



# PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



ORIGINAL

## Evolución del leiomioma uterino después del tratamiento con mifepristona. Ensayo clínico aleatorizado

Josep L. Carbonell<sup>a,\*</sup>, Rita Acosta<sup>b</sup>, Yasmiriam Pérez<sup>b</sup>, María C. Yero<sup>c</sup>, Isabel Seigler<sup>d</sup> y Braulio Heredia<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Clínica Mediterránea Médica, Valencia, España

<sup>b</sup> Departamento de Obstetricia/Ginecología, Hospital Docente Gineco-Obstétrico Eusebio Hernández, La Habana, Cuba

<sup>c</sup> Departamento de Anatomopatología, Hospital Docente Gineco-Obstétrico Eusebio Hernández, La Habana, Cuba

<sup>d</sup> Departamento de Ultrasonografía, Hospital Docente Gineco-Obstétrico Eusebio Hernández, La Habana, Cuba

Recibido el 29 de junio de 2009; aceptado el 23 de febrero de 2010

### PALABRAS CLAVE

Mifepristona;  
Mioma uterino;  
Fibroma uterino

### KEYWORDS

Mifepristone;  
Uterine leiomyoma;  
Uterine fibroids

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar la duración en el tiempo de la disminución de los volúmenes del fibroma, el útero y la sintomatología en mujeres tratadas con mifepristona.

**Pacientes y métodos:** 100 mujeres con fibromatosis uterina sintomática aleatorizadas a recibir 10 o 5 mg de mifepristona fueron seguidas por 6 meses postratamiento.

**Resultados:** Seis meses después del tratamiento el tamaño del fibroma fue 19%, un 23% menor que el valor inicial en los grupos de 10 y 5 mg de mifepristona, respectivamente, y el volumen del útero fue del 8%, un 17% menor que al inicio en los grupos de 10 y 5 mg, respectivamente. La prevalencia de síntomas se mantenía significativamente menor que antes del tratamiento.

**Conclusiones:** Seis meses después de concluido el tratamiento, los tamaños del fibroma y del útero presentan valores cercanos a los iniciales pretratamiento, pero persistía aun una notable mejoría clínica.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Evolution of uterine leiomyoma after treatment with mifepristone. Randomized clinical trial

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the extent in time of the reduction of uterine and fibroids size in women treated with mifepristone.

**Patients and methods:** One-hundred women who received mifepristone 10 or 5 mg for three months were followed-up for six months after treatment termination.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josepcarbon@yahoo.es (J.L. Carbonell).

**Results:** Six months after treatment the fibroids mean sizes were 19% and 23% lower than baseline values in 10 and 5 mg mifepristone groups, respectively, and mean uterine volumes were 8% and 17% lesser than before treatment in 10 and 5 mg groups, respectively. Prevalence of symptoms was still significantly lower than before treatment.

**Conclusions:** Six months after treatment termination the sizes of fibroids and uteri were near to the initial values but a clinical improvement was maintained.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Este trabajo es la continuación de nuestro anterior estudio publicado utilizando dosis de 5 mg y 10 mg diarios de mifepristona en 100 mujeres durante 3 meses en el tratamiento del fibroma uterino<sup>1</sup>. En ese estudio se consiguieron reducciones del volumen del fibroma del 55 y el 45% y del 37 y el 40% del volumen uterino en los grupos de 5 y 10 mg, respectivamente, así como una notable mejoría sintomatológica<sup>1</sup>. Esos resultados son similares al 60,8 y el 59,4% de reducción en el tamaño del fibroma y al 34,4 y el 30,4% de reducción en el tamaño del útero en los grupos de tratamiento de 5 mg y 10 mg de mifepristona, respectivamente, obtenidos en nuestro segundo estudio realizado en Nicaragua con las mismas dosis<sup>2</sup>. Estos resultados también son similares a los obtenidos por otros autores utilizando las mismas dosis: Eisinger et al<sup>3,4</sup> y Fiscella et al<sup>5</sup>.

