



Introducción

Los miomas son tumores benignos uterinos de estirpe originada en el músculo liso. Se describen en el 25% a 40% de las mujeres en edad reproductiva, aunque para otros autores puede presentarse hasta en un 77% de las mujeres (evidencia grado I). El antecedente familiar de primer grado aumenta la probabilidad tres veces la probabilidad de tener miomas.

Frecuentemente son asintomáticos. Los estudios que evalúan series de histeroscopías informan una prevalencia de 6% a 34% en pacientes investigadas por sangrado uterino anormal, de 2% a 7% en mujeres investigadas por infertilidad y de 1.5% en pacientes asintomáticas que realizan esterilización histeroscópica. La serie de Naegelé (n = 2049) documentó una prevalencia de miomas uterinos de 30% en histeroscopías de mujeres que consultaron por sangrado anormal. De un 10% a 15% de las pacientes será hysterectomizada por miomas entre los 25 y los 64 años.

La mayor edad está asociada con aumento de la prevalencia de miomas hasta la menopausia, en la cual, dado el descenso de los estrógenos, se produce un descenso de la incidencia. Luego de la menopausia, el útero contiene menos miomas y de menor tamaño. La edad más común de presentación es entre los 30 y los 40 años.

El crecimiento tumoral es bien conocido por su dependencia del estímulo estrogénico, aunque el mecanismo molecular involucrado no se ha definido. Se han reconocido 38 genes expresados en las células de los miomas, de los cuales 12 son regulados por los estrógenos. Asimismo, se ha identificado delección 7q22 en estos tumores.

La obesidad es también un factor de riesgo, con un aumento de la incidencia de 3 veces en mujeres que pesan más de 70 kg, en comparación con las que pesan menos de 50 kg. Por otra parte, el riesgo de miomas en pacientes con más de cinco hijos es de un cuarto del de las pacientes nulíparas; la infertilidad está asociada al doble de riesgo de padecer miomas.

Luego de una miomectomía, los miomas pueden recidivar en un 27% de las pacientes en un lapso de 10 años. La tasa de recurrencia es menor en las mujeres que tienen un hijo luego de la miomectomía que en aquellas que no lo tienen.

Los estudios prospectivos de miomas durante el embarazo demostraron que el 80% de los miomas no cambian de tamaño o disminuyen. Cuando crecen durante el embarazo raramente, lo hacen en más del 25% del tamaño original.

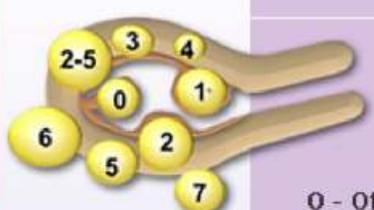
Copia N° :	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Patricia Giráldez
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	10/09	25/09

Los leiomiomas son raros: su incidencia se calcula en una de cada mil pacientes con miomas. Deben sospecharse en pacientes posmenopáusicas con un tumor uterino de rápido crecimiento asociado con dolor y con hemorragia genital.

Clasificación

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) propuso un esquema de clasificación según la ubicación del fibroma (figura 1).

Figura 1

	SM - Submucosa	0	Intracavitaria pedunculado
		1	<50% intramural
		2	≥50% intramural
	O - Otro	3	Contactos endometrio; 100% intramural
		4	Intramural
		5	Subserosa ≤50% intramural
		6	Subserosa <50% intramural
		7	Subserosa pedunculada
8	Otro (especifique por ejemplo, cuello uterino, parásitos)		
Leiomiomas híbridos (Impacto tanto en endometrio y serosa)	Dos números están enumerados separados por un guión. De acuerdo a la convención, el primero se refiere a la relación con el endometrio mientras que el segundo se refiere a la relación con la serosa. Abajo un ejemplo.		
	2-5	Submucosa y subserosa, cada uno con menos de la mitad del diámetro en las cavidades endometriales y peritoneales, respectivamente	

