



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**RESULTADO DEL USO DE MISOPROSTOL COMPARADO CON VASOPRESINA
PARA DISMINUIR EL SANGRADO EN MIOMEOTOMÍA PARA PRESERVAR LA
FERTILIDAD EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO 3 LA
RAZA**

R-2020-3504-022

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. ANA RUBÍ TELOXA CURIEL

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. FELIPE DE JESÚS COMPEÁN BÁEZ MBBRH

INVESTIGADOR ASOCIADO

**DR. VÍCTOR SAÚL VITAL JEFE DE SERVICIO BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
HUMANA**

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dr. Felipe de Jesús Compeán Báez

Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción Humana

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono celular: 57245900 Extensión 23719

Correo electrónico: dr.compean11@gmail.com

Matrícula IMSS 98360893

INVESTIGADORES ASOCIADO ADSCRITO AL IMSS

Nombre: Dr. Víctor Saúl Vital

Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción Humana

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La
Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP
02990.

Teléfono celular: 57245900 Extensión 23719

Correo electrónico: victor.vital@imss.gob.mx

Matrícula IMSS 6020518

Nombre: Ana Rubí Teloxa Curiel

Área de adscripción: Residente del 4o año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Sede: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono celular: 57245900 Extensión 23719

Correo electrónico: arubi28@hotmail.com

Matrícula IMSS 97160559

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad: UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN “La Raza” IMSS. Ciudad de México

Delegación: Norte DF

Dirección: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 55-57-24-59-00

Resultado del uso de misoprostol comparado con vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza. R-2020-3504-022

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Educación e Investigación en Salud

Dra. Verónica Quintana Romero

Jefe de División de Educación en Salud

Dr. Juan Antonio García Bello

Jefe de División de Investigación en Salud

Dr. Felipe de Jesús Compeán Báez

Investigador responsable y asesor de Tesis

9/6/2020

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Martes, 09 de junio de 2020

Dr. FELIPE DE JESUS COMPEAN BAEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Resultado del uso de misoprostol comparado con vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3504-022

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Rosa María Arca Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

[Imprimir](#)

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

La presente tesis la dedico a mis padres Iris y Prudencio quienes son los pilares de mi vida, mi motor y mayor inspiración, que, a través de su amor, consejos, sacrificios, apoyo incondicional e infinita paciencia me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más.

A mis hermanas Diana y Yutzil por su cariño y apoyo que me han brindado, que con sus palabras me hacían sentir orgullosa de lo que soy y de lo que les puedo enseñar.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por ser mi guía, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

Al Dr. Felipe Compeán por aceptar ser el tutor de mi tesis, por su orientación, conocimientos y enseñanzas los cuales permitieron el desarrollo de este trabajo.

A los doctores a los cuales he conocido a lo largo de mi formación académica, por sus enseñanzas y consejos que me han dado las pautas para mi formación profesional.

A cada una de las personas que hicieron posible este trabajo, al Dr. Vital por brindarme las herramientas y permitir el acceso a la información que requería. Al Dr. García Bello por la orientación y correcciones pertinentes de gran importancia para lograr terminar este trabajo.

A mi familia por su paciencia, consejos y palabras de aliento, por no dejarme caer en mis momentos de debilidad.

A mi papá, quien me enseñó la importancia del estudio como la mejor herencia y aunque ya no está, sé que este momento hubiera sido tan especial para él como lo es para mí, que sigue siendo un pilar muy importante en mi vida y sé que desde el cielo me guía.

A mi mamá, por sus bendiciones a diario y amor infinito que me brinda, por siempre impulsarme a mejorar y lograr con éxito mis metas.

A mis amigos con los que he compartido momentos gratos durante cada año de la residencia y por el apoyo que me han brindado en los momentos difíciles y tristes por los que he pasado.

Gracias.

ÍNDICE

APARTADO	PÁGINA
Resumen	10
Marco Teórico	12
Justificación	19
Planteamiento del problema	20
Objetivo(s)	20
Hipótesis	21
Material y métodos	22
Diseño	22
Universo de trabajo	22
Lugar donde se desarrollará	22
Descripción general del estudio	24
Procedimientos (si aplica)	25
Aspectos estadísticos (incluido el tamaño de muestra)	25
Variables	26
Aspectos éticos	29
Recursos, financiamiento y factibilidad	30
Resultados	32
Discusión	41
Conclusión	45
Cronograma de actividades	46
Referencias bibliográficas	47

Anexos	51
Consentimiento informado	51
Hoja de colección de datos	52
Otros.	53

Resultado del uso de misoprostol comparado con vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza

RESUMEN

Antecedentes

La miomectomía es el procedimiento quirúrgico para extirpar los miomas en pacientes con deseo de preservar la fertilidad.

Existen estudios en donde se ha demostrado la eficacia del uso de algún adyuvante en la reducción de pérdida sanguínea durante la miomectomía.

De acuerdo a un meta análisis de Lavazzo se ha encontrado que el misoprostol es fácil de usar, con pocos o nulos efectos adversos y con buenos resultados transquirúrgicos en la disminución de pérdida sanguínea, así mismo en otros estudios se encontró que la vasopresina tiene mejores resultados en cuanto a la reducción de la pérdida sanguínea en comparación con otros adyuvantes. En una revisión de Cochrane acerca de las intervenciones para reducir la hemorragia durante la miomectomía se encontró disminución del sangrado con el uso de misoprostol en una miomectomía abdominal de 149 ml y de la vasopresina de 245.8 ml.

Objetivo: Determinar el resultado del uso de misoprostol comparado con vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia no 3 La Raza.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal en pacientes con miomatosis uterina y deseo de preservar la fertilidad del Hospital de Ginecoobstetricia 3 La Raza, atendidas entre enero del 2017 y diciembre 2019 en quienes se realizó miomectomía por laparoscopia y/o laparotomía usando misoprostol o vasopresina como adyuvante para disminución del sangrado transoperatorio.

Análisis estadístico. Se realizó una estadística descriptiva para las variables cualitativas frecuencias y proporciones para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intercuartiles de acuerdo a su distribución si es normal o anormal. 1) Análisis bivariado: se usó la prueba de t student para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos. a) la prueba de chi cuadrada para las variables cualitativas. Se usó el paquete estadístico SPSS versión 20.0 y se consideraron significativos valores de p menores de 0.05.

Resultados

Se utilizó Misoprostol en 47 pacientes a diferentes dosis y en 79 pacientes se utilizó vasopresina. En pacientes en las cuales se utilizó misoprostol, se encontró un sangrado mínimo de 50 ml y un máximo de 2,500ml una media de 439.3 ml, en pacientes en las cuales se utilizó Vasopresina, las cuales fueron 79 pacientes, se encontró un sangrado mínimo de 50 ml y un máximo de 1,500 ml una media de 265.8 ml ($p= 0.91$).

Conclusiones

El sangrado reportado fue en cantidades similares con ambos medicamentos, con un mínimo de 50 y un máximo de 2500 ml; el misoprostol es un medicamento barato y relativamente seguro, así mismo, la vasopresina fue el adyuvante mas utilizado. Se observó menor sangrado en pacientes con misoprostol de 200 μ g vs dosis mayores de misoprostol, aunque se requiere un estudio específico en donde se comparen diferentes protocolos de dosis y vía de administración del misoprostol para determinar la dosis ideal, ya que no existen estudios acerca del mismo.

Palabras clave

Mioma, miomectomía, vasopresina, misoprostol, sangrado.

MARCO TEÓRICO

Los miomas (fibromas o leiomiomas) uterinos son los tumores benignos del músculo liso del útero más comunes en mujeres de edad reproductiva (1).

Son tumores monoclonales de las células uterinas del músculo liso y consisten en grandes cantidades de matriz extracelular que contiene colágeno, fibronectina, y proteoglicanos (2).

Aunque su patogénesis no se conoce con exactitud, se ha encontrado que son dependientes de estrógenos y progesterona por lo que suelen tener regresión en la menopausia.

Comúnmente se presentan en edad reproductiva con una incidencia del 20-30% a nivel mundial. El pico de mayor presentación tiene lugar entre los 35 y 54 años (3). Es más común entre mujeres negras hasta un 50%.

En los Estados Unidos, se estima que aproximadamente de 3 a 5 billones de dólares se gastan al año en el diagnóstico y tratamiento de la miomatosis uterina (3).

Generalmente son asintomáticos, pero hasta el 30-40% de las mujeres pueden llegar a presentar síntomas (4). Es importante la localización de los miomas por los síntomas que se pueden llegar a presentar que incluyen anomalías menstruales, anemia, dolor y manifestaciones de presión de acuerdo al tamaño; los cuales pueden afectar la calidad de vida de las pacientes.

Las mujeres con miomas parecen presentar una fertilidad reducida y una tasa alta de pérdidas gestacionales en comparación con las pacientes sin miomas, la relación de los miomas con infertilidad se ha encontrado alrededor del 5 al 10%, y como causa única de infertilidad del 1 al 3% (5).