El objetivo de la segunda parte del estudio fue conocer cuál fue la duración en el tiempo de esa notable mejoría clínica y la evolución de los tamaños del útero y del fibroma, con la finalidad de intentar establecer la periodicidad conveniente de los ciclos de tratamiento.

## Pacientes y métodos

Este estudio clínico aleatorizado, doble ciego, con dos grupos de tratamiento, fue aprobado por el comité científico del Hospital Gineco-Obstétrico Docente Eusebio Hernández. Las mujeres fueron reclutadas a partir de la consulta de clasificación de ginecología del hospital y de las remitidas por las policlínicas de las áreas de salud del éste. Todas las mujeres dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. Los criterios de inclusión y exclusión fueron ya descritos, así como la procedencia de la mifepristona empleada en el estudio<sup>1</sup>.

El grupo I (n = 50) recibió una cápsula diaria de 10 mg de mifepristona por vía oral durante 3 meses. El grupo II (n = 50) recibió una cápsula diaria de 5 mg de mifepristona por vía oral durante 3 meses.

Se realizó una ultrasonografía abdominal del útero antes del inicio del tratamiento y a los 3, 6 y 9 meses después de iniciado. El volumen del fibroma se calculó por la fórmula siguiente:  $4 \pi abc/3$  donde a, b y c son los radios de la esfera en cada uno de los 3 planos y se expresa en centímetros cúbicos<sup>6</sup>. Si la mujer tenía más de un mioma, se tomó la medida del mayor de ellos y sus variaciones se utilizaron para la evaluación de la eficacia. El volumen total del útero se midió mediante la fórmula descrita antes. Por ultrasonografía se calculó el grosor endometrial en milímetros. Las mediciones ultrasonográficas se realizaron con un ALOKA Co. Ltd. Ultrasound Diagnostic Equipment SSD-4000, Mitaka-SHI,

Tokio, Japón y participaron 2 médicos especializados en ultrasonografía. Las mediciones realizadas en los diferentes períodos de seguimiento fueron hechas sin que los ultrasonografistas tuvieran conocimiento de los resultados anteriores; sólo conocían qué mioma debían medir en caso en que la mujer tuviera más de un fibroma.

Las variables principales para evaluar la eficacia fueron los porcentajes de cambio de los volúmenes del fibroma y del útero en los diferentes períodos de evaluación, que fueron los siguientes: antes del inicio del tratamiento, al final de éste y a los 3 y los 6 meses. Otras variables para la estimación de la eficacia fueron los porcentajes de cambios en la prevalencia de los síntomas del mioma: dolor pélvico, dolor lumbar, dolor rectal, presión pélvica, síntomas urinarios, dispareunia, hipermenorrea y metrorragia. La prevalencia de ellos se midió antes del inicio, al final del tratamiento y a los 3 y 6 meses después de éste. También se midieron los cambios ocurridos en el grosor endometrial desde el inicio, al final y a los 3 y 6 meses después de concluido el tratamiento con mifepristona.

Una vez que el tratamiento de 3 meses concluyó, las mujeres fueron conscientes de ello y que asistían a consulta para la evaluación de la permanencia de los efectos del tratamiento en el tiempo y no se les administró ningún tratamiento o placebo. Con ello se eliminó la posibilidad de un efecto placebo como una explicación potencial para la mejoría mantenida en la prevalencia de los síntomas.

La naturaleza, los detalles de la asignación a los grupos de tratamiento y el fundamento para el cálculo del tamaño de la muestra se explicaron en la publicación anterior<sup>1,7</sup>. Para la evaluación del seguimiento postratamiento se utilizó a las 100 mujeres del estudio publicado con anterioridad<sup>1</sup>.

