

Comparación de la eficacia de dos esquemas de tratamiento utilizando ketanserina o *Triticum vulgare* en pacientes tratadas con asa diatérmica para lesiones del cuello uterino

Mario López Contreras,* Roberto José Risco Cortés,* J.C. Alejandro Cruz Quiroz**

RESUMEN

Las diferentes medidas utilizadas para extirpar el tejido dañado llevan consigo riesgos y complicaciones, como sangrado posterior al procedimiento, riesgo de infección y estenosis del canal cervical, además de obligar a la paciente a llevar un reposo relativo de por lo menos seis semanas. Debido a que estos procedimientos se realizan cada vez más en mujeres jóvenes que necesitan estar incorporadas a la vida productiva, la disminución en el riesgo de sangrado y la más rápida regeneración del cervix acortaría el tiempo de recuperación de la paciente. Se realizó un estudio comparativo entre ketanserina y *Triticum vulgare* en pacientes sometidas a cono con asa diatérmica, los efectos secundarios fueron similares en ambos grupos (prurito vulvar leve), el tiempo de cicatrización fue menor en el grupo de ketanserina (sólo 10%), sin embargo, en este grupo, el número de pacientes menopáusicas fue mayor (20 vs. 8%) lo que pone en evidencia la capacidad de angiogénesis de la ketanserina, situación que permite mejorar el proceso de regeneración tisular.

Palabras clave: Ketanserina, cono, cicatrización.

ABSTRACT

The different measures used to extirpate the damaged tissue carry with themselves risks and complications, as hemorrhage subsequent to the procedure, infection risk and stenosis of the cervical channel, in addition to compelling to the patient to carry a relative rest of at least 6 weeks. Due to the fact that these procedures are accomplished every time but in youth women that need be incorporated to the productive life, the decrease in the risk of bleeding and the most rapid regeneration of the cervix would shorten the recovery time of the patient. It was carried out a comparative study between ketanserine and *Triticum vulgare* in patients submitted to cone with diathermic loop, the side effects were similar in both groups (mild vulvar pruritus), the time of healing was smaller in the group of ketanserine (alone 10%), however in this group, number of menopausal patients was greater (20 vs. 8%) which reveals the capacity for angiogenesis of ketanserine, situation that permits to improve the tisular regeneration process.

Key words: Ketanserine, cone, healing.

INTRODUCCIÓN

Con el incremento del número de mujeres que presentan problemas relacionados por displasias cervicales, se ha dado mucha atención a las diferentes modalidades de tratamiento que existen para su manejo, buscando siempre que sean seguras, efectivas, baratas y ampliamente aplicables. Dentro de las diferentes modalidades terapéuti-

cas para la extirpación de tales lesiones se incluye la excisión electroquirúrgica con asa diatérmica.

Para la cicatrización de estas lesiones se han empleado diferentes medicamentos que faciliten la recuperación del área. Dentro de estos medicamentos se encuentra la ketanserina. La ketanserina es un antagonista 52 de la serotonina, que ha demostrado aumentar el flujo sanguíneo y reducir la permeabilidad del segmento intravascular le-

* División de Ginecología y Obstetricia HJM.
** Hospital General de Cuautitlán.

sionado, promoviendo la angiogénesis, la activación de los macrófagos y la formación del tejido de granulación para la reparación de la lesión, acortando el tiempo de la cicatrización de las lesiones cutáneas.²⁻⁶

Con los antecedentes de los resultados obtenidos en la cicatrización de úlceras cutáneas, se realizó un estudio clínico doble ciego para evaluar la seguridad y tolerancia de la aplicación de ketanserina gel al 2% en la regeneración del cuello uterino, comparándose contra placebo.⁷ Con los resultados favorables de esta experiencia se desarrolló una formulación para la aplicación de la ketanserina como óvulos vaginales. Con esta nueva forma farmacéutica se realizó una evaluación de la tolerancia de los óvulos vaginales de ketanserina sobre la mucosa vaginal, sin encontrar datos de absorción sistémica del medicamento u otros efectos adversos relacionados con la aplicación del mismo.⁸ En estudio posterior, se evaluó la eficacia de la ketanserina en óvulos vaginales, en pacientes con eversión glandular (ectropión) con excelentes resultados.⁹

