



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN PACIENTES CON MIOMATOSIS
UTERINA EN CICLOS DE FIV”**

T E S I S

**Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA

DR. JAIRO HERNANDO PEDRAZA PINTO

DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ

Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología
de la Reproducción Humana

DRA FELA VANESA MORALES HERNÁNDEZ

Asesora de Tesis

DRA MYRNA SOURAYE GODINES ENRIQUEZ

Asesora Metodológica



CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

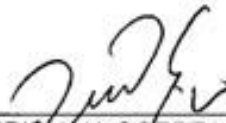
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

"RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN PACIENTES CON MIOMATOSIS
UTERINA EN CICLOS DE FIV"



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ
Profesora Titular del Curso de Especialización en
Biología de la Reproducción Humana
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. FELA VANESA MORALES HERNÁNDEZ
Asesora clínica
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MYRNA SOURAYE GODINES ENRIQUEZ
Asesora Metodológica
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Tabla de contenido

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFÍA	19

RESUMEN

Objetivo: Describir los resultados reproductivos de pacientes con miomatosis uterina que son llevadas a ciclos de Fertilización in vitro en el periodo de Enero del 2017 a Diciembre del 2019.

Material y métodos: Se identificaron un total de 109 pacientes que ingresaron a ciclos de Fertilización in vitro durante el periodo enero 2017 a diciembre 2019 en la clínica de Infertilidad y Reproducción del Instituto Nacional de Perinatología, las cuales presentaban diagnóstico de miomatosis uterina. Se identificaron el tamaño y localización de los mismos en el ultrasonido endocavitario durante el día 2 o 3 del periodo menstrual del ciclo estimulado.

Se cuantificó el numero de HCG- β positivo o negativo de las pacientes transferidas así como el embarazo clínico (EC). Se documentaron los resultados reproductivos y perinatales como aborto, embarazo ectópico, embarazo gemelar, parto prematuro y recién nacido vivo.

Resultados: Se analizaron en total 109 ciclos, y se dividieron para su análisis entre miomas intramurales y subserosos. Se encontró que para miomas menores de 35 mm el grupo predominante fue el de mioma intramural con 70.9% de los casos y para mioma subseroso fue de 29.1%, dicha comparación con significancia estadística, p: 0.038, RR: 0.557 (IC: 0.334-0.930). Hubo una tendencia a presentar fracciones beta negativas en el grupo de miomas intramurales de más de 35 mm. Finalmente, unas tasas de nacido vivo de 29.7% para grupo subseroso contra 13.8% para grupo intramural.

Conclusión: Con los resultados del presente estudio se observó una tasa de embarazo clínico para miomas subseroso de 35.3% y para miomas intramurales de 25%, así como tasas de nacido vivo de 29.7% y 13.8% respectivamente para cada grupo. Con una incidencia de aborto del 9.17% y de parto pretérmino del 23.8%. Se encontró una tendencia a presentar menores tasas de embarazo bioquímico, clínico y tasas de nacidos vivos, en pacientes con miomatosis uterina de tipo intramural p: 0.038, RR: 0.557 (IC: 0.334-0.930). De acuerdo a nuestro estudio es justificable la realización de miomectomía en casos de miomatosis intramural > de 35mm previo a ciclo de FIV/ICSI dada la significancia estadística para tener un menor porcentaje de nacido vivo que se reportó, sin embargo, no es una recomendación absoluta dado que la debilidad de nuestro estudio es un tamaño de muestra pequeño y ser retrospectivo, por lo que

se sigue realizar un nuevo estudio con mayor número de casos y en lo posible un estudio prospectivo aleatorizado para estos casos.

ABSTRACT

Objective: To describe in vitro fertilization results in patients with uterine myomatosis from January 2017 to December 2019 at the National Perinatology Institute of Mexico.

Materials and methods: The patients selected for this study were those diagnosed with uterine myomatosis etiology and underwent a in vitro fertilization treatment from January 2017 to December 2019 at the National Perinatology Institute of Mexico, a total of 109 were candidates to be analyzed.

The uterine myomatosis diagnostic was performed by using endocavitary ultrasound on day 2-3 of the menstrual period in a stimulated cycle.

The number of positive or negative HCG- β of the transferred patients was quantified as well as the clinical pregnancy (CD). Reproductive and perinatal outcomes such as abortion, ectopic pregnancy, twin pregnancy, preterm delivery, and live newborn were documented.

Results: A total of 109 cycles were analyzed, and they were divided for analysis between intramural and subserous fibroids. The predominant group in patient with myomas smaller than 35 mm was intramural (70.9%) and for subserous myoma was 29.1%, The results were statically significant with p: 0.038, RR: 0.557 (CI: 0.334- 0.930). The group of intramural myomas larger than 35 mm showed a tendency for negative beta fractions results. Additionally the livebirth rates were 29.7% in the subserous group versus 13.8% in the intramural group.