Los resultados se presentan en frecuencias absolutas, porcentajes, promedios y desviaciones estándar. Para el análisis de los cambios en las medidas de los volúmenes del fibroma y del útero al final del tratamiento y a los 3 meses y 6 meses después de finalizado éste, se empleó un modelo mixto de efectos fijos con medidas repetidas y sin la inclusión de covariables. Este procedimiento se empleó para el análisis de los cambios del grosor endometrial en cada período de evaluación comparando con el valor antes del tratamiento. Se utilizó la prueba de Dunnett para comparar los volúmenes promedio del fibroma y del útero y el grosor endometrial al final del tratamiento, a los 3 y 6 meses después de concluido éste, con los respectivos valores antes del tratamiento en cada grupo de mifepristona. La aproximación normal para proporciones se utilizó para la comparación de la prevalencia de síntomas entre los grupos de tratamiento en cada período de evaluación. La prueba de Mc Nemar se empleó para el análisis de la ausencia/presencia de síntomas del fibroma dentro de cada grupo de tratamiento. Todas las pruebas fueron de dos colas y se consideró

significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 11. 5.

## Resultados

Las características generales de las mujeres en que se basa este informe se describieron en el estudio anterior y no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento para ninguna de esas variables<sup>1</sup>.

En la *tabla 1* se presenta el comportamiento de la asistencia a consultas de seguimiento del total de mujeres estudiadas. Una mujer del grupo de 10 mg de mifepristona expulsó un fibroma submucoso a los 45 días de tratamiento y no concluyó éste. Después de finalizado el tratamiento, quedaron embarazadas 3 mujeres: una del grupo de 10 mg y dos del grupo de 5 mg de mifepristona; en los 3 casos la gestación llegó a término y se obtuvieron recién nacidos sanos. Los 2 casos del grupo de 5 mg tenían diagnóstico de infertilidad relacionada con el mioma y se embarazaron al mes y a las 7 semanas después del tratamiento, respectivamente, por lo que ambas fueron excluidas del estudio. Después del fin del tratamiento, se realizó una histerectomía a 2 mujeres, 1/49 (2,0%) del grupo de 10 mg y 1/50 (2,0%) del grupo de 5 mg ( $p = 0,494$ ). Una de ellas tenía 2 fibromas submucosos; el mayor de ellos medía 178 cc y presentaba dolor pélvico, hipermenorrea y dispareunia al inicio del tratamiento; la otra mujer presentaba 1 fibroma submucoso de 266 cc de volumen, con dispareunia e hipermenorrea como síntomas. En ambos casos, se indicó la histerectomía por metrorragia, que comenzó alrededor de los 45 días después de concluido el tratamiento con mifepristona.

En una mujer del grupo de 10 mg se diagnosticó una hiperplasia endometrial al final del tratamiento, el grosor endometrial, medido por ultrasonografía, era de 16 mm, se le indicó medroxiprogesterona y la hiperplasia remitió pero no continuó participando en el estudio.

Entre 2 y 3 meses después de haber finalizado el tratamiento, 2 mujeres, con un fibroma submucoso cada una y que

recibieron 10 mg de mifepristona, fueron ingresadas por sangrado abundante para realizar un legrado hemostático de la cavidad uterina. Al efectuar el examen se encontró que, en ambos casos, había un fibroma pediculado y torciendo el pedículo; se procedió a la extracción satisfactoria en las dos mujeres y se legó la base del pedículo.

Hubo una pérdida de seguimiento en una mujer tratada con 10 mg de mifepristona que, después de finalizado el tratamiento, no asistió a ninguna consulta.

En las *tablas 2 y 3* se presenta la comparación entre los grupo de tratamiento con mifepristona de los cambios observados en los tamaños del fibroma y del útero en los periodos de evaluación.

En la *tabla 4* se presenta la evolución de las prevalencias de los síntomas del fibroma antes, después y a los 3 y 6 meses después de concluido el tratamiento y para cada grupo.