Continuando con esta línea de investigación, se realizó otro estudio multicéntrico con el objetivo de comparar la eficacia de dos esquemas de tratamiento con ketanserina en óvulos y los efectos que las diferentes modalidades de tratamiento presentan sobre la regeneración del cervix al utilizar ketanserina.¹⁰

Contando con las experiencias previas sobre la tolerancia y efectividad de los óvulos de ketanserina al 2% en la cicatrización del cervix uterino, se decidió realizar un protocolo para comparar los efectos de la ketanserina contra los efectos del *Triticum vulgare* en la cicatrización del cuello uterino. El *Triticum vulgare* es otro medicamento que ha sido utilizado por sus efectos reepitalizantes tanto en el ectropión como en la cervicitis crónica.^{11,12} En estos reportes se presentan datos de cicatrización en 80% de las pacientes tratadas con ketanserina óvulos al día 30 de iniciado el tratamiento, mientras que sólo el 40% de las pacientes tratadas con *Triticum vulgare* han cicatrizado para el día 30. Con este estudio se elimina el sesgo en el tamaño y profundidad de las lesiones al utilizar el mismo tamaño de asa diatérmica en los procedimientos quirúrgicos realizados.

El uso de cicatrizantes tópicos sobre el cervix uterino permite que la mujer se reincorpore más rápidamente a sus actividades normales al reducir el tiempo de incapacidad. Con este estudio se pretende identificar si hay diferencias en el tiempo de cicatrización después de habersele practicado tratamiento quirúrgico utilizando asa diatérmica y recibir tratamiento durante diez días con óvulos de ketanserina al 2% o de *Triticum vulgare*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental prospectivo comparativo simple ciego en pacientes que se presentaron a tratamiento con el uso de asa diatérmica sobre el cervix en la Unidad de Colposcopia y Displasias del Hospital Juárez de México.

Se incluyeron en el estudio mujeres entre 17 y 65 años de edad, que presentaban algún padecimiento que requiera tratamiento con electrofulguración con asa diatérmica, y que firmaron el consentimiento informado antes de incluirse en el estudio, además de aceptar no tener relaciones sexuales durante el tiempo que dura el seguimiento del estudio. Las pacientes también debían de tener un estudio de Papanicolau negativo I o negativo II y sin datos de infección por VPH.

Se excluyeron las pacientes con colposcopia y/o Papanicolau sugerente de VPH o NIC o con presencia de ulceraciones o lesiones en el cervix de etiología no determinada o con sospecha de embarazo, embarazadas o en periodo de lactancia y las pacientes en las que el periodo menstrual pueda interferir con la evaluación a la tercera semana de tratamiento.

Al inicio del estudio a cada paciente se le realizó una historia clínica completa y una revisión ginecológica con colposcopia antes de realizar el procedimiento quirúrgico con el asa diatérmica. Se tomaron fotos del cervix antes y después del procedimiento con el asa y en cada visita subsecuente hasta la cicatrización del cuello uterino.

Después del procedimiento quirúrgico se le proporcionó a la paciente alguno de los dos esquemas de tratamiento, óvulos de ketanserina o de *Triticum vulgare*. La asignación de las pacientes a los dos grupos de estudio se realizó por asignación aleatoria, siguiendo el orden progresivo de las pacientes, según se iban incluyendo en el estudio. A las pacientes se les indicó que se aplicaran un óvulo del tratamiento asignado diariamente antes de acostarse por 10 días a partir del procedimiento quirúrgico. Como profilaxis antibiótica las pacientes recibieron una vez al día ofloxacina tabletas de 400 mg por ocho días y para el dolor y la inflamación relacionada con el procedimiento se les administró tolmetín tabletas de 600 mg, tres veces al día por ocho días.

