



Coordinado por el doctor Oscar Martínez Pérez  
Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia  
de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid.

Médicos colaboradores:  
Dr. Ignacio Cueto Hernández,  
Dr. Juan Miguel Rodríguez Candia,  
Dra. Blanca González Garzón de Zumarraga,  
Dra. Verónica Sobrino,  
Dra. Silvia Fraga Campo.

Este mes revisaremos varios trabajos sobre los fármacos moduladores del receptor de progesterona. Es importante distinguir entre las noticias aparecidas en los medios y la verdadera utilidad de los mismos. Estos compuestos sintéticos pueden unirse a los receptores de progesterona y estos ligados presentan un espectro de actividades que van desde el antagonismo puro a una mezcla de agonismo y el antagonismo. Estas sustancias se han clasificado como antiprogestinas o como moduladores selectivos del receptor de progesterona. Hay varios cientos de los moduladores selectivos del receptor de progesterona disponible, aunque sólo una docena han sido evaluados de forma significativa. El más conocido de los moduladores selectivos del receptor de progesterona son la mifepristona (RU 486), asoprisnil (J 867), onapristone (ZK 98299), ulipristal (CDB 2914), Proellex (CDB 4124), ORG 33628 y 31710. Salvo en el embarazo, los moduladores selectivos el receptor de progesterona se usan o han sido probados clínicamente para una serie de indicaciones en la medicina reproductiva. Los anticonceptivos orales, solos o en combinación con un progestágeno, para mejorar el control del ciclo de los usuarios de los anticonceptivos con sólo gestágenos, como anticonceptivos de emergencia, para el tratamiento médico de los fibromas uterinos, en los casos de endometriosis y el síndrome premenstrual y para mejorar la estimulación ovárica antes de la fertilización in vitro. La literatura parece apoyar que a partir de ahora, habrá pocas aplicaciones fuera del embarazo salvo la anticoncepción de emergencia de largo plazo, el tratamiento médico de los fibromas uterinos y, posiblemente en la endometriosis.

Dr. Oscar Martínez Pérez  
*Coordinador*

# TAMPAX®

*educa*

## Bibliografía

<b>Publicación</b>	<b>CURRENT OPINION IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY</b> Curr Opin Obstet Gynecol. 2009 Aug; 21 (4) :318-24
<b>Título</b>	UTILIDAD CLÍNICA DE LOS MODULADORES DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA Y SU EFECTO SOBRE EL ENDOMETRIO.
<b>Autor/es</b>	Spitz, IM.
<b>Objeto</b>	En vista de la avalancha de publicaciones recientes relacionadas con la mifepristona y algunos de segunda generación

<b>del examen</b>	moduladores del receptor de progesterona (PRM), este parece ser un momento oportuno para ver el estado clínico de estos compuestos. Hallazgos recientes aleatorios doble ciego controlados con placebo se han realizado ensayos con mifepristona, el BDC-4124 (Proellex), el BDC-2914 (VA 2914, Ulipristal) y asoprisnil (j867). Todas estas personas con movilidad reducida son eficaces en el tratamiento de los fibromas uterinos en los que se asocian con una reducción del dolor, el sangrado y mejora de la calidad de vida y disminución en el tamaño del fibroma. BDC-4124 también es eficaz en la endometriosis. El tratamiento a largo plazo con PRM puede estar asociados con un engrosamiento del endometrio en la ecografía y no ha habido informes de hiperplasia endometrial. Varias publicaciones recientes han hecho mucho para explicar el mecanismo que subyace a estos cambios en el endometrio. El hallazgo histológico más frecuente es la dilatación glandular quística a menudo asociado con efectos estrogénicos (mitosis) mezcladas con efectos gestagénicos (transformación secretora). Esta histología no ha sido encontrada anteriormente en la práctica clínica y no debe confundirse con la hiperplasia endometrial. El grosor del endometrio está relacionado con esta dilatación quística glandular.
<b>Resumen</b>	En esta etapa de desarrollo, los PRM no pueden ser administrados más allá de 3 o 4 meses. Incluso durante este tiempo, hay una mejoría de los síntomas asociados con fibromas y endometriosis. Los médicos y los patólogos deben ser conscientes de que el aspecto histológico y engrosamiento del endometrio no representan la hiperplasia endometrial.