Conclusion: The results of this study show, in subserous fibroids cases the clinical pregnancy rate was 35.3% and for intramural fibroids was 25%, and livebirth rates were 29.7% and 13.8% respectively for each group. The abortion incidence was 9.17% and preterm delivery of 23.8% in the total of the evaluated patients. In the intramural uterine miomatosis group was found a tendency to present lower biochemical, clinical pregnancy and live birth rates.

According to our study, it is justifiable to perform myomectomy in cases of intramural myomatosis > 35mm prior to the IVF / ICSI cycle given the statistical significance of having a lower percentage of live births than was reported, however, it is not an absolute recommendation given that the weakness of our study is a small sample size and being retrospective, therefore a new study with a greater number of cases and, if possible, a prospective randomized study for these cases will continue to be carried out.

DEDICATORIA

A mis maestros por su paciencia

A mi familia por su cariño

INTRODUCCIÓN

La miomatosis uterina se presenta en aproximadamente el 30% de las mujeres en edad reproductiva, y se encuentra asociada a infertilidad por diversos factores, entre las más importantes a distorsiones anatómicas y alteraciones del entorno uterino; el efecto en gran medida depende del tamaño y la localización del mioma.^{1,2} Se ha documentado que el resultado del ciclo de FIV, respecto a tasa de embarazo y la tasa de nacido vivo, mejora considerablemente posterior a la realización de una miomectomía en el caso de los miomas submucosos.^{1,2} Al contrario aún no hay un consenso para aquellos miomas que no comprometen la cavidad endometrial y que tienen localización intramural y subserosa.^{1,2}

Los leiomiomas uterinos son los tumores más frecuentes del útero y resultan de la mutación somática de una célula del músculo liso y posterior expansión clonal. La federación internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), propuso un esquema de clasificación de acuerdo a la localización del mioma, siendo los de tipo 0: Pediculado o intracavitario; Tipo 1: Menor a 50% intramiometrial; Tipo 2: Mayor del 50% intramiometrial éstos tres de componente predominante submucoso; por otra parte los tipo 3: 100% intramurales en contacto con el endometrio, tipo 4: intramural puro sin contacto endometrial, tipo 5: Subseroso con más del 50% intramural, tipo 6: Subseroso con menos del 50% intramural, tipo 7: Subseroso pediculado y tipo 8: Cervical u otro.²

Durante la última década varios estudios retrospectivos de cohorte y de casos y controles han sugerido que los miomas de tipo intramural y subseroso tienen un efecto adverso sobre la tasa de embarazo y la tasa de implantación.³ Dichos estudios recomiendan la realización de miomectomía, siendo los de mayor tamaño y mayor cercanía al endometrio los indicados para extirpar y así mejorar resultados reproductivos.³ El tamaño del mioma relacionado con disminución de tasas de implantación, embarazo y nacido vivo, se encuentra aún en debate, debido a hallazgos de estudios que difieren con el valor aproximado predictivo para éstos desenlaces.³ Entre los estudios más significativos se encuentran los realizados por Oliveira y Vimercati donde se pudo encontrar diferencias significativas en aquellos miomas con tamaño mayor de cuatro centímetros, los cuales se asociaban con disminución en la

tasa de embarazo.^{4,5} En contraste los hallazgos de Hart, difieren encontrando como tamaño significativo para deficientes resultados reproductivos el de 2.3 cm.⁶ A pesar de dichas investigaciones aún no se encuentra un valor óptimo que permita establecer una conducta quirúrgica antes del inicio de la estimulación ovárica en un ciclo de fertilización in vitro.⁷

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos que ejercen los miomas en la implantación embrionaria, se encuentran los relacionados con efecto mecánico debido a que éstos generan compresión en áreas endometriales, favoreciendo su elongación y posterior atrofia, con distorsión de áreas específicas de la cavidad endometrial.⁸ En segundo lugar se encuentra la disminución de la peristalsis de la pared uterina de la cual se encarga el tercio interno de la capa miometrial, y cuyo propósito es favorecer el transporte espermático y conservar el embarazo temprano.⁸

En tercer lugar, se encuentra el efecto negativo que ejercen en el desarrollo vascular del endometrio receptivo; se ha observado que los miomas de localización submucosa e intramural presentan una angiogénesis defectuosa debido a cambios moleculares por sobreproducción de Factor de crecimiento de fibroblastos y factor de crecimiento derivado de plaquetas. De esta manera se generan mayor número de vasos pero de características defectuosas que impiden la adecuada placentación.^{8,9}

Además de la angiogénesis defectuosa se puede encontrar una disminución en el flujo sanguíneo subendometrial, que impide el intercambio de nutrientes con el embrión en crecimiento y promueve el aborto, hecho que fue corroborado con un estudio en Korea por Moon, en donde se midió el flujo sanguíneo de arterias uterinas y arterias espirales el día de la transferencia, encontrando que la disminución o ausencia del flujo, generaba un impacto hemodinámico y se relacionaba con fallo en la implantación.