La segunda visita se realizó entre los 8-10 días de iniciado el tratamiento, preguntando la adherencia al tratamiento por el número de óvulos aplicados, y se preguntó también por la presencia de eventos adversos. Se realizó una nueva exploración con colposcopia tomando fotografía de la lesión. Si la lesión no había cicatrizado, entonces se cita nuevamente a la paciente a los 21, 30, 45 y 60 días de iniciado el tratamiento.

La evaluación del tratamiento se realizó utilizando los siguientes parámetros:

- Excelente: el cervix uterino recupera sus características (cicatriz) en los 21 días siguientes al procedimiento.
- Bueno: el cervix uterino recupera sus características (cicatriz) entre los 22 y 30 días siguientes al procedimiento.
- Regular: el cervix uterino se recupera en más de 90% dentro de los 30 días siguientes al procedimiento.
- Malo: el cervix uterino recupera sus características (cicatriz) en más de 30 días siguientes al procedimiento.
- No evaluable: pacientes que no se presentaron a las visitas de evaluación programadas dentro de los 30 días posteriores al inicio del tratamiento o que no hayan seguido las indicaciones del médico en relación con la aplicación del medicamento.

Para la evaluación de la tolerancia se consideró la siguiente escala:

- Excelente: no se presentan efectos secundarios durante el tratamiento.
- Buena: se presenta alguno de los efectos secundarios previstos, sin tener que suspender el tratamiento.
- Mala: se tiene que suspender el tratamiento por la presencia de efectos secundarios.

RESULTADOS

Se trataron 120 pacientes (60 en cada grupo), con una edad promedio 35 ± 8 años (rango 17-62 años) con peso y estaturas promedio de 65 kg y 155 cm, respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para estas variables entre los grupos de estudio.

En cada grupo de estudio se contó con 60 pacientes. Las pacientes que de acuerdo con la ecuación para el Índice de Masa Corporal (IMC), estaban dentro de su peso fueron 42 (35%), 30 presentaban sobrepeso (25%) y 48 obesidad (40%). No se encontró relación estadística entre el IMC y el tiempo de cicatrización ni hubo diferencia estadística entre los grupos de estudio y el IMC.

Entre los antecedentes ginecológicos se tuvieron 10 pacientes nulíparas, el resto de las pacientes presentó una moda de dos y tres gestas, que representaban en conjunto a 45% de la población (mínimo una gesta, máximo nueve gestas). No se encontró relación estadística entre el número de gestaciones, número de partos o número de abortos y el tiempo de cicatrización, ni tampoco se encontró diferencia estadística entre estas variables y los dos

grupos de estudio. En la distribución de mujeres que presentaron ya su menopausia fue mayor el grupo de tratamiento con ketanserina (12 pacientes [20%] vs. cinco pacientes del grupo de *Triticum* [8%]).

Con antecedentes personales de importancia se tuvieron: dos pacientes con diabetes mellitus, y 48 pacientes (49%), con antecedentes o datos de infección por virus del papiloma humano (VPH).

Durante el tiempo que se aplicaron los medicamentos y en el periodo de seguimiento no se detectaron alteraciones en frecuencia cardíaca ni en la tensión arterial.

Se consideró que había cicatrizado el cervix en menos de 30 días de haber iniciado el tratamiento, en 83% de las pacientes del grupo de ketanserina y 73% del grupo de *Triticum vulgare*. Noventa y siete por ciento de las pacientes se dio de alta en seis semanas y una sola paciente requirió siete semanas para la cicatrización.

Siete pacientes del grupo de *Triticum* (12%) y dos pacientes del grupo de ketanserina (3%), reportaron prurito de intensidad leve durante la primera semana de tratamiento. Ninguna paciente suspende el tratamiento por eventos adversos.

En la evaluación de la eficacia clínica se consideró como excelente en 78% de las pacientes tratadas con ketanserina contra 72% de las tratadas con *Triticum vulgare*.

