

Drilling ovárico laparoscópico mediante láser CO₂ versus electrocoagulación en el síndrome del ovario poliquístico resistente a Clomifeno

Laparoscopic ovarian drilling with CO₂ Laser vs. electrocautery of the ovary in clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome

Abad A, Gilabert Estellés J*, Payá V, Diago V, Coloma F, Costa S, Lopez Olmos J, Gilabert J.

*Servicio de ginecología (reproducción). H.La Fe Valencia. España.
Servicio de ginecología. H. Arnau de Vilanova. Valencia. España

Resumen

OBJETIVOS: Se pretende estudiar la respuesta hormonal y clínica después de una técnica de multipunción ovárica por vía laparoscópica (drilling ovárico) con láser CO₂ y con coagulación monopolar. Además se compararán ambos procedimientos según la evolución de la fertilidad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron 16 pacientes que cumplían estrictamente los criterios diagnósticos de ovario poliquístico y presentaban anovulación crónica resistente al tratamiento con clomifeno (100-150 mg/d los días 5-10 del ciclo durante 3-5 ciclos). Se distribuyeron aleatoriamente las pacientes realizándose multipunción ovárica mediante láser CO₂ en 7 de ellas. El resto de pacientes siguieron el protocolo de electrocauterización.

RESULTADOS: Observamos una mejoría importante en los ciclos ovulatorios postratamiento identificados por un nivel de progesterona mayor de 6 ng/ml en fase lútea (57% para láser CO₂ versus 67% para electrocoagulación; p:NS).

El cociente LH/FSH descendió en pacientes sometidas a drilling desde $2,02 \pm 0,07$ a $1,41 \pm 0,03$ tras la intervención. Se observó una mayor disminución del cociente tras electrocoagulación: $2,89 \pm 1,23$ antes versus $0,79 \pm 0,52$ después ($P < 0,05$).

La tasa acumulada de gestación a los 24 meses fue del 43 % en pacientes sometidas a drilling ovárico, frente a un 66 % tras electrocoagulación. Estos datos fueron estadísticamente significativos ($P < 0,05$).

CONCLUSIONES: La coagulación laparoscópica o la vaporización con láser CO₂ parecen ser alternativas aceptables en pacientes con anovulación crónica resistentes al clomifeno. La innecesidad de monitorización intensa para prevenir la hiperestimulación ovárica y las gestaciones múltiples es una ventaja de estas técnicas.

Correspondencia: Juan Gilabert
Servicio de Ginecología
Hospital Arnau de Vilanova
C/ San Clemente, 12
46015 Valencia

Se necesitan estudios randomizados de comparación del drilling ovárico frente a la administración extrínseca de gonadotrofinas exógenas.

El tratamiento laparoscópico de estas pacientes en la actualidad no debe ser generalizado hasta que los efectos a largo plazo sean evaluados.

Palabras clave: Síndrome del ovario poliquístico. Tratamiento laparoscópico. Drilling ovárico. Laser CO₂. Electrocoagulación.

Summary

OBJECTIVES: *To study the hormonal and clinical response to laparoscopic ovarian multi-drilling with laser CO₂ and to monopole coagulation. Both procedures will also be compared according to the evolution of the fertility.*

MATERIAL AND METHODS: *The study focused on 16 patients who strictly met the diagnostic polycystic ovary criteria and presented chronic anovulation resistant to treatment with clomiphene (100-150 mg/d on days 5-10 of the cycle during 3-5 cycles). The patients were randomly distributed, and 7 of them underwent ovarian multi-drilling with laser CO₂. The rest followed the electrocauterization protocol.*

RESULTS: *We observed a significant improvement in the post-treatment ovulatory cycles identified by a progesterone level of more than 6ng/ml in the luteal phase (57% for laser CO₂ as opposed to 67% for electrocoagulation: p:NS).*

With respect to the patients subjected to drilling, the LH/SFH quotient fell from 2.02 (0.07 to 1.41 (0.03 after the invention. A greater decrease in the quotient was observed after electrocoagulation: 2.89 (0.07 to 1.23 before as opposed to 0.79 (0.52 afterwards (P (0.05).

The accumulated pregnancy rate after 24 months was 43% in patients subjected to ovarian drilling, as opposed to 66% after electrocoagulation. These figures were statistically significant (P (0.05).

