

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No.3
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

PREVALENCIA EN LA ASOCIACIÓN ENTRE
MIOMATOSIS Y ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES CON
ESTERILIDAD SOMETIDAS A LAPAROSCOPIA EN LA UMAE
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3
CMN "LA RAZA" EN UN AÑO

NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: 2005-3504-014

DIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

Jaime Gómez Murillo
DR. JAIME GÓMEZ MURILLO

ASESORES:

Dr. Andrés Octavio Estrada Portilla
DR. ANDRÉS OCTAVIO ESTRADA PORTILLA
Dr. María Antonia Basavilvazo Rodríguez
DRA. MARÍA ANTONIA BASAVILVAZO RODRÍGUEZ



MÉXICO, D.F.



2005

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3 CMN
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD

m. 348378



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.



DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



DR. SANTIAGO ROBERTO LEMUS ROCHA
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD



DR. ANDRÉS OCTAVIO ESTRADA PORTILLA
MÉDICO ASCRITO AL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN



DRA. MARÍA ANTONIA BASAVILVAZO RODRIGUEZ
MÉDICO ASCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA



DR. JAIME GÓMEZ MURILLO
MÉDICO RESIDENTE DEL 4° AÑO

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Jaime Gómez Murillo

FECHA: 20 SEPTIEMBRE 2005

FIRMA: PA AZUCENA SANCHEZ CRISTEN

AGRADECIMIENTOS

- A DIOS por darme todo lo que tengo.
- A ti mamá incansable Señora, excelente Médico y Madre inigualable, por tu apoyo incondicional en todo momento. Por tu ejemplo de servicio durante 35 años a la Institución que te forjo como anestesiolega, y ahora lo hace conmigo en Ginecología y Obstetricia.
- A ti papá, por tu apoyo permanente e incansable, por tu visión médica clínica, tan certera y suigeneris como Cirujano General que eres.
- A ti Azucena por entrar en mi vida, por tu apoyo incondicional, por tu amor, tu comprensión, tu compañía, tu gran capacidad médica, y por la inmensa bendición de convertirme en padre.
- A ti Alain por enseñame el sentido de mi vida, y poder experimentar el Inmenso Amor de padre hacia ti.
- A mis hermanos Miguel y David, por su apoyo, comprensión y ayuda en todo momento que lo necesité.
- A mis compañeros, todos ellos por enseñame, acompañame y apoyarme en su momento. Hugo; por tu forma de ser tan dinámica y contrastante con la mía, agradeciendote siempre tu ayuda y además de hacerme ver la medicina de forma distinta. Paola; por tu inteligencia aguda, por tu ayuda y compañía. Martín; por tu ayuda, buen optimismo y liderazgo. Brenda; por el lado amable y sincero que siempre tuviste e indudable ayuda. Erasto; por tu compañía y ayuda. Saraid; por tu compañía y bromas. José Guadalupe por tu agradable y distinta forma de ser. Mary Flor por tu mirada analítica. Julieta por tu ayuda, compañía, y chispa diferente. Thelma, por tu compañía y enseñanza diferente a la mía, pero respetable.
- A los Médicos de Base que participaron en mi formación, porque de todos aprendí. En especial agradezco al Dr. Manuel Mario Matute por su preocupación legítima, incondicionada y humana para con los médicos residentes. Al Dr. Rodríguez Zenteno por enseñame a tener confianza en las cirugías complicadas. Y en forma especial por cada Servicio y durante las Guardias como sigue; UTQ: Dr. Olvera. Perinatología: Dr. Cruz Rodríguez, Dra. Del Angel, Dra. Zuñiga, Dr. Puello. Ginecología: Dr. Cruz Duran, Dr. Velazquez, Dr. Peñalva, Dra. Castillo. Oncología: Dr. Castelazo, Dra. Alanis, Dr. Villafaña, Dra. Patlán, Dra. González, Dr. Ramírez, Dr. Robles. Biología de la Reproducción: Dr. Tellez, Dr. Vital. UCIA: Dr. Vazquez, Dr. Fuentes. En Guardias: Dr. Miranda, Dr. Mendez Pinto, Dr. Vargas, Dr. Luna, Dr. García López.
- Dr. Oscar Martínez, por hacerme entender la seriedad e importancia de la Ginecología y Obstetricia.
- A mis Asesores de Tesis Dr. Estrada Portilla y Dra. Basavilvazo haciendo posible la elaboración de la misma. Así como a la Dra. Guzman por su tiempo y apoyo.
- Al Todo el Personal de Enfermería, en quienes siempre recibí un apoyo.
- Al Personal de la Biblioteca, mencionando en particular al Lic. Gustavo Olguín por dirigir un excelente equipo de trabajo.
- GRACIAS.