Los miomas con componente submucoso disminuyen significativamente la implantación y tasas de embarazo, así como una mayor pérdida en comparación con las mujeres sin miomas (6,7).

Las mujeres con fibromas submucosos tuvieron una fertilidad disminuida y una mayor pérdida de embarazo en comparación con las mujeres sin fibromas (7).

Los mecanismos por los cuales pueden afectar la fertilidad varían según el tipo y localización del mioma, como cambios anatómicos de la cavidad uterina, alteración del flujo sanguíneo endometrial o causar una reacción inflamatoria endometrial local que conduzca a una receptividad endometrial deteriorada, transporte de espermatozoides o contractilidad miometrial (8).

Existen diferentes clasificaciones para los miomas uterinos de acuerdo a su localización, así como para su tamaño; se pueden clasificar de acuerdo a su posición en el útero subserosos, intersticiales (dentro del miometrio) y submucosos. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) quien los clasifica de acuerdo a su localización del 0-8 en donde los tipos 0–2 son submucosos, los fibromas tipo 3 los cuales son intramurales pero colindantes con el endometrio. El tipo 4 describe un fibroma completamente intramural; los tipos 5 y 6 están definidos por la relación con la capa serosa; el tipo 7 describe los fibromas pedunculados en la superficie sub-serosa; y el tipo 8 se refiere a fibromas que se encuentran en lugares ectópicos como el cérvix, intraligamentario (9).

Existe otra clasificación radiológica de los miomas de acuerdo a su tamaño, mioma de pequeños elementos con diámetro igual o menor de 2 cm, mioma de medianos elementos con diámetro entre 2 y 6 cm, mioma de grandes elementos con diámetro mayor a 6 cm hasta 20 cm, miomatosis gigante con diámetro mayor de 20 cm (10).

El tratamiento de las mujeres con leiomiomas uterinos debe individualizarse según la sintomatología, el tamaño, la ubicación de los fibromas, la edad, la necesidad y el deseo de la paciente de preservar la fertilidad o el útero.

El tratamiento definitivo para la miomatosis uterina sintomática es la histerectomía, sin embargo, en pacientes con deseo de una futura fertilidad o preservación del útero, la miomectomía, que es el procedimiento quirúrgico para extirpar los miomas, puede ser una opción.

La mayoría de las pruebas informan una mejoría en las tasas de embarazo 50-60% al año de la miomectomía (11).

Existen diferentes técnicas para dicho procedimiento ya sea a través de abordajes abiertos o mínimamente invasivos, no es un procedimiento sin complicaciones. La mayor complicación de la miomectomía es la pérdida sanguínea, esta puede derivar de una amplia gama de causas, que incluyen lesiones en los vasos que irrigan al útero, inexperiencia del cirujano, hemostasia deficiente y características propias de los fibromas ya sea por el tamaño e incluso la localización. Una revisión de Cochrane publicada en 2014 que examinaron las intervenciones destinadas a reducir la hemorragia durante la miomectomía encontraron que en el grupo control (sin intervención), había una pérdida de sangre promedio estimada de aproximadamente 150-1050 ml y una tasa de transfusión de sangre del 20% (12).

De acuerdo a la literatura, el sangrado asociado con miomectomía puede complicar significativamente la operación, ya que se correlacionan con un aumento de la morbilidad y mortalidad peri operatoria, se ha encontrado que la tasa de transfusión de sangre para la miomectomía abdominal es del 13,5 al 58,2% (13) el cual puede ser el resultado de múltiples causas como lesión de vasos de irrigación adyacentes, inexperiencia del cirujano, hemostasia deficiente, y características de los fibromas mismos (14), con una tasa de conversión histerectomía del 2% después de una hemorragia incontrolable (15).

Por lo que las intervenciones para reducir la pérdida sanguínea durante la miomectomía, siguen siendo deseables durante el mismo.

A pesar de la disponibilidad de varios agentes y técnicas de conservación de la sangre basados en la evidencia, actualmente existe un enfoque estandarizado para minimizar la pérdida de sangre intra operatoria durante la miomectomía (14)

Existen varias intervenciones para controlar la pérdida sanguínea como el torniquete pericervical, vasopresina, uso de uterotónicos como misoprostol, embolización y ligadura de arterias uterinas. Sin embargo, cada método tiene sus limitaciones.

Algunos de los fármacos que más se han utilizado y de los que se ha encontrado evidencia de que disminuyen la pérdida sanguínea durante una miomectomía, son la vasopresina y el misoprostol.

La vasopresina es un análogo sintético de la hormona antidiurética, que consta de nueve aminoácidos que se produce en el hipotálamo, es almacenada y liberada por la glándula pituitaria posterior, se secreta en respuesta a estímulos como la hipovolemia, induce vasoconstricción local durante aproximadamente 30 minutos (16).

Los receptores de vasopresina se clasifican en V1, V2 y V3. Los receptores V1 y V2 se distribuyen en la periferia, mientras que V1 y V3 los receptores se encuentran en el sistema nervioso central. El receptor de vasopresina tipo 1a (V1a) es el subtipo de receptor más ampliamente expresado en el útero (17), están acoplados a la vía del fosfoinositol; causan un aumento en el Ca²⁺ intracelular que resulta en producir la contracción, así mismo la inyección local puede inducir no solo vasoconstricción sino también contracción uterina. El uso de vasopresina fue reportado por primera vez por Dillon para la miomectomía abierta en 1962 (18).

La infiltración local de vasopresina puede reducir significativamente la pérdida de sangre operatoria.

Frederick (19) comparó la inyección intramiometrial de vasopresina (20 UI en 20 ml de solución salina normal) versus placebo durante la miomectomía laparoscópica en

términos de pérdida de sangre, transfusión y caída postoperatoria de los niveles de hemoglobina y hematocrito. Encontraron que la vasopresina se asoció con una reducción significativa en la pérdida de sangre promedio (225 vs 675 ml, $p < .001$).

En otro estudio se investigó el uso de 20 unidades de vasopresina perivascular sola vs 400 μ g de misoprostol rectal más 20 unidades de vasopresina perivascular en 50 mujeres sometidas a miomectomía abdominal. Este estudio encontró que la combinación de vasopresina perivascular más misoprostol rectal tuvo un impacto significativo en la pérdida sanguínea (334 ml frente a 623 ml; $p, 0,03$) (20).

El uso de la vasopresina intrauterina a bajas dosis es seguro, sin embargo, no está exento de efectos secundarios como bradicardia, vasoconstricción periférica, arritmias, edema pulmonar e incluso paro cardíaco las cuales se han reportado cuando las dosis exceden 5 Unidades (21).

Frishman sugirió una dosis intramometrial de rutina de 2 unidades, con un máximo de 4-6 U para evitar complicaciones hemodinámicas (22).

El Misoprostol es un análogo sintético de la Prostaglandina E1 (PGE1), comercializado por primera vez en 1980 para el tratamiento de la gastropatía por Antiinflamatorios No esteroideos (AINES). En 2003, Celik y Sapmaz aplicaron por primera vez misoprostol en miomectomía, en donde se encontró que una sola dosis de misoprostol vía vaginal de 400 μ g una hora previa a procedimiento quirúrgico, era un método eficaz para reducir la pérdida sanguínea transquirurgica (23).

En cuanto a su mecanismo de acción, aumentan las contracciones miométriales inhibiendo el secuestro de calcio por la ATP asa dependiente del calcio en el retículo endoplásmico y de esta forma aumenta la concentración de calcio citosólico; un proceso que lleva a la activación de la linasa de cadena ligera de la miosina, a la fosforilación de la miosina y a la interacción de la miosina y la actina, que conduce a la contracción de las estructuras vasculares y la reducción del flujo sanguíneo (23).

El uso de misoprostol para el control de la hemorragia durante la miomectomía no se usa ampliamente, pero parece ser fácil de usar y económico en comparación con otros agentes como lo es la vasopresina. Existen diferentes vías de administración del misoprostol como lo son Oral, Bucal, Sublingual, Vaginal, Rectal.

Después de la administración sublingual del misoprostol, la concentración plasmática alcanza su pico en menos de 30 min, con una disminución rápida posterior de la concentración sanguínea. Por vía vaginal, el misoprostol alcanza su pico casi 1 hora, mientras que la concentración plasmática disminuye progresivamente, a pesar de que permanece durante al menos 6 horas a concentraciones sanguíneas más altas que cuando el misoprostol se administra por vía sublingual u oral. Por vía rectal tiene una vida media más larga (24).

En una revisión sistemática y metaanálisis acerca del uso del misoprostol en miomectomía se encontró que el misoprostol era seguro y útil para reducir la pérdida de sangre durante la miomectomía abdominal, reportando la pérdida de sangre media estimada de 347.5 ml mientras que en el grupo placebo fue de 539.3 ml (24).

