

11217
72 20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

FACULTAD DE MEDICINA

1030
Jef. Investigacion
División de Estudios Superiores

[Handwritten signature]

ISSSTE
SUBDIRECCION MEDICA
ABR. 15 1986
DE OCTUBRE"
DEPTO. GINECOLOGIA Y EMBARAZO"

EMBARAZO"

[Handwritten signature]

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION MEDICA
★ ABR. 16 1986 ★
HOSP. G. lo. DE OCTUBRE
SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA P R E S E N T A

Dr. Leonel Alfonso Pedraza G.

HOSPITAL GENERAL "G. DE OCTUBRE" ISSSTE

MEXICO
TESIS CON
FOLIO DE ORIGEN

1986





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

INTRODUCCION	PAG.1
GENERALIDADES	PAG.3
OBJETIVOS	PAG.30
MATERIAL Y METODOS	PAG.31
RESULTADOS	PAG.33
COMENTARIO	PAG.59
BIBLIOGRAFIA	PAG.66

En el presente trabajo vamos a analizar las alteraciones que ocasionan los miomas en el embarazo, y las alteraciones que provoca el embarazo en los miomas.

Consideramos que el estudio de esta asociación es importante para el conocimiento de su diagnóstico, manejo y tratamiento, ya que es una patología relativamente frecuente y que en ocasiones no es diagnosticada con la certeza que se requiere, repercutiendo en la atención al binomio materno-fetal, y en el futuro obstétrico de nuestras pacientes.

GENERALIDADES

Los miomas uterinos son los tumores más comunes del útero, y en sí de la pelvis femenina. Pueden ser únicos, pero la mayoría son múltiples.

Es casi imposible determinar con certeza la incidencia de los miomas, aunque en estudios postmortem referidos por Te Linde señalan que el 50% de las pacientes los presentan (32), siendo esto bastante razonable.

Durante la última década; ha existido un incremento marcado en la ocurrencia de miomas grandes en mujeres jóvenes que por algún tiempo han tomado anticonceptivos que contienen estrógenos. (33)

Se reporta que una de cada cinco mujeres sobre los 30 años tendrán miomatosis uterina (2).

Como se observa, la edad es un factor importante, pues no se les encuentra antes de la pubertad, y rara vez crecen después de la menopausia. La mayor incidencia se

nota en la vida menstrual media y tardía. [2]

Este fenómeno observado refuerza el concepto sobre el papel que tienen los estrógenos en la estimulación del crecimiento de estos tumores, como se expondrá más adelante.

pueden permanecer intersticiales, pero frecuentemente su crecimiento se extiende al interior o exterior, convirtiéndose así en submucosos o subserosos, respectivamente. En ambos casos el crecimiento puede desarrollar o no un pedículo.

Frecuentemente, estos leiomiomas subserosos pediculados pueden adherirse a otras estructuras y obtener irrigación sanguínea de ellas, especialmente del epiplón, y en algunas ocasiones el pedículo puede desaparecer por completo, conociéndose esto como leiomiomas parásitos.

El leiomioma uterino típico es una estructura firme, multinodular, de tamaño variable, reportándose en 1888 por Hunt el de mayor tamaño, siendo este de 63Kgs. (1)

Al seccionar los leiomiomas aparecen como blanco nacarado y brillante. Los tejidos son firmes y la disposición de las fibras musculares y del tejido conjuntivo es arremolinado.

GENESIS DE LA MIOMATOSIS

Los leiomiomas tienden a desarrollarse durante el periodo reproductivo tardío; crecer durante el embarazo; y revertir en la menopausia.

La pregunta relativa al punto inicial de los miomas y de sus células madre, ha encontrado muy distinta respuesta en el transcurso del tiempo.

Virchow y Dunge (10) velan en cualquier célula muscular el posible punto de origen de un mioma.

Gottschalk y Roesger suponen como punto inicial de los miomas a la musculatura y la adventicia de las pequeñas arterias. (10)

Meyer consideró que el punto de partida se encuentra en células musculares inmaduras, no en células de la pared vascular. (10)

Horman (8) refiere que los miomas no se originan en

cualquier punto del útero, sino en la línea central. En razón de su desarrollo y de las peculiaridades de sus estructuras parietales, el útero muestra en la línea media un entrelazamiento especialmente intenso de fibras musculares. En el transcurso de la madurez sexual, pueden desprenderse los llamados rechazos estructurales, que luego pueden dar lugar a la formación de un mioma, considerándose como uno de los problemas disendócricos más frecuentes. Las más raras localizaciones del mioma fuera de la línea media del útero, corresponden a las zonas de irradiación de las fibras de ligamento (trompas y -cuello del útero).

Hasta ahora tampoco se ha conseguido un resultado claro en el intento de relacionar determinados tipos constitucionales con la génesis del mioma.

Existe una amplia serie de observaciones relativas al problema de la posibilidad de herencia del mioma uterino. Reiteradamente se ha llamado la atención sobre la posibilidad de una ocasional incidencia familiar de estos tumores.

Hanhart (10) considera posible la existencia de un

gen transmisible por herencia, cuya mutación da lugar a la formación de tumores en la musculatura del útero.

Llama la atención la insólita frecuencia con que aparecen los miomas entre la población femenina negra americana. Se presenta con una frecuencia de 3 a 9 veces mayor que en las mujeres blancas americanas. Es importante señalar que esta frecuencia es sólo para las mujeres negras americanas, encontrándose que la frecuencia en las mujeres negras africanas es mucho menor. La explicación se ha buscado en las diferencias de las condiciones de vida.

Estas observaciones han implicado a los estrógenos en el crecimiento y posible etiología de estos tumores.

LA ACCION DE LOS ESTEROIDES

Los esteroides se producen en estructuras especializadas, glándulas de secreción interna, como son los ovarios y las suprarrenales. Se vierten a la circulación, y de ahí al llegar al órgano efector se retienen por proteínas citoplasmáticas específicas. La interacción entre proteínas y esteroides es seguida de una translocación nuclear que inicia la síntesis de nuevas proteínas que pueden manifestarse ya sea por crecimiento de los tejidos, y/o secreción de productos celulares.

La inducción de receptores para estrógenos en el útero depende de la concentración de estos esteroides, tanto en el plasma, como en el mismo tejido. La concentración de receptores específicos en un órgano blanco, se debe a la sensibilidad de ese órgano a los esteroides. Por lo tanto, la concentración de receptores de esteroides específicos en un órgano clave, es una medida de la sensibilidad de dicho órgano hacia los esteroides.

Faber y cols. (34) observaron que los leiomiomas -

unían aproximadamente 20% más estradiol (17 β estradiol) que otros tumores de desarrollo miometrial.

Soules et al. [27] demostraron una conversión significativamente menor de estradiol en estrona en los leiomiomas, comparándose con el miometrio, lo que trae como consecuencia una acumulación relativa de estrógeno local, resultando un estado hiperestrogénico en el leiomioma.

Deligdish y Lowenthal [27] demostraron que la hiperplasia glandular endometrial era encontrada consistentemente en los márgenes de los leiomiomas submucosos, sugiriendo un medio ambiente hiperestrogénico localizado.

Estos datos se explican por la deficiencia inducida por progesterona de la enzima 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (HSD), cuya función es acelerar la conversión de estradiol en estrona, un metabolito que compite pobremente con el estradiol en la unión de receptores nucleares, y se difunde fuera de las células mucho más rápido.

Otubu et al. [7] encuentran que los leiomiomas se caracterizan por una baja actividad de 17 β HSD, explicando el hiperestrogenismo a ese nivel.

Wilson y cols. (7) reportan una concentración significativamente mayor de receptores que de estrógenos en los leiomiomas, en comparación con el miometrio.

Runnebaum y cols. (32) encontraron una correlación positiva entre las concentraciones de estrógenos y progesterona sérica con los tejidos, cuando estas concentraciones se encuentran bajas. Cuando la concentración de esteroides tisulares alcanza un cierto nivel, aparecen independientes de las concentraciones séricas.