ÍNDICE

RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
HIPOTESIS	13
DEFINICIÓN DE VARIABLES	14
MATERIAL Y METODO	16
ASPECTOS ÉTICOS	18
RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD	19
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	20
RESULTADOS	21
CONCLUSIONES	22
GRÁFICAS	23
BIBLIOGRAFÍA	29

RESUMEN

PREVALENCIA EN LA ASOCIACIÓN ENTRE MIOMATOSIS Y ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES CON ESTERILIDAD SOMETIDAS A LAPAROSCOPIA EN LA UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3 CMNR EN UN AÑO

Estrada Portilla O. Andrés, Basavilvazo Rodríguez Ma. Antonia, Jaime Gómez Murillo, UMAE GO 3, CMN La Raza, Delegación 2 Noreste D.F.

OBJETIVOS: Conocer la prevalencia de la asociación entre miomatosis y Endometriosis en pacientes con esterilidad sometidas a laparoscopia en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 CMNR.

DISEÑO: transversal de Prevalencia.

MATERIAL Y METODOS. Se realizará un estudio retrospectivo con revisión de 1 año de expedientes de pacientes que cursan con esterilidad sometidas a laparoscopia en el Servicio de Biología de la Reproducción para determinar la prevalencia de la asociación entre miomatosis y endometriosis.

Las variables de estudio: Diagnóstico Pre y Postquirúrgico de miomatosis uterina y endometriosis emitido por el médicos adscritos posterior a la laparoscopia diagnóstica, antecedentes Ginecobstétricos, edad, diagnóstico de miomatosis y o endometrios por ultrasonido pélvico. Se utilizará estadística descriptiva tipo Media, Desviación Estándar y Frecuencias para variables numéricas, frecuencias porcentajes para cualitativas, además se obtendrá prevalencia, se capturaron las variables en el paquete estadístico tipo SPSS versión 10.

RESULTADOS: Se realizaron 340 Laparoscopias en el 2004. Cumplieron con los criterios de inclusión 261. La Enfermedad más frecuentemente encontrada fue la Endometriosis en el 59.77% en sus diferentes modalidades de acuerdo a la AFS. Seguida por la Miomatosis Uterina con el 25.76%, tanto de Pequeños como de Grandes Elementos.

La Asociación entre Miomatosis Uterina y Endometriosis la encontramos en el 14.55%.

CONCLUSIONES: La asociación entre miomatosis y endometriosis fue relativamente baja, posiblemente debido a lesiones endometriósicas no reconocidas o con poca visibilidad.

Es muy frecuente en las pacientes con esterilidad la endometriosis como único factor causal probable de su problema, siendo el estándar de oro para el diagnóstico la laparoscopia como lo confirma la literatura y el trabajo realizado.

Consideramos la conveniencia de realizar los reportes quirúrgicos lo más descriptivos posibles y no omitir ningún dato que pudiera ser importante para el tratamiento de estas pacientes y futuros trabajos de investigación.

**“PREVALENCIA EN LA ASOCIACIÓN
ENTRE MIOMATOSIS Y ENDOMETRIOSIS EN
PACIENTES CON ESTERILIDAD SOMETIDAS
A LAPAROSCOPIA EN LA UMAE HOSPITAL DE
GINECO-OBSTETRICIA NO.3 CMNR EN UN AÑO”**

AUTORES:

DR. JAIME GÓMEZ MURILLO

DR. ANDRES OCTAVIO ESTRADA PORTILLA

ASESOR ESTADÍSTICO:

DRA. MARÍA ANTONIA BASAVILVAZO RODRIGUEZ

MARCO TEÓRICO

La incidencia de miomatosis uterina es de un 20 a 25% sintomática, sin embargo en estudios postmortem se ha detectado hasta un 77% ¹. El leiomioma es un tumor benigno, compuesto principalmente por células de músculo liso con cantidades variables de tejido conectivo fibroso, de origen unicelular y monoclonal, con proliferación celular descontrolada, aumento mínimo de la angiogénesis sin penetración del estroma de la matriz extracelular, compuesta por colágeno, proteoglicanos, fibronectina y con un contenido mayor de colágeno tipo I y III.