En la *tabla 5* se muestran los cambios ocurridos en el grosor endometrial medidos en cada periodo de observación y su comparación entre los grupos de tratamiento con mifepristona. En ambos grupos, al final del tratamiento, el grosor endometrial promedio fue significativamente mayor con respecto al valor inicial: el 20 y el 21%, en los grupos de 10 y 5 mg, respectivamente ( $p = 0,006$  y  $p = 0,004$ ).

Tres meses después de concluido el tratamiento, en el grupo de 10 mg de mifepristona el grosor endometrial promedio presentaba una disminución del 18% ( $p < 0,001$ ), con respecto del valor al final del tratamiento y a los 6 meses postratamiento, ya era prácticamente igual que antes del inicio de éste. En el grupo de 5 mg de mifepristona el valor promedio del grosor endometrial 3 meses después del tratamiento fue el 15% menor que al final de éste ( $p < 0,001$ ); en ambos grupos, 6 meses después del fin del tratamiento el grosor endometrial promedio ya era similar al valor de antes de la mifepristona en ambos grupos.

Tres meses después del tratamiento, en total, 17/181 (9,4%) mujeres tenían la hemoglobina por debajo de 10 mg/dl. En total, 6 meses después del tratamiento 14/169 (8,3%) mujeres tenían hemoglobina por debajo de 10 mg/dl.

**Tabla 1** Asistencia a las consultas de seguimiento según grupos de tratamiento

Descripción	Tratamientos		Total
	10 mg	5 mg	
Total de mujeres tratadas	50	50	100
Concluyeron el tratamiento de 3 meses	49 (98,0%)	50 (100%)	99 (100%)
Con consulta de 3 meses postratamiento	46 (92,0%)	48 (96,0%)	94 (94,0%)
Con consulta de 6 meses postratamiento	42 (84,0%)	47 (94,0%)	89 (89,0%)

**Tabla 2** Cambios en los tamaños del fibroma (cm<sup>3</sup>) en los periodos de observación por grupos de tratamiento

Grupos de tratamiento	Inicio (10 mg, n = 50; 5 mg, n = 50)	3 meses (10 mg, n = 49; 5 mg, n = 50)	3 meses postratamiento (10 mg, n = 43; 5 mg, n = 47)	6 meses postratamiento (10 mg, n = 43; 5 mg, n = 47)
10 mg	187 ± 184	103 ± 124 (45%) ↓	112 ± 99 (40%) ↓	151 ± 221 (19%) ↓
5 mg	172 ± 161	77 ± 125 (55%) ↓	100 ± 99 (42%) ↓	133 ± 151 (23%) ↓
p	0,684	0,310	0,567	0,561

Los valores se presentan como promedio ± desviación estándar y % de cambio con respecto al tamaño inicial.

**Tabla 3** Cambios en los tamaños del útero (cm<sup>3</sup>) en los periodos de observación por grupos de tratamiento

Grupos de tratamiento	Inicio (10 mg, n = 50; 5 mg, n = 50)	3 meses (10 mg, n = 49; 5 mg, n = 50)	3 meses postratamiento (10 mg, n = 43; 5 mg, n = 47)	6 meses postratamiento (10 mg, n = 43; 5 mg, n = 47)
10 mg	552 ± 499	332 ± 200 (40%) ↓	379 ± 257 (31%) ↓	507 ± 389 (8%) ↓
5 mg	481 ± 257	305 ± 192 (37%) ↓	359 ± 182 (25%) ↓	399 ± 135 (17%) ↓
p	0,370	0,493	0,669	0,060

Los valores se presentan como promedio ± desviación estándar y % de cambio con respecto al tamaño inicial.