Otubu y cols. (7) encuentran una concentración significativamente mayor de estradiol en los leiomiomas que en el miometrio, especialmente en la fase proliferativa encontrándose que los niveles séricos de estradiol en pacientes con leiomiomatosis no difieren con los de un grupo control.

Se explica pues, que dado que los niveles plasmáticos son iguales y que se encuentran concentraciones más elevadas en los leiomiomas, pudiera ser debido a una retención selectiva de estradiol por el tumor, o en una deficiencia relativa en la habilidad del tumor para metabolizar los estrógenos.

Dildwisky y cols. (24) reportan un incremento en la concentración del glicógeno en el músculo uterino en el embarazo y fuera de éste, asociado a miomas. También se han encontrado elevaciones de la fosfatasa sintetasa y fosforilasa del glicógeno en el miometrio de mujeres embarazadas. Estos datos sugieren que el metabolismo del glicógeno en el miometrio se encuentra bajo control hormonal, y que el medio ambiente de los miomas es diferente que el tejido circundante.

Sawada et al. (25) encuentran elevaciones de alfa 2 glicoproteína en suero de pacientes portadoras de tumores uterinos, ofreciendo una correlación del 44% en pacientes con miomatosis.

Como puede observarse, existen varias teorías en la génesis de los miomas, predominando actualmente la teoría del factor hormonal a diversos niveles, basándose en los estudios anteriormente expuestos.

El hecho de que en la actualidad se siga desconociendo prácticamente la etiología del mioma del útero, pone de manifiesto la falta de interés por una investigación dirigida, a pesar de tratarse de una enfermedad frecuente.

Esto suele encontrarse primordialmente en los fibromas que descienden hasta el canal vaginal. Dichas infecciones son usualmente debidas al estreptococo, y pueden ser extremadamente virulentas, resultando parametritis con peritonitis, e inclusive sepsis generalizada.

La necrosis es otro cambio que se encuentra como resultado de la interferencia del aporte sanguíneo. Ocasionalmente, un mioma subseroso pediculado puede sufrir torsión, siguiendo en evolución a infarto si no se resuelve la situación quirúrgicamente.

La necrosis en ocasiones resulta en el centro de un tumor grande, simplemente como resultado de una irrigación insuficiente. Los fibromas necróticos son oscuros y hemorrágicos en su porción media. Esta degeneración llamada roja o carnosa, es frecuentemente vista en el embarazo. La trombosis y la extravasación de sangre son causa de degeneración roja, que se piensa es el resultado de una pobre circulación sanguínea en un tumor de rápido crecimiento; al ser seccionado, aparece con aspecto de carne cruda.

En raras ocasiones existe degeneración grasa; y más raramente hay depósitos de grasa verdadera, formándose un fibrolipoma.

El cambio más importante que debe considerarse es la degeneración sarcomatosa, que afortunadamente es rara (0.7% según Novak). (1)

Otras dos alteraciones en la leiomiomatosis son: la migración leiomiomatosa intravenosa, y la leiomiomatosis peritoneal diseminada.

En la intravascular, existen reportes desde 1959 por Marshal y Morris (33). Su característica es la extensión de proyecciones polipoides dentro de las venas del parametrio y el ligamento ancho. Pueden desprenderse fracciones y ocasionar tromboembolias, existiendo dos casos publicados de muerte por acción mecánica en la cavidad cardíaca. Aunque se conoce esta variedad de leiomiomatosis, las evidencias histológicas no han podido establecer con certeza si su origen es netamente vascular o si se trata de invasión directa del tejido miomatoso adyacente.

En la leiomiomatosis peritoneal diseminada no hay invasión del lumen de los vasos; esta se encuentra confinada a la serosa del útero y de otras vísceras intraperitoneales. En cuanto a la histología, no hay grandes variantes; bajo el microscopio se aprecia una estructura fibromuscular arremolinada con predominio del músculo liso sobre el tejido fibroso.

Este tipo de leiomiomatosis es extremadamente rara, y sólo existen nueve casos reportados asociados al embarazo (4), y un caso asociado a la ingesta de anticonceptivos por nueve años. (5)

MIOMATOSIS EN EL EMBARAZO

Como se ha mencionado previamente, la miomatosis se presenta en la edad reproductiva tardía, y no cabe duda de que su presencia se relaciona estrechamente con la fertilidad de la mujer, con alteraciones del embarazo, y con alteraciones de los mismos leiomiomas.

En ocasiones la mujer no se conoce portadora de miomatosis, y debemos de realizar un diagnóstico diferencial entre esta entidad y un embarazo, situación que en ocasiones es particularmente difícil de llevar a cabo, sobre todo si el mioma se encuentra localizado profundamente en el espesor de la pared uterina.

La situación es aún más compleja, según Huffman (5), quien en sus estudios refiere que al explorar el útero - este tiende a presentar firmeza en sus paredes bajo la presión de la mano examinadora. Para establecer un diagnóstico adecuado deberá realizarse una minuciosa historia clínica de las características menstruales previas, y aclarar convenientemente la historia de la falla menstrual actual. Debe colocarse espejo vaginal, y analizar detenidamente las características cervicales en cuanto a coloración, vascula-

rización, y consistencia. Debe de encontrarse suave, congestivo, y azulado. Se debe de realizar examen hormonal, tanto cualitativo, como cuantitativo con respecto a la gonadotropina coriónica humana.

Usualmente el útero miomatoso a la exploración se encuentra aumentado en volúmen y consistencia, en ocasiones se encontrará un crecimiento mucho mayor al esperado, según la fecha del último periodo menstrual, debiendo siempre descartarse embarazos múltiples o hidramnios.

En ocasiones la paciente se presentará con un sangrado rojo fresco y abundante, acompañándose de dolores tipo cólico que habitualmente son asociados con amenaza de aborto, o abortos incompletos. En este caso puede tratarse de fibromiomas submucosos en fase abortiva, dando el cuadro similar a un aborto, siendo bastante difícil su diagnóstico diferencial. (2)

ALTERACIONES DE LOS MIOMAS OCASIONADOS POR EL
EMBARAZO

Las alteraciones que presentan los leiomiomas al estar asociados al embarazo, pueden ser múltiples.

Bajo el efecto hormonal propio del embarazo los miomas tienden a tener un crecimiento aumentado, principalmente durante el primer trimestre, aunque este crecimiento en tamaño puede ser más aparente que real. Esto puede ser ocasionado principalmente por edema del tejido con los cambios circulatorios uterinos propios del embarazo, aparte de cualquier aumento en la cantidad de músculo liso miomatoso o de tejido conectivo. Con la misma base, los leiomiomas parecen regresar en tamaño al concluir el embarazo.

De estas tumoraciones, aproximadamente el 15% (17) mostrarán pleomorfismo celular que puede ser confundido con un leiomiোসарcoma. Bajo un escrutinio microscópico más estrecho, se apreciará que son cambios debidos al edema focal, y no a la proliferación del tejido neoplásico; se observarán pocas figuras mitóticas sin áreas de verdadera invasión.

Dentro de las alteraciones de los leiomiomas por el embarazo se han observado principalmente dos situaciones:

- 1) Degeneración roja o carnosa.
- 2) Torción del leiomioma pediculado.

DEGENERACIÓN ROJA

Las alteraciones en el suplemento sanguíneo de los leiomiomas son más dramáticas a mediados de la gestación, principalmente en aquellos miomas localizados intramuralmente y en la línea media del útero.

Los cambios degenerativos variarán en diversos grados observándose que cuando existe gran necrosis esta se convierte en un gran peligro para la paciente.

El compromiso circulatorio, la hemorragia dentro del mismo mioma, y la disolución de los eritrocitos, son los responsables de la coloración rojiza semejante al jamón, que se observa en esta patología. Esta misma alteración se puede encontrar en el puerperio, cuando el útero involuciona.