CONCLUSIONS: *Laparoscopic coagulation or vaporization with laser CO₂ seem to be acceptable alternatives for patients with chronic anovulation resistant to clomiphene. The fact that intense monitoring to prevent ovarian hyperstimulation and multiple pregnancies is not necessary is one advantage of these techniques.*

Randomized studies involving the comparison between ovarian drilling and the extrinsic administration of exogenous gonadotrophins are needed.

For the time being, laparoscopic treatment of these patients should not become widespread until the long-term effects have been evaluated.

Key words: Polycystic ovary syndrome. Laparoscopic treatment. Ovarian drilling. Laser CO₂. Electrocoagulation.

INTRODUCCIÓN

El síndrome del ovario poliquístico (SOP) fue descrito por Stein y Leventhal en 1935 (1). Este síndrome, caracterizado por anovulación crónica y exceso de andrógenos es un hallazgo bastante común en mujeres durante la edad reproductiva. Dado que uno de los síntomas fundamentales de estas pacientes es la infertilidad debida a oligoovulación o anovulación, la restauración de los ciclos ovulatorios es una cuestión de importancia primordial.

La primera línea de tratamiento para las mujeres con infertilidad relacionada con SOP es el citrato de clomifeno. Las tasas de ovulación son cercanas al 80% (2). Sin embargo, persiste la anovulación entre un 15 y un 20% de las mujeres a pesar del tratamiento con dosis crecientes de citrato de clomifeno (3). Las mujeres resistentes al citrato de clomifeno pueden ser tratadas con gonadotrofinas o LH pulsátil (4).

Una alternativa al tratamiento médico es el tratamiento quirúrgico. Inicialmente se trataba de forma quirúrgica mediante resección ovárica cuneiforme bi-

lateral (5); este era el tratamiento estándar para esta patología hasta los años 70. Este tratamiento producía adherencias periováricas severas (6). En 1980, Eddy et al (7) desarrollaron una técnica de resección ovárica mediante técnicas microquirúrgicas. Sin embargo, incluso mediante estas técnicas, la cirugía de "second look" revelaba la existencia de una alta incidencia de adherencias postoperatorias (8).

El desarrollo de la laparoscopia quirúrgica permitió la introducción de la cirugía mínimamente invasiva en el tratamiento de los ovarios poliquísticos. En 1972, Neuwirtz (9), usando la pinza de Palmer bajo control laparoscópico, llevó a cabo una biopsia ovárica amplia en una paciente con anovulación y esterilidad, obteniendo en dicha paciente ciclos ovulatorios y una gestación. En 1975, Yuzpe y Rioux (10) observaron que las mujeres con SOP ovulaban con frecuencia y concebían tras biopsias ováricas diagnósticas realizadas mediante laparoscopia.

En 1983, Campo et al (11), propusieron la resección ovárica laparoscópica con múltiples biopsias en pacientes con SOP resistente al tratamiento médico con clomifeno. Posteriormente se desarrollaron otras técnicas laparoscópicas como la de Gjonnaess (12) usando biopsia unipolar realizando de 10 a 16 electrocauterizaciones. En 1987, Greenblant y Casper (13) usaron tijeras laparoscópicas conectadas a un coagulador monopolar practicaban entre 8 y 10 punciones en la cortical. En 1988 Huber et al (14) y en 1989, Daniel y Miller (15), introdujeron el láser en el tratamiento de este síndrome, practicando vaporizaciones en la cortical ovárica. En 1993, Campo et al (16) propusieron la resección ovárica mecánica utilizando tijeras.

Los estudios clínicos indican tasas de ovulación y concepción aumentadas y obvian la necesidad de administración de gonadotrofinas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el periodo enero 1992 - diciembre 1998, se sometieron a laparoscopia quirúrgica 16 pacientes con el diagnóstico de ovario poliquístico resistente al tratamiento médico habitual citrato de clomifeno (50-100 mg 5°-10° día del ciclo; 3-5 ciclos).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes (2):

1) Oligomenorrea o amenorrea con anovulación crónica (diagnosticada por niveles de progesterona en fase lútea < 6ng/ml); 2) Elevación del cociente LH/FSH >2; 3) Detección ecográfica de microquistes subcapsulares con < 8 mm de diámetro con la imagen

típica de enfermedad de ovario poliquístico mediante ecografía vaginal; 4) presencia de ovarios blanquecinos, anacarados, con vascularización típica de superficie durante la exploración laparoscópica.