**Tabla 4** Prevalencia de los síntomas del fibroma antes, al final y a los 3 y 6 meses después del tratamiento, según grupos

Síntomas/grupos de tratamiento	Inicio (10 mg, n = 50; 5 mg, n = 50)	3 meses (10 mg, n = 49; 5 mg, n = 50)	3 meses postratamiento (10 mg, n = 43; 5 mg, n = 47)	6 meses postratamiento (10 mg, n = 43; 5 mg, n = 47)
Dolor pélvico (p)	0,331	0,128	0,211	0,196
10 mg	36 (72,0%)	10 (20,0%)	9 (21,4%)	6 (14,3%)
5 mg	34 (68,0%)	6 (12,0%)	7 (14,9%)	10 (21,3%)
Presión pélvica (p)	0,135	0,315	0,291	0,468
10 mg	17 (34,0%)	3 (3,1%)	4 (9,5%)	1 (2,4%)
5 mg	12 (24,0%)	2 (2,0%)	3 (6,4%)	1 (2,1%)
Alteraciones urinarias (p)	0,031	0,157	0,171	0,171
10 mg	5 (10,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
5 mg	12 (24,0%)	1 (2,0%)	1 (2,1%)	1 (2,1%)
Dolor rectal (p)	0,231	—	—	—
10 mg	3 (6,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
5 mg	5 (10,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Dolor lumbar, p	0,046	0,315	0,454	0,033
10 mg	21 (42,0%)	3 (6,1%)	2 (4,8%)	5 (11,9%)
5 mg	13 (26,0%)	2 (4,0%)	2 (4,3%)	1 (2,1%)
Dispareunia, p	0,231	—	—	—
10 mg	13 (26,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5 mg	15 (30,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hipermenorrea	0,091	0,315	0,093	0,215
10 mg	33 (66,0%)	3 (6,1%)	11 (26,2%)	7 (16,7%)
5 mg	39 (78,0%)	2 (4,0%)	7 (14,9%)	11 (23,4%)
Metrorragia	0,231	0,152	0,443	0,088
10 mg	9 (18,0%)	1 (2,0%)	3 (7,1%)	0 (0,0%)
5 mg	12 (24,0%)	0 (0,0%)	3 (6,4%)	2 (4,3%)

## Discusión

Respecto a las 2 pacientes que fueron histerectomizadas, hay que señalar la opinión de los cirujanos en el sentido de que encontraron una mayor facilidad quirúrgica y un menor sangrado.

A los 6 meses después de finalizado el tratamiento de 3 meses de duración, no hubo diferencias estadísticamente

significativas en la prevalencia de los síntomas con respecto al día 90 del tratamiento, excepto la hipermenorrea, que se presenta en un 16,7 y un 23,4% de las mujeres, lo que es un aumento significativo respecto al 6,1 y el 4,0% al final del tratamiento, en los grupos de 10 mg y 5 mg ( $p = 0,001$  y  $p < 0,001$ , respectivamente). La prevalencia a los 6 meses postratamiento de los signos y síntomas, a excepción de la hipermenorrea, es similar a la prevalencia al final del

**Tabla 5** Cambios en el grosor endometrial (mm) en los periodos de observación por grupos de tratamiento

Grupos de tratamiento	Inicio (10 mg, n = 50; 5 mg, n = 50)	3 meses (10 mg, n = 49; 5 mg, n = 50)	3 meses postratamiento (10 mg, n = 43; 5 mg, n = 47)	6 meses postratamiento (10 mg, n = 43; 5 mg, n = 47)
10 mg	6,4 ± 2,2	7,7 ± 2,4 (20%) ↑	6,3 ± 2,3 (2%) ↓	6,5 ± 1,7 (2%) ↑
5 mg	6,5 ± 2,0	7,9 ± 2,7 (21%) ↑	6,7 ± 2,9 (3%) ↑	6,2 ± 2,4 (5%) ↓
p	0,886	0,698	0,473	0,499

Los valores se presentan como promedio ± desviación estándar y % de cambio con respecto al tamaño inicial.

tratamiento. Uno de los defectos de este estudio es que no se mide la intensidad de los síntomas y signos, pero hay que señalar que, según la opinión unánime de los investigadores, la intensidad de los síntomas a los 6 meses postratamiento fue, en general, un poco superior a la del final del tratamiento, donde fue casi nula, pero siguió siendo muy inferior a la intensidad de los síntomas pretratamiento.