- Miomas intramurales (FIGO tipos 3, 4, 5): se desarrollan dentro de la pared uterina. Pueden ampliarse lo suficiente como para distorsionar la cavidad uterina o superficie serosa. Algunos fibromas pueden ser transmurales y se extienden desde la serosa a la superficie mucosa.
- Miomas submucosos (FIGO tipo 0, 1, 2): se derivan de las células del miometrio justo debajo del endometrio. Estas neoplasias sobresalen en la cavidad uterina. La magnitud de esta protuberancia se define por el sistema de clasificación de FIGO/Sociedad Europea de Histeroscopia y es clínicamente relevante para la predicción de los resultados de la miomectomía histeroscópica. Un tipo 0 es completamente intracavitario; el tipo I tiene menos del 50% de su volumen en la pared; el tipo II tiene al menos el 50% de su volumen

en la pared. Los tipos 0 y I son resecables por histeroscopia, aunque puede ser necesaria una gran experiencia en el procedimiento para extirpar masas de tipo I.

- Miomas subserosos (FIGO tipo 6, 7): se originan en el miometrio en la superficie serosa del útero. Pueden tener base amplia o pediculada o ser intraligamentarios.
- Miomas cervicales (FIGO tipo 8): se localizan en el cuello uterino, en lugar del cuerpo.

Clínica

La mayoría de los miomas son asintomáticos y constituyen un hallazgo del examen físico o de los estudios por imagen.

El síntoma más común es el **sangrado anormal**; el 30% de las pacientes con miomas tienen anormalidades menstruales, aunque en el 50% de las mujeres con hipermenorrea no se identifica una causa uterina definida. Se considera normal un volumen menor a 80 ml/día. En una serie de casos con participantes premenopáusicas a las que se les realizó histerectomía, aquellas con un aumento del volumen menstrual mayor a 200 ml presentaron una prevalencia de miomas del 40%, contra menos de 10% en aquellas con volúmenes entre 80 y 100 ml. Las pacientes con un volumen mayor a 350 ml/día tuvieron una alta probabilidad de tener un mioma submucoso. La causa más probable del aumento del volumen menstrual es el aumento de la superficie endometrial. La otra explicación es la alteración de la producción de factores locales como las prostaglandinas.

No se dispone de estudios controlados y aleatorizados que analicen la eficacia de la miomectomía para casos de **infertilidad**. Sólo los miomas con componente submucoso intracavitario tienen efectos negativos sobre la fertilidad y son los más apropiados para resección quirúrgica. Los miomas mayores de 5 cm y aquellos que obstruyen el cérvix y los *ostia* pueden interferir con la fertilidad. Se agrega que los tumores que deforman la cavidad uterina tienen un impacto negativo en la implantación y tasas de embarazo en la fertilización *in vitro* (FIV). La extirpación de miomas que deforman la cavidad uterina puede estar indicada en mujeres subfértiles, cuando no se identifican otros factores causales, así como en pacientes que van a realizar FIV (recomendación III C).

En otro orden, los miomas son una causa infrecuente de **algias pelvianas crónicas**. Además, estos tumores raramente producen dolor abdominal, como consecuencia de torsión, infarto o adenomiosis asociada.

En **términos obstétricos**, la tasa de embarazo asociado a miomas es del 5%, el porcentaje varía según la edad materna. El 80% de los miomas mantiene su tamaño o disminuye durante el embarazo. Hasta el 10% de estas pacientes tiene una complicación aguda denominada **degeneración**, típicamente durante el segundo trimestre, que

requiere reposo, analgesia e hidratación adecuada. No está claro si los miomas están implicados en el aborto, placenta previa y ruptura prematura de membranas. Asimismo, los miomas ubicados en el segmento pueden dificultar las cesáreas. No se recomienda la miomectomía durante el embarazo debido al riesgo de sangrado.

