

Trabajos Originales

¿SON ÚTILES LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES EN EL TRATAMIENTO DE LOS QUISTES OVÁRICOS FUNCIONALES?

Marcelo González V. ¹, Cecilia Goity F. ^a, Mariana Kahn Ch. ^a

¹ Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.

^a Internas, Escuela de Medicina, Universidad de los Andes.

RESUMEN

Objetivos: Determinar si los preparados de estrógenos y progestágenos orales, usados ampliamente en la práctica clínica, son realmente útiles en el manejo de quistes ováricos con características de benignidad en la ecografía transvaginal. *Método:* Se realizó una búsqueda detallada en bases de datos electrónicas de uso frecuente. Dos de los artículos encontrados cumplían con los criterios de inclusión. *Resultados:* Mackenna y cols trabajaron con un total de 50 mujeres con quistes funcionales inducidos farmacológicamente. Dividieron en forma aleatoria a las pacientes en dos grupos. Uno de ellos recibió anticonceptivos orales y el otro no. No se encontraron diferencias significativas en el tiempo de desaparición de las lesiones a la ecografía entre ambos grupos. Bayar y cols, siguieron a 141 mujeres en edad fértil que presentaban quistes simples en la ecografía. Conformaron dos grupos. El primero se manejó con anticonceptivos orales y el segundo de manera expectante. En ese estudio no se encontraron diferencias significativas en la reducción del tamaño de los quistes en el tiempo al comparar ambos grupos. *Conclusiones:* Sería adecuado que el médico al enfrentarse a mujeres premenopáusicas con quistes simples, considerase inicialmente el manejo conservador por al menos dos meses y luego evaluase la persistencia o desaparición de éstos con estudio de imágenes.

PALABRAS CLAVE: **Quiste ovárico funcional, anticonceptivo oral, manejo, tratamiento**

SUMMARY

Objective: To establish if oral contraceptives composed by estrogens and progestogens are useful in the management of ovarian cysts that appear benign in transvaginal ultrasound. *Method:* A detailed search was performed in electronic data bases. Two of the articles found met the inclusion criteria. *Results:* Mackenna and cols, worked with fifty women with functional ovarian cysts pharmacologically induced. They divided their patients randomly in two groups. One of them received oral contraceptives and the other did not. There were no significant differences between the groups in the time of disappearance of the lesions in ultrasound. Bayar and cols, studied 141 fertile women with simple ovarian cysts in ultrasound. One group received oral contraceptives and the other did not. In this study there were no significant differences between groups in the reduction of the size of the cysts over time. *Conclusions:* In premenopausal women with simple ovarian cysts it would be adequate to considerate expectant management initially for at least two months.

KEY WORDS: **Functional ovarian cyst, oral contraceptive, management, treatment**

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de quistes ováricos en la población general no ha sido descrita en detalle. Sin embargo, algunos estudios demuestran que éstos están presentes en alrededor del 7% de las mujeres pre y post menopáusicas (1,2).

Los quistes ováricos pueden ser malignos o benignos. Dentro de las lesiones benignas están, entre otras, los tumores y los quistes funcionales. La diferencia entre éstos radica en que los últimos desaparecen espontáneamente luego de sesenta días en la mayoría de los casos. La mayor parte de los quistes ováricos en las mujeres en edad reproductiva son funcionales, tanto foliculares como del cuerpo lúteo (3).

Las nuevas técnicas de imagen desarrolladas durante las últimas décadas han facilitado la distinción entre lesiones ováricas benignas y malignas. La ecografía transvaginal es una técnica rápida y no invasiva de primera elección para evaluar las masas ováricas ya que predice la naturaleza benigna de la lesión en un 96% de los casos (4). Las lesiones benignas se caracterizan por ser quísticas, uniloculares, anecoicas, de superficie lisa, menores de 5 cm de diámetro y unilaterales (5).

Durante años se han indicado anticonceptivos orales para el tratamiento de los quistes ováricos funcionales y para diferenciarlos de los tumores ováricos ya que éstos últimos persisten en el tiempo. Por otro lado, estudios aleatorios controlados de mujeres bajo inducción de ovulación sugieren que la resolución de los quistes ováricos no se ve afectada por el uso de anticonceptivos orales combinados (6,7). Pese a los resultados de estos trabajos, el uso de preparados de estrógenos y progestágenos se ha vuelto común y aceptado en la práctica clínica para el manejo de mujeres con quistes ováricos con características ultrasonográficas de benignidad (8).