9 de las pacientes fueron tratadas mediante electrocoagulación ovárica realizada bajo anestesia general usando una técnica de tres punciones. Mediante coagulación bipolar se realizan un mínimo de 8 agujeros cada uno de 3-4 mm de diámetro y 5 mm de profundidad en la superficie ovárica en ambos ovarios.

7 pacientes fueron sometidas a la técnica de coagulación con láser CO₂ (modelo) en modo continuo. Mediante tres puertos, uno subumbilical de 12 mm para la óptica quirúrgica y dos laterales de 5 mm para la introducción de pinzas de manipulación se realizan las perforaciones en la cortical ovárica en función del tamaño de este. Como la lesión ovárica producida por el láser es menor que la producida mediante electrocoagulación, el número de agujeros debe ser mayor (25-40 por ovario) (15).

Descripción de los grupos de pacientes:

La edad media de las pacientes fue de 28 ± 2 años (22-31) en las pacientes sometidas a coagulación bipolar y de $27 \pm 2,2$ (21-30) en las sometidas a coagulación con láser CO₂.

Todas las pacientes presentaban oligo-amenorrea.

Los cocientes LH/FSH fueron $2,89 \pm 1,23$ en pacientes sometidas a electrocoagulación y $2,02 \pm 0,07$ en pacientes de drilling ovárico.

Los datos fueron analizados utilizando el programa Statistical Package for Social Science (SPSS) versión 6.0 para windows.

RESULTADOS

Ovulación:

En 4 de las pacientes sometidas a drilling, se obtuvieron ciclos ovulatorios (4/7) (57 %), detectados por un nivel de progesterona en fase lútea superior a 6 ng/ml. 3 pacientes continuaron con ciclos anovulatorios. En pacientes sometidas a electrocoagulación, observamos ciclos ovulatorios en 6/9 (67 %). (P=NS). (Gráfico 1).

Ciclos:

En pacientes sometidas a drilling, observamos eumenorrea post tratamiento en 4/7 (57 %); mientras que la encontramos en 5/9 (55%) en pacientes postelectrocoagulación. (P=NS). (Gráfico 2)

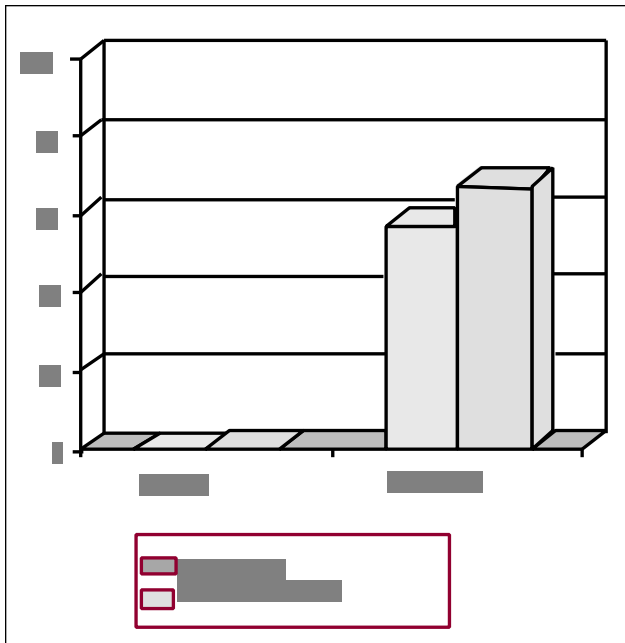


Gráfico 1

Ciclos ovulatorios (p > 6 ng/dl) con laser CO₂ vs. electrocoagulación (%)

