



*UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO*

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MÉDICO ABC

**Determinación de Factores de Riesgo para Miomectomías abiertas,  
Laparoscópicas e Histeroscópicas en el Centro Médico ABC.**

**TESIS DE POSGRADO**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN

**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

**DR. ARTURO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ**

COORDINADOR CLÍNICO DE TESIS

DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ

COORDINADOR METODOLÓGICO DE TESIS

DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ.

DR. BENJAMÍN VALENTE ACOSTA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. HORACIO SUAREZ DEL PUERTO



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.

## **Índice.**

Agradecimientos .....	2
Introducción .....	3
Marco Teórico.....	4
Justificación.....	28
Objetivo.....	29
Hipótesis.....	30
Material y Métodos.....	31
Criterios de inclusión y exclusión.....	32
Variables.....	33
Aspectos éticos.....	34
Estadística.....	35
Resultados .....	36
Discusión.....	45
Conclusiones.....	49
Bibliografía.....	50

## **Introducción.**

Los leiomiomas son neoplasias que típicamente se originan de las células de musculo liso del miométrio, su incidencia entre las mujeres se encuentra entre un 20 a 25%, pero ha demostrado ser tan alta como 77 % en estudios histológicos. (1)

La miomectomía consiste en la resección de estos tumores para aliviar la sintomatología, como sangrado uterino anormal, dolor pélvico y deseo de fertilidad en las mujeres que aun no tienen paridad satisfecha. Este procedimiento puede ser realizado por laparotomía, laparoscopia o histeroscopia; estos procedimientos no se encuentran libres de complicaciones que pudieran ser particulares a cada abordaje, los tipos de degeneración pudieran estar relacionados con factores que pudieran comprometer los resultados del tratamiento quirúrgico, por ello comparamos los resultados de este procedimiento quirúrgico en sus diferentes modalidades.

## **Marco teórico.**

### Etiología y epidemiología.

El leiomioma o mioma uterino, es el tumor pélvico más común en pacientes femeninas, dichos tumores benignos son de origen monoclonal provenientes de las células de musculo liso del miométrio y no se han descrito en mujeres en edad prepuberal, aunque tienden aparecer durante la adolescencia. Estos tumores son clínicamente aparentes en el 12 al 25 % de las mujeres en edad reproductiva. (2,3)

El proceso fisiopatológico que genera la aparición de los miomas no se conoce por completo, sin embargo se han descrito dos eventos biológicos: el primero es la transformación de los miocitos normales en anormales y el segundo es el crecimiento de estas células. Cada mioma tiene un cariotipo diferente por lo que se sugiere una formación independiente en cada uno. (2)

Estos tumores tienen sus inicios en mujeres que se encuentran en edad reproductiva y comúnmente presentan síntomas como presión o dolor pélvico, con o sin sangrado uterino anormal. Los miomas uterinos pueden también afectar la capacidad reproductiva, generando infertilidad y resultados obstétricos adversos. (3)

La prevalencia de estos tumores en base a un estudio en mujeres con indicación para histerectomía por sangrado uterino anormal encontró miomas en un 77% de las piezas resecadas (4).

La incidencia de los miomas se ve en relación a la ontogenicidad y cambios en el ciclo de la vida de las hormonas reproductivas como son los estrógenos y progesterona, se ha observado que estos tumores responden a los estímulos estrogénicos, aunque no se han establecido como los generadores de los mismos. (5).

## **Factores de riesgo.**

Los miomas, como varios tumores han sido asociados a varios factores y al mismo tiempo se ha establecido causas, entre los factores de riesgo para miomatosis uterina se encuentran:

### Etnicidad

La incidencia de los leiomiomas se incrementa de 2 a 3 veces en mujeres de raza negra comparadas con caucásicas. (6) esta relación llega a ser similar durante la transición a la menopausia, donde 50% de las mujeres de raza negra presentan estas lesiones y solo un 35% de casos, llegan a ser observados en mujeres caucásicas dentro de la misma situación clínica. Característicamente, llegan a desarrollarse en un tamaño igual o mayor a 9 semanas de embarazo en tamaño, o mayores o iguales a 4 centímetros de diámetro, la mayoría de ellos detectados por ultrasonido transvaginal (1,6). La alta incidencia en mujeres de raza negra, aún permanece sin explicación (7).

### Historia menstrual y paridad

La menarca temprana (menores de 10 años) se ve asociada con un incremento en el riesgo para el desarrollar miomas uterinos, esto puede tener un impacto en el inicio de la enfermedad vista en mujeres de raza negra en las cuales la menarca se presenta antes que en mujeres caucásicas.(8)

La paridad (uno o más embarazos después de los 20 años) disminuye la probabilidad de formación de leiomiomas; se cree que el remodelamiento uterino postparto puede tener un efecto deletéreo sobre los miomas de pequeñas dimensiones ya que se ha observado que más de un tercio de las mujeres con un solo leiomioma identificado durante el embarazo, no se detecta en ultrasonido postparto y cerca del 80% de los leiomiomas reducen sus dimensiones después del embarazo. (9,10)

### Anticonceptivos hormonales, y agentes inductores de la ovulación

El uso de anticonceptivos orales en bajas dosis no incrementa el tamaño de los leiomiomas, por lo que la administración de estos agentes, los anticonceptivos de acción prolongada con progestágeno como la medroxiprogesterona, son protectores contra el desarrollo de los mismos.

(11) Existen reportes aislados en cuanto al crecimiento de los miomas en mujeres tratadas con citrato de clomifeno, sin embargo no se ha demostrado la relación que estos agentes puedan tener en relación al crecimiento de los miomas. (12)

### Obesidad.

Algunos estudios muestran la relación entre el crecimiento de leiomiomas y un incremento en el índice de masa corporal (IMC), sin embargo la relación con el incremento de masa corporal, aumento de peso como adulto, o la grasa corporal varían entre los estudios. La relación es compleja y es modificada por otros factores, tales como paridad y pudiera estar más relacionado al cambio en el hábito corporal en la vida adulta. (13)

### Dieta, cafeína y alcohol.

El consumo de carnes rojas o jamón de cerdo, así como un incremento en el consumo del índice glicémico o carbohidratos y alcohol (particularmente cerveza) se encuentran asociados con un incremento en el desarrollo de leiomiomas, sin embargo, el consumo de vegetales verdes y frutas, en especial cítricos, junto con alimentos con alto contenido de vitamina A, de origen animal disminuyen el riesgo de formación de estos tumores,(14); finalmente la ingesta de café no está asociada con modificaciones en el riesgo a desarrollar miomatosis.(15)

### Tabaquismo.

El tabaquismo disminuye el riesgo de desarrollar leiomiomas a través de un mecanismo no determinado, parece afectar el metabolismo del estrógeno ya que en 2 estudios realizados por Ross RK *et al* así como Parazzini F *et al*, demostraron la disminución de riesgo de miomas en mujeres fumadoras. (16,17)

### Herencia.

Algunos estudios apoyan la predisposición familiar para el desarrollo de leiomiomas en algunas mujeres. Existe evidencia que los polimorfismos genéticos pueden predisponer a los miomas, estos son los implicados en un gen receptor de estrógenos, gen del factor II de crecimiento insulínico y posiblemente algunos genes de citocinas. (18,19)

### Otros Factores

La hipertensión arterial sistémica está asociada con un incremento del riesgo de leiomiomas, su incremento en el riesgo es directamente proporcional a la severidad de la hipertensión. Las infecciones uterinas así como otras lesiones de la estructura uterina pueden estar asociadas con un incremento en la formación de leiomiomas, esto es consistente con la hipótesis que el daño uterino puede llevar a la formación de miomatosis. (20)

### **Terminología y Localización.**

Los leiomiomas uterinos son descritos de acuerdo a su localización en el útero, sin embargo, muchos de estos tumores pueden tener más de una localización designada en el útero, las localizaciones más frecuentes son:

#### Miomas intramurales

Estos se desarrollan dentro de la pared uterina y pueden crecer lo suficiente para deformar la cavidad uterina. Algunos pueden ser transmurales y extenderse desde la serosa hasta la superficie submucosa (ver figura 1). (1)

#### Miomas submucosos.

Estos miomas se derivan de las células del miométrio justo por debajo del endometrio, frecuentemente protruyen hacia la cavidad uterina y la extensión de su protrusión es descrita y clasificada por el sistema de la Sociedad Europea de histeroscopia que es clínicamente relevante para predecir los resultados de una miomectomía por histeroscopia. En esta clasificación el leiomioma tipo 0 es completamente intracavitario, el tipo I tiene menos del 50% de su volumen

en la cavidad uterina y el tipo II tiene el 50% o más de su volumen dentro de la cavidad uterina.

Los tipos 0 y I son resecables por histeroscopia. (21)

#### Miomas subserosos.

Este tipo de miomas se originan del miométrio hacia la superficie subserosa del útero, y pueden tener una base ancha o pediculada y con la posibilidad de ser intraligamentarios. (21)

#### Miomas Cervicales.

Este tipo de miomas se encuentran localizados en el cérvix sin ocupar la cavidad uterina sin embargo, su localización anatómica impone un riesgo importante desde el punto de vista hemorrágico-vascular. (21)

#### **Manifestaciones Clínicas.**

Los síntomas atribuibles a los leiomiomas uterinos generalmente pueden ser clasificados en tres categorías:

- Sangrado uterino anormal
- Dolor pélvico y presión pélvica
- Disfunción reproductiva o infertilidad

La mayoría de los miomas encontrados en la población general son pequeños en sus dimensiones y asintomáticos, las mujeres con leiomiomas sintomáticos presentan problemas significativos que interfieren con su vida cotidiana y necesitan tratamiento. Los síntomas están relacionados al número, tamaño y localización de los tumores siendo que pueden ser únicos o múltiples, el rango de su tamaño puede variar desde microscópicos hasta varios centímetros de largo, con la posibilidad de ocupar toda la cavidad pélvica.