<b>Publicación</b>	 <b>MODERN PATHOLOGY</b> Mod Pathol. 2009 Mar; 22 (3) :450-9. Epub 2009 Ene 9
<b>Título</b>	CAMBIOS ENDOMETRIALES DE LA TERAPIA A CORTO PLAZO CON EL BDC-4124, UN MODULADOR SELECTIVO DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA.
<b>Autor/es</b>	Ioffe, OB, Zaino, RJ, Mutter, GL.
<b>Resumen</b>	Los moduladores selectivos de receptores de progesterona son una clase de fármacos con actividad antagonista de la progesterona que puede conferir un beneficio terapéutico para los trastornos de la reproducción en las mujeres premenopáusicas. La estructura del endometrio, que es controlado dinámicamente por las hormonas sexuales circulantes, es probable que sea perturbado por los moduladores del receptor de progesterona a través de sus propiedades antagonistas de la progesterona. Se examinó la histología del endometrio en 58 mujeres premenopáusicas tratadas con el modulador del receptor de progesterona BDC-4124 (también conocido como Proellex) para la endometriosis o leiomiomas uterinos en dos ensayos clínicos. Las biopsias endometriales obtenidas después de 3 o 6 meses con dosis de 12.5, 25, o 50 mg por vía oral diariamente BDC-4124 se revisaron de forma independiente por tres patólogos. Se utilizó el Consenso diagnóstico con un sistema de puntuación de la hiperplasia de la Organización Mundial de la Salud, los comentarios sobre determinadas características histológicas clínicas y anotación fueron recogidos y analizados. La mayoría de las biopsias endometriales (103 de 174 biopsias) figuran los cambios histológicos que no se ven durante los ciclos menstruales normales. La histología de los pacientes tratados con BDC-4124 fue generalmente de cambios inactivos o atróficos, y con menor frecuencia, cambios proliferativos o secretores, que se superponen a los cambios nuevos, incluidos la dilatación quística de las glándulas, y los cambios secretores coexistiendo con mitosis y cuerpos apoptóticos. Con la dosis de tratamiento y la duración cada vez mayor, los quistes se convirtió en el hallazgo predominante y su recubrimiento se volvió inactivo o atrófica. La presencia de glándulas quísticas en el BDC-4124-relacionada con los sujetos tratados con mayor grosor del endometrio por ecografía. Ninguno de los pacientes tratados con desarrollaron cáncer de endometrio o hiperplasia, mientras estaban con el tratamiento. La terapia con BDC-4124 durante 3-6 meses produce cambios histológicos que son lo suficientemente originales que fácilmente podría ser mal interpretado por los patólogos, en particular, el endometrio proliferativo o hiperplásico desordenado. El conocimiento de la constelación de cambios en el endometrio asociado con este agente y otros moduladores del receptor de progesterona, incluyendo la arquitectura quística y los cambios epiteliales no fisiológicos evitará un diagnóstico equivocado.



<b>Publicación</b>	 <b>OBSTETRICS AND GYNECOLOGY</b> Obstet Gynecol. 2008 Sep; 112 (3): 707;
<b>Título</b>	BDC-2914 PARA EL TRATAMIENTO DE LEIOMIOMAS UTERINOS: UN ENSAYO CONTROLADO ALEATORIZADO.
<b>Autor/es</b>	Levens ED, Potlog-Nahari C, Armstrong AY, Wesley R, A premkumar, Alegre DL, Bloqueador de W, Nieman LK.
<b>Objetivo</b>	Evaluar si la administración de 3-meses de BDC-2914, un modulador selectivo del receptor de progesterona, reduce el tamaño del leiomioma y síntomas.

<b>Métodos</b>	Las mujeres premenopáusicas con leiomiomas uterinos sintomáticos fueron asignados aleatoriamente a BDC-2914 a 10 mg (T1) o 20 mg (T2) al día o placebo (PLC) durante 3 ciclos o de 90-102 días, si las menstruación no se produjo. El resultado primario fue el cambio de volumen leiomioma determinado por la resonancia magnética al inicio del estudio y tras 2 semanas en la histerectomía. Los resultados secundarios incluyeron la proporción de la amenorrea, el cambio en la hemoglobina y el hematocrito, la inhibición de la ovulación, y la calidad de la evaluación de la vida.
<b>Resultados</b>	Veintidós pacientes fueron asignados, y 18 completaron el ensayo. La edad y el índice de masa corporal fue similar entre los grupos. El volumen del mioma se redujo significativamente con la administración de BDC-2914 (PLC 6%; BDC-2914 -29%, $p = .01$ ), disminuyendo un 36% y 21% en los grupos T1 y T2, respectivamente. Durante el tratamiento, la hemoglobina se mantuvo sin cambios, y el estradiol media fue superior a 50 pg/mL en todos los grupos. BDC-2914 elimina el sangrado menstrual e inhibe la ovulación (%ciclos ovulatorios: BDC-2914, un 20% del PLC, 83%, $p = .001$ ). CDB-2914 mejoró las puntuaciones de preocupación de la calidad de vida, ( $P = .04$ ). Una mujer tratada desarrolló hiperplasia quística endometrial, sin evidencia de atipia. No hubo eventos adversos graves informados.
<b>Conclusión</b>	En comparación con el PLC, el BDC-2914 redujo significativamente el volumen leiomioma después de tres ciclos, o de 90-102 días. CDB-2914 tratamiento dió lugar a mejoras en la preocupación de la subescala de síntomas de fibromas uterinos en la evaluación de la calidad de vida. En este pequeño estudio, el BDC-2914 fue bien tolerado sin acontecimientos adversos graves. Por lo tanto, puede haber un papel para el BDC-2914 en el tratamiento de leiomiomas.
<b>Registro de ensayos clínicos</b>	ClinicalTrials.gov, <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> , NCT00290251 Nivel de evidencia: I.