Existen múltiples teorías tratando de determinar la etiología de los leiomiomas, las más estudiadas, con aquellas que refieren a un origen cromosómico y hormonal. Las alteraciones cromosómicas relacionadas son translocaciones, deleciones y duplicaciones en los cromosomas ^{1, 2, 14, 6, 7, 22 y 10}, los tres últimos menos frecuentes, sin embargo estas alteraciones cromosómicas solo se han encontrado en un 40% en los miomas por lo que aun no se determina si estas alteraciones cromosómicas son la causa o el efecto de las mismas.

Etiología hormonal: Estudios relacionados sobre la influencia estrogénica y progestacional han observado un crecimiento de los leiomiomas durante la actividad ovárica. Los leiomiomas fijan alrededor de un 20% más estradiol por mg de proteína citoplasmática que el miometrio normal, receptores de

estrógenos aumentan en la primera fase del ciclo, lo que permite una activación de genes reguladores de estrógenos durante todo el ciclo, asimismo hay una disminución de la 17 B hidroxideshidrogenasa que transforma el estradiol en estrona, o bien formación de 17 B Estradio en el tejido miomatoso con el aumento de citocromo P 450 aromatasa que transforma los andrógenos en estrógenos, estos estimulan la matriz extracelular, induciendo a los receptores progestágenos, colágeno I y II, conexina 43, factores de crecimiento insulínico y otros péptidos relacionados con la hormona. Los estrógenos aumentan los receptores de progesterona, estos permanecen con elevación constante influyendo en la mitosis y en el crecimiento de los miomas.

Los factores que aumentan el volumen de los miomas son: el factor de crecimiento: epidérmico, de fibroblastos, de similitulina, transformador alfa. El factor de crecimiento similitulina aumenta el potencial mitogénico exacerbado por los estrógenos.

El factor transformador beta, se encuentra disminuido dando como resultado un aumento del efecto mitogénico de los miomas en la fase estrogénica ^{2, 3}. Asimismo se ha observado una disminución de la muerte celular programada.

La prolactina se ha observado como factor de crecimiento mitógeno de los miomas, probada en estudios in vitro en cultivos de células del leiomioma con detecciones de RNAm de prolactina, el cual es un modulador del crecimiento

celular^{2, 1, 8, 9} Los leiomiomas en la fase folicular contienen prolactina en un rango de 47 ± 15 ng⁹. El estroma del endometrio y el estroma de las células del músculo liso del miometrio tienen un órgano embriológico común por lo que tiene la misma capacidad de producir prolactina,⁹ la habilidad del leiomioma para sintetizar prolactina incrementa la evidencia de las células de origen mesenquimal que están cerca de los conductos paramesonéfricos tienen una habilidad latente para expresar el genoma para sintetizar prolactina. La aparición de la síntesis del prolactinoma en el leiomioma en vivo, sugiere que esta expresión es potencial del genoma activado tanto en las células del músculo liso de las células estromales durante la transformación de las células normales hacia el leiomioma^{1,9}. De estos hallazgos se han realizado estudios enfocados a la utilización de fármacos para suprimir la prolactina originada por los leiomiomas.

El presente estudio se enfocará en la Prevalencia en la Asociación entre Endometriosis y Miomatosis Uterina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al entender la Miomatosis Uterina y la Endometriosis como enfermedades estrogeno dependientes, nos hace pensar en una posible asociación entre ellas. Y es probable que compartan mecanismos implicados en la fertilidad.

Entre las causas de Esterilidad se encuentra la miomatosis uterina, diagnóstico relativamente fácil de realizar.

Sin embargo la endometriosis es una patología más difícil de diagnosticar.

Cuando se realizan laparoscopias diagnósticas dentro del protocolo de estudio de la pareja infertil, se ha observado la presencia de patología agregadas, una de las más observadas es la endometriosis.