Otro factor importante a tener en cuenta es el efecto inflamatorio que ejerce el mioma en la pared uterina; se ha documentado un aumento en el factor transformador de crecimiento β (TGF β) cuya presencia favorece la producción y diferenciación de matriz extracelular, que impide el contacto entre el endometrio y el embrión dificultando la invasión trofoblástica y

su implantación.^{8,9} Es importante mencionar que además de los efectos deletéreos en la tasa de implantación y embarazo, la miomatosis uterina genera complicaciones obstétricas que surgen después de la concepción, como lo son el aborto, el parto prematuro y el desprendimiento de placenta los cuales pueden alterar los resultados perinatales.^{8,9,10}

Respecto a la miomectomía previo a un ciclo de FIV, se describen resultados concluyentes respecto a la extirpación de miomas de tipo submucoso por vía histeroscópica, mejorando tasas de embarazo y disminuyendo las tasas de aborto. Sin embargo, los resultados reproductivos en la miomectomía de pacientes con miomas intramurales son contradictorios y al parecer no mejoran las tasas de embarazo ni de nacido vivo. La miomectomía abdominal o laparoscópica se puede asociar con una morbilidad significativa, que incluye infección, daño a los órganos internos y riesgo de hemorragia y transfusiones sanguíneas. También es motivo de preocupación para la mujer infértil la alta tasa de formación de adherencias posoperatorias, especialmente con miomectomías realizadas a través de incisiones uterinas posteriores. Si a esto le sumamos los riesgos de rotura uterina durante el embarazo y una mayor probabilidad de cesárea, existen muchas razones para desconfiar de la miomectomía cuando las indicaciones no están claras.¹¹

Otro manejo que se ha planteado para evitar la miomectomía es la embolización de arterias uterinas, que, a pesar de ser una estrategia atractiva por su comodidad, genera disminución del flujo sanguíneo endometrial e isquemia subsecuente, afectando considerablemente la implantación embrionaria, lo cual se ve reflejado en la disminución en la tasa de embarazo y aumento en la tasa de aborto.¹²

Finalmente el uso de Acetato de Ulipristal previo al ciclo de FIV, se cuenta como una herramienta que logra disminuir el tamaño del mioma en aproximadamente el 50% del volumen inicial, mejorando los síntomas como hemorragia uterina anormal, las tasas de embarazos y los resultados reproductivos, sin embargo su papel en la receptividad endometrial debido a ser un modulador selectivo de receptores de progesterona, su efecto en la ventana de implantación y su toxicidad hepática aún se encuentran en estudio.¹³

OBJETIVO GENERAL:

El propósito del presente trabajo es describir los resultados reproductivos de pacientes con miomatosis uterina que son llevadas a ciclos de Fertilización in vitro en el periodo de Enero del 2017 a Diciembre del 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar el tamaño del mioma relacionado con efectos deletéreos.
- Establecer una posible relación entre la localización del mioma y el embarazo clínico y bioquímico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes y diseño del estudio

Se realizó estudio observacional, transversal, retrospectivo.

Se identificaron un total de 109 pacientes que ingresaron a ciclos de Fertilización in vitro durante el periodo enero 2017 a diciembre 2019 en la clínica de Infertilidad y Reproducción del Instituto Nacional de Perinatología, las cuales presentaban diagnóstico de miomatosis uterina. Se identificaron el tamaño y localización de los mismos en el ultrasonido endocavitario durante el día 2 o 3 del periodo menstrual del ciclo estimulado.

Se cuantificó el número de HCG- β positivo o negativo de las pacientes transferidas, así como el embarazo clínico (EC). Se documentaron los resultados reproductivos y perinatales como aborto, embarazo ectópico, embarazo gemelar, parto prematuro y recién nacido vivo. Se definió embarazo clínico como la presencia de uno o más sacos gestacionales y embrión con latido cardíaco a las 7 – 8 semanas después del ciclo de FIV durante la exploración mediante ultrasonido transvaginal. RNV: fue considerado como el nacimiento de un recién nacido logrado por FIV-TE después de las 22 semanas de gestación, que respira o muestra cualquier otra evidencia de vida.