Cuando la necrosis es extensa, la paciente se queja de dolor abdominal severo, asociado con hipersensibilidad local a la palpación, tanto abdominal como a la exploración bimanual abdominovaginal. Se encuentra febril y con taquisfigmia; el laboratorio reporta habitualmente leucocitosis intensa. En este punto debe realizarse el diagnóstico diferencial, principalmente con apendicitis aguda, quiste de ovario torcido y pielonefritis. Es de vital importancia llegar a un correcto diagnóstico, pues el tratamiento recomendado en caso de tratarse de un mioma con degeneración roja es el médico, a base de control térmico, analgésicos antibióticos, sedantes suaves y medidas locales como es la aplicación de hielo al bajo vientre y reposo absoluto en cama. A diferencia de los diagnósticos de apendicitis y quiste de ovario, en donde el tratamiento quirúrgico es vital para abatir la morbilidad y mortalidad materno-infantil. Con el tratamiento médico habitualmente el proceso se corrige y el embarazo continúa sin otras alteraciones hasta llegar a su culminación. El tratamiento quirúrgico será utilizado siempre que exista duda en el diagnóstico, pero debe mencionarse que cualquier intento por remover el leiomioma degenerado sólo resultará en pérdida del feto e incrementará las posibilidades de sepsis a nivel uterino.

TORCION DEL LEIOMIOMA PEDICULADO

La otra alteración que pueden presentar los leiomiomas durante el embarazo, principalmente los pediculados subserosos, es la torción de dicho pedículo, conforme el útero crece a través de la gestación.

Se presentan dos situaciones:

a) Que exista torción completa o parcial del pedículo con compromiso importante de su aporte sanguíneo, presentándose un cuadro de abdomen agudo con las características clásicas ya conocidas.

La necrosis resultante es la más seria dentro de los cambios circulatorios que presentan los leiomiomas en el embarazo, por lo que debe diagnosticarse oportunamente, siendo en ocasiones imposible de diferenciar del cuadro ocasionado por la torción de un quiste de ovario. El tratamiento es quirúrgico sin excepción alguna. Si el diagnóstico ha sido erróneo, el cirujano debe evitar manipular o tratar de extirpar cualquier mioma que descubra a nivel uterino.

b) El leiomioma que se encuentra pediculado, puede caer hacia el fondo de saco posterior, encarcelándose en esa situación, desarrollando cambios inflamatorios alrededor y en el leiomioma mismo. A menos que sea removido oportunamente, la paciente puede abortar; si no es así, con esta localización se complica el parto por vía vaginal a término por acción mecánica.

En contraste con los leiomiomas submucosos e intramurales, los fibromiomas pediculados pueden ser extirpados sin aumentar el riesgo de un aborto en cualquier etapa de la gestación.

ALTERACIONES DEL EMBARAZO DEBIDO A/O ASOCIADAS A
LA LEIOMIOMATOSIS UTERINA

Es probable que los pequeños miomas uterinos no tengan gran influencia durante el embarazo, aunque sí pueden tener relación con la capacidad de la mujer para lograr un embarazo; primero por ser una causa reconocida de infertilidad, y segundo, en caso de ser submucosos, intervendrán desfavorablemente en la nidación del huevo fecundado.

Las alteraciones que el leiomioma producirá en el embarazo dependen de varios factores, como son:

- a) Tamaño de las tumoraciones.
- b) Localización de las tumoraciones.
- c) Si las tumoraciones se encuentran adheridas a otras estructuras en la porción baja del abdomen.

Por lo general; los fibromas pequeños raramente ocasionarán problemas, aunque los tumores intramurales múltiples influirán negativamente en la intensidad de las contracciones uterinas, tanto en el trabajo de parto, como en el puerperio, ocasionando alteraciones de contractilidad y

hemorragias postparto abundantes, imposibles de cohibir por los métodos médicos habituales, teniendo que recurrir a la cirugía.

En los miomas de mayor tamaño, o en aquellos con una localización estratégica se encontrarán complicaciones como: aborto, parto prematuro, anomalías de presentación o distocias de contracción. (20)

Los leiomiomas submucosos por su localización dentro de la cavidad uterina tienen el potencial de influir en el desarrollo y progreso del embarazo en varias formas: (28)

a) Por encontrarse un endometrio muy adelgazado en la superficie que ocupa el tumor, el huevo encontrará dificultades para su nidación y nutrición, al encontrar una zona decidual pobre. Por lo tanto, uno espera encontrar una mayor incidencia de abortos en embarazos tempranos. (5)

b) En caso de nidación, y que el embarazo prosiga, se encontrará mayor número de alteraciones en la implantación de la placenta, presentándose alteraciones en todas sus variedades; placenta previa, marginal, de inserción baja, y pseudoacretismos, cosa que no se presenta en las mujeres sin miomatosis uterina. (19)

c) En ocasiones cuando la placenta se encuentra sobre el tumor, es difícil su extracción, aún en forma manual, dando origen a placentas accretas, con hemorragia postparto difícilmente controlable, llegando a requerir histerectomía. (30)

d) Si el mioma submucoso es de tamaño considerable, afectará desfavorablemente la situación del feto, desarrollándose presentaciones anormales al final del embarazo.

Eastman y Hellman (28) encontraron que de 180 pacientes portadoras de leiomiomatosis submucosa, 26 presentaron protrusión del tumor por delante de la presentación.

En los casos de tumores topográficamente localizados en otras zonas, tenemos aquellos que se desarrollan en el segmento uterino inferior, (11) o aquellos en la porción ligeramente superior, a nivel del ligamento ancho en su sección media, a nivel del orificio interno, ocasionando falta de descenso y encajamiento de la presentación fetal. Esto es especialmente probable cuando un mioma subseroso se ha adherido en la pelvis baja.

También debe mencionarse que los miomas a nivel del segmento con la dilatación cervical muchas veces emigran a

la porción superior, y la dificultad en el parto parece más fantasía que realidad.

Si existe un tumor impactado, este no variará su posición, desarrollando inercia uterina conforme el trabajo de parto se prolonga.

También la localización de un leiomioma submucoso a nivel del segmento presenta distorsión importante de la anatomía uterina, ocasionando mayor dificultad para el desprendimiento y expulsión placentaria, presentándose con mayor frecuencia hemorragia postparto.

En un estudio realizado por Matsunaga y Shiotka [22] en donde se analizan 97 embarazos interrumpidos por otras causas, y asociados a miomas, el 6.2% y el 3% de 3174 embarazos no complicados, se observó la presencia de espina bifida o mielomeningocele, malformación no vista en los embarazos sin miomatosis; por lo que se aducen alteraciones del producto de tipo teratogénico por mera restricción del espacio.

Parece existir una relación definitiva entre la presencia de leiomiomas y la capacidad para concebir. El tumor por sí mismo no se presenta como único factor responsable.

La principal fuente del problema frecuentemente es una enfermedad pélvica inflamatoria con gran daño a la salpinge.

Tanto la salpingitis, como la endometriosis se encuentran frecuentemente asociados a leiomiomas uterinos. Además, ya se ha mencionado el factor de adelgazamiento endometrial con un pobre terreno decidual, afectándose la nidación y nutrición del huevo.

Sólo los tumores que se encuentran distorcionando la anatomía uterina interna, deben ser tomados en cuenta para su tratamiento cuando la concepción es la principal consideración.

O B J E T I V O S

- 1.- *Revisar la frecuencia de la leiomiomatosis, su asociación al embarazo, así como las teorías de la génesis de los miomas.*
- 2.- *Revisar la incidencia de leiomiomas y embarazo, así como las complicaciones que se presentaron en nuestras pacientes.*
- 3.- *Revisar su tratamiento, diagnóstico y el pronóstico obstétrico de nuestras pacientes.*

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en base a un análisis retrospectivo de 11,115 procedimientos obstétricos, de los cuales 60 expedientes contaban con el diagnóstico de miomatosis y embarazo, durante un lapso comprendido entre el 1 de marzo de 1983, y el 30 de marzo de 1985.