El realizar Laparoscopias nos permite diagnosticar confiablemente la presencia de endometriosis.

Lo anterior nos hace preguntarnos si realmente existe una asociación entre la Miomatosis Uterina y la Endometriosis en pacientes con antecedentes de esterilidad.

¿Cual es la Prevalencia de la Asociación entre la Miomatosis y la Endometriosis en pacientes con Esterilidad sometidas a Laparoscopia en la UMAE GO 3?

JUSTIFICACIÓN

El identificar la asociación entre Miomatosis Uterina y Endometriosis en Pacientes con Esterilidad , nos permitirá sospechar una u otra enfermedad cuando se tenga el diagnóstico de una de ellas.

De existir una asociación significativa entre dichas enfermedades; al realizar el diagnóstico de una de ellas, nos obligará a la búsqueda intencionada de la segunda patología.

La paciente se beneficiará por un diagnóstico más rápido y preciso.

Y el beneficio del hospital, será: el acortar el tiempo de estudio de la paciente, y por ende aumentar las probabilidades de éxito en el tratamiento de la esterilidad.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar la Prevalencia de la Asociación de Miomatosis Uterina y Endometriosis en pacientes sometidas a cirugía Laparoscopica por Esterilidad en el 2004.

OBJETIVO ESPECIFICO

Conocer la Severidad de la Endometriosis en estas pacientes.

Frecuencia del Síndrome Adherencial en estas pacientes.

HIPOTESIS

Por ser un estudio transversal de prevalencia no requiere de Hipotesis.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

- **Edad:** Se considerará a la edad en años cumplidos, variable numérica con escala de medición de razón.
- **Antecedentes Ginecoobstétricos:**
 - **Gesta:** Es el número de embarazos anotados en el expediente clínico variable numérica con escala de medición de razón.
 - **Paras:** Es el número de partos anotados en el expediente clínico variable numérica con escala de medición de razón.
 - **Abortos:** Es el número de abortos anotados en el expediente clínico variable numérica con escala de medición de razón.
 - **Cesáreas:** Es el número de cesáreas anotados en el expediente clínico variable numérica con escala de medición de razón.
- **Diagnóstico Prequirúrgico:** Es el emitido en la Hoja Quirúrgica antes de la cirugía Laparoscópica, es una variable cualitativa con escala de medición nominal.
- **Diagnóstico Posquirúrgico:** Es el emitido en la Hoja Quirúrgica después de la cirugía Laparoscópica, es una variable cualitativa con escala de medición nominal.
- **Diagnóstico de Miomatosis Uterina:** Es diagnóstico emitido a través de ultrasonido pélvico o el emitido por el diagnóstico laparoscópico en la Hoja Quirúrgica de Laparoscopia. Variable cualitativa nominal.

- Diagnóstico de endometriosis: Es diagnóstico emitido a través de la Cirugía Laparoscópica en la Hoja Quirúrgica . Variable cualitativa nominal.

MATERIAL Y MÉTODO

- Estudio Observacional, Retrospectivo, Transversal no probabilístico de casos consecutivos
- Revisión de expedientes de pacientes que cursan con esterilidad sometidas a laparoscopia en el Servicio de Biología de la Reproducción durante el año 2004 , con fin determinar la Prevalencia de Miomatosis y Endometriosis
- Las variables de estudio son la edad, Antecedentes Gineco-Obstétricos, Diagnóstico de Miomatosis por Ultrasonido Pélvico y/o Diagnóstico Laparoscopico realizado por el personal Médico del Servicio de Biología de la Reproducción.
- Se determinará diagnóstico Pre y Posquirurgico, a través de las Hojas Quirúrgicas de Programación.

Estadística

Se utilizará estadística descriptiva: frecuencias simples, proporciones y medidas de tendencia central como media mediana y moda, de dispersión (desviación estándar).

Se capturan las variables en el paquete estadístico SPSS10

Criterios de Inclusión

- Pacientes sometidas a Laparoscópica con diagnóstico de Esterilidad en el Servicio de Biología de la Reproducción
- Que se cuenten con expediente completo

Criterios de Eliminación:

- Pacientes con diagnósticos posquirurgicos referidos como probables.