Para el cálculo de la tasa de embarazo clínico se uso la definición del glosario de la Asociación Americana de Medicina Reproductiva, siendo ésta el número de embarazos clínicos expresados por 100 con denominador: ciclos iniciados, aspiración ovocitaria y transferencia de embriones. Así como la tasa de nacido vivo que se calcula a partir del número de nacidos vivos expresados por 100 intentos y como denominador los ciclos de embriones transferidos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleó estadística descriptiva para evaluar las características demográficas de la población agrupadas en frecuencias y porcentajes para variables categóricas y medias con desviaciones estándar para variables cuantitativas. La comparación entre ambos grupos fue realizada a través de Ji cuadrada para diferencia de proporciones y T de Student para la diferencia de medias. Se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 23. En todos los casos se consideró significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se analizaron en total 109 ciclos, y se dividieron para su análisis entre miomas intramurales y subserosos; se encontró la edad promedio para miomas subserosos de 35.43 ± 2.7 y para miomas intramurales de 35.23 ± 3.0 ; respecto al IMC, peso y talla no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos. El tipo de infertilidad fue primaria de manera predominante en los dos grupos, y la causa de infertilidad más importante fue el factor tuboperitoneal para ambos con (35.7%) y (18.35%) respectivamente. En la tabla 1 se detallan las características demográficas de la población total y por grupo estudiado.

Respecto a el resultado de hormona antimülleriana no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de miomatosis uterina siendo en promedio de 1.98 ng/ml y 1.55 ng/ml y tampoco con el recuento folicular antral.

En la tabla 2 se detallan las características bioquímicas de la población estudiada.

Tabla 1. Características demográficas de las pacientes con miomatosis uterina			
Variables	Mioma Subseroso (n=37)	Mioma Intramural(n=72)	p*
Edad (años)^a	35.43±2.7	35.23±3.0	0.615
IMC (kg/m²)^a	25.2±2.7	25.9±2.9	0.495
Peso (kg)^a	63.5±7.8	65.3±8.8	0.444
Talla (m)^a	1.58±0.63	1.58±0.06	0.219
Tipo de Infertilidad	Primaria: 23(62.1%) Secundaria 14(37.8%)	Primaria: 39(54.1%) Secundaria 33(45.8%)	0.425
Número de Gestaciones	0.56±0.9	0.72±0.9	0.723
Aborto	0.27±0.6	0.40±0.7	0.715
Partos	0.02±0.16	0.11±0.3	0.131
Cesáreas	0.08±0.27	0.08±0.32	0.682
Ectópicos	0.16±0.44	0.11±0.35	0.805
Tiempo de Infertilidad	7.02±3.84	6.40±3.89	0.160

^a Media ± DE

p* < 0.05

Celdillas sombreadas se consideran datos significativos

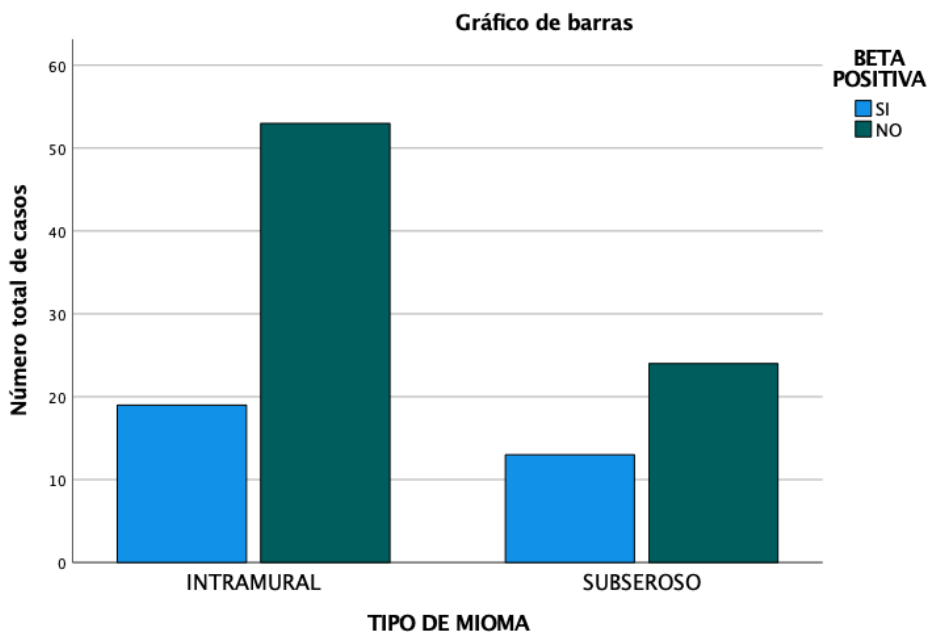
Tabla 2. Características Bioquímicas de la población				
Variables	Mioma Subseroso (n=37)	Mioma Intramural(n=72)	p*	RR(IC 95%)
FSH BASAL	6.49±6.25	7.61±6.32	0.577	1.2(0.78-1.3)
LH BASAL	4.39±5.6	6.23±9.39	0,549	1.4(0.98-1.6)
HORMONA ANTIMÜLLERIANA	1.98±2.82	1.55±1.64	0.284	1.45(0.99-1.1)
RECUESTO FOLICULAR ANTRAL	10.97±7.12	9.7±6.58	0.274	1.1(0.54-1.6)