DISCUSIÓN

Desde el punto de vista estadístico no se encontró diferencia entre el tiempo de cicatrización y los efectos secundarios con los productos. Los resultados obtenidos únicamente muestran 10% en la reducción del tiempo de cicatrización a favor de la ketanserina, sin embargo, se debe destacar que hubo un porcentaje mayor (20 vs. 8%) de pacientes menopáusicas en el grupo de ketanserina. Como sabemos, este tipo de pacientes cursa con disminución en el grosor del epitelio cervical y vaginal, así como de la vascularidad en esta zona, tal situación puede influir en el proceso de regeneración tisular, tomando en cuenta este aspecto la diferencia en el tiempo de cicatrización entre los dos medicamentos sería mayor. Otro aspecto importante a considerar en los dos grupos de pacientes es que las características anatómicas del cervix se ven más "normales" con el uso de la ketanserina que la del *Triticum*. En cuanto al cumplimiento de la terapia debemos mencionar que a nivel comercial la presentación de *Triticum* se ofrece sólo para seis días de tratamiento, por lo que la paciente necesitaría comprar dos cajas o en el peor de los casos dejar el tratamiento inconcluso utilizando sólo los seis óvulos que tiene la presenta-



ción comercial. La ventaja de la ketanserina es que viene en presentación de 10 óvulos que cubre todo el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Newkirk GR. Electrosurgical loop excision of the cervix. Primary care: clinics in office practice. 1997; 24: 281-302.
2. Van Nueten, et al. Vascular effects of ketanserin (R41 468), a novel antagonist of 5HT₂ serotoninergic receptors. J Pharmacol Exp Ther 1981; 218: 217.
3. De Clerck, et al. Inhibition of 5-hydroxytryptamine induced an amplified human platelet aggregation by ketanserin (R41 468) a selective 5HT₂ receptor antagonist. Agents Actions 1982; 12: 388.
4. De Clerck, et al. Effects of ketanserin, a selective 5HT₂ serotoninergic antagonist on the secondary recruitment of human platelets in vitro. Agents Actions 1985; 17: 515.
5. De Cree J, et al. Effects of ketanserin, a selective 5HT₂ serotoninergic antagonist on the impaired blood cell in patients with myocardial infarction. Clin Hemorrhol 1985; 5: 115.
6. Walker RT, et al. Hemorrhological effects of ketanserin, a selective 5HT₂ serotoninergic antagonist. Clin Hemorrhol 1985; 5: 115.
7. Alvarado AG, Gaviño Ambriz S. Evaluación, seguridad y tolerancia de la aplicación de ketanserina gel al 2% en la regeneración del cuello uterino. IMI 2000; 27: 37.
8. López CM, Risco Cortés RJ. Evaluación de la tolerancia de ketanserina, óvulos vaginales, sobre la mucosa vaginal. Rev Hosp Jua Mex 2000; 67(4): 153-6.
9. López CM, Risco CRJ. Evaluación de la eficacia de ketanserina, óvulos vaginales, sobre el cervix uterino en pacientes con eversión glandular (ectropión). Rev Hosp Jua Mex 2001; 68(4): 171-4.
10. Gómez VE, Hurtado H, López CM, Pedraza S. Comparación de los efectos de la aplicación por 5 o 10 días de óvulos de ketanserina sobre la cicatrización del cervix uterino después de procedimientos quirúrgicos. Estudio multicéntrico doble ciego. Revista del Climaterio 2002; 29(5): 209-14.
11. Trejo SO, Hurtado RH, López VJL, et al. Efecto reepitalizante del Triticum vulgare en el ectropión cauterizado del cervix. Rev Fac Med UNAM; 43(3): 84-6.
12. Trejo SO, Hurtado RH, López VJL, et al. Evaluación de la actividad repitelizante del Triticum vulgare en la cervicitis crónica erosiva. Rev Fac Med UNAM; 44(1): 8-11.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Mario López Contreras
División de Ginecología y Obstetricia
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160
Col. Magdalena de las Salinas
Del. Gustavo A. Madero
C.P. 07360, México, D.F.