El objetivo de este trabajo es determinar la utilidad de los anticonceptivos orales combinados en el tratamiento de los quistes ováricos funcionales.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda detallada en una base de datos bibliográfica electrónica, que correspondió a PubMed, SUMsearch, Cochrane, EBSCO, ProQuest y HighWire Press. Se realizaron cuatro búsquedas utilizando en forma independiente las siguientes palabras claves: "ovarian cysts and oral contraceptives", "functional ovarian cysts and oral contraceptives", "functional ovarian cysts", "functional ovarian cysts and treatment" y "functional ovarian cysts and management".

Con la primera de éstas se obtuvo 383 artículos, con la segunda 82, con la tercera 441, con la cuarta 235 y 53 con la quinta. Cada búsqueda fue almacenada en el link "history" de PubMed realizándose luego un cruce entre las cinco búsquedas. Esto dio como resultado nueve artículos. Se limitó la búsqueda a estudios aleatorios controlados lo que arrojó sólo tres trabajos: uno de éstos fue excluido por no estar disponible en texto completo en el país y el otro tampoco fue incluido ya que se refería al tratamiento de quistes ováricos en mujeres con endometriosis. El tercero fue seleccionado y utilizado para ampliar la búsqueda por medio del link "related articles", dando como resultado 182 artículos. Además, se realizó una revisión de las referencias citadas en los distintos artículos.

Dada la gran heterogeneidad y amplitud de los artículos encontrados, se restringió la búsqueda según los siguientes criterios de inclusión: que estuvieran publicados en inglés o castellano, que correspondiesen a estudios aleatorios que incluyesen sólo a mujeres previamente sanas en edad fértil no embarazadas y con una lesión ovárica de aspecto benigno a la ecografía transvaginal. Además, se exigió que el anticonceptivo oral utilizado como tratamiento fuese combinado monofásico.

Según lo anteriormente descrito, de los 182 artículos sólo 5 cumplían con los criterios de inclusión. De éstos, sólo dos artículos estaban disponibles en el país en texto completo y fueron, por lo tanto, seleccionados: MacKenna y cols (9) y Bayar y cols (10).

RESULTADOS

MacKenna y cols (9), compararon el tratamiento con anticonceptivos orales con el manejo expectante de los quistes ováricos funcionales. Para esto se seleccionó a un grupo de mujeres en tratamiento por infertilidad debido a factor masculino moderado o idiopática. Todas las mujeres reclutadas en este estudio tenían ciclos menstruales regulares previos lo que se determinó mediante seguimiento folicular ecográfico y progesterona sérica medida en la mitad de la fase lútea. A las pacientes se les administró citrato de clomifeno y/o gonadotropina humana para estimular la ovulación. Todas las pacientes tuvieron una ecografía transvaginal normal durante los primeros cinco días del ciclo en que se indujo la ovulación. En los primeros cinco días del ciclo menstrual siguiente se repitió la ecografía transvaginal y fueron reclutadas para el estudio 54 mujeres con quistes ováricos mayores o iguales a 15 mm de diámetro. Una de las pacientes reclutadas no ingresó a la distribución al

azar debido a presentar una historia de intolerancia gástrica a los anticonceptivos orales. Las 53 pacientes restantes fueron seguidas mediante ecografía transvaginal por uno o dos ciclos más para verificar la resolución de los quistes ováricos. Luego de obtener el consentimiento informado se procedió a distribuir en forma aleatoria a las pacientes. Al grupo A constituido por 27 mujeres se les asignó manejo expectante y al grupo B integrado por 26 mujeres se les administró anticonceptivos orales combinados por 21 días (0,05 mg de etinilestradiol y 0,25 mg de levonorgestrel). Se realizó una ecografía transvaginal en los primeros cinco días del siguiente ciclo luego de que las mujeres tuviesen su menstruación espontánea o luego de tres semanas de tratamiento con anticonceptivos orales. Si se observaba persistencia de los quistes las pacientes fueron seguidas durante otro ciclo sin tratamiento y se tomaba una ecografía transvaginal en los primeros cinco días del siguiente ciclo. Se utilizó la prueba t de Student para comparar las características de las pacientes en ambos grupos lo que no mostró diferencias estadísticamente significativas. La prueba de χ^2 y la prueba exacta de Fisher fueron utilizadas para comparar y analizar estadísticamente los resultados obtenidos en ambos grupos. En el grupo A, 19 de 25 (76%) de las pacientes tuvieron resolución espontánea de los quistes ováricos luego del primer ciclo. En el grupo B, 18 de 25 (72%) de las pacientes presentaron resolución espontánea de los quistes ováricos después de recibir anticonceptivos orales por un ciclo, lo que se evidenció luego de realizar la ecografía transvaginal. Los valores de resolución de los quistes ováricos entre ambos grupos no presentaron diferencias estadísticas significativas. No hubo diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos al analizar el diámetro de los quistes persistentes. Todas las pacientes con quistes persistentes en ambos grupos (13 pacientes) tuvieron una completa resolución de sus masas ováricas luego de un segundo ciclo de manejo expectante sin tratamiento.