ASPECTOS ÉTICOS

Por tratarse de estudio retrospectivo de revisión de expedientes clínicos no es necesario contar con carta de consentimiento informado.

RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

El estudio es factible debido a que se cuenta con los recursos como son ;

- Expedientes Clínicos
- Investigadores Interesados
- Computadora personal de Investigadores

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGO
1	X	X						
2		X	X					
3			X	X				
4				X	X			
5					X	X	X	
6							X	X

1. Delimitación del Tema
2. Recuperación, Revisión y Selección de la Bibliografía
3. Elaboración del Protocolo
4. Planeación Operativa
5. Análisis de Resultados
6. Escritura de Tesis e Informes

RESULTADOS

Se revisaron las hojas quirúrgicas de las cirugías laparoscópicas en el año 2004 con un número total de 340, las que reunieron los criterios de inclusión fueron 261. Con un promedio de edad de 30 años \pm 4.4 con un mínimo de 21 y un máximo de 39 años, la muestra completa se observa en la Gráfica No. 1.

El 73.5 % de las pacientes no tenían gestaciones previas. En el 13.4% tenían un embarazo. Y el 6.9% antecedentes de un aborto con un 8.8% con una Cesárea previa. La Muestra completa se aprecia en las Gráficas 2, 3, 4 y 5.

Todas las pacientes fueron operadas con diagnóstico de esterilidad, el 73.9% (193 pacientes) con Esterilidad Primaria y el 26.1% Esterilidad Secundaria (68 pacientes).

La Enfermedad más frecuentemente encontrada fue la Endometriosis en el 59.77 % en sus diferentes modalidades de acuerdo a la AFS. Seguida por la Miomatosis Uterina con el 25.76%, tanto de Pequeños como de Grandes Elementos.

La Asociación entre Miomatosis Uterina y Endometriosis la encontramos en el 14.55%.

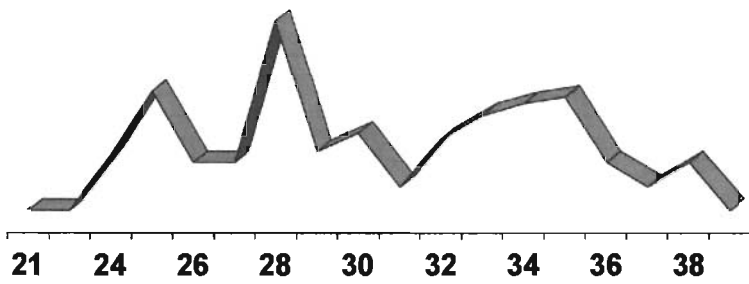
Se muestra en la gráfica número 6 la totalidad de los hallazgos operatorios.

CONCLUSIONES

- La asociación entre miomatosis y endometriosis fue relativamente baja, posiblemente debido a lesiones endometrióticas no reconocidas o con poca visibilidad.
- Es muy frecuente en las pacientes con esterilidad la endometriosis como único factor causal probable de su problema, siendo el estándar de oro para el diagnóstico la laparoscopia como lo confirma la literatura y el trabajo realizado.
- Consideramos la conveniencia de realizar los reportes quirúrgicos lo más descriptivos posibles y no omitir ningún dato que pudiera ser importante para el tratamiento de estas pacientes y futuros trabajos de investigación.
- Es deseable que se cuente con el material quirúrgico necesario para tratar la patología susceptible en el procedimiento y evitar un segundo tiempo quirúrgico.
- El sustento fisiopatológico de las entidades en las cuales se buscó asociación es el mismo, por lo que pensamos que las pacientes con esterilidad indudablemente ameritaran tratamiento tanto quirúrgico como de inductores de ovulación.

