Tratamiento médico con análogos de GnRH para mujeres con leiomiomatosis uterina. *Ginecol Obstet Mex*; 63: 356-364.
- Bustos-López HH, Leger Vargas M, Jurado Jurado M et al. 2002. Leiomiomatosis uterina, un viejo problema con nuevas soluciones. *Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica*. Vol.3 No.3 pp 123-130.
- [Campo S](#), [Campo V](#), [Gambadauro P](#). 2005. Short-term and long-term results of resectoscopic myomectomy with and without pretreatment with GnRH analogs in premenopausal women. [Acta Obstet Gynecol Scand](#). 84: 756-760.
- [Darwish A](#). 2003 Modified hysteroscopic myomectomy of large submucous fibroids. [Gynecol Obstet Invest](#). 56: 192-196. Epub 2003 Oct 23.
- Estes CM, Maye JP. 2003. Severe intraoperative hyponatremia in a patient scheduled for elective hysteroscopy: a case report. *AANA. J*. 71: 203-205.
- [Gerris J](#), [Degueldre M](#), [Peters AA](#) et al. 1995. The place of Zoladex in deferred surgery for uterine fibroids. Zoladex Myoma Study Group. [Horm Res](#);45: 279-284.
- Goldfarb H A. 1995. Bipolar laparoscopic needles for myoma coagulation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2: 175-179.
- Grant J, Hussein IY. 1984. An audit of abdominal hysterectomy over a decade in a district hospital. *Br J Obstet Gynaecol*. 91: 73-77.
- Healey S, Buzaglo K, Seti L et al. 2004. Ovarian function after uterine artery embolization and hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 11: 348-52.
- Kuzel D, Toth D, Fucikova Z et al. 1999. Hysteroscopic resection of submucosal myomas in abnormal uterine bleeding: results of a 4-year prospective study. *Ceska Gynekol*, 64: 363-367.
- [Lasmar RB](#), [Barrozo PR](#), [Dias R](#) et al. 2005. Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment-preliminary report. [J Minim Invasive Gynecol](#). 12: 308-311.

Mencaglia L, Tantini C. (1993). GnRH agonist analogs and hysteroscopic resection of myomas. *Int J Gynaecol Obstet*, 43: 285-288

Palomba S, Pellicano M, Affinito P et al. 2001. Effectiveness of short-term administration of tibolone plus gonadotropin releasing hormone analogue on the surgical outcome of laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril*, 75: 429-433.

[Polena V](#), [Mergui JL](#), [Perrot N](#) et al. 2006. Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. [Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol](#). [Mar 9; publicación electrónica]

[Preutthipan S](#), [Theppisai U](#). 1998. Hysteroscopic resection of submucous myoma: a result of 50 procedures at Ramathibodi Hospital. [J Med Assoc Thai](#), 81: 190-194.

Rincón-García AG, Chacín-Peña B. 2006. Miólisis bipolar laparoscópica: caso clínico. *Rev Obstet Ginecol Venez*, 66: 51-54.

Strinic T, Vulic M, Bukovic D et al. 2004. Uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids. *Coll Antropol*, 28: 793-797.

Tummon I, Ali A, Pepping M et al. 1998. Bone mineral density in women with endometriosis before and during ovarian suppression with gonadotropin releasing-hormone agonist or danazol. *Fertil Steril*, 54: 792.

Wang, PH, Yang AH, Yuan CC et al. 1998. Uterine myoma after cessation of gonadotropin-releasing hormone agonist: ultrasound and histopathologic findings. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 61: 625-629.

Wang, PH, Lee WL, Chao HT et al. 1999. Relationship between hormone receptor concentration and tumor shrinkage in uterine myoma after treatment with a GnRHa. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 62: 294-249.

[Yang JH](#), [Lin BL](#). 2001. Changes in myometrial thickness during hysteroscopic resection of deeply invasive submucous myomas. [J Am Assoc Gynecol Laparosc](#). 8: 501-505.

Recibido: 31 ene 2007

Aceptado: 31 mayo 2007