Aplicando criterios estadísticos para sugerir causalidad:

- los miomas probablemente no producen infertilidad
- los miomas submucosos aumentan el flujo menstrual; esto es más improbable para otros tipos de miomas.
- los miomas pueden producir síntomas por compresión de órganos vecinos, así como dolor. La sensación de presión pelviana, disfunción colónica, disfunción vesical, frecuencia y urgencia miccional son síntomas que pueden asociarse con compresión
- Raramente los miomas pueden producir hemorragia aguda. Los estrógenos intravenosos en altas dosis producen vasoconstricción y estabilizan el endometrio. La realización de histeroscopia y legrado terapéutico son alternativas conservadoras, pero la histerectomía puede ser necesaria en ciertos casos (recomendación clase III C).

Evaluación

El **examen ginecológico** permite evaluar los miomas cuando el útero tiene el tamaño equivalente a una gestación de 12 semanas (peso uterino de 300 g o mayor). La **ecografía** es útil para la evaluación de los anexos, si estos no pueden palparse de manera adecuada, durante el examen pelviano. La **ecografía transvaginal** se reserva para distinguir entre miomas submucosos y pólipos.

Mientras que la histerosonografía involucra la inyección de solución fisiológica durante una ecografía transvaginal para permitir la evaluación de la cavidad uterina, la **histeroscopia** permite el diagnóstico de miomas submucosos.

La tomografía computada **no** es un estudio ideal para evaluar miomas. No obstante, la **resonancia magnética** podría ser útil en casos específicos, como las dificultades ecográficas para distinguir entre miomas y fibromas ováricos o bien para evaluar la relación entre los miomas submucosos y el miometrio, en especial para la planificación quirúrgica.

Tratamiento no Invasivo

Estos recursos brindan alivio sintomático en algunas mujeres, sobre todo cuando el sangrado es la manifestación dominante o única. El 75% de las pacientes mejoran significativamente en el primer año de terapia, pero las tasas de fracaso a largo plazo son altas.

Se dispone de escasos datos para fundamentar el uso de **progestágenos** en el tratamiento de miomas. Existen receptores de progesterona en los miomas y los progestágenos se usan ampliamente en la práctica cotidiana para detener el crecimiento y aliviar los síntomas; no obstante, no existe evidencia científica para avalar su uso. Del mismo modo, no se han elaborado estudios controlados y aleatorizados acerca de la administración de **anticonceptivos orales** (ACO) en el tratamiento de miomas. En modelos no aleatorizados, los ACO no indujeron variación en el tamaño de los miomas, pero redujeron el volumen menstrual, con aumento del hematocrito. Sin embargo el estudio fue completamente retractado por los *National Institutes of Health* poco después de su publicación. No obstante, la presencia de miomas no es una contraindicación para el uso de ACO.

La mifepristona es un **antiprogestágeno** sintético que inhibe la ovulación y produce disrupción endometrial. En modelos no aleatorizados con escasas participantes, parece útil para reducir el tamaño de los miomas. Son necesarios más estudios para avalar su uso y no está disponible en la Argentina. En relación con el **danazol**, produce disminución del tamaño de los miomas. Su uso es limitado por el efecto androgénico y duración limitada de su efecto (6 meses).

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden reducir el volumen menstrual **no** asociado con los miomas, pero no son efectivos en el tratamiento de las mujeres con miomatosis.

Asimismo, existen para su uso clínico varios análogos de la GnRH. La reducción del tamaño de los miomas durante la menopausia generó la hipótesis de que el estado de hipoestrogenismo producido por estos fármacos podría ocasionar el mismo efecto; en estudios clínicos, los síntomas relacionados con hipermenorrea mejoran con el tratamiento, pero dichos síntomas se vuelven a presentar al suspenderlos. Se advierte que los análogos de la GnRH se utilizan en general por hasta 6 meses debido a la desmineralización ósea que producen; los efectos adversos del hipoestrogenismo son importantes y disminuyen la calidad de vida en forma significativa. Por lo tanto, no tienen aceptación como agentes únicos y su uso se limita al tratamiento preoperatorio para reducir el tamaño y mejorar el hematocrito.