El tamaño de un útero con miomatosis se describe en semanas de gestación como un útero grávido; ejemplo, un útero de 20 semanas en tamaño no es inusual, y es frecuentemente asociado con irregularidad menstrual, incremento en el volumen abdominal, y sensación de distensión abdominal similar a un embarazo.(22)

### Sangrado Uterino Anormal.

El sangrado uterino anormal es el síntoma más común en la miomatosis uterina. El aumento en la cantidad y/o menstruaciones prolongadas son características de la miomatosis uterina (22), el sangrado intermenstrual y postmenopáusico no son característicos de estas lesiones y deben ser investigados para excluir una patología endometrial. Los miomas submucosos que protruyen hacia la cavidad uterina como el tipo 0 y I (ver figura 2) están más relacionados a una menorragia significativa. (23)

Sin embargo las mujeres con miomas intramurales también experimentan sangrados menstruales aumentados o prolongados, el mecanismo por el cual provocan menstruaciones profusas no ha sido bien establecido, pero pueden incluir anomalías tanto microscópicas como macroscópicas de la vasculatura uterina, daño en la hemostasia endometrial, o regulación anormal molecular de los factores angiogénicos. (24) Biológicamente, la enzima aromatasa (codificada por el gen CYP19), la cual convierte andrógenos a estrógenos, parece ser un regulador importante en la respuesta estrogénica en los miomas, (25) dicha enzima es sobreexpresada en las células de los miomas comparados con las del miométrio normal. (26) La transcripción de CYP19 es controlada por varios promotores que parecen tener diferencias entre los diferentes grupos étnicos. (27)

Las anomalías vasculares y factores de crecimiento angiogénico juegan un papel biológico en la formación del mioma ya que se ha observado que los úteros con miomas tiene un número incrementado de arteriolas y vénulas, así como ectasia venosa (dilatación) (28), las cuales forman

alteraciones moleculares, provocando un inadecuado y elevado número de vasos sanguíneos y funcionamiento anormal del tejido. (24)

Los factores fibróticos son procesos anormales que involucran a la matriz extracelular, su etiopatogenia involucra una sobre expresión del mRNA y ciertas proteínas para los componentes de la matriz extracelular, particularmente colágeno tipo I y tipo III. (29)

#### Presión Pélvica y Dolor.

El útero con miomatosis es irregular en su forma y puede causar síntomas específicos debido a la presión que genera en diferentes órganos vecinos como frecuencia urinaria, dificultad de vaciamiento vesical, obstrucción urinaria, (30) los síntomas pueden desarrollarse cuando un mioma en la cara anterior del útero presiona directamente sobre la vejiga o un mioma en la cara posterior empuja el útero en su totalidad hacia el frente. La hidronefrosis renal causada por compresión silente de ureteros es poco común y los miomas que se encuentran localizados sobre el recto pueden causar estreñimiento, dolor de espalda o dificultad de vaciamiento intestinal. Los miomas de grandes volúmenes pueden causar compresión a la vena cava y llevar a un incremento de riesgo de trombosis. (31)

#### Dismenorrea.

La dismenorrea se ha reportado en mujeres con miomatosis uterina, este dolor en las mujeres parece estar correlacionado con aumento en el flujo menstrual y el paso de coágulos, lo cual eleva las concentraciones de prostaglandinas E<sub>2</sub> y prostaglandina F<sub>2</sub>α y por consiguiente, la generación de dolor pélvico. (32)

#### Disparéunia.

Es difícil aseverar que las mujeres con leiomiomas en cualquier localización se encuentran más susceptibles de experimentar disparéunia comparado con las mujeres sin patología sin embargo, entre las mujeres con miomatosis uterina, los miomas localizados en la parte fúndica o anterior

se asocian comúnmente con dispareunia severa, (33) el número y tamaño de los miomas no parece influir en la incidencia o intensidad de la misma. (33)

#### Degeneración y torsión del mioma.

Los leiomiomas infrecuentemente causan dolor agudo debido a degeneración o torsión de un tumor pediculado, sin embargo el dolor puede presentar fiebre, dolor a la palpación uterina, leucocitosis, o signos peritoneales. (34) El dolor que se presenta debido a la degeneración de los miomas se encuentra auto-limitado, con duración de días a pocas semanas, y usualmente responde a anti-inflamatorios no esteroideos. La resonancia magnética con gadolinio puede ser útil para realizar el diagnóstico de la degeneración o torsión. El dolor agudo como único síntoma es una indicación definitiva para cirugía. (35)

#### **Degeneración de los miomas.**

Como se ha mencionado, los leiomiomas pueden rebasar su aporte sanguíneo y el resultado de este crecimiento puede afectar a los miomas con diferentes tipos de degeneración: hialina, mixomatosa, cálcica, quística y roja. La mayoría de los hallazgos histopatológicos no se encuentran relacionados con los síntomas clínicos.

La degeneración hialina involucra la presencia de placas o bandas eosinofílicas en el espacio extracelular, lo cual representa la acumulación de tejido proteico. (36)

**La degeneración mixomatosa** involucra la presencia de focos intra tumorales gelatinosos, que contienen mucopolisacáridos ricos en ácido hialurónico, son de crecimiento rápido llegando a ser de gran volumen y difíciles de resecar. (37)

**La degeneración roja** es un subtipo de infarto hemorrágico en los leiomiomas que ocurren frecuentemente durante el embarazo. Este tipo de degeneración está caracterizada por una

aparición roja de los miomas, la degeneración roja es secundaria a una trombosis venosa dentro de la periferia del tumor o ruptura de arterias intra tumoral. (38)

**La degeneración sarcomatosa** de un leiomioma preexistente puede ocurrir sin embargo es extremadamente raro; aproximadamente de 3 a 7 por cada 100 000 casos en Estados Unidos de Norte América (EE.UU), (39) la mayoría de los leiomiomas aparecen de forma independiente como única lesión. (39,40)

#### Efectos en reproducción.

Los leiomiomas que distorsionan la cavidad uterina como los submucosos o intramurales con componente intracavitario, pueden ocasionar infertilidad, e incrementan el riesgo de abortos espontáneos. Estas lesiones se han asociado con resultados obstétricos adversos como desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, restricción en el crecimiento intrauterino y parto pretérmino. (41)

#### Otros efectos.

Infrecuentemente los leiomiomas pueden presentarse con prolapso transcervical, resultando en ulceración o infección, otros síntomas raros de estas neoplasias que parecen estar relacionados con producción ectópica de hormonas incluyen policitemia de producción autónoma de eritropoyetina, hipercalcemia de producción autónoma de proteína relacionada a la hormona paratiroidea e Hiperprolactinemia.(43)

### **Diagnóstico.**

El Diagnóstico presuntivo de los miomas uterinos, usualmente es basado en el hallazgo de un útero móvil aumentado de tamaño con un contorno irregular en la exploración bimanual. Típicamente un ultrasonido es realizado para confirmar el diagnóstico y excluir la posibilidad de otro tipo de masa uterina o masa anexial.

### Examen pélvico.

El examen pélvico se realiza por medio de una palpación bimanual, un útero móvil aumentado de tamaño con contorno irregular es consistente con el diagnóstico de miomatosis uterina. El tamaño, contorno y movilidad del útero debe ser evaluado, junto con la presencia de masas anexiales o cervicales. Estos hallazgos sirven de apoyo para la monitorización y seguimiento de los cambios uterinos a través del tiempo y de gran ayuda para el abordaje quirúrgico. (32)

Al realizar exploración a través de la vagina con un espejo vaginal, un leiomioma submucoso prolapsado puede ser visible a nivel del orificio cervical externo, estos casos se encuentran asociados a sangrados uterinos anormales y dolor. (43)

### **Imagen.**

Cuando se sospecha de un mioma basado en los síntomas o en la exploración pélvica, los estudios de imagen o la histeroscopia son de gran ayuda para excluir la posibilidad de otro tipo de masa uterina o anexial. La tomografía computada tiene poca utilidad clínica en cuanto a delimitar la posición y localización de los leiomiomas en relación al endometrio o miométrio. (44)

### Ultrasonido.

El ultrasonido transvaginal tiene una alta sensibilidad (95 a 100 %, P= 0.6) para detectar miomas uterinos menores a 10 semanas en tamaño. (45) La localización de los leiomiomas en úteros más grandes o cuando se trata de lesiones múltiples, la capacidad, especificidad y

definición de los hallazgos por ultrasonografía se ve limitado. Esta modalidad diagnóstica es la más ampliamente utilizada debido a su disponibilidad y bajo costo. (45)

#### Sonohisterografía

La sonohisterografía mejora la caracterización de la extensión de la protrusión hacia la cavidad endometrial exhibida por miomas submucosos y permite la identificación de algunas lesiones intracavitarias que no son observadas en el ultrasonido de rutina, estas lesiones submucosas son observados como masas bien definidas, sólidas, hipoeecóicas con contorno sombreado. (46)

#### Histeroscopia diagnóstica.

La histeroscopia diagnóstica puede ser realizada en el consultorio con un histeroscopio rígido o flexible. Cuando el mioma es visible desde un pedículo o en su base, la lesión es clasificada histeroscópicamente como intracavitaria. (47) Cuando el mioma abarca el endometrio o protruye hacia el miométrio, la profundidad de penetración no puede ser valorada por esta técnica. Adicionalmente, la histeroscopia tiene menor predicción en cuanto al tamaño del mioma comparado con el ultrasonido y la sonohisterografía, ya que se trata de una visión directa de la neoplasia. (47)

#### Resonancia Magnética.

La resonancia magnética nuclear es la mejor modalidad para visualizar el tamaño y localización de los miomas uterinos y puede distinguir entre miomas, adenomiosis y adenomiomas. (48)

Debido a su alto costo, es reservada para la planeación quirúrgica en procedimientos complicados, también es utilizada en sospecha de leiomiomas y antes de realizar una embolización, así como ablación por radiofrecuencia de arteria uterina debido a que el patrón de la imagen predice el resultado de la embolización.(49,50)

### Histerosalpingografía.

Es una técnica útil para definir el contorno de la cavidad endometrial, aunque de poca utilidad para visualizar el resto del miométrio. Es utilizada para visualizar los miomas en base a deformaciones o defectos de llenado de la cavidad uterina, además de valorar la localización del mioma y su afectación a la permeabilidad de las salpinges en mujeres con infertilidad. (51)

### **Diagnósticos Diferenciales.**

Un útero normal pesa aproximadamente 70 gr. El diagnóstico diferencial de un útero agrandado incluye condiciones tanto malignas como benignas, ejemplo:

- Adenomiosis o adenomiomas.
- Embarazo
- Hematométra.
- Sarcoma Uterino.
- Carcinosarcoma Uterino.
- Carcinoma endometrial.
- Enfermedad Metastásica.