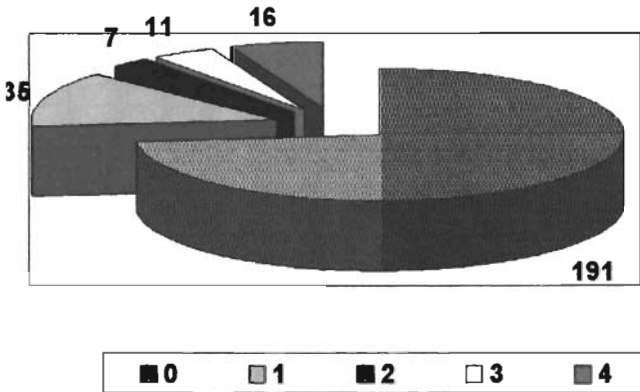
EDAD DE LAS PACIENTES

N= 261



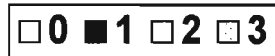
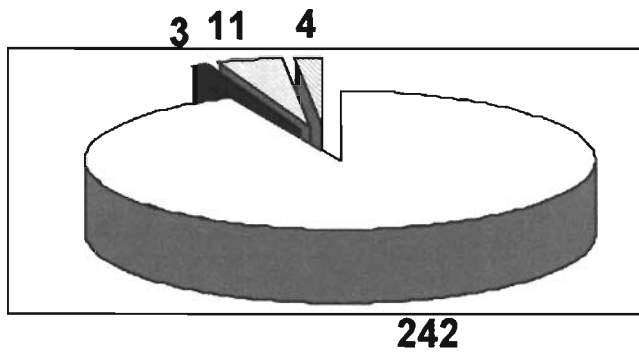
Gráfica 1