Bayar y cols (10), compararon el tratamiento con anticonceptivos orales combinados con el manejo expectante de los quistes ováricos a través de un estudio aleatorio controlado de 24 meses de duración. Para esto se seleccionó a un grupo de 141 mujeres premenopáusicas menores de 50 años con bajos niveles de Ca 125 (<65U/mL), y quistes ováricos simples detectados mediante una ecografía Doppler transvaginal en los primeros cinco días del ciclo menstrual. Fueron considerados quistes ováricos simples aquellos uniloculares, de paredes lisas, entre 3 y 10 cm de diámetro, con o sin eco interno y de apariencia benigna al Doppler (índice de resistencia $\geq 0,5$). Las pacientes fueron distribuidas al azar en dos grupos. El

grupo 1 constituido por 74 mujeres fue asignado para manejo expectante y el grupo 2 formado por 67 pacientes recibió tratamiento hormonal diario (0,02 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de desogestrel). La ecografía transvaginal se repitió al mes, a los tres meses y a los seis meses. En aquellas pacientes con quistes persistentes luego de seis meses se les realizó una laparoscopia. La laparoscopia fue realizada en 12 pacientes del grupo 1 (16,2%) y 16 mujeres del grupo 2 (23,9%), sin diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos; con un porcentaje de resolución de los quistes ováricos de 83,8% en el grupo 1 y 76,1% en el grupo 2. Tanto al inicio como al final del estudio no hubo diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos al comparar el diámetro promedio de los quistes ováricos.

DISCUSIÓN

En la presente revisión se realizó una búsqueda orientada a determinar la utilidad de los anticonceptivos orales combinados en el tratamiento de los quistes ováricos funcionales. Se puede concluir, a partir de la evidencia analizada, que el uso de anticonceptivos orales combinados no presenta ventajas con respecto al manejo expectante en el tratamiento de los quistes ováricos funcionales.

El trabajo de MacKenna y cols (9), demuestra que no existen diferencias entre el manejo expectante y el uso de anticonceptivos orales combinados en el tratamiento de los quistes ováricos funcionales. Una de las mayores ventajas de este estudio fue que se indujo la formación de quistes ováricos funcionales y se observó su evolución a lo largo de los ciclos, no existiendo otro tipo de lesiones que pudiesen alterar los resultados del análisis. En cambio, en el trabajo de Bayar y cols (10) se incluyeron todo tipo de lesiones ováricas de aspecto benigno presentes desde antes del inicio del tratamiento. Sin embargo, ambos trabajos demuestran que no existen diferencias estadísticas significativas entre el manejo expectante y el tratamiento con anticonceptivos orales.

El estudio de MacKenna y cols (9), es aleatorio y con análisis de cada paciente con respecto al grupo al que fueron asignados. El seguimiento fue largo y completo, sólo se perdieron tres pacientes (5,6% del total de 53 pacientes que fueron distribuidas al azar), dos del grupo A y uno del grupo B. No se especifica la causa de esta pérdida. Los grupos eran similares al comienzo del estudio y los pacientes fueron tratados de manera uniforme en ambos grupos aparte del tratamiento experimental. Sin embargo, no se utiliza placebo y ni los pa-

cientes ni el investigador fueron ciegos al tratamiento ya que se comparó el tratamiento experimental con manejo expectante. Tampoco se especifica si el tratamiento fue asignado de manera impredecible. Por otro lado, aunque no hubo diferencias significativas en los porcentajes de resolución de los quistes ováricos entre los grupos, el poder estadístico requerido para detectar estas diferencias para 25 casos en cada grupo fue sólo del 5%. Se necesitaría un total de 2500 casos en cada grupo para aumentar el poder estadístico a un 90%. Por este motivo, al ser la muestra pequeña, para obtener conclusiones clínicas definitivas y de alto peso es necesario realizar un estudio con un mayor número de mujeres. Aunque estos resultados no pueden ser extrapolados a la población general, lo más probable es que en mujeres con ciclos ovulatorios normales se produzca una resolución espontánea de los quistes ováricos funcionales luego de dos meses de manejo expectante. Luego de ese período, sería justificable realizar una laparoscopia si es que se observara persistencia de los quistes, ya que éstos tendrían altas probabilidades de ser patológicos y no funcionales.