### **Tratamiento.**

Se ha demostrado que la miomectomía en las pacientes cuyos miomas son asintomáticos y se realiza para evitar complicaciones a futuro no está recomendada. (52) El alivio de la sintomatología (sangrado uterino anormal, dolor o presión) es el objetivo principal para el manejo de estas pacientes, el tipo y tiempo de intervención de cualquier procedimiento debe ser individualizada, en base a los siguientes factores.

- Severidad y tipo de los síntomas
- Tamaño y número de los miomas
- Localización del mioma
- Edad de la paciente
- Planes reproductivos e historia clínica obstétrica.(53)

### **Manejo expectante.**

No existe información de calidad en cuanto al seguimiento de leiomiomas en pacientes que son asintomáticas o quienes no desean tratamiento médico o quirúrgico. Sin embargo el manejo expectante parece ser razonable ya que se ha visto que los miomas disminuyen de tamaño substancialmente durante el periodo de la gestación y postparto. (54)

Se sugiere indicar un ultrasonido para confirmar que la masa pélvica es un leiomioma y no una masa ovárica, después de la evaluación inicial, se realizan exámenes pélvicos anuales y en pacientes con anemia o menorragia, se solicita una biometría hemática de control. Si los síntomas o el tamaño uterino incrementan, se recomienda una evaluación más detallada y aconsejaría a la paciente en cuanto a las opciones de tratamiento. (55)

### **Tratamiento Médico.**

Dada la alta prevalencia de la aparición de leiomiomas sintomáticos y el uso de terapia medica como los anticonceptivos orales, es difícil aislar y observar los efectos terapéuticos de estos medicamentos en pacientes con sintomatología leve relacionada con miomatosis.(56)

La terapia médica para la miomatosis uterina ayuda parcialmente a mejorar los síntomas en las pacientes, especialmente en pacientes que presentan sangrado uterino anormal como síntoma primario. En general 75 % de las pacientes obtienen cierta mejoría en el primer año de tratamiento, pero la incidencia de falla en el tratamiento a largo plazo es alta. (57) Un estudio de revisión sistemática observó que en los ensayos donde las mujeres se eligieron aleatoriamente

para terapia médica oral, el 60 % terminó en tratamiento quirúrgico después de 2 años de iniciado el tratamiento médico. (58)

Entre los tratamientos médicos para la Leiomiomatosis se destacan:

#### Anticonceptivos con estrógenos y progestágenos.

La bibliografía sugiere la contraindicación de anticonceptivos orales combinados en mujeres con miomatosis uterina, sin embargo la experiencia clínica sugiere que algunas mujeres con abundante sangrado uterino anormal asociado a miomatosis responden adecuadamente a la terapia con anticonceptivos orales. (59)

Estos medicamentos pueden ser útiles en mujeres con sangrado uterino anormal y problemas coexistentes como dismenorrea o ciclos anovulatorios, por otra parte estos medicamentos no son efectivos para síntomas compresivos o disminución del dolor. Existe cierta evidencia que los anticonceptivos orales combinados pueden disminuir el riesgo de aparición de los leiomiomas. (60)

#### Dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel.

No existen ensayos aleatorizados que evalúen el uso de los dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel para el tratamiento de la menorragia relacionada a miomatosis uterina. Estudios observacionales y revisiones sistemáticas han demostrado reducción en el volumen uterino y sangrado, así como un incremento en el hematocrito después de la colocación del dispositivo. (61)

#### Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas.

Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas son la terapia médica más efectiva, estos medicamentos actúan incrementando inicialmente el nivel de gonadotropinas, seguida por desensibilización de los receptores, llevando a un estado de hipogonadismo hipogonadotrófico que clínicamente asemeja a la menopausia. Las pacientes desarrollan amenorrea, mejoría en el estado hemodinámico y reducción significativa en el tamaño uterino dentro de los primeros tres meses de tratamiento.(62) Se ha visto que al discontinuar la terapia, las menstruaciones vuelven a ser prolongadas y el tamaño uterino regresa a un volumen mayor, también se pueden observar efectos por hipoestrogenismo severo como bochornos, trastornos del sueño,

resequedad vaginal, mialgias ,artralgias, alteración en el estado de ánimo y en terapia de largo plazo puede observarse pérdida de la densidad ósea. (63)

#### Antagonistas de La hormona liberadora de Gonadotrofinas.

Se ha demostrado su eficacia debido a que compiten con la hormona liberadora de gonadotrofina endógena para unirse a sitios específicos pituitarios. La única ventaja que ofrecen estos fármacos en comparación con los agonistas es el inicio más temprano de los efectos clínicos pero, a la fecha no se han visto como una terapia exitosa para miomatosis uterina. (64)

#### Mifepristona.

La mifepristona es una anti progestina que reduce el volumen uterino del 26 al 74 % en mujeres con miomatosis uterina, su efecto es similar al de los agonistas de la hormona liberadora de gonadotrofina. (65) El crecimiento uterino progresivamente se disminuye después del cese del medicamento, existe información suficiente que asegura que la mifepristona es útil para contrarrestar los síntomas de la miomatosis uterina y mejorar la calidad de vida. (66)

#### Raloxifeno.

El raloxifeno es un modulador selectivo de los receptores estrogénicos, el uso para el tratamiento de la miomatosis uterina de estos agentes no está bien descrito. Se han realizado varios ensayos con modelos animales y con mujeres postmenopáusicas así como en pre menopáusicas y los resultados no han sido convincentes. (67)

#### Inhibidores de la Aromatasa.

Se han realizado pequeñas series de ensayos clínicos aleatorizados que describen la disminución de volumen de miomas y disminución de su sintomatología en mujeres en transición a la menopausia. (68)

#### Otros

- Agentes Anti fibrinolíticos.
- Antiinflamatorios no esteroideos.
- Danazol y Gestrinona.

## **Cirugía.**

### **Indicaciones.**

La cirugía es la piedra angular para el tratamiento de los miomas. La histerectomía se encuentra como el procedimiento definitivo; la miomectomía por varias técnicas, ablación endometrial, embolización de la arteria uterina, cirugía con ultrasonido enfocado guiado por resonancia magnética y miólisis son procedimientos alternativos.

Las siguientes son indicaciones para tratamiento quirúrgico.

- Sangrado uterino anormal, o síntomas relacionados con presión.
- Infertilidad o pérdida gestacional recurrente.

### **Histerectomía.**

La Histerectomía (resección quirúrgica del útero), es la cirugía ginecológica más común a nivel mundial (cerca de 600 000 anualmente en los Estados Unidos de Norte América), su nivel de complejidad se ve afectada por el abordaje realizado, sin embargo cualquier ginecólogo adecuadamente preparado debe de ser competente en realizar dicho procedimiento. (69) Cabe destacar que la prevalencia de la histerectomía parece ir disminuyendo, posiblemente debido a las terapias menos invasivas para el manejo de las condiciones previamente tratadas con histerectomía, en años recientes la histerectomía vaginal se ha vuelto más común.(70)

Dentro de sus indicaciones destacan:

- Mujeres con hemorragia aguda que no responden a otros tratamientos
- Mujeres que tienen paridad satisfecha y se encuentran con un riesgo incrementado de alguna otra patología.
- Mujeres que han fallado en tratamientos mínimamente invasivos.
- Mujeres que tienen paridad satisfecha y persisten con síntomas, múltiples miomas y deseo de un tratamiento definitivo para su sintomatología.

### **Miomectomía**

La miomectomía es una opción para las mujeres que no tienen paridad satisfecha o de alguna manera desean conservar su útero. La miomectomía es un tratamiento altamente efectivo para menorragia y síntomas de presión pélvica, el riesgo en este procedimiento es que más leiomiomas se desarrollarán de nuevos clones de miocitos anormales. (71)

La intervención clásica es la excisión de miomas subserosos o intramurales por laparotomía, la miomectomía por laparoscopia y asistida por robot se han vuelto más comunes en los centros

hospitalarios alrededor del mundo y existe evidencia de embarazos exitosos después del tratamiento con miomectomía asistida por robot. (72)

### **Miomectomía Abdominal.**

Esta es realizada vía laparotomía, también referida como miomectomía abierta, fue desarrollada a principios de 1900 como un tratamiento conservador para mujeres con miomas uterinos. La miomectomía consiste en reseca quirúrgicamente los leiomiomas del útero, dejando al mioma en su lugar. Es realizada en su mayoría a mujeres con miomas subserosos o intramurales y en varios casos dicho procedimiento es realizado con vasopresina a fin de disminuir la incidencia de hemorragia al incidir sobre el tejido uterino. (73)

Los miomas intracavitarios pueden ser resecados durante la miomectomía abdominal, sin embargo la miomectomía histeroscópica es el procedimiento de elección para la resección quirúrgica de los miomas intracavitarios debido a que ofrece la ventaja de una recuperación más rápida y menor morbilidad peri operatoria.(74)

Las candidatas a miomectomía abdominal son mujeres con las siguientes características.