En un estudio prospectivo aleatorizado de Celik y Sapmaz estableció que una dosis preoperatoria única de misoprostol en miomectomía resultó en una reducción estadísticamente significativa de la pérdida de sangre 472 ± 77 en comparación con placebo 621 ± 121 $p < .05$ (23).

En un ensayo clínico aleatorizado 80 mujeres con miomas fueron asignadas al azar para recibir 200 μg de misoprostol o placebo (vitamina B6) 3 h antes de la cirugía se encontró una pérdida sanguínea de 458 ± 287 ml en comparación con 696 ± 411 en el grupo de placebo (25).

Entre los efectos más comunes que se han encontrado del misoprostol incluyen escalofríos, náuseas y vómitos, dolor de cabeza y vértigo, hipertensión, dolor abdominal, diarrea. En una revisión de Cochrane acerca de las intervenciones para reducir la

hemorragia durante la miomectomía se encontró disminución del sangrado con el uso de misoprostol en una miomectomía abdominal de 149 ml y de la vasopresina de 245.8 ml (12).

JUSTIFICACIÓN

Dado que la miomatosis uterina es el tumor ginecológico de origen benigno más frecuente y que cada vez se encuentra en mujeres de edad reproductiva quienes aún no tienen paridad satisfecha, así como en aquellas con sintomatología asociada como hemorragia uterina, dolor abdominal crónico, infertilidad y en algunos casos repercusión hemodinámica debido a la hemorragia, la miomectomía constituye el procedimiento quirúrgico de elección, la cual se realiza en el servicio de Biología de la reproducción humana, así mismo una de las mayores complicaciones que se presentan en este grupo de pacientes es la pérdida sanguínea por lo que la necesidad de realizar intervenciones como el uso de algunos fármacos para disminuir la hemorragia, cada vez se ha vuelto más común.

Existen muchos estudios en donde se compara la eficacia de diversos adyuvantes, el misoprostol y la vasopresina son algunos de los fármacos que más se han utilizado, por esta razón consideramos que el estudio permitirá conocer el adyuvante que se asocia a menor pérdida sanguínea transquirúrgica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La miomatosis uterina es una de las patologías benignas más frecuentes en ginecología, actualmente se encuentra en edades más tempranas al momento del diagnóstico por lo que corresponde a la edad reproductiva en la mujer. Tomando en cuenta esta situación, actualmente nos enfrentamos al deseo de conservar la función reproductiva, por lo que es indispensable realizar tratamientos conservadores como la miomectomía. De acuerdo a la literatura, se ha estimado que la pérdida sanguínea durante una miomectomía es de aproximadamente 150-1050 ml con una tasa de transfusión de sangre de hasta el 20%, por lo que es importante la intervención con el uso de adyuvantes para tener las mínimas complicaciones durante la cirugía como son el sangrado durante el procedimiento ya que esto aumenta la morbi mortalidad en la paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Son significativamente distintos los resultados del uso de vasopresina vs misoprostol para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza en el periodo de enero de 2017 a diciembre 2019?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar los resultados del uso de misoprostol vs vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza en el periodo de enero de 2017 a diciembre 2019*

*= Ajustado por tamaño, número y localización de los miomas.

HIPÓTESIS

Los resultados serán significativamente mejores con el uso de vasopresina vs misoprostol para disminuir el sangrado en pacientes sometidas a miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza en el periodo de enero de 2017 a diciembre 2019 (245.8 mL vs 149.0 mL).

MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes atendidas en el Hospital de Ginecoobstetricia número 3 con miomatosis uterina y deseo de preservar la función reproductiva, sometidas a miomectomía atendidas en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2019.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con miomatosis uterina y deseo de preservar la función
- Uso de misoprostol o vasopresina durante la miomectomía
- Miomectomía por laparoscopia y/o laparotomía
- Atendidas en el Hospital de Ginecoobstetricia número 3
- En el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2019

Criterios de exclusión.

- Pacientes con expediente clínico incompleto

(Nota: Las enfermedades que tienen tendencia hemorrágica: renales, hepáticas, hematológicas, inmunes, son de por sí, contraindicación para la miomectomía).

Forma de selección de los participantes

Se realizó la selección no aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia. En el periodo de enero 2017 a diciembre 2019.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El Dr. Compeán y la Dra. Teloxa realizaron una revisión de los registros de la Jefatura del Servicio de Biología de la Reproducción y después de los expedientes médicos acudiendo al archivo clínico para solicitar los expedientes de las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina y deseo de preservar la fertilidad que se hayan realizado miomectomía en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2019. Se llenaron las hojas de colección de datos con las variables a estudiar y posteriormente, se realizó una base de datos. Posteriormente, con ayuda del Dr. Vital Reyes, se realizó una hoja de cálculo de Excel con los datos obtenidos y posteriormente análisis estadístico en el programa SPSS con los datos encontrados y finalmente se realizaron las conclusiones pertinentes. Se redactó un informe final y se enviará para su publicación.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Procesamiento de datos.

Se realizó una estadística descriptiva para las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intercuartiles de acuerdo a su distribución si es normal o anormal.

Análisis bivariado: se usó la prueba de t student para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, o U de Mann Whitney según la distribución de los datos.

Se usó el paquete estadístico SPSS versión 20.0 y se consideraron significativos valores de p menores de 0.05.

Tamaño de muestra

Se incluyeron a todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección. Entre los años 2017 a 2019 se realizaron aproximadamente 120 miomectomías, en donde aproximadamente en 40 pacientes se usó misoprostol y en 50 pacientes se usó vasopresina. Por lo que se realizó por conveniencia con 40 pacientes por grupo de estudio.

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/Escala de medición	Unidades de medición
VARIABLE DE RESULTADO				
Sangrado	Pérdida de sangre transoperatoria. ²⁶	El reportado por la nota de anestesiología	Cuantitativa discreta	Mililitros
VARIABLE PREDICTORA				
Medicamento empleado	<p>Vasopresina: Es una hormona peptídica de la hipófisis posterior. Actúa a través de tres receptores. ²⁷</p> <p>Misoprostol Análogo sintético de la prostaglandina E₁, inhibe la secreción basal de ácido gástrico, provoca contracción uterina. ²⁷</p>	El medicamento consignado en la hoja quirúrgica.	Cualitativa nominal	1.- Vasopresina 2.- Misoprostol
VARIABLES POTENCIALMENTE CONFUSORAS				
Tamaño de los miomas	<p>-Mioma de pequeños elementos con diámetro igual o menor de 2 cm</p> <p>-Mioma de medianos elementos con diámetro entre 2 y 6 cm</p>	El reportado en reporte de patología	Cualitativa ordinal	Pequeños Medianos Grandes

	-Mioma de grandes elementos con diámetro mayor a 6 cm hasta 20 cm -Miomatosis gigante con diámetro mayor de 20 cm. ⁹			
Número de miomas	Expresión de una cantidad con relación a su unidad. ²⁸	El reportado en la nota postquirúrgica.	Cuantitativa discreta	Número de miomas
Localización de los miomas	Localización de acuerdo a su posición en el útero, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) los clasifica de acuerdo a su localización del 0-8 en donde los tipos 0-2 son submucosos, los fibromas tipo 3 los cuales son intramurales pero colindantes con el endometrio. El tipo 4 describe un fibroma completamente intramural; los tipos 5 y 6 están definidos por la relación con la	El reportado en la nota postquirúrgica.	Cualitativa nominal	Submucosos (0-2) Intramurales (3-4) Subserosos (5-6-7) Otros (8)

	capa serosa; el tipo 7 describe los fibromas pedunculados en la superficie sub-serosa; y el tipo 8 se refiere a fibromas que se encuentran en lugares ectópicos como el cérvix, intraligamentario. ⁸			
VARIABLES DESCRIPTORAS				
Edad	Tiempo que ha vivido una persona 27	El reportado en la historia clínica.	Cuantitativa discreta	Años

ASPECTOS ÉTICOS

(a) De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo. NO es en una población vulnerable.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas

(c) Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que todas las pacientes son egresadas del servicio después del procedimiento quirúrgico, hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y el de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

(d) El balance riesgo-beneficio fue adecuado.

(e) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes. Lo anterior aplica particularmente cuando se usen fotografías corporales, en cuyo caso se hará una carta exprofeso para tal fin.

(f) La muestra estuvo conformada por todas las pacientes que cumplan los criterios de selección. Entre los años 2017 a 2019 se realizaron aproximadamente 120 miomectomías, en donde aproximadamente en 40 pacientes se usó misoprostol y en 50 pacientes se usó vasopresina.

(g) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos:

Se contó con acceso a los registros clínicos de las pacientes que formaran parte del estudio en el servicio de consulta externa. Se contó con el personal médico el cual realizó la búsqueda. El Dr. Saúl Vital, asesor metodológico

Experiencia:

Dr. Víctor Saúl Vital Reyes.