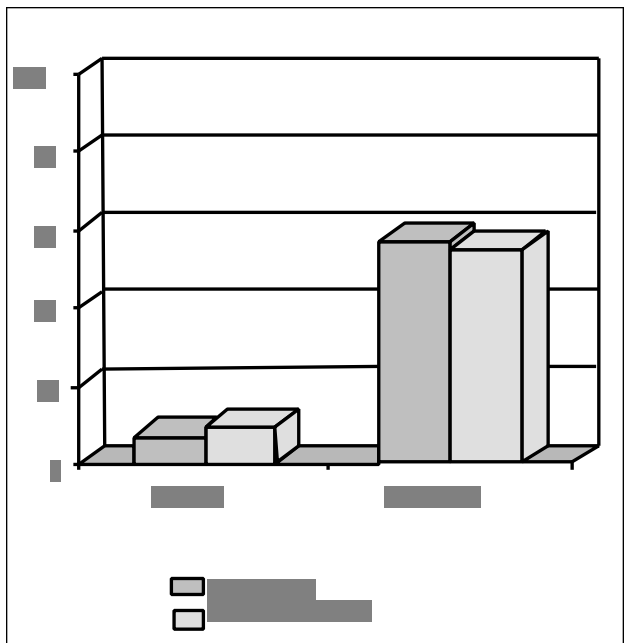


Gráfico 2

Ciclos eumenorreicos drilling con laser CO₂ vs. electrocoagulación (%)

Relación LH/FSH:

El cociente LH/FSH descendió en pacientes sometidas a drilling desde $2,02 \pm 0,07$ a $1,41 \pm 0,3$ tras la intervención. Se observó una mayor disminución del cociente tras electrocoagulación: $2,89 \pm 1,23$ antes versus $0,79 \pm 0,52$ después (P < 0,05). (Gráfico 3)

Gestación:

Como se observa en la gráfica la tasa acumulada de gestación a los 24 meses fue del 43 % en pacientes sometidas a drilling ovárico, frente a un 66 % tras electrocoagulación. Estos datos fueron estadísticamente significativos. (P < 0,05). (Gráfico 4).

DISCUSIÓN

La restauración de los ciclos ovulatorios observada tras la cirugía laparoscópica bien mediante electrocoagulación o vaporización con láser CO₂ se cree que es debida a acciones hormonales centrales e intra ováricas. Se observa una importante disminución en la concentración sérica de andrógenos (testosterona y androstendiona) tras estos tratamientos (13, 17). Este efecto es debido a la destrucción del estroma ovárico