El uso de acetato de leuprolide asociado con raloxifeno es controversial, pese a la tendencia de la reducción de los miomas con el uso de moduladores selectivos de los receptores de estrógenos.

El manejo no quirúrgico de los miomas debe ser adecuado a cada paciente en particular y puede llevar a la mejoría parcial de los síntomas. Sin embargo, el análisis de costo-efectividad y los efectos adversos limitan su uso a largo plazo (recomendación clase III C)

Tratamiento Quirúrgico

Histeroscopia

Los miomas submucosos se asocian con aumento del volumen menstrual y con hemorragia intermenstrual; estas lesiones son pasibles de tratamiento histeroscópico. El tratamiento previo del endometrio es innecesario para esta cirugía.

El grado de extensión hacia el miometrio y el tamaño del mioma (hasta 4 cm) determinan la probabilidad de resear todo el mioma en un solo procedimiento (cerca de 80%, dependiendo de los criterios de selección). Las complicaciones más frecuentes son resección incompleta, absorción de líquidos por encima de 2000 ml, desgarramiento cervical, perforación uterina y necesidad de transfusión.

El 86% y el 72% de las pacientes informan mejoría en la cantidad de volumen menstrual y de la dismenorrea, en ese orden; sólo el 10% consideran insatisfactorio el tratamiento.

La miomectomía histeroscópica debe ser considerada como el tratamiento conservador de primera línea para el manejo de los miomas submucosos (recomendación I-B). Es útil el monitoreo cuidadoso del balance de fluidos durante la cirugía (recomendación I-B).

Miólisis Laparoscópica

Se refiere al procedimiento de liberar energía dentro del mioma, para interrumpir el flujo sanguíneo o extraer el contenido hídrico de sus células.

Las pacientes pueden considerarse para la miólisis si tienen menos de 4 miomas de 5 cm, o si el mioma más grande es de 10 cm. En general el procedimiento se asocia con ablación endometrial. Las complicaciones (infección pelviana, bacteriemia, sangrado) se han informado en menos del 1% de los casos. Laparoscopías posteriores muestran adherencias sobre los miomas coagulados.

El pretratamiento con análogos de GnRH por 3 meses genera una reducción del 50% de tamaño; con la posterior miólisis puede esperarse una reducción adicional del 30% en forma permanente.

Se advierte que la integridad y elasticidad del útero luego de la miólisis es una incógnita y no se recomienda embarazo luego del procedimiento.

La miólisis es una alternativa a la histerectomía o miomectomía en pacientes seleccionadas con miomas subserosos o intramurales sintomáticos, que desean preservar el útero pero que no desean conservar la fertilidad (recomendación II-B).

Miomectomía

Su objetivo es mejorar los síntomas preservando el órgano y la función reproductiva. La miomectomía no parece tener mayor riesgo de pérdida de sangre o complicaciones que la histerectomía, de acuerdo con los datos disponibles. Existe una recurrencia del 15%; el 10% de las pacientes pueden eventualmente requerir histerectomía, según estudios con seguimientos a 5 y 10 años.

Las mujeres deben ser informadas acerca del riesgo de histerectomía durante la miomectomía, en función de los hallazgos intraoperatorios. Se postula que la miomectomía es una opción en pacientes que desean preservar el útero y la función reproductiva, pero deben ser asesoradas sobre el riesgo de futuras cirugías (recomendación II-B).

No se dispone de datos de estudios de alta calidad metodológica acerca de la repercusión de la miomectomía sobre el volumen menstrual o la función reproductiva. Se agrega que esta intervención no está indicada que mujeres con miomas y deseo de embarazo como causa de extirpación, ya que la presencia de estas lesiones no afecta la posibilidad de concepción. En cambio, la miomectomía puede inducir la posibilidad de adherencias, que empeoran el potencial reproductivo. No se conoce el papel de la miomectomía en mujeres con aborto recurrente.