Médico Cirujano

Universidad Nacional Autónoma de México

Especialidad en Ginecología y Obstetricia.

IMSS-UNAM.

Maestría en Biología de la Reproducción.

Universidad Nacional Autónoma de México

Doctor en Ciencias Médica

Universidad Nacional Autónoma de México

Postdoctoral Fellow.

University of Alabama at Birmingham. USA.

Jefe del Departamento de Biología de la Reproducción

Unidad Médica de Alta Especialidad. HGO 3. Centro Médico Nacional “la raza”.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Investigador Asociado C

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Profesor Titular Biología de la Reproducción. UMAE. HGO 3.

IMSS-UNAM.

Tutor Maestría en Ciencias Médicas.

Universidad Nacional Autónoma de México

Profesor Examinador. Comité Biología de la Reproducción.

Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. A. C.

Presidente 2015-2016.

Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción.

Cuenta con múltiples tesis dirigidas de especialidad y subespecialidad, así como publicaciones de artículos en revistas indizadas y con factor de impacto, Miembro de la Academia Mexicana de Medicina.

El Dr. Felipe de Jesús Compeán Báez Tiene 5 años de experiencia en la práctica clínica y es Diplomado en Metodología de la Investigación Clínica.

Recursos físicos: El archivo clínico cuenta con los registros de las pacientes, de los cuales también se dispone en forma electrónica.

Materiales: Papelería de oficina. Equipo de cómputo y paquete de estadística, corrieron a cargo de los investigadores.

Financiamiento: cubierta en su totalidad por los investigadores participantes en el diseño, elaboración, y realización del protocolo de investigación. No se requirió de financiamiento externo.

Factibilidad: En nuestro hospital se ingresan cada mes 10 pacientes de primera vez. Por lo que es un diagnóstico muy frecuente para un manejo conservador. Cada año se operan aproximadamente 100 pacientes con el diagnóstico referido.

RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal, en la unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza; con pacientes atendidas con miomatosis uterina y deseo de preservar la función reproductiva, sometidas a miomectomía atendidas en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2019.

Se encontraron un total de 161 pacientes en el transcurso de 3 años de estudio.

De acuerdo con las características de la edad encontradas en las 161 (100%) de las pacientes, se encontró una edad mínima de 16 años, un máximo de 46 años, con una edad media de 33.1 años, una mediana de 34 años, una moda de 33 años, con DS 4.96 años.

Respecto al sangrado presentado durante la miomectomía se registró un sangrado mínimo de 50 ml, y un sangrado máximo de 2500 ml, una media de 320.5 ml, una mediana de 200 ml; una moda de 150 ml, con DS de 310.266. **Tabla 1**

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DEL SANGRADO EN PACIENTES SOMETIDAS A MIOMECTOMÍA DEL 2017 AL 2019

N: 161

Fuente: expediente

Característica	Valor (ML)
Mínima	50
Máxima	2500
Media	320.5
Mediana	200

Moda	33150
Desviación estándar	310.266

De acuerdo al tratamiento adyuvante utilizado, en 47 pacientes se utilizó Misoprostol a diferentes dosis y en 79 pacientes se utilizó vasopresina, el resto de las pacientes se excluyeron ya que se no cumplían con los criterios de inclusión.

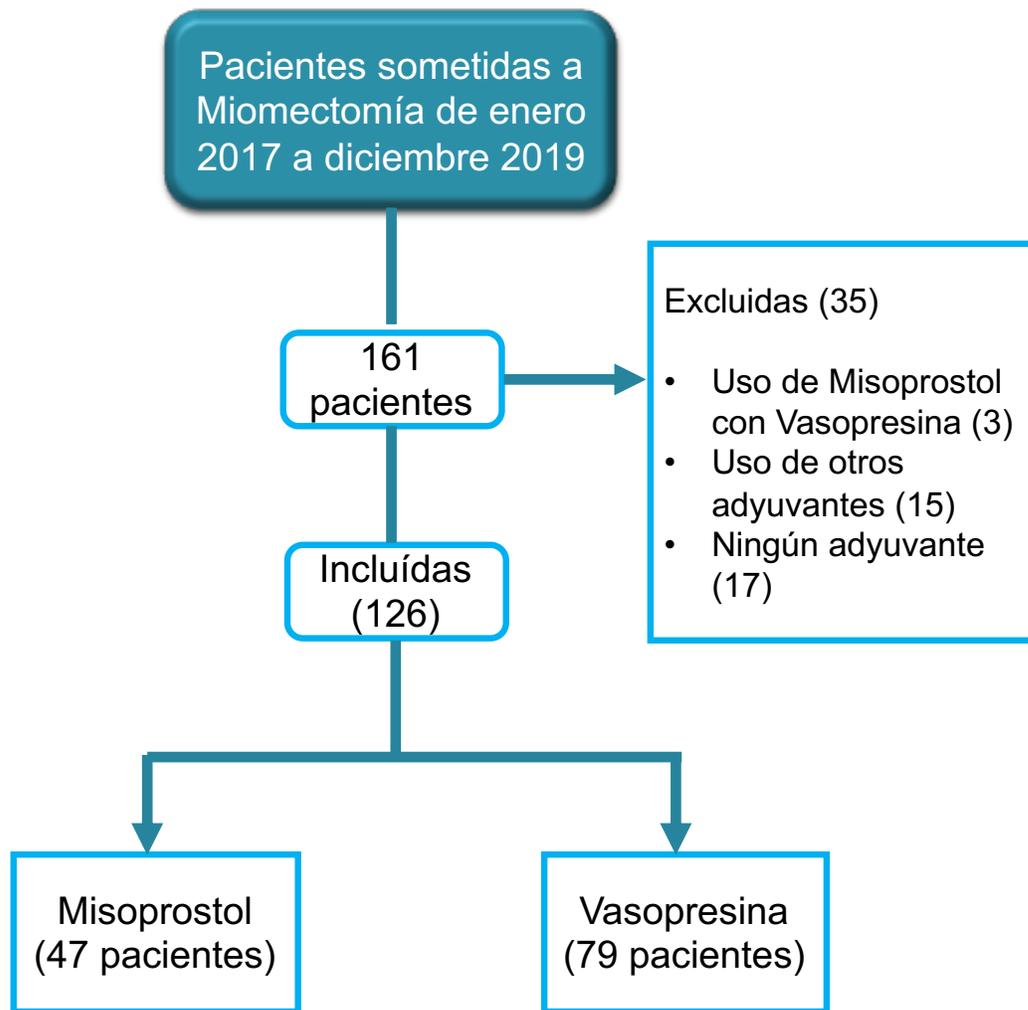


Figura 1. Diagrama

En cuanto al sangrado reportado en pacientes en las cuales se utilizó misoprostol, con un total de 47 pacientes, se encontró un sangrado mínimo de 50 ml y un máximo de 2,500ml una media de 439.3 ml, una mediana de 300 ml; una moda de 300 ml, con DS de 253.03. **Tabla 2.**

Tabla 2. Sangrado en Miomectomía con Misoprostol de las pacientes sometidas a miomectomía del 2017 al 2019

N: 47

Fuente: Encuesta

Característica	Valor (ML)
Mínima	50
Máxima	2,500
Media	439.36
Mediana	300
Moda	300
Desviación Estándar	253.03

Con respecto al sangrado reportado en pacientes en las cuales se utilizó Vasopresina, las cuales fueron 79 pacientes, se encontró un sangrado mínimo de 50 ml y un máximo de 1,500 ml una media de 265.8 ml, una mediana de 150 ml; una moda de 100 ml, con DS de 228.91, se encontró una p 0.91 por lo que la diferencia entre el sangrado de ambos grupos no es estadísticamente significativa. **Tabla 3.**

Tabla 3 Sangrado en Miomectomía con vasopresina de las pacientes sometidas a miomectomía del 2017 al 2019

N: 79

Fuente: Encuesta

Característica	Valor (ML)
Mínima	50
Máxima	1500
Media	265.82
Mediana	150
Moda	100 cc
Desviación Estándar	228.91