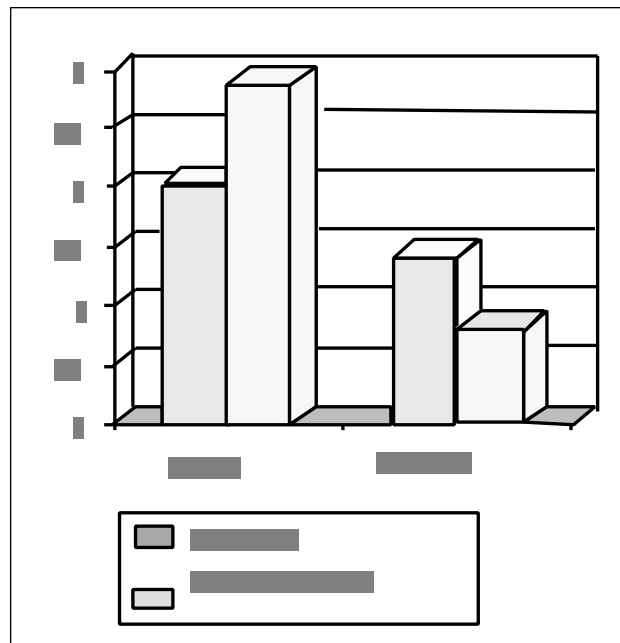


Gráfico 3

Cociente LH/FSH drilling con láser CO₂ vs. electrocoagulación

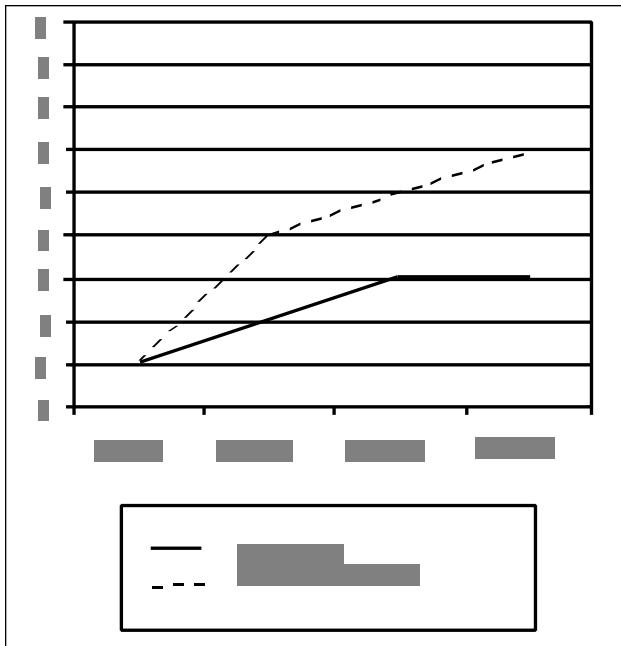


Gráfico 4

Evolución de fertilidad drilling con laser CO2 vs. electrocoagulación

productor de andrógenos y al drenaje de folículos con alto contenido en andrógenos e inhibina. Las alteraciones locales en los niveles de varios factores de crecimiento intraováricos que contribuyen al círculo vicioso de la enfermedad, pueden ser también responsables del perfil postoperatorio endocrinológico favorable observado.

Las concentraciones medias de LH séricas y las respuestas al test de GnRH están marcadamente atenuadas en el periodo postoperatorio precoz tras el drilling ovárico (18, 19). Las concentraciones de FSH pueden aumentar o permanecer sin cambios. Los cambios en las concentraciones séricas de gonadotropinas pueden ser debidos a la alteración del feed back esteroideo por disminución del nivel estrogénico secundario a la disminución de la conversión periférica de los andrógenos.

Los cambios endocrinológicos observados parecen ser de corta duración. Gjonnaess (12), observó tras un seguimiento de dos años de pacientes con electrocoagulación que no consiguieron gestar una vuelta a la anovulación crónica en un 50 % de los casos. Este autor fue el primero en describir la ovulación en el 92% de 62 pacientes con SOP tratadas mediante electrocoagulación. Nosotros encontramos un 57 % de ciclos ovulatorios tras drilling y un 67% tras electrocoagulación (P=NS). En este estudio, de las 35 pacientes que deseaban gestación, el 69 % concibieron tan sólo con el tratamiento quirúrgico y un 11% adicional gestó tras la administración de clomifeno.

Posterioros estudios coincidiendo con nuestros resultados, presentan tasas de ovulación entre el 70 y el 92 % y tasas de gestación entre el 20 y el 69%, siendo similares a los observados con vaporización con láser CO2 (Tabla 1).

En nuestro trabajo, comparamos la efectividad del láser CO2 con la de la electrocoagulación en 17 pacientes con SOP resistente al tratamiento con citrato de clomifeno. Las tasas de gestación a los 24 meses del tratamiento fueron del 66 % en las tratadas mediante electrocoagulación y 43 % en las tratadas con láser CO2 (p<0,05).

Aakvaag y Gjønnaes (20) describen un 72% de ci-

clados ovulatorios tras drilling y un 67% tras electrocoagulación (P=NS).

TABLA 1

Autores	Año	Método	Nº pacientes	Tratamiento previo	Ovulación (%)	Gestaciones (%)
Daniell y Miller	1989	CO2	85	Clomifeno	71	56
Heylen et al	1994	Argon	44	Clomifeno	80	73
Fukaya et al	1995	ND:YAG	26	Clomifeno	23	73
Aakvaag y Gjønnaes	1985	Electrocoagulación	58	-	72	41
Greenblatt y Casper	1987	Electrocoagulación	6	Clomifeno + hCG	83	66
Gjønnaes	1994	Electrocoagulación	219	-	66	69

culos ovulatorios tras electrocoagulación. Daniell y Miller (15) tienen un 71 % de ciclos ovulatorios tras tratamiento con láser. Heylen et al (21), encuentran un 80% de ovulaciones tras vaporización con láser.

Las complicaciones que se observan pueden ser bien intraoperatorias debido a la propia técnica laparoscópica, formación de adherencias perianexiales, fallo ovárico prematuro o aumento de la incidencia de tumores ováricos intraepiteliales.

En conclusión, la coagulación laparoscópica o la vaporización con láser parecen ser alternativas aceptables en pacientes con anovulación crónica en pacientes resistentes al clomifeno. La innecesidad de monitorización intensa para prevenir la hiperestimulación ovárica y las gestaciones múltiples es una ventaja de estas técnicas. Sin embargo, los efectos terapéuticos de estas modalidades parecen ser transitorios y la formación de adherencias puede comprometer a largo plazo la consecución de gestaciones. Se necesitan estudios randomizados de comparación del drilling ovárico frente a la administración extrínseca de gonadotrofinas exógenas.