El estudio de Bayar y cols (10) fue aleatorio, con análisis de cada paciente con respecto al grupo al que fueron asignados, con seguimiento largo (24 meses) y completo ya que no hubo pérdida de pacientes. Además, los pacientes fueron tratados de manera uniforme en ambos grupos aparte del tratamiento experimental. Por otro lado, no se especifica si el tratamiento fue asignado de manera impredecible ni tampoco el tiempo de tratamiento con anticonceptivos orales ni la tasa de resolución de quistes ováricos al mes y tercer mes de tratamiento; informándose sólo el porcentaje de desaparición de los quistes al sexto mes de seguimiento. Además, no se determina si los grupos de pacientes eran o no similares al inicio del estudio y tampoco se utiliza placebo y ni los pacientes ni el investigador fueron ciegos al tratamiento ya que se comparó el tratamiento experimental con manejo expectante. Tampoco queda claro el tipo de análisis estadístico utilizado en este trabajo. Asimismo, no se especifica el poder estadístico requerido para detectar diferencias en el tratamiento entre ambos grupos. Pese a esto, los resultados de este estudio permiten proponer el manejo expectante en los quistes ováricos simples en mujeres premenopáusicas, extendiendo el tiempo de esta conducta hasta por seis meses ya que no presentaba un riesgo para la paciente.

Los trabajos incluidos en esta revisión utilizaron como tratamiento sólo anticonceptivos orales combinados monofásicos los cuales son los usados habitualmente en la práctica clínica.

Lo anterior puede haber constituido un sesgo en el momento de analizar la evidencia. Debe considerarse que ambos trabajos poseen reparos en cuanto al diseño del estudio experimental. Esto debe ser considerado al momento de analizar los resultados. Cabe destacar que existen pocos estudios que analicen el tratamiento de los quistes ováricos funcionales. Además, la escasa literatura disponible carece de trabajos aleatorios controlados doble ciego. Esto contrasta con el uso habitual de los anticonceptivos orales en el manejo de los quistes ováricos simples lo que no se basa en evidencia científica.

Durante años en la práctica clínica ginecológica los quistes ováricos funcionales han sido manejados con anticonceptivos orales pese a que éstos no son inocuos para la mujer, presentando múltiples efectos adversos. Sin embargo, la evidencia analizada no muestra diferencias entre el tratamiento expectante y el uso de anticonceptivos orales combinados en el manejo de esta patología. Lo anterior concuerda con los trabajos de Steinkamp y cols (6) y Ben-Ami y cols (7), lo que refuerza esta tendencia.

CONCLUSIÓN

Sería adecuado que el médico al enfrentar una paciente en edad fértil con ciclos ovulatorios normales y con un quiste ovárico de aspecto benigno a la ecografía transvaginal, considerase el manejo expectante como una opción válida durante al menos por dos meses. Si luego de este tiempo no se observa resolución del quiste, podría realizarse una laparoscopia exploratoria para determinar la naturaleza exacta de la lesión, ya que lo más probable es que ésta no corresponda a un quiste ovárico funcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:345-50.
2. Bailey C, Ueland F, Land G, Depriest P, Gallion H, Kryscio R, *et al*. The malignant potential of small cystic ovarian tumors in women over 50 years of age. *Gynecol Oncol* 1998;69:3-7.
3. De Wilde R, Bordt J, Hesselting M. Ovarian cystotomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:363-4.
4. Finkler N, Benacerret B, Lavin F, Wojciechowski C, Knapp R. Comparison of serum Ca-125, clinical impression, and ultrasound in the preoperative evaluation of ovarian mas-

- ses. *Obstet Gynecol* 1988;72:659-64.
5. Knudsen U, Tabor A, Mosgaard B, Andersen E, Kjer J, Hahn-Pedersen S, *et al.* Management of ovarian cysts. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:1012-21.
 6. Steinkampf M, Hammond K, Blackwell R. Hormonal treatment of functional ovarian cysts: a randomized, prospective study. *Fertil Steril* 1990;54:775-7.
 7. Ben-Ami M, Geslevich Y, Battino S. Management of functional ovarian cysts after induction of ovulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:396-7.
 8. Lipitz S, Seidman D, Menezes J. Recurrence rate after fluid aspiration from sonographically benign appearing ovarian cysts. *J Reprod Med* 1992;37:845-8.
 9. MacKenna A, Fabres C, Alam V, Morales V. Clinical management of functional ovarian cysts: a prospective randomized study. *Human Reproduction* 2000;15(12):2567-9.
 10. Bayar U, Barut A, Ayoglu F. Diagnosis and management of simple ovarian cysts. *Int J Gynecol Obstet* 2005;91:187-8.
-