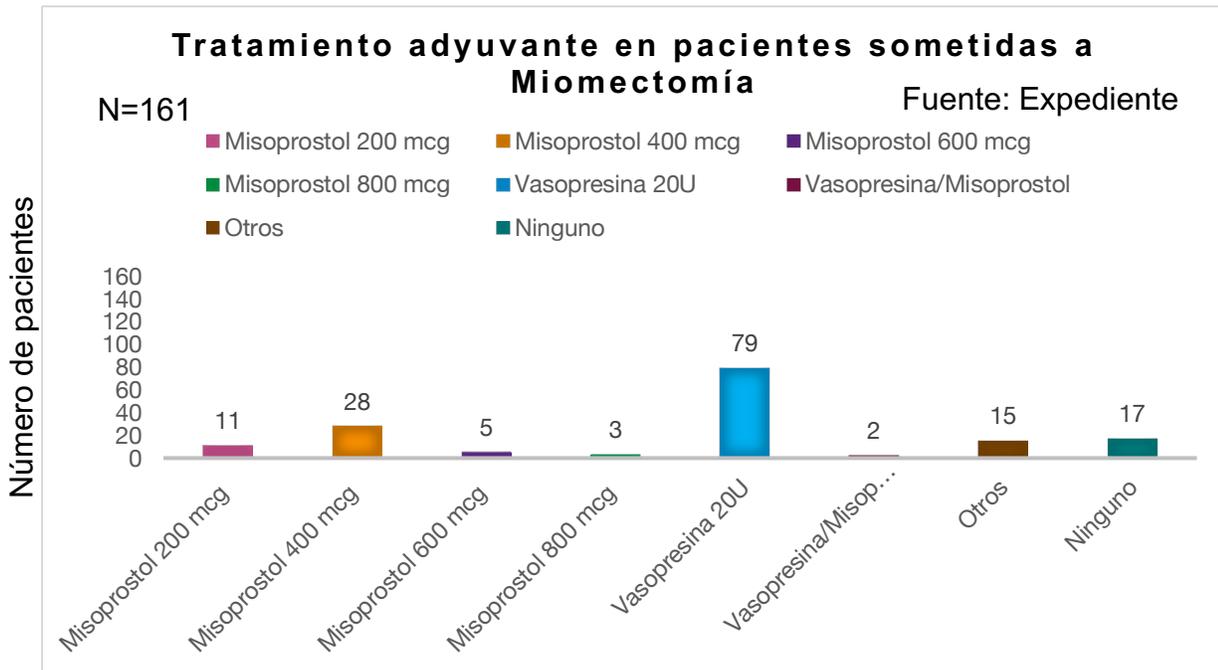
Finalmente, se clasificó el uso del adyuvante con el sangrado reportado, encontrando lo siguiente, sangrado menor de 500 ml, se usó misoprostol en 34 (25.1%) pacientes, vasopresina en 68 (50.3%) pacientes otros adyuvantes en 16 (11.8%) pacientes y ninguno en 17 (12.5%) pacientes, en pacientes son sangrado de 500 a 1000 ml se utilizó misoprostol en 11 (52.3%) pacientes, vasopresina en 9 (42.8) pacientes, otros adyuvantes en 1 (4.7%) paciente y en sangrado mayores a 1000 ml se utilizó misoprostol en 2 (40%) pacientes, vasopresina en 2 (40%) pacientes y otro adyuvante en 1 (20%)paciente. **Tabla 4.**

Tabla 4. Relación de adyuvante y sangrado

Adyuvante	Sangrado			Total
	<500 ml	500 a 1000 ml	>1000 ml	
Misoprostol	34	11	2	47
Vasopresina	68	9	2	79
Otros	16	1	1	18
Ninguno	17	0	0	17
Total	135	21	5	161

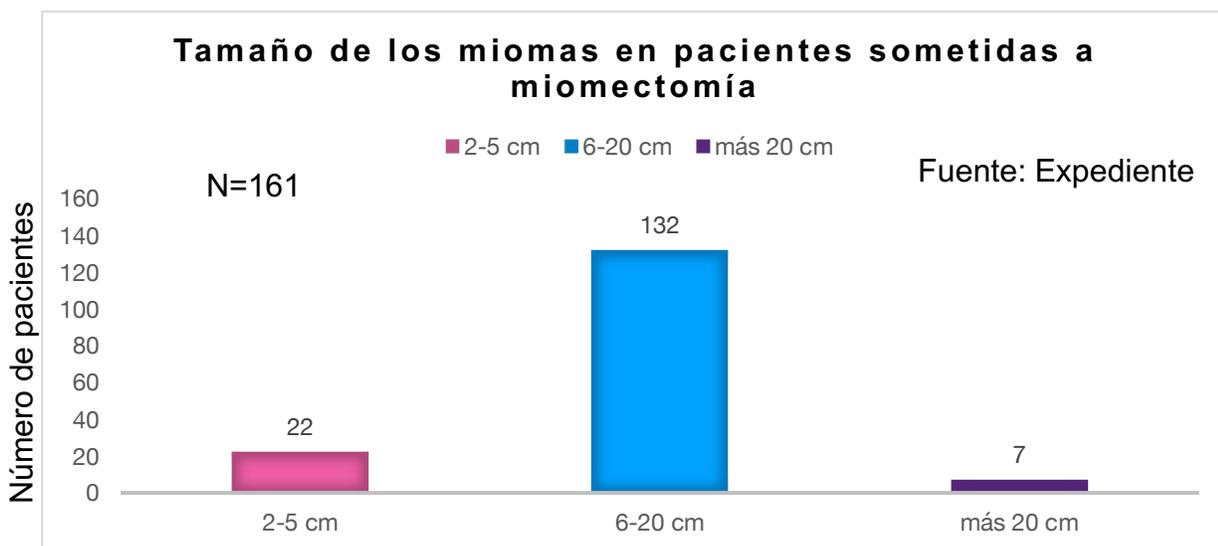
El tratamiento con misoprostol se utilizó a diferentes dosis, de las cuales misoprostol 200 µg se utilizó en 11 (6.8%) de las pacientes; misoprostol 400 µg se utilizó en 28 (17.4%) de las pacientes; misoprostol 600 µg se utilizó en 5 (3.1%) de las pacientes, misoprostol 800 µg se utilizaron en 3 (1.9%) de las pacientes; vasopresina 20 UI se utilizó en 79 (49.1%) de las pacientes, una combinación de vasopresina y misoprostol en 3 (1.9%) de las pacientes, otros vasopresores en 15 (9.3%) de las pacientes, y no se utilizó ningún adyuvante en 17 (10.6%) de las pacientes. **Grafica 1.**

Gráfica 1. Tratamiento adyuvante en pacientes sometidas a miomectomía



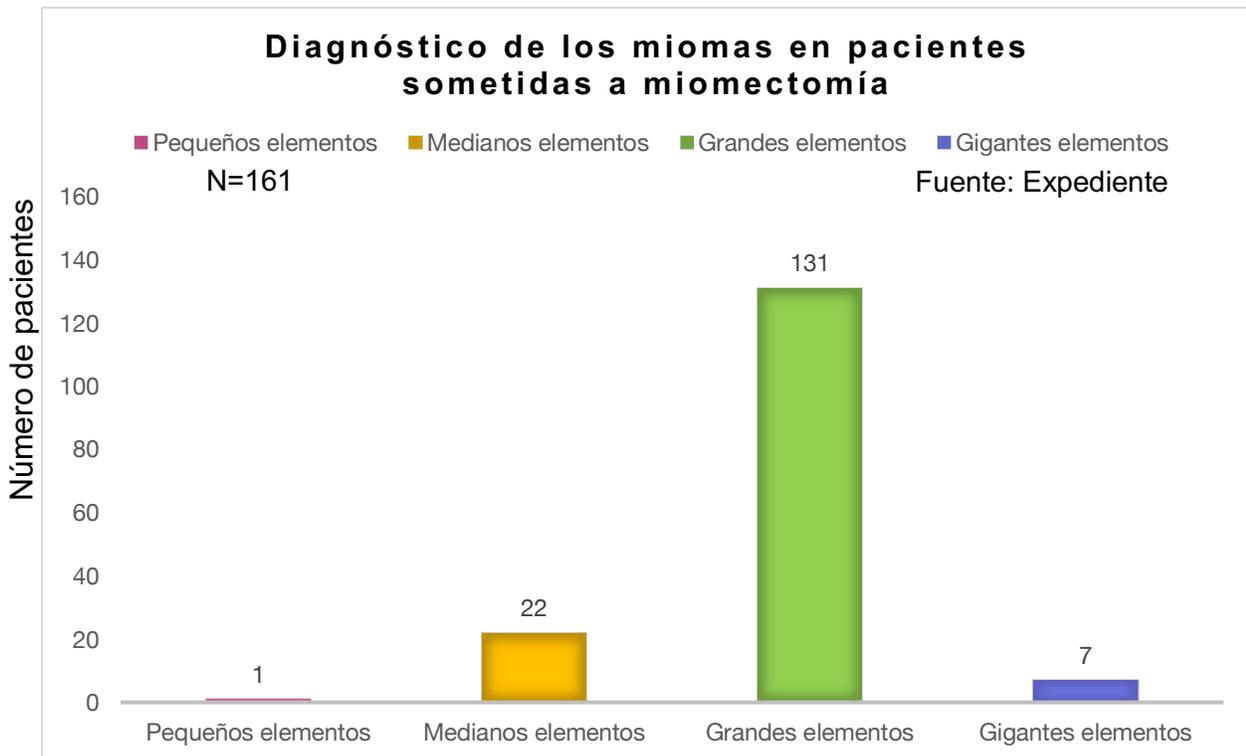
Se evaluó el tamaño del mioma extirpado, encontrando con un tamaño de 2-5 cm, 22 (13.7%) , con un tamaño de 6 – 20 cm, fueron 132 (82.0%), y con un tamaño mayor de 20 cm fueron 7 (4.3%). **Gráfica 2.**