El tratamiento laparoscópico de estas pacientes en la actualidad no debe ser generalizado hasta que los efectos a largo plazo sean evaluados.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Stein IF, Leventhal ML.:** Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*, 5; 29: 181-191, 193
2. **Heylen SM, Puttemans PJ, Brosens IA.:** Polycystic ovarian disease treated by laparoscopic argon laser capsule drilling: comparison of vaporization versus perforation technique. *Hum Reprod*, 9: 1038-42, 1994
3. **Felebam A, Tan SL, Tulandi T.:** Laparoscopic treatment of polycystic ovaries with insulated needle cautery: reappraisal. *Fertil Steril*, 73: 266-269, 2000
4. **Tan SL, hrhi J, Homburg R, Jacobs HS.:** Induction of ovulation in clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome with pulsatile GnRH. *Obstet Gynecol*, 88: 221-226, 1996
5. **Stein IF, Cohen MR.:** Surgical treatment of bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*, 38: 465-480, 1939.
6. **Buttram VC, Vaquero C.:** Postovarian wedge resection adhesive disease. *Fertil Steril*, 26: 874-876, 1975
7. **Eddy CA, Asch RH, Balmaceda JP.:** Pelvic adhesions following microsurgical wedge resection of the ovaries. *Fertil Steril*, 33: 557-561, 1980
8. **Daniell JF, Pittaway DE.:** Short interval second-look laparoscopy after infertility surgery: A preliminary report. *J Reprod Med*, 28: 281-283, 1983
9. **Neuwirth RS.:** A method of bilateral ovarian biopsy at laparoscopy in infertility and chronic anovulation. *Fertil Steril*, 23: 361-366, 1972
10. **Yuzpe AA, Rioux JE.:** The value of laparoscopic ovarian biopsy. *J Reprod Med*, 15: 57-59, 1975
11. **Campo S, Garcea N, Caruso A.:** Effect of celioscopic ovarian wedge resection in patients with polycystic ovaries. *Gynecol Obstet Invest*, 15: 213-222, 1983
12. **Gjonnaess H.:** The polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. *Fertil Steril*, 41: 20-25, 1984
13. **Greenblatt EM, Casper RF.:** Endocrine changes after laparoscopic ovarian cautery in polycystic ovarian syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 156: 279-285, 1987
14. **Huber H, Hosmann J, Spona J.:** Polycystic ovary syndrome treated by laser through the laparoscope. *Lancet*, 2: 215, 1988
15. **Daniell JF, Miller W.:** Polycystic ovaries treated by laparoscopic laser vaporization. *Fertil Steril*, 51: 232-236, 1989.
16. **Campo S, Felli A, Lamanna MA.:** Endocrine changes and clinical outcome after laparoscopic ovarian resection in women with polycystic ovaries. *Hum Reprod*, 8: 359-363, 1993
17. **Lemieux S, Lewis GF, Ben-Chetrit A, Dteiner G, Greenblat E.:** Correction of hyperandrogenemia by laparoscopic ovarian cautery in women with polycystic ovarian syndrome is not accompanied by improved insulin sensitivity or lipid-lipoprotein levels. *J Clin Endocrinol Metab*, 4278-4282, 1999
18. **Rossmann WE, Keckstein J, Spatzier K, Lauritzen C.:** The impact of ovarian laser surgery on the gonadotropin secretion in women with polycystic ovarian disease. *Clin. Endocrinol*, 34: 223-230, 1991
19. **Campo S.:** Ovulatory cycles, pregnancy outcome and complications after surgical treatment of polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Surv*, 53: 297-308, 1998
20. **Aakvaag A, Gjonnaess H.:** Hormonal response to electrocautery of the ovary in patients with polycystic ovarian disease. *Br J Obstet Gynaecol*, 92:1258-1264, 1985
21. **Heylen SM, Puttemans PJ, Brosens IA.:** Polycystic ovarian disease treated by laparoscopic argon laser capsule drilling: comparison of vaporization versus perforation technique. *Human Reproduction*, 9: 1038-42, 1994