El análisis se realizó en base a los siguientes parámetros:

- a) Características maternas: edad, gestaciones, partos, abortos y cesáreas.
- b) Métodos diagnósticos: se analiza en qué momento y por qué método se realiza y confirma el diagnóstico.
- c) Localización: se compara la localización de los miomas y su capacidad para producir patología, así como la incidencia según su localización.
- d) Resolución del parto: que puede ser por vía vaginal o abdominal, relacionándose con la presencia

de los miomas.

- e) *Complicaciones: se revisan los tipos de complicaciones encontradas, divididas a su vez de acuerdo a la variedad de miomatosis.*

- f) *Tratamiento: se analizan cuantas pacientes requirieron procedimientos quirúrgicos como la histerectomía y las indicaciones para esto.*

R E S U L T A D O S

FRECUENCIA

Durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 1983 y el 30 de marzo de 1985 se obtuvieron 60 casos de miomatosis asociada al embarazo en el Hospital General 1 de Octubre del I.S.S.T.E. , lo que nos da una incidencia del 0.6%, lo que no guarda relación con la literatura mundial que reporta una incidencia del 0.1 a 2.1%.

CARACTERISTICAS MATERNAS

EDAD

Para la elaboración de nuestra casuística, se formaron tres grupos por edades, que comprenden de los 20 a los 51 años, distribuidos según se aprecia en el cuadro #1.

En el grupo de menor edad (20 - 30 años), se encontró la patología en 23 pacientes, lo que nos da una incidencia del 38.4%, siendo de 23 años la paciente de menor edad.

En el grupo medio (31 - 40 años), se encuentran 33 pacientes, lo que representa un índice del 55%, siendo este el de mayor porcentaje.

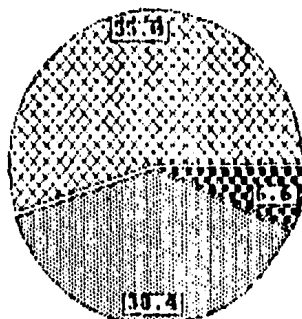
EDADES	20 - 30	31 - 40	41 - 50	TOTAL
CASOS	23	33	4	60
%	38.33	55	6.67	100

En el grupo de mayor edad, (41 - 50 años) sólo encontramos cuatro pacientes, siendo un 6.6% . Los resultados se resumen en la gráfica #1.

Como podemos apreciar, el estudio se correlaciona con los datos descritos en la literatura mundial, al encontrar la mayor incidencia en la vida fértil media.

NUMERO DE EMBARAZOS POR GRUPO DE EDAD

31-40
AÑOS



41-50
AÑOS

20-30
AÑOS

DISTRIBUCIÓN POR NÚMERO DE GESTACIONES

Dividimos nuestro número de pacientes de acuerdo al número de gestaciones que presentaron al momento del diagnóstico, resultando seis grupos que van desde la gestación uno a la gestación seis o más, como puede apreciarse en el cuadro número dos.

GESTACIONES	# DE CASOS	%
I	14	23.33
II	20	33.33
III	11	18.33
IV	8	13.34
V	3	5
VI +	4	6.67

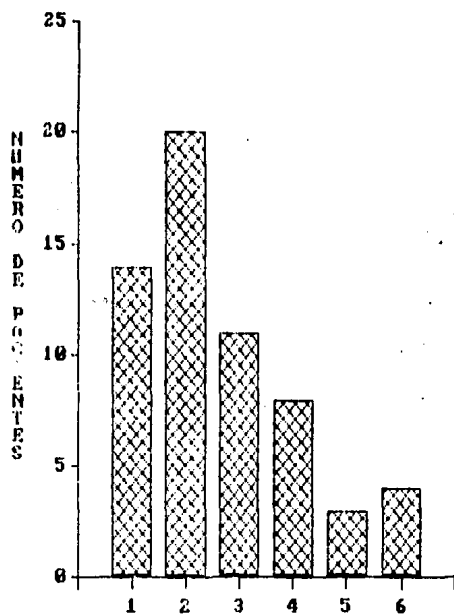
CUADRO # 2

Los porcentajes obtenidos de afección por número de gestaciones son mayores para el grupo con dos gestas, y el menor para el grupo con cinco gestaciones; cabe men-

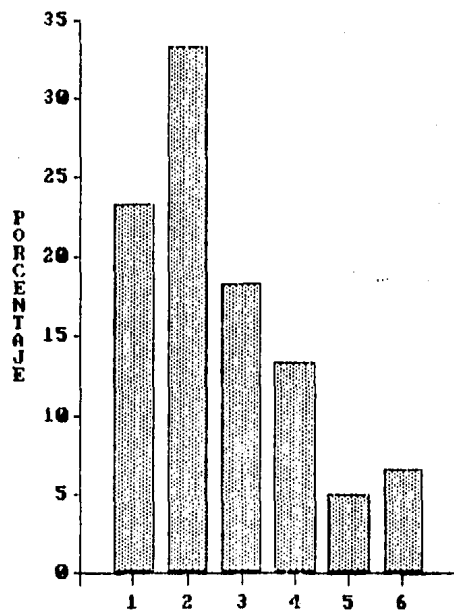
cionar que el último grupo incluye seis gestaciones o más, siendo el número máximo de diez embarazos. Los resultados se resumen en la gráfica número dos.

Es conveniente analizar que el grupo de una gestación se encuentra afectado en forma importante, ocupando el 23.33%; podemos inferir que el pronóstico obstétrico de estas pacientes es malo debido a las complicaciones propias de la patología analizada.

DISTRIBUCION POR GESTACION



NUMERO DE GESTACIONES



NUMERO DE GESTACIONES

DISTRIBUCION SEGUN LA CONCLUSION DEL EMBARAZO

Se analiza en el cuadro #3 la distribución por partos, abortos y cesáreas que se presentaron en el grupo de pacientes estudiado. Como puede apreciarse existen 80 partos, 35 cesáreas y 54 abortos, siendo un total de 169 embarazos.

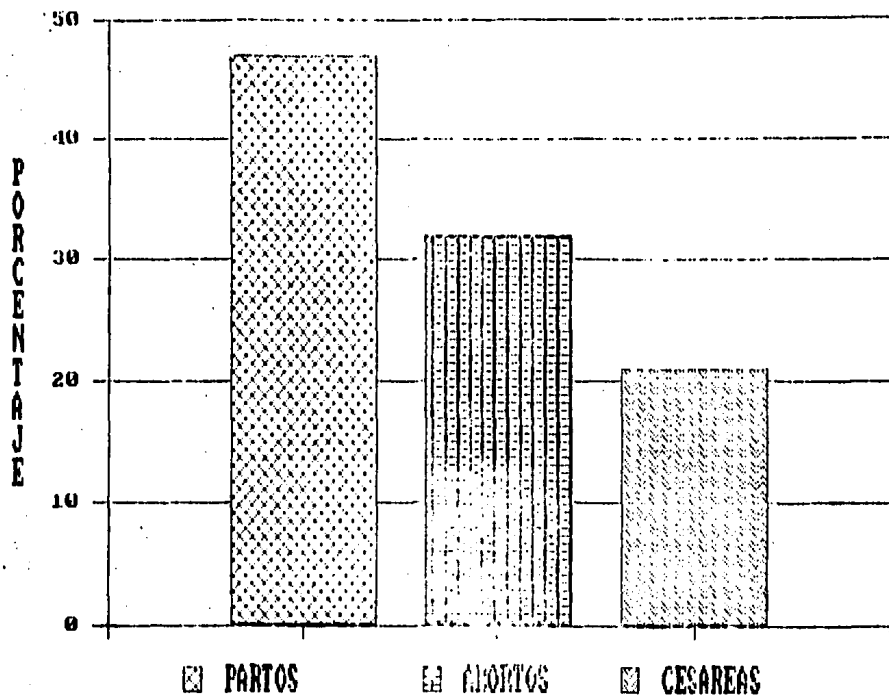
PARTOS	80	47%
ABORTOS	54	32%
CESAREAS	35	21%

CUADRO # 3

Es evidente que el embarazo se encuentra alterado por la presencia de la miomatosis, pues la incidencia de abortos referida por Williams (9) es del 10% de todos los embarazos, y en nuestra casuística encontramos que la incidencia es de 32% .