Gráfica 2. Tamaño de los miomas en pacientes sometidas a miomectomía



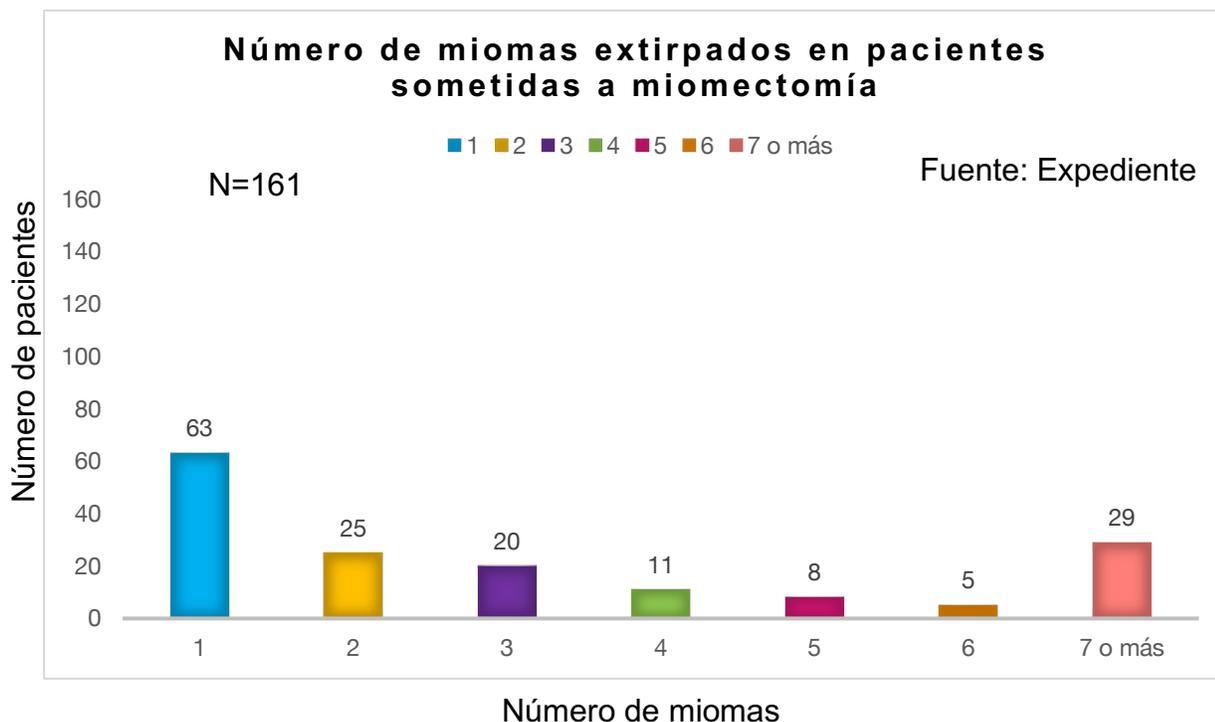
De las 161 pacientes estudiadas, de acuerdo a su clasificación con respecto a la FIGO, se encontró; miomatosis de pequeños elementos 1 (0.6%), con diagnóstico de miomatosis de medianos elementos 22(13.7%), miomatosis de grandes elementos 131 (81.4%) y finalmente con miomatosis de gigantes elementos 7 (4.3%). **Gráfica 3.**

Gráfica 3. Diagnóstico en pacientes sometidas a miomectomía



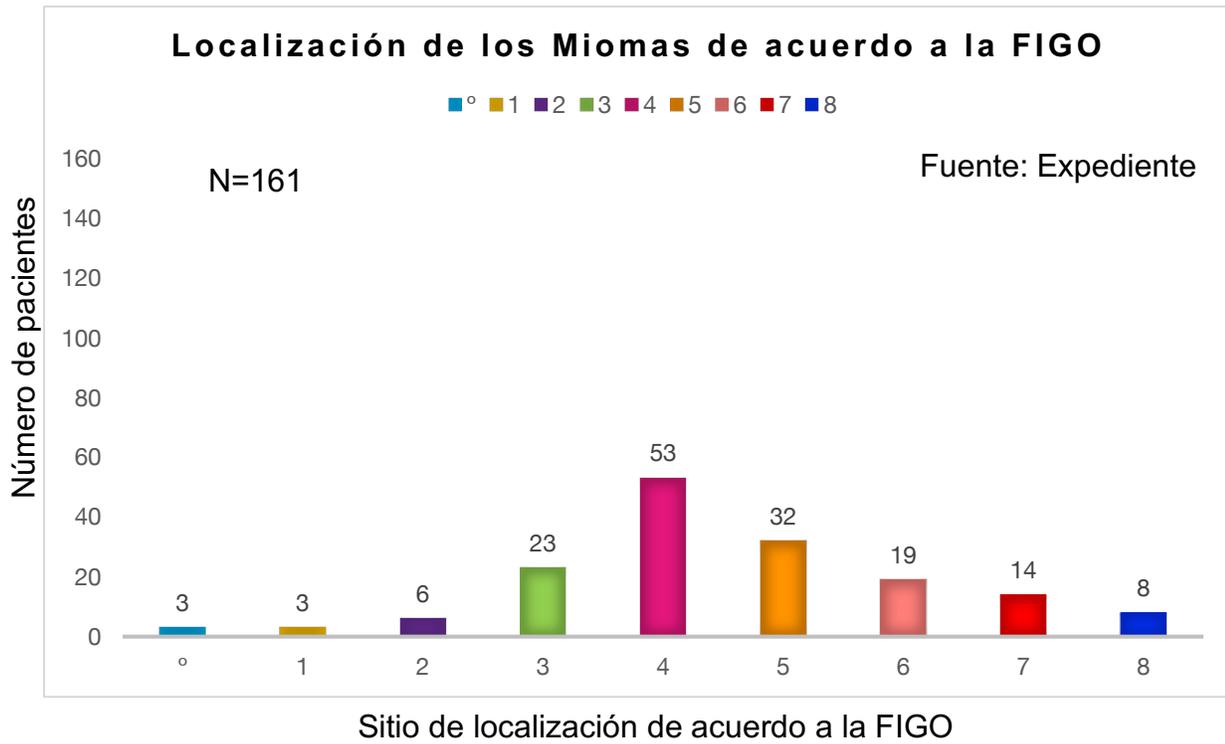
Se evaluó la cantidad de miomas extirpados por paciente con un mínimo de 1 y un máximo de 7 o más, sin embargo, para el diagnóstico se tomo el mioma de mayor tamaño. Se encontró con 1 mioma 63 (39.1%) de las pacientes, con presencia de 2 miomas 25 (15.5%), con presencia de 3 miomas 20 (12.4%) de las pacientes, con 4 miomas fueron 11(6.8%), con 5 miomas fueron 8 (5.0%) de las pacientes, con 6 miomas fueron 5 (3.1%) de las pacientes y con 7 miomas o mas fueron 29 (18,0%) de las pacientes. **Gráfica 4.**

Gráfica 4. Número de miomas extirpados en pacientes sometidas a miomectomía



La localización de los miomas se clasificó de acuerdo a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) quien los clasifica de acuerdo a su localización del 0-8 en donde los tipos 0–2 son submucosos, los fibromas tipo 3 los cuales son intramurales pero colindantes con el endometrio, el tipo 4 describe un fibroma completamente intramural; los tipos 5 y 6 están definidos por la relación con la capa serosa; el tipo 7 describe los fibromas pedunculados en la superficie sub-serosa; y el tipo 8 se refiere a fibromas que se encuentran en lugares ectópicos como el cérvix, intraligamentario. La localización en nuestras pacientes fue la siguiente; en localización 0 fueron 3 (1.9%); en localización 1 se encontraron 3 (1.9%) pacientes; en localización 2 fueron 6 (3.7%) de las pacientes; en localización 3 fueron 23 (14.3%) de las pacientes; con número 4 fueron 54 (32.9%); con localización número 5 se encontraron 32 (19.9%) de las pacientes, con localización 6 fueron 19 (11.8%); en localización número 7 fueron 14 (8.7%) y finalmente en localización número 8 fueron 8 (5.0%) de las pacientes. **Gráfica 5.**

Gráfica 5. Localización de los miomas de acuerdo a la FIGO



DISCUSIÓN

Los miomas uterinos son los tumores benignos del músculo liso del útero más comunes en mujeres de edad reproductiva, con una incidencia del 20-30% a nivel mundial. El pico de mayor presentación tiene lugar entre los 35 y 54 años (1-3). Es más común entre mujeres negras hasta un 50%. Generalmente son asintomáticos, pero hasta el 30-40% de las mujeres pueden llegar a presentar síntomas (4).