- Miomas uterinos sintomáticos.
- Miomectomía histeroscópica o laparoscópica no factible.
- Requerimiento de laparotomía para tratar otra patología además de miomatosis.

### Indicaciones.

- Sangrado uterino anormal.
- Síntomas relacionados con volumen uterino aumentado, dolor abdominal o pélvico; presión en tracto urinario o gastrointestinal
- Dismenorrea únicamente cuando el tratamiento es refractario

### Infertilidad.

La localización de un leiomioma, y no su tamaño, es un factor importante en cuanto al impacto sobre la fertilidad, los leiomiomas que distorsionan la cavidad uterina resultan en gran dificultad para lograr un embarazo y aumentan el riesgo de abortos. (75)

En contraste a lo antes mencionado una revisión sistemática en su mayoría de estudios observacionales encontró que la infertilidad no se ve afectada a la asociación de miomas subserosos y la fisiopatología de los miomas intramurales es controversial.(76)

### Prevención de complicaciones obstétricas.

La miomectomía no es una indicación para evitar complicaciones obstétricas, en la mayoría de las mujeres no existe información en cuanto al efecto adverso causado por leiomiomas y resultados obstétricos. La miomectomía puede ser apropiada para pacientes seleccionadas con historia de complicaciones obstétricas que parecen estar relacionadas con la presencia de leiomiomas. (77)

### Contraindicaciones.

Las contraindicaciones para una miomectomía abierta se describen en mujeres en las cuales la laparotomía o conservación uterina está contraindicada como por ejemplo comorbilidades médicas o cáncer uterino o cérvico uterino.

### Complicaciones.

- Hemorragia.
- Conversión a histerectomía.
- Fiebre e infección.
- Enfermedad adherencial.
- Daño a órgano vecino.
- Íleo paralítico.
- Infección de la herida.
- Hernia Incisional.

### Antibióticos Profilácticos.

La miomectomía abierta está clasificada como un procedimiento quirúrgico limpio ya que no involucra incisiones tanto vaginales o intestinales, el colegio americano de ginecología y obstetricia que los antibióticos profilácticos para la miomectomía abierta no son necesarios. (78)

### Medidas para reducir pérdida sanguínea

Existen agentes farmacológicos y agentes mecánicos.

### **Vasopresina.**

La inyección intra miometrial que se aplica en la incisión planeada para la resección de cada mioma reduce la pérdida sanguínea. La vasopresina actúa contrayendo el músculo liso junto

con las paredes de los capilares, pequeñas arteriolas y vénulas. Los estudios aleatorizados muestran que la pérdida sanguínea durante la miomectomía con el uso de vasopresina es significativamente menor comparada contra placebo. (79)

### **Epinefrina**

La epinefrina es otro vasoconstrictor que es efectiva para reducir la pérdida de sangre durante la miomectomía. La desventaja de la epinefrina es que la experiencia clínica durante la miomectomía es limitada, dado que la mayoría de los ginecólogos usan la vasopresina. (80)

### **Torniquetes.**

El beneficio del uso de un torniquete previo a la miomectomía se demostró en un estudio aleatorizado de 28 mujeres. El uso de torniquete en la arteria uterina comparado con miomectomía sin torniquete demostró en una pérdida sanguínea menor. (81)

### **Miomectomía Laparoscópica.**

Las candidatas para una miomectomía laparoscópica son las pacientes con las siguientes características:

- Miomatosis uterina sintomática
- Miomatosis uterina con el tamaño apropiado, número y localización de los miomas para su resección.
- Cuando la miomectomía histeroscópica no sea posible.

### **Indicaciones**

- Sangrado uterino anormal
- Dolor pélvico
- Síntomas opresivos
- Obstrucción gastrointestinal o urinarios.

## Miomectomía abierta versus laparoscopia.

En pacientes apropiadamente seleccionados la miomectomía laparoscópica ha demostrado tener menor incidencia de morbilidad, menor días de estancia intrahospitalaria así como también una recuperación más pronta comparada con la miomectomía abierta.(82)

No se ha demostrado diferencia significativa en la incidencia de recurrencia de miomas después de la miomectomía laparoscópica comparada con la miomectomía abierta. (83)

Se ha reportado resultados de menor enfermedad adherencial con la miomectomía laparoscópica comparada con la miomectomía abierta con un impacto particularmente con resultados para la fertilidad. (84)

En resumen, la miomectomía laparoscópica es un procedimiento mínimamente invasivo con una mejoría más pronta y menor riesgo de complicaciones comparado con miomectomía abierta.

## **Técnicas laparoscópicas alternativas.**

### Laparoscopia asistida por robot.

La laparoscopia asistida por robot utilizada para la miomatosis uterina es una modalidad que comparte los beneficios de la cirugía mínimamente invasiva y puede simplificar el procedimiento quirúrgico. Las miomectomías son procedimientos que pueden tener complicaciones como ruptura uterina en embarazos subsecuentes, condición asociada a un mal cierre de las incisiones o el excesivo uso de diatermia. (85)

La miomectomía robótica ha demostrado una disminución en cuanto a la pérdida sanguínea , tiempo intrahospitalario, y menores complicaciones comparada con la miomectomía por laparotomía; comparada con laparoscopia se encuentran también los mismos beneficios antes mencionas , pero un mayor tiempo quirúrgico (234 vs 204 min).(86)

La frecuencia de las Complicaciones en general fueron similares y los costos usualmente son el doble comparado con la laparoscopia. El tiempo de realización puede estar incrementado debido a la morcelación, posición, esterilización y colocación de trocares comparado con procedimientos regulares. (87)

El procedimiento utilizando robot mejora la enucleación fibroide, el cierre por capas de la incisión y reduce el número de incisiones requeridas. Las inconveniencias de este tipo de modalidad quirúrgica es la reducción del espacio quirúrgico cuando los miomas de gran volumen son resecados y una inadecuada contra tracción debido a un torniquete insuficiente durante la enucleación. (88)

Los resultados reproductivos en embarazos y parto parecen no tener alteraciones. Pitter y colaboradores estudiaron esos resultados reportando 92 partos de 107 pacientes estudiadas con únicamente 1 ruptura uterina. (89)

### **Complicaciones en Miomectomía Laparoscópica y abierta.**

Las Complicaciones son similares tanto para miomectomía abierta como para laparoscópica.

#### **Hemorragia**

En una serie de 500 o más miomectomías por laparoscopia y abiertas, la frecuencia de sangrado o necesidad de transfusión sanguínea vario entre el 0.1 y el 6% (89,90)

El promedio de pérdida sanguínea reportado fue de 80 a 248 mililitros en un rango de 20 a 1000 mililitros. (90)

#### **Daño a órgano vecino (intestino y vejiga).**

El daño visceral durante la miomectomía tanto laparoscópica como abierta es raro. En una serie de 500 o más miomectomías, la frecuencia de lesión intestinal fue de 0 a 0.04 y lesión a vejiga fue de 0 a 0.03%. (89,90)

#### **Conversión de miomectomía laparoscópica a laparotomía**

La conversión de miomectomía laparoscópica a miomectomía abierta ocurre del 1 al 2 %. (91)

#### **Enfermedad adherencial**

La formación de adherencias después de la miomectomía ha sido bien documentada. Los estudios en los que se realiza una segunda laparoscopia para valorar enfermedad adherencial

después de miomectomías laparoscópicas han reportado un porcentaje de adherencias intra abdominales en el 33 al 66 % de las pacientes. (92)

### Miomectomía Histeroscópica.

A mediados de la década de 1980, la histeroscopia reemplazó al método de dilatación y curetaje como procedimiento estándar para el diagnóstico preciso de patologías intrauterinas. Desde entonces los miomas Submucosos ya no requieren de histerotomía, porque se pueden manejar de modo satisfactorio y más conservador mediante la histeroscopia quirúrgica. (93)

En 1976 se reporta la primera miomectomía histeroscópica realizada por Neuwirth y Amin, utilizando un rectoscopio urológico monopolar con Dextrán 70 como medio de distensión. (94)

A finales de la década de 1990, se comenzó a utilizar el electrodo coaxial bipolar (versapoint), que ofrecía la ventaja de cortar, disecar, coagular y vaporizar lesiones intrauterinas con una mínima dilatación cervical. (95)

### Indicaciones

Para su identificación se suele realizar algunos estudios de gabinete o imagenología. El método estándar es la Histerosalpingografía, pero puede tener una frecuencia de falsos positivos tan alta como del 70. Se ha utilizado el ultrasonido como mejor método de evaluación intrauterina. (96)

Leone y colaboradores (97) evaluaron la realización de histerosonografías para el diagnóstico más preciso de los miomas de acuerdo a su localización, tomando como base la clasificación de la sociedad europea de Histeroscopia. Probaron que la histerosonografías es tan efectiva para el diagnóstico de miomas submucosos como la histeroscopia, con la ventaja de ser bien tolerada.

Los miomas ideales para resección histeroscópica son los de tipo 0 y I de la clasificación europea de histeroscopia creada por Wamsteker y Blok. Los miomas tipo II tienen una mayor probabilidad de requerir un segundo evento quirúrgico para su remoción completa. (98)

La principal indicación para miomectomía histeroscópica es la referida a sangrado uterino anormal, que en la mayoría de las publicaciones se sitúa en un 60 a 84.1 % (Neuwirth y Amin 1976). A los miomas submucosos se les ha atribuido más problemas de sangrado que a los

subserosos o intramurales, probablemente por la distorsión de la cavidad y un incremento en la superficie sangrante del endometrio. (99)

### Medios de distensión

El grueso musculo del útero requiere de una presión de 30-40 mmhg para distender la cavidad de modo suficiente como para permitir la observación con el histeroscopio. Así mismo el grado de distensión deseado suele exigir presiones de alrededor de 70 mmhg para propulsar el medio a través de las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal.