Tietze, Erhardt, Warburton y Fraser (9) en sus estudios reportan una incidencia de 14, 18, 15 y 20% como máxima incidencia de abortos en embarazos normales. Consideramos que el índice de cesárea también se encuentra elevado, aportando el 21% de las 169 pacientes, ocasionado esto por las complicaciones tanto uterinas, como fetales asociadas a esta patología que se analizan más adelante.

DISTRIBUCION SEGUN CONCLUSION DEL EMBARAZO



DESGLOSE POR NUMERO DE GESTACIONES DE ACUERDO A LA VIA
DE TERMINACION DEL EMBARAZO

Podemos apreciar que el grupo de gesta I se encuentra afectado en forma importante con respecto a su fertilidad, pues el número de abortos es igual al número de partos; también se encuentra un alto índice de cesáreas como conclusión del embarazo, cesáreas relacionadas probablemente con la presencia de los leiomiomas, así como la alta incidencia de abortos.

En el grupo de tres gestaciones también encontramos una alta incidencia de abortos, siendo el 51.5%, y para el grupo de cinco gestas del 53.3%.

Con respecto a la terminación del embarazo por cesáreas, apreciamos que los grupos mayormente afectados son los de una gesta con índice de 42.8% y el de gesta II con índice de 45%.

Contraponiendo esto con los grupos de acuerdo a su edad, apreciamos que se encuentran más afectadas las pacientes en la tercera y cuarta década de la vida, siendo esto acorde con la literatura mundial.

DESGLASE POR NUMERO DE GESTACIONES DE ACUERDO A LA VIA
DE TERMINACION DEL EMBARAZO

Gesta I = partos = 28.6%
 abortos = 23.6%
 cesáreas = 42.8%

Gesta II = partos = 42.5%
 abortos = 12.5%
 cesáreas = 45%

Gesta III = partos = 42.5%
 abortos = 51.5%
 cesáreas = 6%

Gesta IV = partos = 56.2%
 abortos = 31.3%
 cesáreas = 12.5%

Gesta V = partos = 33.4%
 abortos = 53.3%
 cesáreas = 13.3%

Gesta VI ó más = partos = 62.9%
abortos = 28.6%
cesáreas = 8.5%

CUADRO # 4

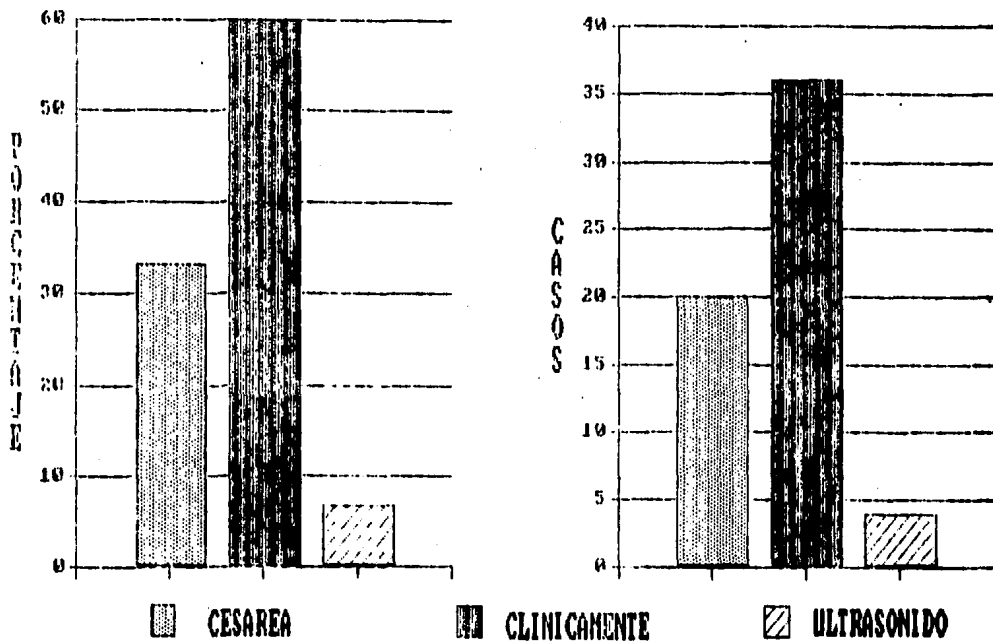
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Aquí analizamos los métodos que se emplearon en forma inicial para establecer el diagnóstico de miomatosis, y observamos que la mayor fuente diagnóstica es la clínica seguido de procedimiento quirúrgico como es la cesárea al término del embarazo, y solamente un pequeño porcentaje por medios paraclínicos como es el ultrasonido (U.S.G.). Es conveniente aclarar que en el diagnóstico clínico se incluyen aquellos casos reconocidos durante el legrado uterino instrumental por aborto.

Debemos de notar el elevado porcentaje de casos diagnosticados en forma quirúrgica; los resultados se resumen en el cuadro y gráfica #5.

METODO	60 casos	100%
CESAREA	20	33.33%
CLINICAMENTE	36	60%
U.S.G.	4	6.67%

CLASIFICACION DE METODOS UTILIZADOS PARA DIAGNOSTICO



MÉTODOS PARA CORROBORAR EL DIAGNÓSTICO

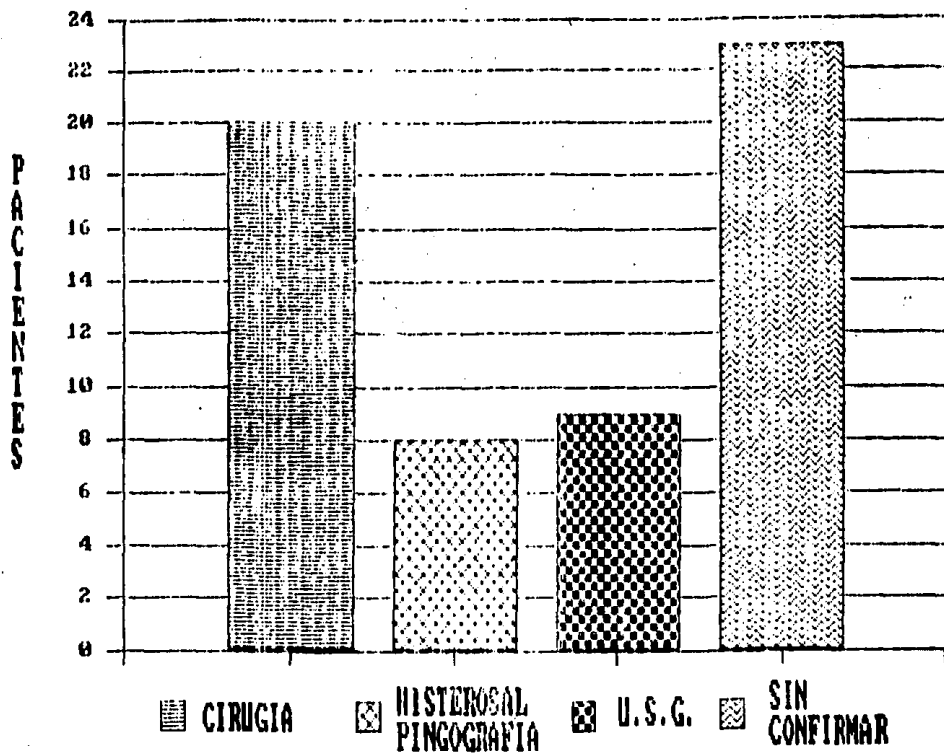
En la gráfica #6 y su respectivo cuadro analizamos cuántos casos fueron corroborados; es decir, su confirmación, y notamos que por cirugía, incluyendo la cesárea contamos con 20 casos, lo que equivale al 33.3%; por histerosalpingografía 8 casos, siendo un índice de 13.3%; por ultrasonografía 9 casos, siendo el 15% y sin confirmarse 23 casos, lo que equivale al 38.4%.