En relación con el embarazo posterior a la miomectomía, la posibilidad de ruptura uterina en el embarazo o en el parto es rara (0.5%). La cesárea se recomienda cuando se han realizado múltiples incisiones uterinas o cuando se ha ingresado en la cavidad durante la miomectomía, pero no hay evidencia científica para apoyar esta recomendación. Las mujeres que se someten a una miomectomía uterina deben esperar varios meses antes de intentar concebir; se recomiendan intervalos de tres a seis meses.

En relación con la recurrencia, el 27% a 62% de las mujeres tendrá miomas detectados por ecografía a los 5 a 10 años de la miomectomía. Esta recurrencia es más probable en pacientes con múltiples miomas en el momento de la cirugía. Las mujeres que tienen hijos tienen menor posibilidad de recurrencia.

Miomectomía Laparoscópica

Aunque en estudios controlados y aleatorizados las miomectomías laparoscópica o por laparotomía no difirieron en la duración de la cirugía, las hemorragias y las complicaciones posquirúrgicas, son factores importantes tanto la selección de casos adecuados como la habilidad del cirujano, ya que se trata de una laparoscopia de alta complejidad.

Una de los problemas es la posibilidad de reconstruir en forma adecuada el útero, con suturas por vía endoscópica: se han informado rupturas uterinas durante embarazos posteriores a la miomectomía. La tasa de formación de adherencias puede llegar al 60% y es similar a la miomectomía laparotómica. Las adherencias podrían minimizarse con el uso de dexametasona.

La tasa de recurrencia puede ser mayor con la técnica laparoscópica. Otra de las dificultades es la extracción de la pieza; el uso de morceladores ha facilitado este paso, pero el costo y la posibilidad de lesiones limitan su utilización.

Una alternativa es la miomectomía laparoscópica asistida, en la cual se realiza una incisión horizontal pequeña suprapúbica, a través de la que se pueden extraer los miomas y suturar el útero de manera adecuada. La mayoría de las recomendaciones se inclinan por el abordaje tradicional cuando los miomas son grandes (mayores a 5 a 8 cm), múltiples o intramurales profundos.

Entre las intervenciones para reducir el sangrado excesivo del lecho uterino en asociación con el procedimiento, se destacan el misoprostol vaginal, la combinación de bupivacaína y epinefrina intramiometrial, la asociación de vasopresina + análogos de la GnRH por vía intramiometrial y el torniquete pericervical (evidencia grado I).

Histerectomía

Es la operación más común para los miomas. Anteriormente se consideraba que cuando el útero superaba un tamaño mayor a 12 semanas de gestación era una recomendación para cirugía, por el riesgo de leiomiomas, la compresión de órganos vecinos o la posibilidad de una cirugía más complicada si se realizaba en forma tardía. Sin embargo, **no existen datos para apoyar esta recomendación.**

En relación al tamaño, los úteros con un tamaño mayor a 20 semanas serían casos para considerar histerectomía. Los úteros aumentados de tamaño entre 16 y 20 semanas serían intermedios; en los menores de 16 semanas la histerectomía no debe considerarse solo por el tamaño.

Las indicaciones de histerectomía en pacientes asintomáticas son el crecimiento rápido o el riesgo de leiomiomas en pacientes menopáusicas con miomas en crecimiento, dolor y sangrado anormal. La histerectomía no debe ser indicada como profilaxis del crecimiento de los miomas. En pacientes que presentan sintomatología importante como consecuencia de los miomas, la histerectomía es una alternativa si la paciente no tiene deseos de embarazos futuros. En estos casos, y luego de explicar claramente los riesgos y beneficios, la cirugía se asocia con alto nivel de satisfacción (recomendación clase II-A).