Respecto a las características de la miomatosis uterina se analizó el tamaño longitudinal siendo para miomas intramurales en promedio de 25.02 mm \pm 13.29 y para miomas subserosos de 32.27 mm \pm 16.01, así como el tamaño transverso para cada grupo de 22.70 mm \pm 12.09 y 30.29 mm \pm 14.22. Se encontró que para miomas menores de 35 mm el grupo predominante fue el de mioma intramural con 55.9% de los casos y para mioma subseroso fue de 22%, dicha comparación con significancia estadística, p: 0.038, RR: 0.557 (IC: 0.334-0.930) y en el grupo de mayores de 35 mm los resultados fueron de 11% en miomas subserosos y 11.9% en miomas intramurales. Adicionalmente se pudo observar que el grupo de miomas a quienes se realizó miomectomía de manera más frecuente fue el intramural en un 43.2%, comparado con 21.6% en el grupo subseroso. En la tabla 3 se detallan las características de la miomatosis uterina en general y por subgrupos.

Tabla 3. Características de la miomatosis uterina				
Variabes	Mioma Subseroso (n=37)	Mioma Intramural (n=72)	p*	RR (IC 95%)
Tamaño longitudinal del mioma	32.27 ± 16.01	25.02 ± 13.29	0.239	0.9(0.74-1.3)
Tamaño transverso del mioma	30.29 ± 14.22	22.70 ± 12.09	0.431	0.85(0.77-1.5)
Tamaño promedio del mioma	31.29 ± 15.11	24.05 ± 12.6	0.258	1.2(0.53-1.23)
Mioma menor de 35mm	25 (22%)	61 (55.9%)	0.038	0.557 (0.334-0.930)
Mioma mayor de 35 mm	12(11%)	11(11.9%)	0.322	0.75(0.62-1.4)
Número de miomas	Único: 20 (54%) Múltiples:17(45%)	Único:33 (45.8%) Múltiples:39 (54.1%)	0.416	1.179(0.783-1.775)
Miomectomía	8 (21.6%)	16 (43.2%)	0.943	0.992(0.805-1.224)

Se pudo encontrar que las pacientes con miomatosis uterina tienden a presentar fracciones beta negativas independiente de su localización comparado con mujeres con miomatosis uterina en donde las tasas de embarazo más bajas en pacientes con las características demográficas de nuestra cohorte son de 35%. (Figura1)

Figura 1. Comparación entre los grupos de miomatosis Intramural y Subserosa con fracción beta positiva



Se analizó el porcentaje de embarazo bioquímico en pacientes con resultado de fracción beta positiva, en cada subgrupo intramural y subseroso, y se comparó con el tamaño del mioma menor y mayor de 35 mm. Se encontró que para miomas intramurales menores de 35 mm la fracción beta resultó negativa en 70% de los casos y para mayores de 35 mm fue de 83%.

En el grupo subseroso menor de 35 mm la fracción beta negativa fue de 64% y en los mayores de 35 mm fue de 66.6%. (Tabla 4. Figura 2)

Tabla 4. Comparación entre miomas intramurales y subserosos mayores y menores de 35 mm con fracción beta positiva			
Miomas Intramurales(n=72)			
< 35 mm (n=60)		>35 mm (n=12)	
β Positiva	β Negativa	β Positiva	β Negativa
18 (30%)	42 (70%)	2 (16%)	10 (83%)
Miomas Subserosos(n=32)			
<35mm (n=25)		>35 mm (n=12)	
β Positiva	β Negativa	β Positiva	β Negativa
9 (36%)	16 (64%)	4 (33%)	8 (66%)

Finalmente se observaron los resultados reproductivos en el análisis general, encontrando embarazo clínico en 25% y 35.13% para grupo intramural y subseroso respectivamente y aborto en 5.4% y 5.76%.