Entre los medios de distensión se encuentran:

- Hyskon
- Dióxido de carbono
- Solución fisiológica y lactato de ringer
- Glicina al 1.5 %, sorbitol al 3% y manitol al 5%.

### Complicaciones.

La histeroscopia sigue siendo un método de diagnóstico y tratamiento en desarrollo continuo. Las complicaciones de la histeroscopia se pueden dividir en complicaciones tempranas y tardías, así como las complicaciones relacionadas con la introducción del histeroscopio, la técnica realizada y los medios de distensión.

La complicación temprana más común es la perforación de la cavidad uterina (0.76%) y de estas aproximadamente la mitad están relacionadas con el método de introducción. (100). Stotz reporto una incidencia de complicaciones menor al 5%.(101)

### Complicaciones Tempranas.

- Complicaciones relacionadas con el medio de distensión.
- Accidentes mecánicos
- Sangrado
- Complicaciones anestésicas
- Daño por electro fulguración y utilización de laser
- Infección

- Embolismo aéreo

### Complicaciones Tardías.

Algunas secuelas indeseables se manifiestan meses o años después de la cirugía.

- Cáncer endometrial después de la ablación endometrial
- Hematométra
- Síndrome de esterilización tubaria postablación
- Complicaciones relacionadas con el embarazo. (102)

**Justificación.**

La miomatosis uterina es una patología ginecológica frecuente entre las mujeres en etapas reproductivas y climatéricas, mismas en las que generan sintomatología y complicaciones, destacando el sangrado uterino anormal, dolor pélvico e infertilidad. En la actualidad la miomectomía en sus modalidades abierta, laparoscópica o por histeroscopia son los procedimientos quirúrgicos ginecológicos utilizados para la resolución de los problemas asociados con miomatosis uterina. Actualmente no existe un estudio que describa o determine factores de riesgo, por incidencia y asociados a degeneración de los miomas para indicar el abordaje más adecuado.

**Objetivo.**

El objetivo de este estudio es determinar si las variables como tipo de degeneración miomatosa, edad de la paciente, tamaño del mioma, cantidad de miomas y tipo de miomectomía utilizadas, son predictivas como factores de riesgo de complicación en este procedimiento quirúrgico.

## **Hipótesis.**

- **Hipótesis Nula.**

No existe relación entre las variables directas de complicaciones, sangrado transoperatorio, estancia intrahospitalaria y tiempo quirúrgico con los factores establecidos como predictivos de riesgo como el tipo de degeneración, edad, tipo de miomectomía.

- **Hipótesis Alterna.**

Existe relación directa entre las variables directas de complicaciones, sangrado transoperatorio, estancia intrahospitalaria y tiempo quirúrgico con los factores establecidos como predictivos de riesgo como el tipo de degeneración, edad, tipo de miomectomía

## **Material y Métodos.**

- **Diseño del Estudio.**

Retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico.

- **Características de la investigación.**

Estudio clínico retrospectivo

- **Pregunta de investigación.**

¿La edad, El tamaño de la lesión, el tipo de la degeneración, enfermedades crónicas, tabaquismo, obesidad o el abordaje quirúrgico son factores de riesgo para complicar la miomectomía?

- **Universo.**

Pacientes femeninas en el Centro Médico ABC

- **Lugar y Duración.**

Centro Médico ABC México DF. Pacientes sometidas a miomectomía por laparoscopia, abierta o por histeroscopia en el periodo comprendido de enero de 2007 a diciembre de 2012.

## **Criterios de Inclusión y Exclusión.**

### Criterios de inclusión

Pacientes femeninas con diagnóstico de miomatosis uterina realizado por ultrasonografía con expediente completo, consentimiento informado y sometidas a miomectomía en cualquier variedad de abordaje: abierto, histeroscópico o laparoscópico.

### Criterios de exclusión

Pacientes con expediente incompleto

Pacientes con histerectomía,

Pacientes sin estudios con diagnóstico de miomatosis uterina

Pacientes sin estudio histopatológico de los miomas extraídos

## **Recolección de Datos.**

Expediente electrónico Centro Médico ABC

### **Variables Directas.**

- Sangrado transoperatorio
- Tiempo quirúrgico en minutos
- Número de días de estancia hospitalaria
- Complicaciones derivadas del abordaje quirúrgico ( lesión a órgano vecino, hemorragia o perforación uterina)

### **Variables indirectas.**

- Tipo de degeneración.
- Edad de la paciente.
- Tamaño del mioma o miomas.
- Tipo de miomectomía.
- Numero de miomas.
- Hipertensión arterial sistémica.
- Diabetes Mellitus.
- Obesidad.
- Tabaquismo.

**Aspectos éticos.**

No se aplican para el diseño de este estudio puesto que todas las pacientes incluidas conservaron su anonimato y confidencialidad. Toda la información recabada en este estudio fue obtenida del expediente electrónico del centro médico ABC.

## **Estadística**

Se realizó estadística descriptiva usando promedio  $\pm$  desviación estándar para variables cuantitativas, y frecuencias y porcentaje para variables cualitativas.

Usamos el coeficiente de correlación de Spearman para evaluar la relación entre variables cuantitativas. También utilizamos tablas de contingencia para documentar diferencias significativas entre variable categóricas mediante chi-cuadrada, obteniendo el riesgo relativo.

Utilizamos la t de student y la pruebas de ANOVA para detectar diferencias significativas entre variables cuantitativas agrupadas según diferentes variables categóricas.

Todos los datos de probabilidad fueron pruebas de dos colas, los valores menores de 0.05 fueron considerados como estadísticamente significativos. Todos los análisis se realizaron con SPSS 15.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

## **Resultados.**

Se revisaron un total de 1015 expedientes clínicos, con antecedentes de lesiones uterinas dentro del periodo comprendido de enero 2007 a diciembre 2012, de los cuales solo 431 casos cumplían con los criterios de inclusión y no fueron rechazados por los criterios de exclusión, por lo que se genero una base de datos y se obtuvieron de manera comparativa los resultados que se presentan a continuación.

Podemos observar que las pacientes seleccionadas para este estudio presentaron una edad promedio de 35.45 años de edad (+5.19), se destaca dentro de los factores asociados, el tabaquismo en un 29.5% del grupo, seguido de la obesidad (16.5%), hipertensión (9.3%) y diabetes (5.6%). Los tipos de miomectomía en tres variantes, presentaron una mayor incidencia en el abordaje abierto (42.5%), seguida por laparoscopia (36.4%), e histeroscopia (21.1%). Solamente un 4.6% presentaron complicaciones de algún, el sangrado transoperatorio promedio fue de 210.77 mL ( $\pm$  289.6), tiempo quirúrgico de 109.6 min ( $\pm$  50.94) y estancia hospitalaria promedio de 2.24 días ( $\pm$  0.81) (ver figura). Destacamos que el 86.5% de los casos no presentó ningún tipo de degeneración, siendo la más frecuente la degeneración hialina con un 5.6% de los casos y la roja (3.9%) (Ver figura).

Tabla 1. Características de los 431 pacientes incluidos en el estudio. Las variables cuantitativas se muestran en promedio (desviación estándar). Las variables cualitativas se muestran en número de frecuencias y porcentaje.

<b>Variab</b>	
<b>Edad</b>	35.45 años(SD + 5.19)
<b>Hipertensión</b>	40 (9.3%)
<b>Diabetes</b>	24 (5.6%)
<b>Obesidad</b>	71 (16.5%)
<b>Tabaquismo</b>	127 (29.5%)
<b>Tamaño del Mioma o miomas</b>	4.53 cm (SD+2.9)
<b>Numero de miomas</b>	3.32 miomas (SD+3.38)
<b>Tipo de miomectomía</b>	
• Histeroscópica	91 (21.1%)
• Laparoscópica	157 (36.4%)
• Laparotomía	183 (42.5%)
<b>Sangrado transoperatorio</b>	210.77 mL (289.6)
<b>Complicaciones</b>	20 (4.6%)
<b>Tiempo quirúrgico en minutos</b>	109.56 (50.94)
<b>Número de días de estancia hospitalaria</b>	2.24 (0.81)
<b>Tipo de Degeneración</b>	
• Ninguna	373 (86.5%)
• Hialina	24 (5.6%)
• Cálctica	5 (1.2%)
• Quística	2 (0.5%)
• Roja	17 (3.9%)
• Sarcomatosa	3 (0.7%)
• Grasa	3 (0.7%)
• Mixoide	3 (0.7%)
• Mucoide	1 (0.2%)

Tabla1.1. Representación porcentajes de tipo de miomectomía del total de las pacientes.

Tipo de miomectomía	Porcentaje del total de pacientes
Histeroscópica	91 (21.1%)
Laparoscópica	157 (36.4%)
Laparotomía	183 (42.5%)

Tabla 1.2. Representación del tipo de degeneración de los miomas relacionada con número y porcentaje de las pacientes del estudio.

Tipo de degeneración	Número y Porcentaje de las pacientes
Ninguna	373 (86.5%)
Hialina	24 (5.6%)
Cálcica	5 (1.2%)
Quística	2 (0.5 %)
Roja	17(3.9%)
Sarcomatosa	3 (0.7%)
Grasa	3 (0.7%)
Mixoide	3 (0.7%)
Mucoide	1 (0.2%)

Tabla1.3 Representación de Antecedentes de Riesgo

Antecedentes de las pacientes	Numero y Porcentaje.
<b>Edad</b>	35.45 años(SD + 5.19)
<b>Hipertensión</b>	40 (9.3%)
<b>Diabetes</b>	24 (5.6%)
<b>Obesidad</b>	71 (16.5%)
<b>Tabaquismo</b>	127 (29.5%)
<b>Tamaño del Mioma o miomas</b>	4.53 cm (SD+2.9)
<b>Numero de miomas</b>	3.32 miomas (SD+3.38)

Analizando los resultados encontramos que existe una correlación directamente proporcional entre la edad y el número de miomas ( $r=0.107$ ,  $p=0.26$ ).