Embolización de las Arterias Uterinas

Este tratamiento es realizado por radiólogos intervencionistas y se basa en la interrupción del flujo de sangre a las arterias uterinas. Se inyectan partículas de 300 a 600 μm a través de un catéter que se introduce por la arteria femoral con anestesia local, bajo control radioscópico. Antes de realizar este procedimiento la paciente debe saber que, dada la relativamente escasa experiencia acumulada, los efectos a largo plazo y el futuro de la fertilidad y embarazo no se conocen en profundidad.

La embolización podría ofrecerse como alternativa para pacientes con miomas sintomáticos que desean preservar el útero (recomendación I C); las mujeres a las cuales se les ofrece el tratamiento deben saber los riesgos del procedimiento y la ausencia de datos a largo plazo como eficacia, fertilidad y efectos sobre el embarazo (recomendación III C). Mientras que la *Task Force* estadounidense recomienda este procedimiento sólo en mujeres con miomatosis sintomática, con evaluación previa para confirmar el origen de la sintomatología, el Programa Médico Obligatorio vigente en la Argentina no incluye esta técnica en su versión original o en sus posteriores anexos y enmiendas.

Antes de este procedimiento es conveniente realizar imágenes para confirmar el diagnóstico de miomatosis y excluir otras patologías pélvicas.



Los riesgos perioperatorios y las complicaciones incluyen infección, sangrado y hematomas en el sitio de punción en la arteria femoral, reacciones alérgicas al contraste yodado, oclusión incompleta de la arteria uterina y embolización de otro órgano. Estas complicaciones ocurren en 1% a 2% de los procedimientos. Las complicaciones posteriores a la embolización comprenden dolor pelviano agudo y precoz, síndrome postembolización (dolor abdominal difuso, malestar general, anorexia, náuseas, vómitos, fiebre y leucocitosis, que se resuelven en 48 h a 2 semanas con tratamiento sintomático), infecciones (endometritis, salpingitis, piometra, miomas infectados) y falla ovárica transitoria o definitiva. La mortalidad está estimada en 0.1 por cada mil procedimientos.

La hipermenorrea mejora en el 64% al 96% de los casos. La expulsión espontánea de miomas ocurre en el 5% al 10 % de las pacientes. La tasa de histerectomía luego de 6 meses del procedimiento es de 1% a 2%. De todos modos, se advierte que se necesitan más estudios para poder implementar este tratamiento fuera de protocolos de investigación.

Embarazo y Miomas

En análisis retrospectivos de casos no se ha informado mayor riesgo de ruptura prematura de membranas, retardo del crecimiento, ni efectos en la vía de nacimiento. Existe un mayor riesgo de amenaza de parto prematuro asociado con estas lesiones, así como una relación entre la posibilidad de complicaciones y el número tamaño y localización de los miomas. El desprendimiento de placenta está aumentado en las pacientes con tumores mayores de 20 cm.

La extirpación de los miomas no está recomendada durante la cesárea por el riesgo aumentado de hemorragia.

En relación con las complicaciones posnatales, la sepsis posparto se describe en el 3.5% de las pacientes con miomas, comparadas con el 0.4% de los grupos de control. La preocupación por complicaciones relacionadas al embarazo **no** es una razón para realizar miomectomía, excepto en pacientes con embarazos previos que hayan experimentado alguna complicación relacionada con esos miomas (recomendación clase III C).

Las mujeres con diagnóstico de miomas y embarazo pueden requerir controles especiales cuando la placenta se implanta sobre o en las proximidades del mioma (recomendación clase III C).