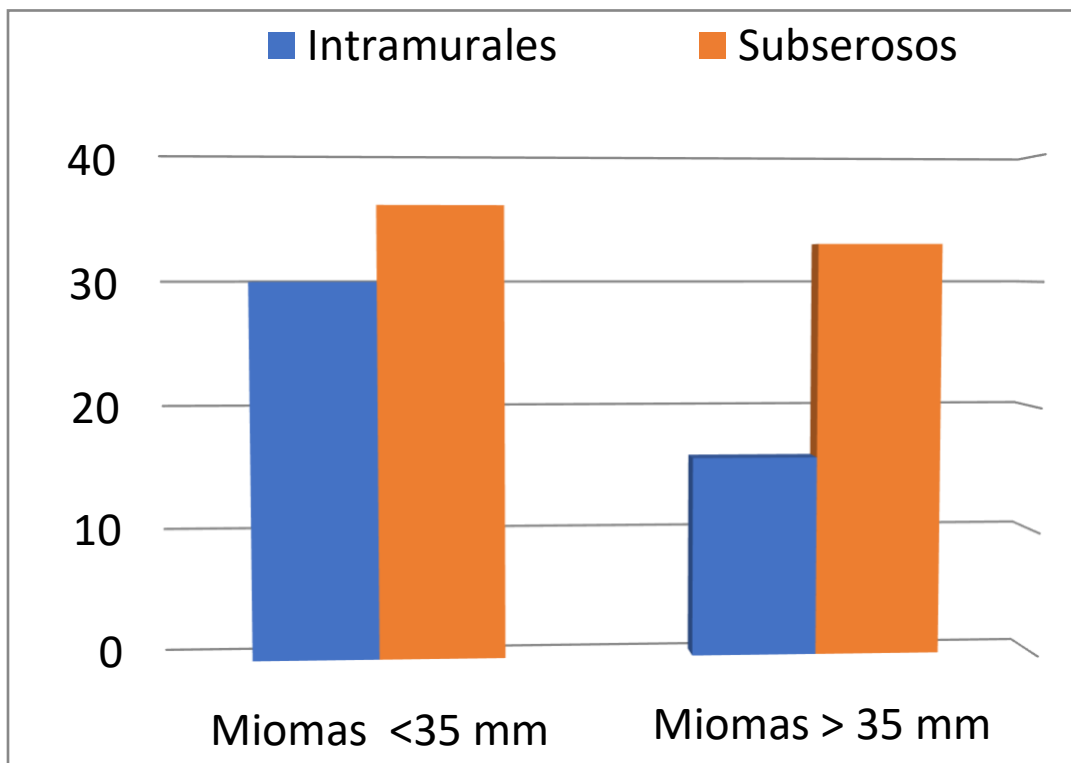


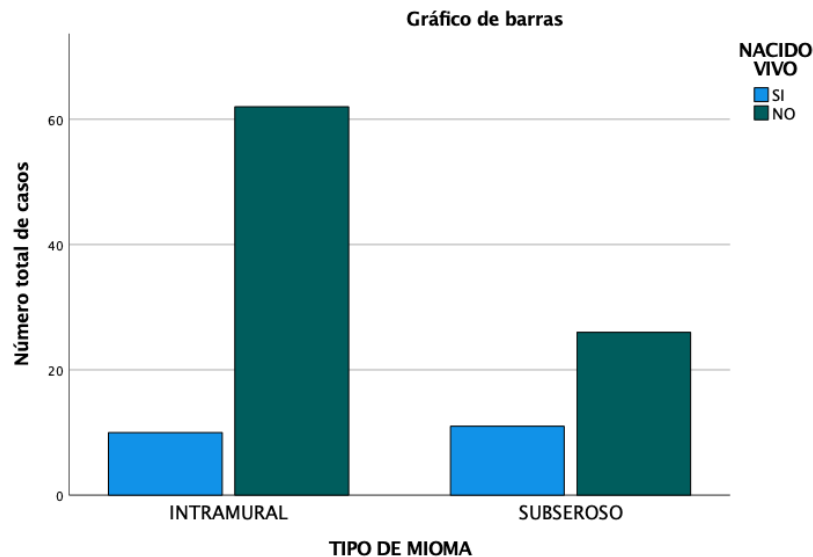
Figura 2. Distribución porcentual de fracción β positiva en cada grupo de miomatosis uterina

Se presentaron un total de seis partos prematuros correspondientes al 23.8% del total de nacidos vivos (21 nacimientos) siendo la complicación perinatal más prevalente.

Por último, se analizó el número de nacidos vivos y se pudo encontrar que para el grupo subseroso fue del 29.7% contra el grupo intramural que fue de 13.8%. En total 21 nacimientos contra 88 casos no nacidos, siendo estadísticamente significativo; p: 0.047, RR (0.219- 0.998) (Tabla 5). (Figura 3). Se encontró una tasa de embarazo clínico para el grupo intramural de 25% y para el grupo subseroso de 35.13% y una tasa de nacido vivo de 13.8% y 29.7% respectivamente.

Tabla 4. Resultados de embarazo clínico y bioquímico				
VARIABLES	Mioma Subseroso (n=37)	Mioma Intramural(n=72)	p*	RR (IC 95%)
FRACCIÓN BETA POSITIVA	13 (35.13%)	19 (26.38%)	0.342	1.135(0.862-1.493)
EMBARAZO CLÍNICO	13(35.13%)	18(25%)	0.163	1.207(0.908-1.604)
Tabla 5. Resultados reproductivos				
VARIABLES	Mioma Subseroso (n=37)	Mioma Intramural(n=72)	p*	RR (IC 95%)
ABORTO	2(5.4%)	8(5.76%)	0,328	0.940(0.840-1.051)
EMBARAZO GEMELAR	3(8.10%)	3(4.16%)	0.393	1.043(0.937-1.161)
EMBARAZO ECTÓPICO	1(10.8%)	0	0.471	0.986(0.959-1.014)
PARTO PREMATURO	3(8.10%)	2(2.7%)	0.208	1.058(0.954-1.173)
NACIDO VIVO	11(29.7%)	10(13.8%)	0.047	0.467 (0.219-0.998)
TASA DE EMBARAZO CLÍNICO	35.13%	25%		
TASA DE NACIDO VIVO	29.7%	13.8%		

Figura 3. Comparación entre nacidos vivos por subgrupos



DISCUSIÓN

En nuestros resultados el 66.05% de los casos presentaron miomas intramurales y 33.94% fueron subserosos, los cuales son concordantes con los porcentajes presentados en la literatura, donde la gran mayoría de los miomas son de localización intramural.