NÚMERO DE GESTACIONES DEL GRUPO



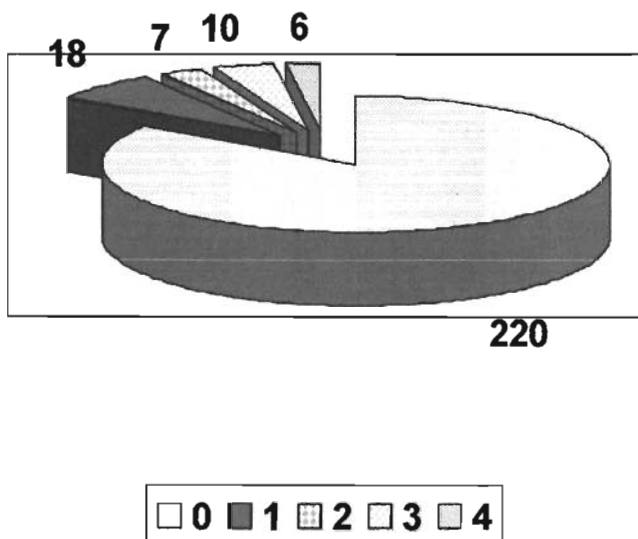
Gráfica 2

NÚMERO DE PARTOS DEL GRUPO



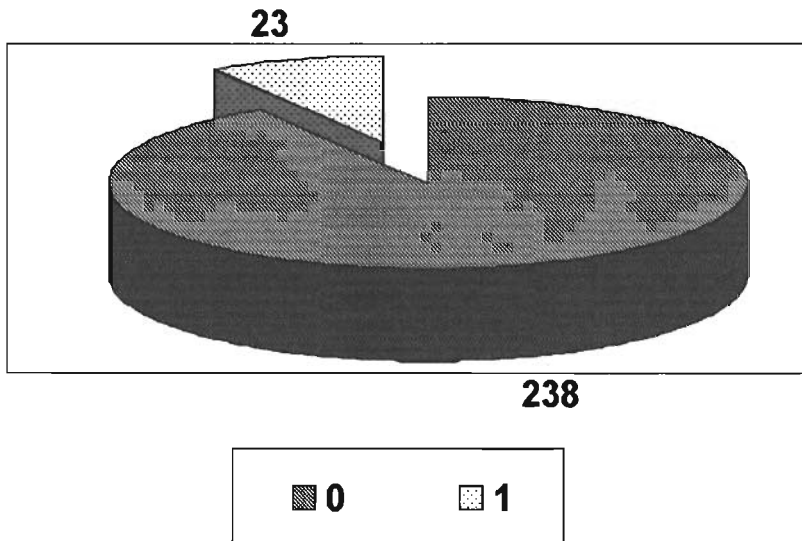
Gráfica 3

NÚMERO DE ABORTOS DEL GRUPO



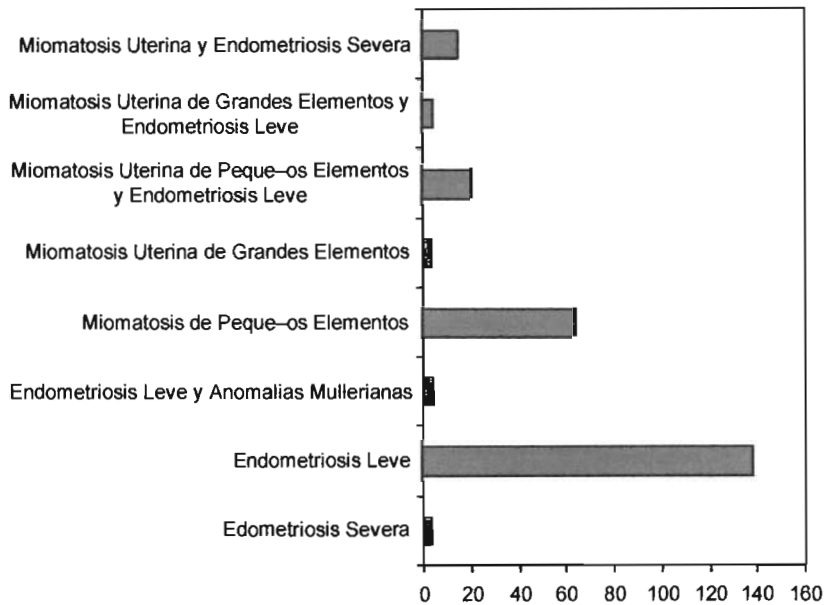
Gráfica 4

NÚMERO DE CESÁREAS DEL GRUPO



Gráfica 5

HALLAZGOS OPERATORIOS DEL GRUPO



Gráfica No. 6

BIBLIOGRAFÍA

1	Douglas C.Daly, MD., Prolactin Producción from proliferative phase leiomyoma. A.M.J. Obstetric Gynecol. April 15 1984: 1050 a 1063
2	Etil Y Strawn Jr., MD., Insulin-like grown factor I promotes leiomyoma cell growth in vitro, A.M.J., Obstet Gynecol. June 1995: 172: 837-844
3	Elizabeth A., Stewart, MD. Glycoprotein hormones an their common alfa-submit stimulate prolactine producción by explant of human leiomyoms an myometrium. Feb 1994: 170: 677-683
4	Elizabeth A, Stewart MD, The Myometrium of postmenopausal woman produces prolactin in response to human corionic gonadotropin and alfa-submit in vitro.Fertil Steril, 1995:64, 972-76
5	Rauk P.N. Surti U Mitogenic effect of basic fibroblast growth factor and stradiol on cultur human endometrial and leiomyoma cell, A.M.J. Obstect-Gynecol, 1995, Aug 173, 571-77
6	Taubris I, C, Insights from gene arrays on the development and growth regulation of uterine leiomyomata fertile steri, 2002: jul: 78 (1): 114-21
7	Mitchell S., Rain, Decreased prolactine secretion by explant cultures of fibroids from woman treated with a gonadotropin relasing hormone agonist J. Clin Endocrinol Metab., 70. 1990:1554-58
8	R.A., Nowak ., MD, Production of prolactin by smooth muscle cells cultured from human uterine fibroid tumor, J., Clin Endocrin Metab., 1993:76. 1308-13

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

9	R.A., M.S. Prolactin is an autocrine or paracrine growth factor human miometrial an liomyoma cells. Gynecol Obstetric. Invest 199: 48. 127-32
10	Douglas J., Austin, Onapristone suppresses prolactine production in explant cultures of leiomyoma Gynecol Obstet Invest., 1999: 47: 268-71
11	Kurioka H. Takahashi K. Ueda T.Ozaki T. Miyazaki K. Endometrioisis and uterine leiomyomata with ovarian granulosa cell tumour . Hum Reprod 1998: 13. 1357-1360
12	Kuhlmann M. y cols. Uterine leiomyomata and sterility: therapy with gonadotropine-releasing hormone agonist and leiomyomectomy, Gynecol Endocrinol 1997: 11 : 169 - 174
13	Zotalis G. Nayar R.Hicks DG . Leiomyomatosis peritonealis disseminata, endometriosis, and multicystic mesothelioma: an unusual association. Int J Gynecol Pathol 1998: 17 : 178-182.