	
<b>Publicación</b>	<b>OBSTETRICS AND GYNECOLOGY</b> Obstet Gynecol. 2006 Nov; 108 (5) :1060-1.
<b>Título</b>	MODULADOR DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA PARA LA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA: UN ENSAYO CONTROLADO ALEATORIZADO.
<b>Autor/es</b>	Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, Wan L, Frezieres R, Thomas M, Rosenberg M, Higgins J.
<b>Objetivo</b>	Comparar la eficacia y los efectos adversos de la CDB-2914, un nuevo modulador del receptor de progesterona con el levonorgestrel para la anticoncepción de emergencia.
<b>Métodos</b>	Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego de prueba de no inferioridad, que reclutaron mujeres sanas que buscan la anticoncepción de emergencia dentro de las 72 horas después del coito sin protección. Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis única de 50 mg de BDC-2914 y además de un placebo 12 horas más tarde o dos dosis de 0,75 mg de levonorgestrel tomado cada 12 horas. El seguimiento fue programado 5 a 7 días después del inicio previsto de la siguiente menstruación. El embarazo después del tratamiento fue establecido por una prueba de orina positivos en el seguimiento y confirmado por beta-hCG sérica cuantitativa. Los registros diarios se usaron desde el inicio del uso de la anticoncepción de emergencia hasta la siguiente de la menstruación para registrar los efectos adversos y la actividad sexual.
<b>Resultados</b>	La eficacia del producto fue evaluable en 775 de los usuarios de CDB-2914 y en 774 de los usuarios de levonorgestrel. Los embarazos se produjeron en 7 (0,9%, 95% intervalo de confianza 0.2-1.6%) y 13 (1,7%, 95% intervalo de confianza 0.8-2.6%) mujeres, respectivamente. Basado en el día del ciclo estimado de relaciones sexuales sin protección, el 85% y 69% de los embarazos esperados, respectivamente, fueron evitados. Las Náuseas se informaron en un porcentaje algo mayor de BDC-2914 que los usuarios de levonorgestrel (29% frente al 24%, $p = .03$ ), pero la distribución de otros efectos adversos fue similar en ambos grupos. Las mujeres en ambos grupos experimentaron una considerable variación en la duración del ciclo menstrual en comparación con la duración del ciclo normal.
<b>Conclusión</b>	BDC-2914 es al menos tan eficaz como el levonorgestrel en la prevención de embarazos después de relaciones sexuales sin protección y tiene un perfil similar de efectos secundarios. Nivel de evidencia: I.