Sólo 37 casos de 60 cuentan con confirmación, con un porcentaje del 61.6% contra 38.4% sin confirmación; creemos que estas cifras muestran la falta de seguimiento de nuestras pacientes, en decremento de la fertilidad de estas mujeres.

CIRUGIA	20	(33.3%)
HISTEROSALPINGOGRAFIA	8	(13.3%)
U.S.G.	9	(15%)
SIN CONFIRMAR	23	(38.4%)

CUADRO # 6

MÉTODOS PARA CORROBORAR EL DIAGNÓSTICO



LOCALIZACION DE LOS MIOMAS

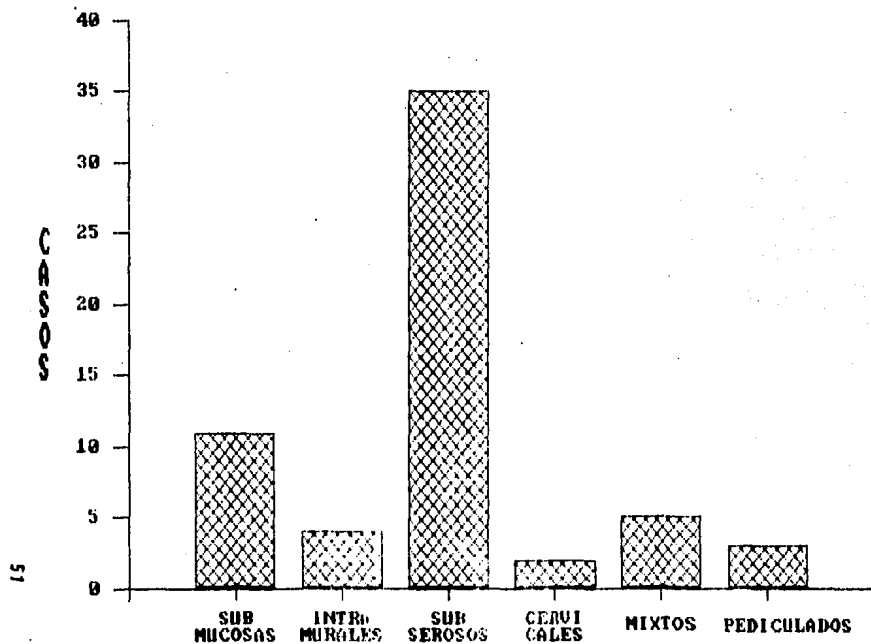
Los datos obtenidos se encuentran vertidos en la gráfica #7 y su respectivo cuadro.

Encontramos que los leiomiomas más frecuentemente reportados son los subserosos, seguidos de los submucosos; probablemente la estadística tienda a subvalorar a los leiomiomas de otra naturaleza, por las dificultades de diagnóstico que conllevan sus localizaciones, basándonos en que uno de los métodos de diagnóstico más usado es la cirugía, como lo demuestran los datos de los cuadros 6 y 7, así como la poca utilización de los métodos paráclínicos como es el ultrasonido.

SUBMUCOSOS	11	18.35%
INTRAMURALES	4	6.66%
SUBSEROSOS	35	58.37%
CERVICALES	2	3.33%
MIXTOS	5	8.31%
PEDICULADOS	3	5.00%

CUADRO # 7

LOCALIZACION DE LOS LEIOMIOMAS



51

COMPLICACIONES

Los resultados pueden observarse en el cuadro y gráfica 8. Podemos apreciar que la patología que se encontró es similar a la referida en la literatura mundial, complicaciones de los miomas por el embarazo en un 3.33% de los casos, y una serie de complicaciones del embarazo por los miomas bastante extenso, desde la pérdida del embarazo por aborto (10%), hasta alteraciones de la placenta en un 5%. La complicación más frecuente que se encontró fue la atonía con un 8.33%, que si es unida a las hipotonías (6.67%) nos da un total del 15%, siendo reportada en la literatura por Pritchard una frecuencia alrededor del 5% de todos los partos (10).

También encontramos afectada en un 8.33% la dinámica uterina, con distocias de contracción.

Las alteraciones que se encontraron en el producto asociadas a la miomatosis fueron del 5%, datos que no concuerdan con la literatura, pues en un estudio realizado por Douglas (9) en el Lying In Hospital de Nueva York, donde de 180 pacientes 28 presentaron situaciones anómalas, lo

que representa un 15.5%.

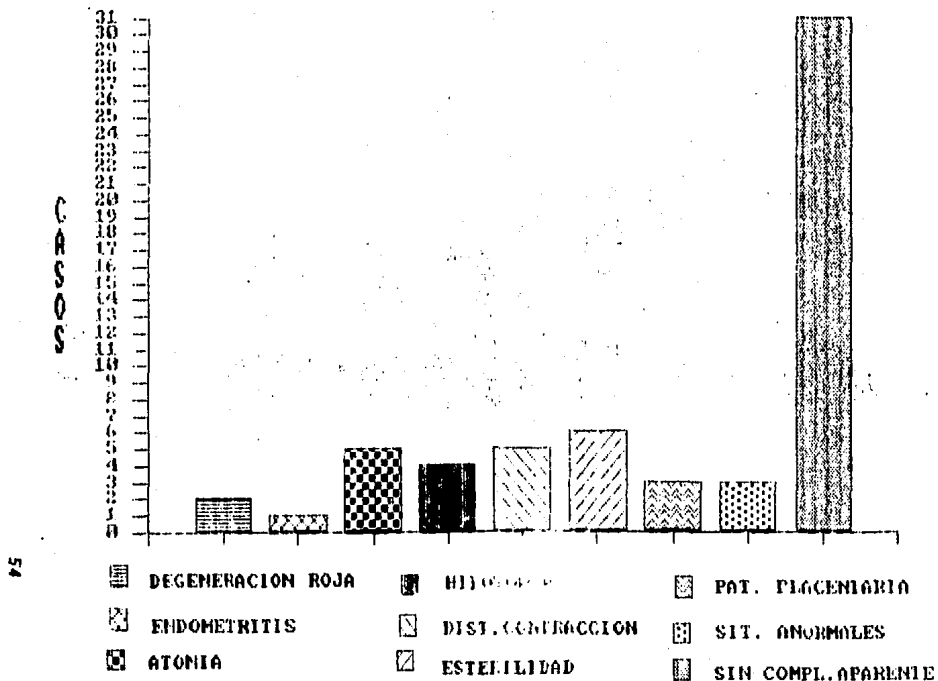
Podemos apreciar que 31 pacientes, es decir el 51.67% cursaron sin complicaciones, siendo la mayoría de los casos Leiomiomas del tipo subserosos, lo que concuerda con los datos de la literatura revisada.

<u>COMPLICACIONES</u>	<u>#</u>	<u>%</u>
Degeneración Roja	2	3.33
Endometritis	1	1.67
Atonía	5	8.33
Hipotonia	4	6.67
Distocia de contracción	5	8.33
Esterilidad *	6	10.0
Patología Placentaria **		
a) Placenta Previa	1	1.67
b) Acretismos	2	3.33
Situaciones Anormales	3	5.0
Sin complicación Aparente	31	51.67

* Como único factor aparente.

** Atribuibles a la presencia de miomas.

COMPLICACIONES ENCONTRADAS EN EL GRUPO ESTUDIADO



TIPOS DE COMPLICACIONES SEGUN SU LOCALIZACION

En el cuadro #9 se enuncian las diferentes complicaciones que presentan los leiomiomas o el embarazo.

Se puede apreciar que la patología que se establece en presencia de los leiomiomas de la variedad submucosa, es la más importante, pues se presentan con frecuencia alteraciones en la contractilidad uterina, con hemorragias importantes y que en la mayoría de las veces ponen en peligro la vida de la paciente, requiriéndose tratamientos agresivos como es la histerectomía.

También debe apreciarse que en los clasificados como mixtos se presentan patologías tan importantes como son la atonía y el pseudoacretismo, entidades con consecuencias serias para la madre.