Respecto al volumen del fibroma, no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de mifepristona a los 6 meses de seguimiento postratamiento; los fibromas han vuelto a valores cercanos a su tamaño pretratamiento (un 19% menor en el grupo de 10 mg y un 23% menor en el grupo de 5 mg). Lo mismo ocurre con los volúmenes uterinos (un 8% menor en el grupo de 10 mg y un 17% menor en el grupo de 5 mg).

Sin embargo, a pesar de que los volúmenes del fibroma y del útero han regresado a valores muy cercanos a su tamaño original, persiste una paradójica mejoría sintomatológica en la mayoría de los casos, excepto de la hipermenorrea, ya que lo lógico sería que si los volúmenes de los fibromas y los úteros han retornado casi a sus tamaños originales, también deberían de haber regresado los síntomas iniciales y sin embargo esto no ocurrió. En este sentido, los futuros estudios deberían ampliar el período de seguimiento a 9-12 meses o más a fin de poder determinar de forma genérica cuándo sería necesaria la administración de un segundo ciclo de tratamiento. Independientemente de la norma general que se implante, es obvio que siempre habrá casos individuales que, en función de su evolución personal, necesitarán antes o después otro ciclo de tratamiento.

Este es el único estudio que hace un seguimiento en el tiempo de la mejoría de los síntomas y de la reducción de los volúmenes del fibroma y el útero obtenidos con la mifepristona, excepto por el estudio de Eisinger et al<sup>4</sup>, que realizan un seguimiento irregular a una reducida parte de la muestra del estudio: 9/26 (35%) mujeres. Además, estas 9 mujeres no fueron evaluadas con la misma periodicidad. Si se pudieran considerar válidos los resultados del estudio de Eisinger et al<sup>9</sup>, a pesar del escaso número de casos (sólo 9), y comparando el 42% de reducción del volumen uterino obtenido en su estudio respecto de su valor inicial pretratamiento con los resultados obtenidos en el nuestro a los 6 meses postratamiento (disminución del 8,0 y el 17% en los grupos de 10 y 5 mg, respectivamente, a los 6 meses postratamiento), se podría inferir que mantener el tratamiento hasta 12 meses, como hacen Eisinger et al<sup>4</sup>, permitiría mantener reducciones más significativas del volumen uterino en el tiempo.

Hay que resaltar que 6 meses después de ingerida la última cápsula de mifepristona ya había hipermenorrea en el 16,7% de las mujeres en el grupo de 10 mg y en el 23,4% en el grupo de 5 mg.

Antes del tratamiento había un 19% de mujeres anémicas, con una hemoglobina inferior a 10 mg/dl, que se redujo un 50% a la finalización del tratamiento. Hay que señalar que esta mejoría se mantiene a los 6 meses de finalizado el tratamiento.

Los aumentos significativos del grosor endometrial que se producen en ambos grupos desaparecen completamente a los 3 meses postratamiento. El caso que presentó hiperplasia endometrial postratamiento tenía un gran aumento del grosor endometrial (16 mm), muy por encima del promedio

(7,7 mm), pero al tratarse de un solo caso no podemos establecer una correlación entre un gran aumento del grosor endometrial y la existencia de hiperplasia, aunque probablemente esta correlación sería positiva si la muestra del estudio fuese mucho más grande.

Respecto a los escasos efectos secundarios de la mifepristona (náuseas, vómitos, sofocos), desaparecieron en todos los casos de ambos grupos en la primera semana postratamiento. Las ligerísimas elevaciones de transaminasas que se produjeron en 5 casos, que oscilaban de 55 a 63 U (valores normales 46 y 49 U), habían desaparecido 15 días postratamiento.