Las mujeres con miomas parecen presentar una fertilidad reducida y una tasa alta de pérdidas en comparación con las pacientes sin miomas, la relación de los miomas con infertilidad se ha encontrado alrededor del 5 al 10%, y como causa única de infertilidad del 1 al 3% (5). Los miomas con componente submucoso disminuyen significativamente la implantación y tasas de embarazo, así como una mayor pérdida en comparación con las mujeres sin miomas (6,7).

El tratamiento definitivo para la miomatosis uterina sintomática es la histerectomía, sin embargo, en pacientes con deseo de una futura fertilidad o preservación del útero, la miomectomía, que es el procedimiento quirúrgico para extirpar los miomas, puede ser una opción. La mayoría de las pruebas informan una mejoría en las tasas de embarazo 50-60% al año de la miomectomía (11).

Existen diferentes técnicas para dicho procedimiento ya sea a través de abordajes abiertos o mínimamente invasivos, no es un procedimiento sin complicaciones. La mayor complicación de la miomectomía es la pérdida sanguínea, por lo que existen múltiples técnicas para disminuir la cantidad de sangrado.

El primer estudio que se realizó con Misoprostol como adyuvante para la disminución de sangrado durante una Miomectomía fue realizado por Celic et. al. (23) en donde se demostró que una sola dosis de misoprostol 400 µg vía vaginal previo a procedimiento quirúrgico, es un método eficaz para reducir la pérdida sanguínea transquirúrgica, existen otros estudios en donde se utilizan diferentes rangos de dosis desde 400 a 800 µg, sin embargo, aún no existe algún estudio en donde se comparen las dosis de misoprostol y el sangrado transquirúrgico reportado, por lo que podría ser tema de futuras investigaciones

Dillon et al. en 1958 fue el primero en utilizar la vasopresina durante una miomectomía, existe un estudio en donde se compara la eficacia de una sola dosis de misoprostol vía rectal más vasopresina intramiometrial vs vasopresina intramiometrial sola para disminuir la pérdida sanguínea en pacientes con miomectomía por laparoscopia, en donde se utilizaron 600 µg de misoprostol y 20U de vasopresina diluida en 100 ml de solución fisiológica y aunque la pérdida sanguínea no fue clínicamente significativa en cada grupo, en el grupo del misoprostol con vasopresina se encontró menos sangrado en comparación con el grupo en donde se utilizó con vasopresina sola. El estudio de Srivastava et al. respalda el efecto aditivo del misoprostol con vasopresina para reducir la pérdida sanguínea intraoperatoria en mujeres sometidas a miomectomía por laparoscopia, por lo que el estudio del uso de vasopresina con misoprostol es una gran oportunidad para futuras investigaciones.

Frederick et al. reportó una mayor necesidad de transfusión sanguínea en pacientes en donde se utilizó solo vasopresina en comparación con el grupo en donde se utilizó vasopresina con misoprostol en pacientes con miomectomía.

Una revisión de Cochrane publicada en 2014 dirigida por Kongnyuy E, se examinaron las intervenciones destinadas a reducir la hemorragia durante la miomectomía, esta revisión incluyó a 1250 participantes que cumplieron con los criterios de inclusión. La Pérdida de sangre se encontró reducciones significativas en la pérdida de sangre con las siguientes intervenciones: misoprostol vaginal (2 RCT, 89 mujeres: MD -97.88 ml, 95% IC -125.52 a -70.24; I(2) - 43%; evidencia de calidad moderada); vasopresina intramiometrial (3 RCT, 128 mujeres: MD -245.87 ml, 95% CI -434.58 a -57.16; I(2) - 98%; evidencia de calidad moderada) (12). Comparado con nuestro estudio que evaluó a 161 mujeres sometidas a miomectomía, con tasas de sangrado de 50 – 2500 ml, con dosis variadas de misoprostol que van de los 200 µg a los 800 µg y con vasopresina 20 u, así como dosis combinada de los dos medicamentos, encontrando con vasopresina sangrado mínimo de 50 – 1000 ml en 77 pacientes, y misoprostol 200 µg un sangrado mínimo de 50 – 500 ml, con misoprostol de 400 µg un sangrado mínimo de 50- 1000 ml,

con dosis de 600 µg un sangrado mínimo de 100 – 1000 ml y con misoprostol de 800 µg un mínimo de 50 y mas de 1000 ml.

Y la combinación de ambos medicamentos se asoció a sangrado mínimo de 50 ml con máximo de mas de 1000 ml de acuerdo con nuestra clasificación de sangrado en pacientes posoperadas de miomectomía.

De acuerdo a los estudios encontrados, la adición de misoprostol y vasopresina en miomectomías, reduce significativamente el sangrado en comparación al uso de vasopresina o misoprostol solos.

Tabla 5.

TABLA 5. USO DE ADYUVANTES PARA DISMINUIR EL SANGRADO EN PACIENTES SOMETIDAS A MIOMECTOMÍA.

ESTUDIO (AÑO)	número de pacientes	adyuvante (pacientes)	sangrado mínimo – máximo (ml)
KONGNYUY (2014)	1250	misoprostol (89)	70.24 – 125.52
		vasopresina (128)	57.6 – 434.5
COMPEÁN (2020)	161	misoprostol 200 µg (11)	50 – 500
		misoprostol 400 µg (28)	50 – 1000
		misoprostol 600 µg (5)	100 – 1000
		misoprostol 800 µg (3)	50 – mas de 1000
		vasopresina (79)	50 – mas de 1000

	vasopresina/ misoprostol (15)	50 – mas de 1000
--	----------------------------------	------------------

A pesar de la disponibilidad de varios agentes y técnicas de conservación de la sangre basados en la evidencia, actualmente no existe un enfoque estandarizado para minimizar la pérdida de sangre intraoperatoria durante la miomectomía (14)

Existen varias intervenciones para controlar la pérdida sanguínea como el torniquete pericervical, vasopresina, uso de uterotónicos como misoprostol, embolización y ligadura de arterias uterinas. Sin embargo, cada método tiene sus limitaciones.

Algunos de los fármacos que más se han utilizado y de los que se ha encontrado evidencia de que disminuyen la pérdida sanguínea durante una miomectomía, son la vasopresina y el misoprostol, como lo hemos descrito en el presente estudio, sin embargo, nuestro estudio al ser retrospectivo no evaluó el tiempo intraoperatorio, ni las complicaciones posteriores a la miomectomía, ni la tasa de embarazo lo cual representa una gran oportunidad para estudios posteriores. Por lo que podemos concluir que el objetivo principal de comparar los resultados del uso de misoprostol vs vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza en el periodo de enero de 2017 a diciembre 2019 se cumplió, encontrando que se presentó menor tasa de sangrado en pacientes sometidas a miomectomía con vasopresina vs misoprostol, ya que se utilizó la vasopresina en más pacientes que el misoprostol, así mismo podemos observar que en las pacientes sometidas a miomectomía con adyuvante a base de misoprostol a mayor sangrado mayor dosis del medicamento, por lo tanto en las pacientes con menor sangrado se utilizó menor dosis, sin embargo se requiere un estudio en donde se comparen las dosis de misoprostol y cantidades de sangrado reportado.

CONCLUSIONES

- Se observó menor sangrado en pacientes con misoprostol de 200 µg vs dosis mayores de misoprostol.
- Se requiere un estudio específico en donde se comparen diferentes protocolos de dosis y vía de administración del misoprostol para determinar la dosis ideal, ya que no existen estudios acerca del mismo.
- La vasopresina fue el adyuvante mas utilizado y por lo tanto el que mayor experiencia en nuestra unidad.
- El sangrado en general fue en cantidades similares con ambos medicamentos, con un mínimo de 50 y un máximo de 2500 ml.
- La diferencia de sangrado entre ambos adyuvantes no es estadísticamente significativa, sin embargo existen sesgos en el estudio ya que tanto el número como la localización del mioma, pueden influir en el resultado.
- Aunque la pérdida de sangre no fue clínicamente significativa en cada grupo, el grupo de la vasopresina tuvo menos sangrado comparado con el grupo en donde se utilizó misoprostol.
- Es necesario conocer la evolución de dichas pacientes, su tasa de fertilidad, el número de embarazo y el desenlace de los mismo, dejando el presente estudio como pauta a nuevas investigaciones.
- El sangrado observado en las pacientes del estudio se encuentra de acuerdo con lo reportado en la bibliografía.
- No se encontraron estudios para comparar con cantidad de sangrado y número de miomas extirpados. Una de las causas por las que se pudieron presentar mayores tasas de sangrado, en algunas de en nuestras pacientes.