El número de miomas tiene una correlación inversamente proporcional al tamaño de los miomas ( $r=-.161$ ,  $p=.001$ ), y el número de miomas y el tamaño de los mismos tienen una correlación directa con el tiempo quirúrgico ( $r=0.348$ ,  $p <0.001$ ) y ( $r=0.244$ ,  $p<0.001$ ) respectivamente y con el número de días de estancia intrahospitalaria ( $r=0.244$ ,  $p<0.001$ ) y ( $r=0.293$ ,  $p<0.001$ ).

Las pacientes que presentaron complicaciones tuvieron más abordajes tipo laparotomía (70%), comparado con las pacientes sin complicaciones en donde solo un 41.1% fueron operadas con esta técnica, representando un riesgo relativo de 6.76,  $p<0.034$  para este abordaje.

Los miomas de las pacientes que presentaron algún tipo de complicación, eran más frecuentemente de localización intramural (80%) comparada con solo el 32.6% de las pacientes sin complicaciones, con un riesgo relativo de 19.04,  $p<0.001$ .

Los miomas con degeneración sarcomatosa y mixoide son más grandes en volumen, así mismo observamos que el tipo de degeneración roja presenta un mayor sangrado y que el número de días de estancia intrahospitalaria es mayor en el tipo sarcomatoso y mixoide (ver tabla 2). La laparotomía se relacionó con un mayor número y tamaño de los miomas, un mayor sangrado y más tiempo quirúrgico, así como mayor número de días de estancia intrahospitalaria (ver tabla 3).

La localización intramural de los miomas se presentó con miomas de mayor tamaño y número, así como un mayor sangrado y tiempo quirúrgico, asociados a un número incrementado de días de estancia intrahospitalaria.(ver tabla 4). De la misma manera observamos que las pacientes que tuvieron complicaciones tenían un mayor número de miomas, un mayor sangrado y tiempo quirúrgico y por consiguiente un mayor número de días de estancia intrahospitalaria. (Ver tabla 5).

En nuestro estudio se observó una lesión a órgano vecino durante miomectomía laparoscópica en la cual la paciente permaneció hospitalizada un mayor número de días con interconsulta a cirugía general sin la necesidad de requerir apoyo de la Unidad de Cuidados Intensivos, se observó perforación de útero en una miomectomía laparoscópica así como en una histeroscópica y el resto de las complicaciones enumeradas fueron descritas como requerimiento de las pacientes a hemocomponentes debido a sangrado intraoperatorio considerable.

**Tabla 2.** Tamaño de los miomas, sangrado en mililitros y número de días de estancia intrahospitalaria según el tipo de degeneración de los miomas.

	Tipo de degeneración	N	Media	Desviación Estándar	ANOVA (p)
<b>Tamaño de los miomas</b>	ninguna	373	4.38	2.65	p<0.0001
	hialina	24	4.50	3.20	
	cálcica	5	5.00	2.91	
	quística	2	3.50	0.71	
	Roja	17	6.17	5.01	
	<b>sarcomatosa</b>	<b>3</b>	<b>9.66</b>	<b>6.42</b>	
	Grasa	3	4.00	1.73	
	<b>mixoide</b>	<b>3</b>	<b>10.00</b>	<b>1.00</b>	
	mucoide	1	3.00		
<b>Sangrado en mililitros</b>	ninguna	373	184.89	208.98	p<0.0001
	hialina	24	193.75	151.30	
	cálcica	5	180.00	103.68	
	quística	2	75.00	35.35	
	<b>Roja</b>	<b>17</b>	<b>728.23</b>	<b>921.88</b>	
	sarcomatosa	3	366.67	152.75	
	Grasa	3	400	327.87	
	mixoide	3	433.33	321.45	
	mucoide	1	200		
<b>Número de días de estancia intrahospitalaria</b>	ninguna	373	2.18	0.78	p<0.0001
	hialina	24	2.33	0.63	
	cálcica	5	2.00	1	
	quística	2	2.50	0.70	
	Roja	17	3.05	0.82	
	<b>sarcomatosa</b>	<b>3</b>	<b>3.66</b>	<b>1.15</b>	
	Grasa	3	2.66	0.57	
	<b>mixoide</b>	<b>3</b>	<b>3.00</b>	<b>1</b>	
	mucoide	1	1.00	.	

**Tabla 3.**

	<b>Tipo de abordaje quirúrgico</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>ANOVA (p)</b>
<b>Tamaño del mioma</b>	histeroscópica	91	3.02	1.26	p<0.0001
	laparoscópica	157	4.59	2.69	
	laparotomía	183	5.25	3.34	
<b>Sangrado en mililitros</b>	histeroscópica	91	88.79	105.81	p<0.0001
	laparoscópica	157	132.86	143.25	
	laparotomía	183	338.28	382.10	
<b>Número de días de estancia intrahospitalaria</b>	histeroscópica	91	1.21	0.44	p<0.0001
	laparoscópica	157	2.08	0.35	
	laparotomía	183	2.90	0.62	
<b>Número de los miomas</b>	histeroscópica	91	1.26	0.55	p<0.0001
	laparoscópica	157	3.24	3.00	
	laparotomía	183	4.40	3.97	
<b>Tiempo Quirúrgico</b>	histeroscópica	91	78.79	38.64	p<0.0001
	laparoscópica	157	112.17	48.06	
	laparotomía	183	122.62	52.56	

Tabla 4.

	<b>Localización del mioma</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>ANOVA (p)</b>
<b>Tamaño del mioma</b>	submucoso	94	3.10	1.34	p<0.0001
	subseroso	187	4.68	2.98	
	intramural	150	5.26	3.18	
<b>Sangrado en mililitros</b>	submucoso	94	90.64	107.23	p<0.0001
	subseroso	187	170.18	189.03	
	intramural	150	336.67	403.89	
<b>Número de días de estancia intrahospitalaria</b>	Submucoso	94	1.24	0.48	p<0.0001
	Subseroso	187	2.25	0.52	
	Intramural	150	2.86	0.65	
<b>Número de los miomas</b>	Submucoso	94	1.28	0.56	p<0.0001
	Subseroso	187	2.98	2.47	
	Intramural	150	5.01	4.41	
<b>Tiempo Quirúrgico</b>	Submucoso	94	78.51	38.13	p<0.0001
	Subseroso	187	103.32	37.21	
	Intramural	150	136.80	58.73	

**Tabla 5.**

	<b>Complicaciones</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>T de student (p)</b>
<b>Número de miomas</b>	Sin lesión	411	3.09	3.01	p<0.001
	Lesión presente	20	7.85	6.35	
<b>Sangrado en mililitros</b>	Sin lesión	411	175.29	173.79	p<0.001
	Lesión presente	20	940.00	812.02	
<b>Tiempo quirúrgico</b>	Sin lesión	411	105.69	45.97	p<0.001
	Lesión presente	20	189.00	78.53	
<b>Número de días de estancia intrahospitalaria</b>	Sin lesión	411	2.18	0.76	p<0.001
	Lesión presente	20	3.55	0.83	

## **Discusión.**

La miomatosis uterina es una patología que aunque no es propia del útero, ciertamente es la que más genera alteraciones clínicas suficientes para justificar un procedimiento quirúrgico o tratamiento médico. Aunque en varias ocasiones se considera subdiagnosticado, se ha llegado a considerar que hasta un 70- 80% de la población femenina en los Estados Unidos puede presentar miomatosis, inclusive sin llegar a tener manifestaciones clínicas como lo menciona Buttram VC Jr, Reiter RC *Fertil Steril* 1981 (2), y aunque no parece estar asociada directamente con alguna de las patologías que más frecuentemente afecta a la población, si se presenta en pacientes que aún se encuentran en su etapa reproductiva . En la literatura como lo menciona Cramer SF, Patel A *Am J Clin Pathol.* 1990(1), la edad media en la que se presenta mayormente la miomatosis sintomática son 40 años de edad, en nuestro estudio encontramos una edad media de 35,45 años de edad. Uno puede considerar que el ser humano, al pasar su etapa reproductiva, comienza a manifestar un gradual deterioro de sus funciones y en este caso es probable que tanto mecanismos apoptóticos, como autoinmunes como lo menciona Duo Q Zhao Y, Tamuzzer RW, Rong H, Williams RS, Sultz GS, Chegini N *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(9):3222,(103) presentan alteraciones que permiten la expresión genética de aquellos genes específicos para la miomatosis uterina Stewart EA, Morton CC. *Obstet Gynecol.* 2006; 107(4):917. (104) Otro punto a destacar es el tabaquismo, en nuestro estudio encontramos que cerca de un 29.5% de los casos con miomatosis tenían antecedente de tabaquismo, se ha observado que el consumo de tabaco, alcohol y cafeína pueden influir en el desarrollo de miomatosis ya que pueden generar cambios en la función ovárica o metabolismo hormonal, aunque hay artículos que no han encontrado asociación alguna . Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, Spiegelman D, Stewart EA, Adams-Campbell LL, Rosenberg L. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health Study, *Hum Reprod* 2004; 19:1746-54, (105) existen otras observaciones que consideran que el efecto antiestrogénico del tabaco, lleva a una disminución en la incidencia de miomatosis

uterina por la disminución de la conversión de andrógenos a estrona, secundaria a la inhibición de la aromatasas por la nicotina Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. Gynecology 1990; 162:502-14. (106)