Las alteraciones a nivel de los miomas se encuentran en dos variedades en nuestro estudio y que son en las variedades subserosa y pediculada. A su vez, el producto presenta alteraciones en su situación primordialmente en la variedad subserosa con dos casos, así como alteraciones

en la implantación placentaria con dos casos también.

La única alteración encontrada en el puerperio en nuestro estudio fue una endometritis atribuida a obstrucción mecánica con ausencia de expulsión de loquios en un caso de mioma pediculado submucoso.

SUBMUCOSOS

4 atonías = 36.4%
2 hipotonías = 18.2%
3 abortos = 27.2%
1 obstrucción al parto = 9.1%
1 pélvico = 9.1%

SUBSEROSOS

1 degeneración = 12.5%
1 hipotonía = 12.5%
1 plas. previa = 12.5%
1 acretismo = 12.5%
2 abortos = 25%
1 pélvico = 12.5%
1 sit. transversa = 12.5%

MIXTOS

1 atonía = 33.4%
1 hipotonía = 33.3%
1 pseudoacretismo = 33.3%

PEDICULADOS

1 deg. roja = 33.4%
1 obst. parto = 33.3%
1 endometritis = 33.3%

CERVICALES

2 dilat. estacionaria = 100%

INTRAMURALES

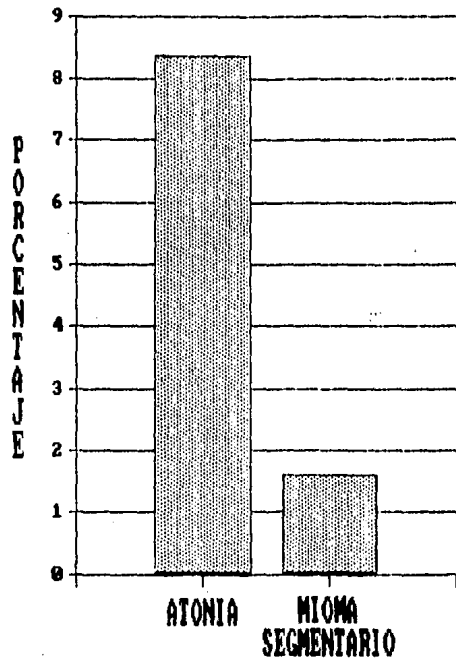
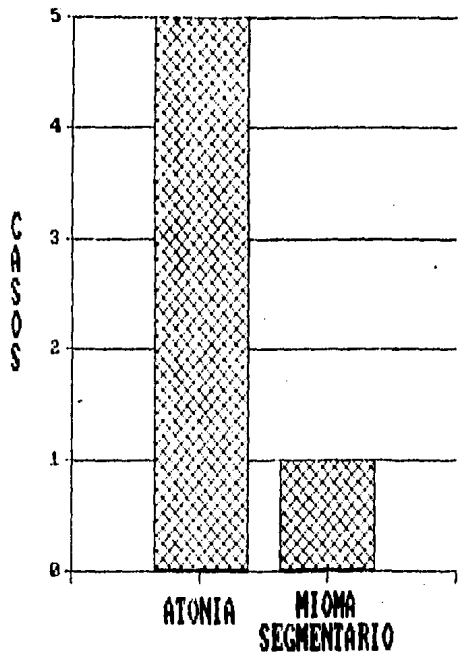
1 aborto = 100%

Para finalizar analizaremos la realización de histerectomía en nuestras pacientes, obteniendo de nuestro estudio 6 pacientes sometidas a este procedimiento, lo que equivale al 10% de las 60 portadoras de leiomiomatosis y embarazo.

Las indicaciones para llevar a cabo este procedimiento pueden verse en la gráfica 10, apreciándose que la atonía fue la causa predominante con un número de 5, lo que equivale al 8.34% de las 60 pacientes, y una histerectomía por mioma segmentario con obstrucción del parto e inercia uterina postcesárea (1.6%).

Con respecto a los grupos según sus gestaciones los grupos más afectados son los de gesta VI o más; con dos pacientes, así como el de gesta II con dos histerectomías. Las otras histerectomías se realizaron en los grupos de una y cuatro gestaciones.

CASOS DE HISTERECTOMIA



GRAFICA # 10

C O M E N T A R I O

Como se ha analizado en este estudio, en muchos casos la asociación de un mioma con embarazo carece de significado, mientras que en otros, los tumores tienen importancia obstétrica considerable.

En nuestro estudio encontramos una incidencia del 0.6% cercano a lo que se expresa en la literatura mundial con 0.1% a un 2.1% de los par...

Comprobamos que los miomas sufren alteraciones importantes al estar asociados al embarazo en sus dos formas; es decir, torción del pedículo con consecuente necrosis por falta de aporte sanguíneo, y degeneración roja en otro caso.

Encontramos que el embarazo se afecta en forma importante, desarrollándose patología grave a todos niveles, y que en ocasiones ponen en peligro la vida de la madre, principalmente por hemorragia secundaria a la falta de contracción uterina.

Los acretismos, pseudoacretismos y placenta previa también los encontramos en nuestras pacientes, patología asociada a miomatosis por un defecto en la implantación, al encontrarse un tejido decidual pobremente desarrollado.

Algo que debe llamarnos la atención es la alta incidencia de aborto que encontramos en nuestro grupo de estudio con 54 abortos, lo que equivale al 32%, en la literatura se refiere como máximo el 20% de abortos en una población obstétrica con embarazos normales, por lo que tenemos un excedente del 12% con respecto a esta cifra.

Consideramos que este factor es importante, pues también en el estudio y de acuerdo a la literatura revisada el tiempo en que la mujer se encuentra más afectada es entre la tercera y cuarta década de la vida, por lo que su fertilidad se encuentra francamente alterada con el consecuente impacto a diversos niveles como sería el psicológico, económico y laboral.

Otro aspecto observado en nuestro estudio es el hecho de que la incidencia de la cesárea es muy elevada, ocupando un 21% de los casos; creemos que se deba a la patología

misma del mioma al desencadenar alteraciones en la dinámica uterina, probablemente por defectos en la conducción de la onda contractil, por factores mecánicos con obstrucción para la dilatación y expulsión del polo fetal, por alteraciones en la situación del producto, por alteraciones en la decidua con deficiente implantación originando acretismos o placentas previas.

En esta situación volvemos a apreciar que los grupos mayormente afectados son las mujeres entre 20 y 40 años de edad.

Con respecto a los métodos diagnósticos, estamos conscientes de lo difícil que en ocasiones resulta establecer correctamente el diagnóstico, pero consideramos que en nuestro medio hospitalario el estudio ultrasonográfico, como ejemplo, se encuentra al alcance de la mayoría de las pacientes; es evidente que no se está diagnosticando adecuadamente la patología como lo demuestra el hecho de que se establece el diagnóstico clínico en el 60% de los casos, solamente un 6.67% cuenta con ultrasonido en su diagnóstico inicial; del total de casos, sólo se corrobora el 15% por medio de ultrasonido, y el 13.3% por histerosalpingografía, por lo que no existe un adecuado seguimiento de estas pacientes.

Encontramos sin corroboración el 38.4% del total, y consideramos una cifra inaceptable para nuestro medio.

El método diagnóstico que encontramos más acertado es el quirúrgico, con un índice de diagnóstico inicial de 33.3%, corroborándose en el 33.3%. Creemos que esto reafirma la falta de diagnóstico adecuado a través de la gestación, pues fue hasta el procedimiento quirúrgico, es decir realización de cesárea por algún factor externo, que se pudo diagnosticar la entidad patológica originadora de la distocia. Esto por consiguiente repercute en la atención adecuada al binomio materno-fetal.

Creemos que el embarazo asociado a miomatosis debe de controlarse como un embarazo de alto riesgo, una vez que ha sido diagnosticado, y que debe de tomarse conciencia que esta entidad tiene repercusiones importantes - básicamente en la madre, aunque si observamos la tasa de abortos podemos inferir que el producto de la concepción es afectado en forma significativa.