A modo de conclusión, podríamos decir que a los 6 meses postratamiento los volúmenes del fibroma y del útero presentan valores cercanos a los iniciales pretratamiento en ambos grupos de tratamiento, y a pesar de ello, en la mayoría de los casos, persiste aun una notable mejoría clínica. Por tanto, sería preferible utilizar la dosis de 5 mg dada su similar eficacia a la de 10 mg. No parece que disminuir esta dosis de 5 mg a 2,5 mg, como hacen Eisinger et al, mejore nada, a juzgar por los resultados obtenidos en su estudio<sup>8</sup>.

A modo de recomendaciones, podríamos decir que:

1. Debería de haberse continuado el seguimiento de la nuestra hasta 9-12 meses postratamiento.
2. El grupo de pacientes que 6 meses después del tratamiento presentan ya dolor e hipermenorrea son posiblemente candidatas a recibir un segundo ciclo de tratamiento en función de la intensidad de los síntomas.
3. Los futuros estudios deberían de medir la intensidad de los síntomas al inicio y en las posteriores evaluaciones.
4. Hay que realizar estudios con ciclos de tratamiento y seguimiento más largos para determinar la duración idónea del tratamiento y su periodicidad.

Este nuevo método de tratamiento del fibroma aporta un nuevo enfoque terapéutico y, si se confirman definitivamente su eficacia y seguridad, estaríamos ante una alternativa que disminuiría o incluso eliminaría la necesidad de la cirugía al poder manejar una paciente con repetidos ciclos de tratamientos periódicos de 3 a 6 meses de duración, cada 6, 9 o 12 meses.

En cualquier caso, la utilización de la mifepristona quirúrgica, al igual que los análogos de la GnRH, mejora notablemente a la paciente desde el punto de vista hemático y mejoran sobre todo las condiciones quirúrgicas, como demuestran Engman et al<sup>9</sup> en su estudio

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

## Fuente de financiación

Clínica Mediterránea Médica S. L. (Valencia, España).

## Agradecimientos

Queremos agradecer la invaluable colaboración de Miguel Errasti e Iris Villa.

## Bibliografía

1. Carbonell JL, Acosta R, Heredia B, Pérez Y, Yero MC, Valle A. Mifepristone for the treatment of uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2008;112:1029–36.
2. Carbonell JLL, Quiróz Ramírez GM, Borge A, Castellón Zapata LE, Cuadra Aragón W, Giuseppe Tomasi G. Mifepristona 5 mg frente a 10 mg diarios en el tratamiento del leiomioma. Ensayo clínico aleatorizado. *Prog Obstet Ginecol.* 2010;53:51–8.
3. Eisinger SH, Meldrum S, Fiscella K, Le Roux H, Guzick D. Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2003;101:243–50.
4. Eisinger SH, Bonfiglio T, Fiscella K, Meldrum S, Guzick D. Twelve-month safety and efficacy of low-dose mifepristone for uterine myomas. *J Min Invasiv Gynecol.* 2005;12:227–33.
5. Fiscella K, Eisinger SH, Meldrum S, Feng C, Fisher SG, Guzick DS. Effect of mifepristone for symptomatic leiomyomata on quality of life and uterine size. A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108:1381–7.
6. Friedman AJ, Barbieri R, Doubilet PM, Fine C, Schiff I. A randomized, double-blind trial of a gonadotropin releasing-hormone agonist (leuprolide) with or without medroxyprogesterone acetate in the treatment of leiomyomata uteri. *Fertil Steril.* 1988;49:404–9.
7. Lemeshov S, Hosmer D, Flar J, Lwanga S. Adequacy of sample size in health studies. Chichester, England for World Health Organization: John Wiley and Sons. 1990.
8. Eisinger SH, Fiscella J, Bonfiglio T, Meldrum S, Fiscella K. Open-label study of ultra-low dose mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata. *Eur J Obstet Gynecol.* 2009;146:215–8.
9. Engman M, Granberg S, Williams AR, Meng CX, Lalitkumar PG, Gemzell-Danielsson K. Mifepristone for treatment of uterine leiomyoma. A prospective randomized placebo controlled trial. *Hum Reprod.* 2009;1:1–10.