### Degeneración miomatosa

Los miomas pueden presentar algún tipo de degeneración, que en muchas ocasiones se ha relacionado con un aumento en la dificultad para la extracción de los mismos y con ello aumentando hemorragia, tiempo quirúrgico y en ocasiones modificando el abordaje a fin de lograr una extracción completa del mioma y sus residuos. Encontramos en nuestra población que aunque en la mayoría no existía degeneración, destaca la incidencia de la degeneración hialina (5.6%) y roja (3.9%) como las dos más frecuentes, en la literatura encontramos que la incidencia de la degeneración hialina es del 7 % y la degeneración roja del 4.5 % (piquand) sin embargo, al realizar el análisis y su relación con tamaño de los miomas, la degeneración sarcomatosa y mixoide son los que presentaron mayores dimensiones, la primera se encuentra asociada con malignidad, que aunque se reporta que es menor al 1%, en este caso se recomienda la histerectomía (Nassar OA, Abdul Moaty SB, Khalil el-SA, El-taher NM, El Najar M. J Egypt Natl Canc Inst. 2010 Jun;22(2):113-22),(107) la mixoide, con su componente gelatinoso, tiende a aumentar el tamaño o volumen del mioma, generando importantes complicaciones para su resección (Ortiz RME y cols. Miomatosis uterina An Med(Mex) 2009;54(4):222-233)(108). Es de destacar la diferencia significativa que presenta la degeneración roja, con un proceso inflamatorio e hipervasculoso, que explica la mayor cantidad de sangrado presentado, en comparación con los demás tipos de degeneración (Tina C Mason Red degeneration of a leiomyoma masquerading as retained products of conception. J Natl Med Assoc. 2002 February; 94(2): 124-126).(109) Debido a la complejidad quirúrgica que puede ser establecida por el tamaño, estas pacientes se encuentran con mayor posibilidad de permanecer

más tiempo hospitalizadas para su recuperación, situación que podemos observar con las pacientes con degeneración sarcomatosa y mixoide.

### Abordaje quirúrgico

El procedimiento a elegir para remover a los miomas va depender en gran medida de varios factores, como pudimos observar, el tamaño de mioma influye en esta decisión, siendo la laparotomía como la más favorecida, situación que resulta lógica por el fácil abordaje, disección y reparación uterina (West S, Ruiz R, Parker WH. Fertil Steril. 2006; 85(1):36)(110), sobra decir que esta situación es la que influye en el mayor volumen de hemorragia quirúrgica, estancia intrahospitalaria y tiempo quirúrgico. Aunque independiente, el número de miomas también influye a optar por la laparotomía, ya que su extracción es más rápida y sencilla.

### Localización de los miomas

Los miomas, clasificados en base a su localización siempre han sido reconocidos como los mas sintomáticos, aquellos que son submucosos (Wamsteker k, Emanuel MH, de Kruif JH. Obstet Gynecol. 1993-,82(5):736.) (21), sin embargo el hecho de lastimar la estructura uterina (miométrio) conlleva importantes complicaciones como sangrado, estancia intrahospitalaria y tiempo quirúrgico (ver tabla 4). Los miomas, cuyo origen es el tejido muscular, explican también la razón por la que se presentan con mayor frecuencia en la sección intramural del útero. Finalmente, las complicaciones siempre están asociadas con la dificultad del procedimiento y por ende se observan con mayor frecuencia en los casos con mayor número de miomas, lo cual lleva a un mayor sangrado, mayor tiempo quirúrgico y estancia intrahospitalaria.

Se debe destacar que pudiere existir un sesgo en cuanto a la preferencia de abordaje quirúrgico, esto puede deberse al menor número de laparoscopistas capacitados para realizar miomectomías

por esta vía y en la mayoría de los casos, se opta por la laparotomía por la facilidad del procedimiento aunque la laparoscopia puede ofrecer los beneficios de la menor estancia intrahospitalaria, mejor resultado estético, menor número de días requeridos para recuperar todas sus funciones e integrarse a su vida normal.

La obesidad fue un factor asociado en un 16.5 %, esto no debe considerarse como incidental y más en el caso de lesiones estrógeno dependientes (Folkered EJ, NewtonCJ, Davidson K, Anderson MC, James VH Jsteroid Biochem. 1984; 20(5):1195)(26).

## **Conclusiones.**

1.- La miomatosis uterina presenta una incidencia aumentada en mujeres que están en la segunda mitad de su vida reproductiva.

2.- El tabaquismo puede influir importantemente en la generación de miomatosis uterina.

3.- La laparotomía es el abordaje predilecto para realizar miomectomía.

4.- La mayor incidencia de degeneraciones de miomas en nuestro medio es la hialina, cálcica, sarcomatosa, grasa y mixoide.

5.- La degeneración sarcomatosa y mixoide están asociados con mayor número de miomas, por ende aumentando el sangrado, complicaciones, resolución por laparotomía y con esto mayor estancia intrahospitalaria.

6.- La degeneración roja es la más hemorrágica que pudiere estar asociado a su mecanismo de desarrollo.

7.- La resección intramural de miomas en este segmento uterino constituyen un mayor riesgo quirúrgico y mayor número de complicaciones potenciales.

## **Bibliografia.**

1. Cramer SF, Patel A. The Frequency of uterine Leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990;94:435
2. Buttram VC, Reiner R. Uterine leiomyomata:etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981;3, 433-445.
3. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:100.
4. Serden SP, Brooks PG. Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynecologic resectoscope. *J Reprod Med* 1991; 36:697.
5. Tsibris JC, Segars J ,Coppola D , et al . Insights from gene arrays on the development and growth regulation of uterine Leiomyomata. *Fertil Steril* 2002 ;78:114..
6. Templeman C, Marshall SF Clarke CA, et al. Risk factors for surgically removed fibroids in a large cohort of teachers. *Fertil Steril* 2009; 92: 14 36.
7. Marshal LM , Spiegelman D, Barbieri RL, et al Variation in the incidence of uterine leiomioma among premenopausal women by age and race . *Obstet Gynecol* 1997;90:967
8. Adams Hillard PJ. Menstruation in adolescents :what´s normal ,what´s not. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1135:29
9. Baird DD, Dunson DB. Why is parity protective for uterine fibroids ? *Epidemiology* 2003 ;14:247.
10. Laughlin SK, Herring AH, Savitz DA, et al. Pregnancy-related fibroid reduction. *Fertil Steril* 2010;94:2421
11. Lumbiganon P, Ruggao S, Phandhu-fung S, et al. Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case—control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:909.
12. Frankel T, Benjamin F. Rapid enlargement of a uterine fibroid after clomiphene therapy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1973; 80:764.
13. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:857.
14. Wise LA, Radin RG, Palmer JR, et al. Intake of fruit, vegetables, and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata . *Am J Clin Nutr* 2011; 94:1620.
15. Wise LA, Radin RG, Palmer JR, et al. A prospective study of dairy intake and risk of uterine leiomyomata. *Am J Epidemiol* 2010; 171:221.

16. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al. Uterine myomas and smoking. Results from an Italian study. *J Reprod Med* 1996; 41:316.
17. Ross RK, Pike MC, Vessey MP, et al. Risk Factors for uterine Fibroids :reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986 ; 293:359
18. Hsieh YY, Chang CC, Tsai FJ, et al . Estrogen receptor Thyamine-adenine dinucleotide repeat polymorphism is associated with susceptibility to leiomyoma. *Fertil Steril* 2003;79:96.
19. Hsieh YY, Chang CC, Tsai CH, et al. Interleukin (IL)-12 receptor beta 1 codon 378 G homozygote and allele, but not IL-1 (beta -511 promoter, 3953 exon 5 , receptor antagonist ), IL-2 114, IL -4-590 intron 3, IL-8 3'-UTR2767, and IL-18 105, are associated with higher susceptibility to leiomyoma. *Fertil Steril* 2007;87:886
20. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. *Am J Epidemiol* 2001; 153:11.
21. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; 82:736.
22. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, et al. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding . *Fertil Steril* 2007; 87:466.
23. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2004; 159:113.
24. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Hum Reprod Update* 1996; 2:295.
25. Bulun SE, Simpson ER, Word RA. Expression of the CYP19 gene and its product aromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:736.
26. Folkerd EJ, Newton CJ, Davidson K, et al. Aromatase activity in uterine leiomyomata . *J Steroid Biochem* 1984; 20: 1195.
27. Imir AG, Lin Z, Yin P, et al. Aromatase expression in uterine leiomyomata is regulated primarily by proximal promoters I.3/II. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; 92:1979
28. Sampson JA. The blood supply of uterine myomata. *Surg Gynecol Obstet* 1912;14:215

29. Stewart EA, Friedman AJ, Peck K, Nowak RA. Relative overexpression of collagen type I and collagen type III messenger ribonucleic acids by uterine leiomyomas during the proliferative phase of menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1994 ; 79:900.
30. Basal T , Mehrotra P , Jayasena D , et al. Obstructive nephropathy and chronic kidney disease secondary to uterine leiomyomas. *Arch Gynecol Obstet* 2009 ;279:785.
31. Fletcher H, Wharfe G, Williams NP, et al . Venous thromboembolism as a complication of uterine fibroids : a retrospective descriptive study. *J Obstet Gynaecol* 2009; 29:732.
32. Lippman SA, Warner M, Sammuels S, et al. Uterine Fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril* 2003;80:1488
33. Ferrero S, Abbamonte LH, Giordano M, et al. Uterine myomas, dyspareunia, and sexual function. *Fertil Steril* 2006; 86:1504.
34. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine Leiomyomas: individualizing the approach to a heterogeneous condition. *Obstet Gynecol* 2011; 2011;117:396
35. Moore AR, Rogers FM, Dietrick D, Smith S. Extrapulmonary tuberculosis in pregnancy masquerading as a degenerating leiomyoma. *Obstet Gynecol* 2008; 111:550.
36. Gompel C, Silverberg SG. *The corpus uteri. In: Gompel C, Silverberg SG, eds. Pathology in gynecology and obstetrics. Philadelphia, Pa: Lippincott, 1994; 163-283.*
37. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins pathologic basis of disease 5th ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1994; 1-34.*
38. Phelan JP. *Myomas and pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22:801-805.
39. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1988-1989. *Gynecol Oncol* 2004; 93:204
40. Parker WH, Fu YS, Berek JS. *Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol* 1994; 83:414-418.
41. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91:1215.
42. Cordiano V. Complete remission of hyperprolactinemia and erythrocytosis after hysterectomy for a uterine fibroid in a woman with a previous diagnosis of prolactin-secreting pituitary microadenoma. *Ann Hematol* 2005; 84:200
43. Dicker D, Feldberg D, Dekel A, et al. The management of prolapsed submucous fibroids. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1986;26:308
44. Bradley LD, Falcone T, Magen AB. Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27:245.

45. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:409
46. Davis PC, O'Neill MJ, Yoder IC, et al. Sonohysterographic findings of endometrial and subendometrial conditions. *Radiographics* 2002; 22:803
47. Cicinelli E, Romano F, Anastasio PS, et al. Transabdominal sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in the evaluation of submucous myomas. *Obstet Gynecol* 1995; 85:42.
48. Omary RA, Vasireddy S, Chrisman HB, et al. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:1149.
49. Vedantham S, Sterling KM, Goodwin SC, et al. I. Uterine fibroid embolization :preprocedure assessment. *Tech Vasc Interv Radiol* 2002; 5:2.
  
50. Stewart EA, Gedroyc WM, Tempany CM, et al. Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors :safety and feasibility of a non invasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:48.
51. Johnson N, Vandekerckhove P, Watson A, et al. Tubal flushing for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; : CD003718.
52. Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, et al. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2003 ; 25:396.
53. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* 2001; 357:293.
54. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105:19887.
55. Laughlin SK, Hartmann KE, Baird DD. Postpartum factors and natural fibroid regression. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:496. E1.
56. Viswanathan M, Hartmann K, Mckoy N, et al. Management of uterine fibroids : an update of the evidence. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007; : 1

57. Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ Jr. The maineWomen's Health Study : II. Outcomes of nonsurgical management of leiomyomas, abnormal bleeding, and chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 1994; 83:566.
58. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD003855.
59. Friedman AJ, Barbieri RL, Doubilet PM, et al. A randomized, double-blind trial of a gonadotropin releasing-hormone agonist with or without medroxyprogesterone acetate in the treatment of leiomyomata uteri. *Fertil Steril* 1988; 49 :404.
60. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70:432.
61. Grigorieva V, Chen- Mok M, Tarasova M, Mikhailov A. Use of a levonorgestrel- releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomiomas. *Fertil Steril* 2003; 79:1194
62. Carr BR, Marshburn PB Weatherall PT, eta al . An evaluation of the effect of gonadotropin releasing hormone analogs and medroxyprogesterone acetate on uterine leiomyomata volume by magnetic resonance imaging: a prospective , randomized , double blind, placebo controlled, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1217
63. Friedman AJ, Barbieri RL, Doubilet PM, et al. A randomized , double-blind trial of a gonadotropin releasing hormone agonist with or without medroxyprogesterone acetate in the treatment of leiomyomata uteri. *Fertil Steril* 1988; 49:404.
64. Fliermans PA, Oberyé JJ van der Hulst VP, de Blok S. Rapid reduction of leiomyoma volumen duoring treatment with the GnRH antagonist ganirelix. *BJOG* 2005;112:638.
65. Steinauer J, Pritts EA, Jackson R, Jacoby A. Systematic review of mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2004; 103:1331.
66. Elsinger SH, Bonfiglio , Fiscella K, et al. twelve month safety and efficacy of low dose mifepristona for uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12:227.
67. Palomba S, Sammartino A, Di Carlo C, et al. Effects of raloxifene treatment on uterine leiomiomas in postmenopausal women. *Fertil Steril* 2001; 76:38.

68. Shozu M, Murakami K, Segawa T, et al. Successful treatment of symptomatic uterine leiomyoma in a perimenopausal woman with a nonsteroidal aromatase inhibitor. *Fertil Steril* 2003; 79:628.
69. Jacoby VL, Autry A, Jacobson G, et al. Nationwide use of laparoscopic hysterectomy compared with abdominal and vaginal approaches. *Obstet Gynecol* 2009; 114:1041.
70. Babalola EO, Bharucha AE, Schleck CD, et al. Decreasing utilization of hysterectomy: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1965-2002. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:214.e1.
71. Bocca S, Stadtmauer L, Oehninger S. Uncomplicated full term pregnancy after da Vinci-assisted laparoscopic myomectomy. *Reprod Biomed Online* 2007; 14:246.
72. Lönnerfors C, Persson J. Pregnancy following robot-assisted laparoscopic myomectomy in women with deep intramural myomas. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90:972.
73. Zhao F, Jiao Y, Guo Z, et al. Evaluation of loop ligation of larger myoma pseudocapsule combined with vasopressin on laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril* 2011; 95:762.
74. McLucas B, Chespak L, Kaminsky D. Myoma necrosis following Gelfoam embolization of uterine myomata. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2008; 17:200.
75. Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, et al. Determinants of reproductive outcome after abdominal myomectomy for infertility. *Fertil Steril* 1999; 72:109.
76. Fedele L, Parazzini F, Luchini L, et al. Recurrence of fibroids after myomectomy: a transvaginal ultrasonographic study. *Hum Reprod* 1995; 10:1795.
77. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: A systematic literature review from conception to deliver. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 357
78. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG practice bulletin No. 104: antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1180.
79. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce hemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; :CD005355.
80. Zullo F, Palomba S, Corea D, et al. Bupivacaine plus epinephrine for laparoscopic myomectomy: a randomized placebo-controlled tri. *Obstet Gynecol* 2004; 104:243.

81. Taylor A, Sharma M, Tsirkas P, et al. Reducing blood loss at myomectomy using triple tourniquets : a randomized controlled trial. *BJOG* 2005 ; 112:340
82. Jin C, Hu , Chen XC, et al. Laparoscopic versus open myomectomy, a meta analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 145:14.
83. Jin C, Hu Y, Chen XC, et al. Laparoscopic versus open myomectomy--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 145:14.
84. Bulletti C, Polli V, Negrini V, et al. Adhesion formation after laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3:533.
85. Al-Mahrizi S, Tulandi T. Treatment of uterine fibroids for abnormal uterine bleeding: myomectomy and uterine artery embolization. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2007;21:995–1005.
86. Nezhat C, Lavie O, Hsu S, Watson J, Barnett O, Lemyre M. Robotic-assisted laparoscopic myomectomy: a retrospective matched control study. *Fertil Steril*. 2009;91:556–559.
87. Advincola AP, Xu X, Goudeau S, Ransom SB. Robot-assisted laparoscopic myomectomy versus abdominal myomectomy: a comparison of short-term surgical outcomes and immediate costs. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007;14:698–705.
88. Pitter MC, Gargiulo AR, Bonaventura LM, Lehman JS, Srouji SS. Pregnancy outcomes following robot-assited myomectomy. *Hum Reprod*. 2013;28(1):99–108
89. Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, et al. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14:453.
90. Paul GP, Naik SA, Madhu KN, Thomas T. Complications of laparoscopic myomectomy: A single surgeon's series of 1001 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010; 50:385.
91. Landi S, Zaccoletti R, Ferrari L, Minelli L. Laparoscopic myomectomy: technique, complications, and ultrasound scan evaluations. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8:231.
92. Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, et al. Second look after laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod* 1998; 13:2102.
93. Laffont A, Durrieux F, *Encyclopedie Medico- Cchirurgicale*. Paris: Elsevier; 1989.
94. Neuwirth RS. A new technique for an additional experience with hysteroscopic resection of submucous fibroids. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131:91-4
95. Fernandez H, Sefrioui O, Gervaise A, Gomel V, Frydman R. Histeroscopic resection of submucosal myomas in atients with infertility. *Hum Reprod* 2000;16: 1489-92
96. Gimpelson RJ. Hysteroscopic treatment of the patient with intracavitary pathology (myomectomy/polipectomy ). *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27: 327-36
97. Leone FPG, Lanzani Ch, Ferrazi E. Use of strict ultrasonographic methods for preoperative assessment of submucous myomas . *Fertil Steril* 2003 ; 79 :998-1002
98. Emanuel MH, Wamstaker K, Hart AA, Metz G, Lames FB. Long term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1999; 93:743-8.
99. Maher, PJ. Endoscopic management of fibroidfibroidta. *Rev Gynecol Pract* 2003; 3:41-5.
100. Brusco GF, Arena S, Angelini A. Use of carbón dioxide versus normal saline for diagnostic hysteroscopic. *Ffertil Steril* 2003, 79:993-7.
101. Stotz , M, Lampart A, Kochli OR, Schneider M. Intraabdominal bleeding masked by hemodilution after hysteroscopy. *Anesthesiology* 2000; 93:2.
102. Garza Leal, Bustos López. *Cirugia Endoscopica en Ginecologia , laparoscopia e histeroscopia*. Edit Pan 2011; cap 16:351-360.
103. Duo Q Zhao Y, Tamuzzer RW, Rong H, Williams RS, Sultz GS, Chegini N J *Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(9):3222
104. Stewart EA, Morton CC. *Obstet Gynecol*. 2006;107(4):917.
105. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, Spiegelman D, Stewart EA, Adams-Campbell LL, Rosenberg L. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health Study, *Hum Reprod* 2004; 19:1746-54.

106. Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Gynecology* 1990; 162:502-14.
107. Nassar OA, Abdul Moaty SB, Khalil el-SA, El-taher NM, El Najjar M. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2010 Jun;22(2):113-22
108. Ortiz RME y cols. Miomatosis uterina *An Med(Mex)* 2009;54(4)222-233
109. Tina C Mason Red degeneration of a leiomyoma masquerading as retained products of conception. *J Natl Med Assoc.* 2002 February: 94(2): 124-126
110. West S, Ruiz R, Parker WH. *Fertil Steril.* 2006;85(1):36