Es de vital importancia al establecer el diagnóstico la adecuada localización clínica y por ultrasonido del o de los miomas, pues en nuestro estudio, y de acuerdo a la

literatura, la variedad submucosa nos brindará la patología más seria, con complicaciones básicamente en la contractilidad uterina, presentándose atonías que requieren un tratamiento agresivo con histerectomía; en nuestro caso, la histerectomía ocupa una tasa del 10% global con 83.4% realizadas por atonía, siendo afectados principalmente los grupos de mujeres con uno o dos embarazos, afectándose la fertilidad en forma irreversible.

En la literatura se reportan alteraciones anatómicas en los productos, hecho que no encontramos en nuestro estudio, sólo encontramos alteraciones en la situación de los productos.

Insistimos pues, que debe de realizarse un diagnóstico adecuado y detallado de la miomatosis, evitando así sorpresas desagradables durante el embarazo, el parto o el puerperio; podremos entonces brindar una atención óptima a nuestras pacientes a lo largo de su gestación y de su vida.

Para concluir resumiremos los siguientes datos encontrados en nuestro estudio y en la literatura mundial.

La frecuencia de los miomas varía de un 0.1 a 2.1% de los partos.

Los miomas afectan al embarazo y el embarazo afecta a los miomas en diversas formas.

Disminuyen la posibilidad de concepción.

Incrementan la posibilidad de aborto.

Favorecen la producción de presentaciones anómalas.

Interfieren con la contractilidad uterina, generando distocias de contracción, atonías o hipotonías.

Interfieren con la implantación y desarrollo de la placenta.

Pueden crecer en forma importante y ocasionar síntomas compresivos.

Pueden sufrir cambios degenerativos durante el embarazo o puerperio.

Pueden tener localizaciones estratégicas y ocasionar distocias de contracción u obstrucción del parto.

Los miomas subserosos o intersticiales pueden confundirse con partes fetales e inducen al diagnóstico de embarazos múltiples.

B I B L I O G R A F I A

- 1) Parsons - Sommers Capitulo 32 Pags. 660 - 664
Edit. Saunders, 1978.
- 2) Parsons - Sommers Capitulo 48 Pags. 1038 - 1063
Edit. Saunders, 1978.
- 3) Bunin AT; Shmakov. Characteristics of the Course
and Management of Pregnancy and Labor in Uterine
Myoma. Akuch Glns Kol (Mosk) Jan.1980 (1) p.31-3.
- 4) Lim OW -Segal A. Leiomiomatosis Peritonealis Dise-
minata Associated With Pregnancy. Obstet-Gynecol,
Jan. 1980 55 (1) p. 122-5.
- 5) Winer - Muram-Muram D-Gillieson. Uterine Myomas in
Pregnancy J.Can Assoc. Radil. Jun 1984 35(2) p.168-70.
- 6) Muram D-Gillieson: Walters. Myomas of the Uterus in
Pregnancy: Ultrasonographic Follow up. Am. J. Obstet
Gynecol Sep. 1-1980 138 (1) p. 16-9.
- 7) J.A.Otubu - V.C. Buttram. Unconjugated Steroids in
Leiomiomas and Tumor Bearing Myometrium. Am.J.Obst.
Gynecol May.15-1982 143 (2) p. 130-3.

- 8) Luigi Ceccaci - J. Jacobs - A. Powell Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata. Report of a Case in a - Nonpregnant Woman. Am. J. Obstet.-Gynecol Sept. 1 1982 144 (1) p. 105-9.
- 9) Williams, Obstetricia Cap. 31 pags. 801-3 Edit. Salvat 1975.
- 10) O. Kaser, Friedberg, K.G. Ober, K. Thomsen J. Zonden. Ginecologia y Obstetricia Caps. 13-16-18 pags. 638-641-616-639-602-739.
- 11) Honieczny H. Wojciechowski A. Giant Leiomyoma of the Lower Segment of the Uterus Complicating Labor in Term Pregnancy Gynecol Pol. Feb. 1980 51 (2) pags. 169-171.
- 12) Monnier J.C. Potier A Pelvic Tumor During the First Trimester of Pregnancy Lille Med. May 1979 24 (5) pags. 354-60.
- 13) Sidorova Botvin Sakharov Course and Management of the Puerperium in Patients with Uterine Myoma. Vopr Okhr, Materin Det. Oct. 1979, 24 (10) pags.68-71.

- 14) Palatynskid, Idziennicki A. Two Cases of Necrosis of Uterine Myoma in Early Pregnancy. *Wlad Lek - Jun. 15, 1984* 37 (2) pages. 963 - 965.
- 15) Bocev J. Myoma and Labor *Med. Pregl. 1984* 37 - (3-4) pages. 165-7.
- 16) Bezjian AA Pelvic Masses in Pregnancy *Clin. Obstet Gynecol Jun 1984*, 27 (2) p. 402-15.
- 17) Roberts JA Management of Gynecologic Tumors During Pregnancy. *Clinic Perinatol Jun 1983* 10 (2) p. 369-382.
- 18) Radunovic, Lazarevic. Ultrasonic Study of Pregnancy Complicated by a Uterine Myoma. *Med. Pregl 1983*, 36 (3-4) p. 148-51.
- 19) Abramovici H. Faktor Uterine Myomas During Pregnancy (Letter) *Am. J. Obstet Gynecol. Jun 15, 1981* 141 (4) p. 484-5.
- 20) Benjamin G. Louis B. Brook. Giant Fibroids Uterus Complicating Pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand. 1981*, 60 (4) p. 437-8.

- 21) Huram D. Gillieson, *Walters Myomas of the Uterus in Pregnancy: Ultrasonographic Assessment*. Am. J. Obstet Gynecol Sep. 1, 1980 138 (1) p. 16-9.
- 22) Matsunaga E. Shlotka K. *Ectopic Pregnancy and Myoma Uteri: Teratogenic Effects and Maternal Characteristics*. Teratology Feb. 1980 21(1) p. 61-9.
- 23) Beilin - Al, Kretova NE *Cesarean Section in Uterine Myoma*. VOPr OKhr Materin Det. Apr. 1980 25 (4) p. 55-8.
- 24) Dilwidsky A: Gutman A. *Glycogen Metabolism of Normal Human Myometrium and Leiomyoma Possible Hormonal Control* Gynecol-Obstet Invest 1983 15 (3) p. 147-52.
- 25) Sawada H. Matsui Y, Okudair. *Pregnancy Associated Alpha 2-glycoprotein in Patients with Gynecologic Cancer*. Nippon Sanka Fejka Gakkai Zasshi Apr. 1983 35 (4) p. 541-8.
- 26) Rannery - Frederick Faber *The Occasional Need of Myomectomy* April 1979 53 (4) p. 437-41.

- 27) Soules, McCarty *Leiomyomas: Steroid Receptor Content. May 1982 143 (1) p. 6-11.*
- 28) Anderson - Lauderdale *Submucous Myoma in Term Pregnancy. Report of a Case. Obstet. Gynecol Apr. 1981 24 (2) p. 400-2.*
- 29) Kretova, Gaiobmakin, Beilin *Pregnancy and Labor in Uterine Myoma Akush Gynecol. Mar. 1982 (3) p. 41-4.*
- 30) Sidorova, Zykin, Ametov. *State of the Fetoplacental System and the Characteristics of Fetal Intrauterine Development in Uterine Myoma Patients. Akush Ginecol. May 1980 (5) p. 31-3.*
- 31) Robins. *Patologia Estructural y Funcional Capitulo 27 pags. 1187 - 1189 Edit. Interamericana.*
- 32) Runnebaum, B. Klinga, Holst, Jukerman. *Steroids in Human Myometrium and Peripheral Blood During Menstrual Cycle. Am. J. Obstet. Gynecol. 131, 628, 1978.*
- 33) *Telinde's Operative Gynecology Cap. 10 Pags. 187-222 Edit. Lippincott.*

34) Faber, Conrad, Heinrichs Estradiol Binding by
Fibroid Tumors and Normal Myometrium. *Obstet.*
Gynecol 4:479- 1972.