Diferentes autores han tratado de proponer la medida y localización precisa que se correlacione con deficientes resultados reproductivos, por ejemplo Oliveira, determinó que los miomas intramurales mayores de 40 mm tenían tasas de embarazo más bajas comparados con miomas de menores dimensiones, contrario a éstos hallazgos Ramzy, encontró que miomas con diámetros menores de 70 mm sin compromiso de la cavidad uterina no afectaban los resultados reproductivos en ciclos de FIV/ICSI.¹² En concordancia con nuestro estudio se pudo determinar que el hecho de presentar miomatosis uterina afectaba la presencia de embarazo bioquímico y clínico. A pesar de no tener una significancia estadística se pudo delimitar una tendencia en donde la fracción beta de gonadotropina coriónica humana resultaba negativa en los miomas de tipo intramural y con medidas mayores de 35 mm (Figura 2).

Dichos miomas: intramurales y mayores de 35 mm resultaron en peores resultados reproductivos con menores tasas de embarazo clínico, y tasa de nacido vivo. (Figura 3). Se

puede presumir que la localización intramural afecta el flujo sanguíneo subendometrial y de esta manera puede afectar el proceso de implantación embrionaria.¹²

En los resultados se pudo apreciar que, del total de la muestra, 16 casos de tipo intramural fueron llevados a miomectomía antes de iniciar el ciclo de FIV, comparado únicamente con 8 de tipo subseroso. Sin mejorar los resultados en cuanto a embarazo clínico ni tasa de nacido vivo, resultados comparables con los hallazgos de investigaciones realizadas por McMinn y cols.¹³

La tasa de embarazo clínico en el grupo de mioma intramural fue del 25%, y del grupo de mioma subseroso del 35.3%, hallazgos concordantes con un metanálisis realizado por Sunkara y cols, donde los miomas de tipo intramural sin compromiso de la cavidad uterina tienden a reducir la tasa de embarazo en un 15% comparados con grupos de miomas subserosos.¹⁴

La tasa de nacido vivo para el grupo de mioma intramural fue de 13.8% y subseroso del 29.7% igualmente comparables con los hallazgos de Sunkara y cols, donde se encuentra una reducción del 21% en la tasa de nacido vivo comparado con grupos de miomas subserosos.¹⁴

Existe un consenso global en donde los miomas submucosos tienen un efecto deletéreo en los resultados reproductivos, por lo tanto, se realiza miomectomía de manera general a este tipo de miomas para reducir el impacto perjudicial en los resultados de ciclos de FIV/ICSI. Es poco probable que los miomas de tipo subseroso tengan un efecto en los resultados reproductivos, por lo tanto, la mayoría no se trata antes de un ciclo de FIV. El manejo de los miomas intramurales que no distorsionan la cavidad es menos claro y no existe un consenso general para su tratamiento.¹⁵

Teniendo en cuenta nuestros resultados, los miomas de tipo intramural que son los más prevalentes deben analizarse respecto al número, tamaño, y localización, siendo los que tienen estrecha cercanía con la cavidad endometrial y un tamaño mayor de 35 mm los que generan peores resultados reproductivos en términos de embarazo bioquímico, tasa de embarazo clínico y recién nacido vivo.^{16,17}

CONCLUSIÓN

Con los resultados del presente estudio se observó una tasa de embarazo clínico para miomas subseroso de 35.3% y para miomas intramurales de 25%, así como tasas de nacido vivo de 29.7% y 13.8% respectivamente para cada grupo. Con una incidencia de aborto del 9.17% y de parto pretérmino del 23.8%.