CRONOGRAMA

Resultado del uso misoprostol comparado con vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza

ACTIVIDAD	FECHAS PROGRAMADO	FECHAS REALIZADO
Elaboración protocolo:	Marzo 2020 – mayo 2021	Mayo 2021
Registro protocolo:	Mayo-junio 2020	Junio 2020
Selección de los pacientes:	Mayo-junio 2020	Junio-julio 2020
Colección Información:	Junio - diciembre 2020	Julio-agosto 2020
Captura de datos:	Junio - diciembre 2020	Septiembre-octubre 2020
Análisis de datos:	Enero 2021	Diciembre 2020
Interpretación resultados:	Enero 2021	Diciembre 2020-enero 2021
Formulación reporte:	Febrero 2021	Febrero 2021

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chittawar PB, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(10).
2. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2014; 6: 95-114.
3. Guía de Práctica Clínica para Diagnóstico y Tratamiento de Miomatosis Uterina, México: Secretaria de Salud; 2009
4. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet*. 2001; 357: 293-298.
5. Ekine AA, Lawani LO, Iyoke CA, Jeremiah I, Ibrahim IA. Review of the clinical presentation of uterine fibroid and the effect of therapeutic intervention on fertility. *Am J Clin Med Res* 2015;3: 9-13.
6. Petraglia F, Serour GI, Chapron C. The changing prevalence of infertility. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013; 123: S4-S8.
7. Farquhar C. Do uterine fibroids cause infertility and should they be removed to increase fertility?. *BMJ*. 2009;338:b126.
8. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013; 369 : 1344-1355.
9. Munro M.G, Critchley H.O, Fraser I, S. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143:393-408.

10. Costa BL, Silva BF, Ávila FE. Mioma uterino gigante. *Ginecol Obstet Méx* 2005;73(10):563-565.
11. Barri-Soldevila PN, Vázquez A. Papel actual de la cirugía conservadora. *Med Clin (Barc)*.2013;141(1): 7-12.
12. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(8).
13. Adesina KT, Owolabi BO, Raji HO, Olarinoye AO. Abdominal myomectomy: A retrospective review of determinants and outcomes of complications at the University of Ilorin Teaching Hospital, Ilorin, Nigeria. *Malawi Med J*. 2017; 29: 37-42.
14. Samy A, Raslan AN, Talaat B, El Lithy A, El Sharkawy M, Sharaf MF, Hussein AH et al. Perioperative nonhormonal pharmacological interventions for bleeding reduction during open and minimally invasive myomectomy: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril* 2020;113(1):224-233.
15. Kunde K, Cortes E, Seed P, Khalaf Y. Evaluation of perioperative morbidity associated with single and multiple myomectomy. *J Obstet Gynaecol* 2009; 29: 734-741.
16. Protopapas A, Giannoulis G, Chatzipapas I, Athanasiou A, Grigoriadis T, Kathopoulos N, et al. Vasopressin during laparoscopic myomectomy: does it really extend its limits? *J Minim Invasive Gynecol*; 2018;26: 441-449.
17. Kimura T, Kusui, Matsumura Y, Ogita K, Isaka S, Nakajima A, et al. Effectiveness of hormonal tourniquet by vasopressin during myomectomy through vasopressin V1a receptor ubiquitously expressed in the myometrium. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2002;54(3):125-131.

18. Dillon, T.F. Control of blood loss during gynecologic surgery. *Obstet Gynecol.* 1962;19:428–435.
19. Frederick J, Fletcher H, Simeon D, Mullings A, Hardie M. Intramyometrial vasopressin as a haemostatic agent during myomectomy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101:435–437
20. Frederick S, Frederick J, Fletcher H, Reid M, Hardie M, Gardner W. A trial comparing the use of rectal misoprostol plus perivascular vasopressin with perivascular vasopressin alone to decrease miometrial bleeding at the time of abdominal myomectomy. *Fertil Steril* 2013; 100: 1044-1049.
21. Butala BP, Shah VR, Parikh BK, Jayaprakash J, Kalo J. Bradycardia and severe vasospasm caused by intramyometrial injection of vasopressin during myomectomy. *Saudi J Anaesth.* 2014;8(3):396–398.
22. Frishman G. Vasopressin: if some is good, is more better? *Obstet Gynecol* 2009;113: 476–477.
23. Celik H, Sapmaz E., Use of a single preoperative dose of misoprostol is efficacious for patients who undergo abdominal myomectomy. *Fertil Steril.*2003;79(5):1207–1210.
24. Lavazzo C, Mamais I, Gkegkes ID. Use of misoprostol in myomectomy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292:1185–1191.
25. Niroomand N, Hajiha S, Tabrizi NM, Ghajarzadeh M. A single dose of misoprostol for reducing hemorrhage during myomectomy: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(1):155-158.

26. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. [Consultado 03 Marzo 2020].
27. Rang, H. P., Dale M.M., Rang y Dale Farmacología. 6a edición. España: Elsevier; 2008.
28. Real Academia Española: Diccionario de la lengua española, 23.^a ed., [versión 23.3 en línea]. <<https://dle.rae.es>> [Consultado 03 Marzo 2020].

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Resultado del uso misoprostol comparado con vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, proponemos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Resultado del uso misoprostol comparado con vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Medico Nacional la Raza
Unidad Medica de Alta Especialidad
Hospital de Ginecoobstetricia no. 3
“Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”**

Hoja de recolección de datos

Folio: _____

Edad: _____

Fecha de cirugía: _____

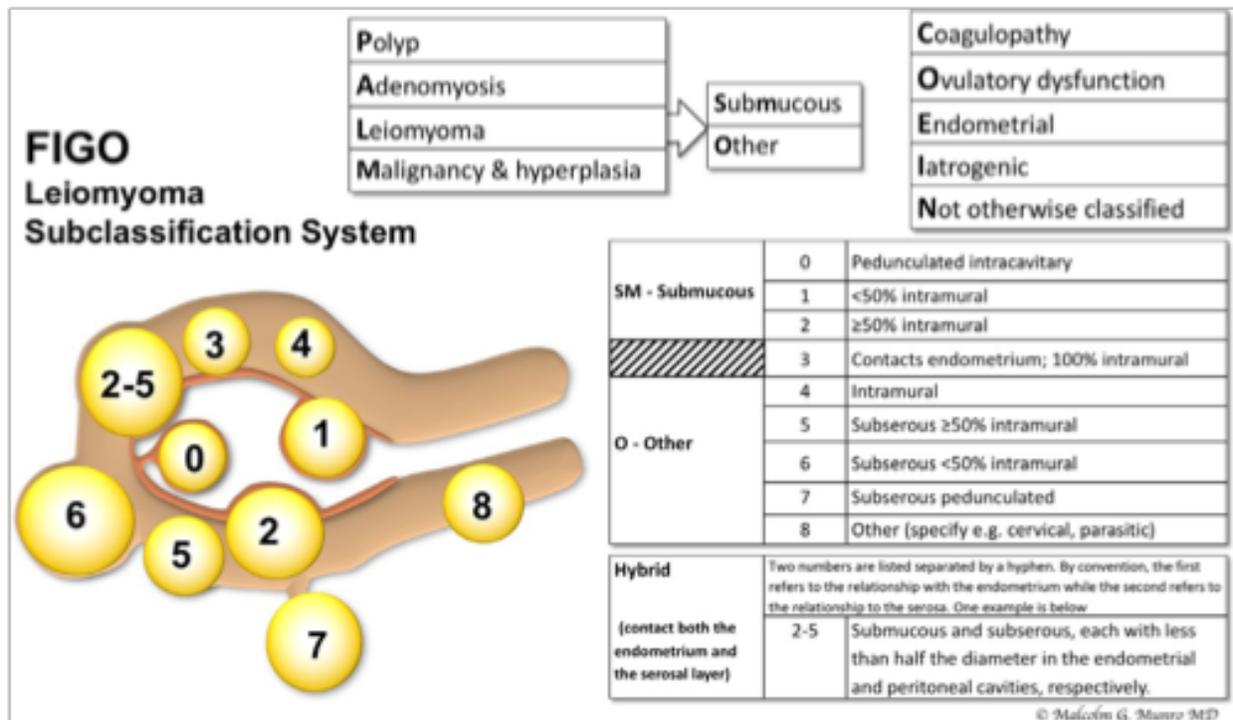
Diagnóstico: _____

Cirugía realizada: _____

Sangrado reportado	_____ ml		
Número de miomas	1	4	
	2	5	
	3	6 especifique: _____	
Tamaño de miomas	<2 cm	>6-20 cm	
	2-5 cm	>20	
Localización de miomas	0	5	
	1	6	
	2	7	
	3	8	
	4		
Adyuvante utilizado	Misoprostol	Vasopresina	Otros: _____

ANEXO 3. LOCALIZACIÓN DE LOS MIOMAS DE ACUERDO A LA FIGO.

Resultado del uso misoprostol comparado con vasopresina para disminuir el sangrado en miomectomía para preservar la fertilidad en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia No 3 La Raza



Munro M.G, Critchley H.O, Fraser I, S. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet. 2018;143(3):393-408.