	
<b>Publicación</b>	REVISIÓN COCHRANE

	Cochrane Database Syst Rev 2007; (1): CD005355
<b>Título</b>	LAS INTERVENCIONES PARA REDUCIR LA HEMORRAGIA DURANTE LA MIOMECTOMÍA PARA LOS FIBROMAS.
<b>Autor/es</b>	Kongnyuy EJ, Wiysonge CS.
<b>Antecedentes</b>	Los miomas uterinos (fibromas) son tumores benignos del útero. La miomectomía, la extirpación quirúrgica de los miomas, es una opción de tratamiento importante, especialmente para las mujeres que desean preservar su útero. El problema principal de la miomectomía es la hemorragia excesiva, que puede ser potencialmente mortal y prolongar la estancia postoperatoria. El conocimiento de la eficacia de las intervenciones para reducir la hemorragia durante la miomectomía es esencial para que las decisiones basadas en la evidencia clínica.
<b>Objetivos</b>	Evaluar la eficacia, la seguridad, la tolerabilidad y los costes de las intervenciones para reducir la pérdida de sangre durante la miomectomía. Estrategia de búsqueda: Se realizaron búsquedas electrónicas en la Cochrane de Trastornos Menstruales y Subfertilidad Registro Especializado del Grupo, CENTRAL ( <i>The Cochrane Library</i> 2008, número 3), MEDLINE (1950 a septiembre de 2008), EMBASE (1980 a septiembre de 2008), CINAHL (1982 hasta septiembre de 2008) y PsycINFO (hasta septiembre de 2008). Criterios de selección: Ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon el uso de intervenciones para reducir la pérdida de sangre durante la miomectomía con el placebo o ningún tratamiento. Recopilación y análisis de datos: Los dos autores seleccionaron de forma independiente los ECA para su inclusión, evaluaron la calidad metodológica de los ensayos y extrajeron los datos. Se expresaron los resultados del estudio como las diferencias de medias (DM) para datos continuos y odds ratios para los datos dicotómicos, con intervalos de confianza del 95% (IC).
<b>Principales resultados</b>	Diez ECA con 531 participantes cumplieron los criterios de inclusión: intramiometrial vasopresina y análogos (dos ensayos), la oxitocina por vía intravenosa (dos ensayos) y un ECA para cada una de las intervenciones de misoprostol vaginal, peritorniquete cervical, disección química con sodio 2-sulfonato mercaptoethane (Mesna), intramiometrial bupivacaína más epinefrina, el ácido tranexámico y la enucleación del mioma por morcelación mientras se adjunta al útero. Se encontraron reducciones significativas en la pérdida de sangre con misoprostol (DM -149,00 ml, IC 95%: -229,24 a -68,76), vasopresina y análogos (DM -298,72 ml, IC 95%: -593,10 a -4,34), bupivacaína más epinefrina (MD -- 68,60 ml, IC 95%: -93,69 a - 43,51), el ácido tranexámico (MD -243 ml, IC 95%: -460 a -25,98), y peri-torniquete cervical (MD -1870,00 ml, IC 95%: -2547,16 a - 1192,84 ). No hubo evidencia de efecto sobre la pérdida de sangre con la enucleación de miomas a través de morcelación o la oxitocina. Los ensayos no evaluaron la tolerabilidad y los costes de las diferentes intervenciones. Conclusiones de los revisores: La evidencia es limitada de unos pocos ECA que el misoprostol, la vasopresina, la bupivacaína más epinefrina, el ácido tranexámico, el torniquete, y la mesna pueden reducir la hemorragia durante la miomectomía. No hay evidencia de que la oxitocina y morcelación tienen un efecto sobre la pérdida de sangre intraoperatoria. Hay una necesidad de Estudios Clínicos Aleatorios con poder estadístico adecuado para arrojar más luz sobre la eficacia, la seguridad, y los costos de diferentes intervenciones para reducir la pérdida de sangre durante la miomectomía.



## Artículos médicos españoles

Os incluimos un par de referencias del Dr. Zapardiel del Hospital Santa Cristina de Madrid.

- Título:** IS ROBOTIC SURGERY SUITABLE FOR ALL GYNECOLOGIC PROCEDURES?  
**Autor/res:** Zapardiel, I.  
**Publicación:** Acta Obstet Gynecol Scand. 2009 Aug 25:1.
- Título:** CLINICAL MANAGEMENT OF NUTCRACKER'S SYNDROME DURING PREGNANCY.  
**Autor/res:** Zapardiel, I., Sanfrutos, L., Perez-Medina, T., Godoy-Tundidor, V., Delafuente-Valero, J., Zanagnolo, V.  
**Publicación:** J Matern Fetal Neonatal Med. 2009 Aug 6:1-4.

## Artículos de ginecólogos españoles

Seguiremos con nuestro apartado para los artículos de grupos españoles que sean publicados en revistas que se encuentren en la revisión *Medline*. Para ello limitemos la búsqueda siguiendo los procedimientos del *Medline* pero si algún autor publica en el extranjero y no lo citamos nos gustaría que nos lo comunicara vía e-mail a [omartinezp@sego.es](mailto:omartinezp@sego.es)



### ATENCIÓN AL USUARIO

Para todos aquellos que necesitéis recibir tanto vuestra contraseña como código de usuario para poder acceder a nuestra página web, debéis poneros en contacto llamando al teléfono 902 555 013 o bien a la dirección de correo [atencionusuario@sego.es](mailto:atencionusuario@sego.es) y solicitar dicha información.

Asimismo, se podrá facilitar también una nueva cuenta de correo electrónico, en el caso de necesitarla.

Copyright SEGO  
P.º de la Habana, 190, Bajo. 28036 - Madrid  
Tel.: 91 350 98 16 - Fax: 91 350 98 18  
e-mail: [sego@sego.es](mailto:sego@sego.es)