Se encontró una tendencia a presentar menores tasas de embarazo bioquímico, clínico y tasas de nacidos vivos, en pacientes con miomatosis uterina de tipo intramural $p: 0.038$, $RR: 0.557$ ($IC: 0.334-0.930$). De acuerdo a nuestro estudio es justificable la realización de miomectomía en casos de miomatosis intramural $>$ de 35mm previo a ciclo de FIV/ICSI dada la significancia estadística para tener un menor porcentaje de nacido vivo que se reportó, sin embargo, no es una recomendación absoluta dado que la debilidad de nuestro estudio es un tamaño de muestra pequeño y ser retrospectivo, por lo que se sigue realizando un nuevo estudio con mayor número de casos y en lo posible un estudio prospectivo aleatorizado para estos casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sunkara, S. K., Khairy, M., El-Toukhy T., Khalaf Y., Coomarasamy, A. *The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction, 25(2), 418–429.* doi:10.1093/humrep/dep396. (2009).
2. Wang, X., Chen, L., Wang, H., Li, Q., Liu, X., & Qi, H. *The Impact of Noncavity-Distorting Intramural Fibroids on the Efficacy of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer: An Updated Meta-Analysis. BioMed Research International, 2018, 1–13.*doi:10.1155/2018/8924703 (2018).
3. Klatsky, P. C., Lane, D. E., Ryan, I. P., & Fujimoto, V. Y. (2006). *The effect of fibroids without cavity involvement on ART outcomes independent of ovarian age. Human Reproduction, 22(2), 521–526.* doi:10.1093/humrep/del370
4. Oliveira, F. G., Abdelmassih, V. G., Diamond, M. P., Dozortsev, D., Melo, N. R., & Abdelmassih, R. *Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort*

- the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization–intracytoplasmic sperm injection. Fertility and Sterility, 81(3), 582–587.*doi:10.1016/j.fertnstert.2003.08.034 (2004).
5. Vimercati, A., Scioscia, M., Lorusso, F., Laera, A. F., Lamanna, G., Coluccia, A., ... Depalo, R. *Do uterine fibroids affect IVF outcomes? Reproductive BioMedicine Online, 15(6), 686–691.* doi:10.1016/s1472-6483(10)60536-6 (2007).
 6. Hart, R., Khalaf, Y., Yeong, C.-T., Seed, P., Taylor, A., & Braude, P. *A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. Human Reproduction, 16(11), 241–247.*doi:10.1093/humrep/16.11.2411 (2001).
 7. Somigliana, E., De Benedictis, S., Vercellini, P., Nicolosi, A. E., Benaglia, L., Scarduelli, C., ... Fedele, L. *Fibroids not encroaching the endometrial cavity and IVF success rate: a prospective study. Human Reproduction, 26(4), 834–839.*doi:10.1093/humrep/der015 (2011).
 8. Rikhraj, K., Tan, J., Taskin, O., Albert, A. Y., Yong, P., & Bedaiwy, M. A. *The Impact of Noncavity-Distorting Intramural Fibroids on Live Birth Rate in In Vitro Fertilization Cycles: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Women's Health. doi:10.1089/jwh.2019.7813* (2019).
 9. Carranza-Mamane, B., Havelock, J., Hemmings, R., Cheung, A., Sierra, S., Carranza-Mamane, B., ... Burnett, M. *The Management of Uterine Fibroids in Women With Otherwise Unexplained Infertility. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 37(3), 277–285.* doi:10.1016/s1701-2163(15)30318-2 (2015).
 10. Yan, L., Yu, Q., Zhang, Y., Guo, Z., Li, Z., Niu, J., & Ma, J. (2018). *Effect of type 3 intramural fibroids on in vitro fertilization–intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective cohort study. Fertility and Sterility, 109(5), 817–822.*e2.doi:10.1016/j.fertnstert.2018.01.007
 11. Karlsen, K., Hrobjartsson, A., Korsholm, M., Mogensen, O., Humaidan, P., & Ravn, P. *Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. Archives of Gynecology and Obstetrics, 297(1), 13–25.*doi:10.1007/s00404-017-4566-7 (2017).

12. Moon, J.-W., Kim, C.-H., Kim, J.-B., Kim, S.-H., Chae, H.-D., & Kang, B.-M. (2015). *Alterations in uterine hemodynamics caused by uterine fibroids and their impact on in vitro fertilization outcomes. Clinical and Experimental Reproductive Medicine, 42(4), 163.* doi:10.5653/cerm.2015.42.4.163
13. De Gasperis-Brigante, C., Singh, S. S., Vilos, G., Kives, S., & Murji, A. (2018). *Pregnancy Outcomes Following Ulipristal Acetate for Uterine Fibroids: A Systematic Review. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 40(8), 1066–1076.* doi:10.1016/j.jogc.2018.05.020
14. Sunkara, S. K., Khairy, M., El-Toukhy, T., Khalaf, Y., & Coomarasamy, A. *The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction, 25(2), 418–429.* doi:10.1093/humrep/dep396. (2010).
15. Saridoğan E, Saridoğan E. Management of fibroids prior to in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: A pragmatic approach. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2019 Feb 26;20(1):55-59. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2018.2018.0148. (2018)
16. Horne, A., & Critchley, H. (2007). The Effect of Uterine Fibroids on Embryo Implantation. *Seminars in Reproductive Medicine, 25(6), 483–489.* doi:10.1055/s-2007-991046
17. Pritts, E. A., Parker, W. H., & Olive, D. L. *Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertility and Sterility, 91(4), 1215–1223.* doi:10.1016/j.fertnstert.2008.01.051 (2009).