Recomendaciones Primarias (American College of Obstetricians and Gynecologists)

Recomendaciones nivel A:

- En mujeres con miomas sintomáticos, la histerectomía provee una cura definitiva.
- En mujeres con miomas sintomáticos, la miomectomía abdominal es una opción segura y efectiva para pacientes que desean conservar el útero. Si esta opción es elegida, las mujeres deberán ser advertidas previamente sobre el riesgo de reoperación.
- El uso de agonistas de GnRH en el preoperatorio es beneficioso, especialmente si mejorar el estado hematológico y disminuir el tamaño uterino son objetivos importantes. Los beneficios del uso de estos agonistas debe ser sopesado en cuanto al costo y a los efectos adversos de los mismos.
- El uso de vasopresina al momento de la miomectomía parecería limitar la pérdida sanguínea.

Recomendaciones nivel B:

- El diagnóstico clínico de crecimiento rápido del leiomioma no ha demostrado predecir el riesgo de sarcoma uterino, no debería ser usado como única indicación de miomectomía o histerectomía.

Recomendaciones nivel C:

- La miomectomía laparoscópica parece ser una opción segura y efectiva para mujeres con pequeño número de miomas de moderado tamaño que no desean futura fertilidad. Se necesitan más estudios para evaluar la seguridad de este procedimiento en mujeres que planean un embarazo.
- La miomectomía laparoscópica es una opción efectiva para el control de la metrorragia en mujeres con miomas submucosos.
- Aunque la ablación endometrial parece ser efectiva en el control de la metrorragia en mujeres con miomas, se necesitan más estudios en mujeres con miomas clínicamente significativos.
- Debido a que los leiomiomas pueden ser un factor de infertilidad para algunas pacientes, el tema es complejo y la miomectomía no debería realizarse sin antes completar exhaustivamente la evaluación de fertilidad.
- Aunque las mujeres posmenopáusicas con miomas pueden tener aumento del sangrado y del tamaño del mioma cuando están bajo tratamiento hormonal de reemplazo, no parece haber contraindicación formal en estos casos en pacientes que desean el tratamiento.

Bibliografía

1. Buttram VC et al. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 433-45.
2. Uterine leiomyomata. ACOG. Technical Bulletin. Number 192. May 1994.
3. Naegele F et al. 2500 Outpatient diagnostic Hysteroscopies. *Obstet Gyn* 1996; 88: 87-92.
4. Ross RK, Pyke MC, Vessey MP et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptive. *Br Med J* 1986;293:359-62.
5. Agency for Health Care Policy and Research Healthcare cost and utilization project database. AHCPR Pub No 99-0046 September 1999.
6. Vikhlyaeva EM, Khodzhaeva ZS, Fantschenko ND. Familial predisposition to uterine leiomyomas. *Int J Gynecol Obstet* 1995;51:127-131.
7. Shikora SA, Niloff JM, Bistran BR et al. Relationship between obesity and uterine leiomyomata. *Nutrition* 1991;7:251-5.
8. Parazzini F, La Vecchia C, Negri E et al. Epidemiological characteristics of women with uterine fibroids: a case-control study. *Obstet Gynecol* 1996;72:853-7.
9. Candiani GB, Vercellini P, Fedele L et al. Use of Goserelin depot, a gonadotropin-releasing hormone agonist, for the treatment of menorrhagia and severe anaemia in women with leiomyomata uteri. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990;69:413-5.
10. Aharoni A, Reiter A, Golan D et al. Patterns of growth of uterine leiomyomas during pregnancy. A prospective longitudinal study. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:510-3.
11. Lev-Toaff AS, Coleman BG, Arger PH et al. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. *Radiology* 1987;164:375-80.
12. Muram D, Gillieson M, Walters JH. Myomas of the uterus in pregnancy: ultrasonographic follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:16-9.
13. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990;94:435-8.
14. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011; 95:2204.
15. 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.
16. Lumsden MA, Wallace EM. Clinical presentation of uterine fibroids. *Baillières Clin Obstet Gynaecol* 1998;12:177-95.
17. Fraser IS, McCarron G, Markham R et al. Measured menstrual blood loss in women with menorrhagia associated with pelvic disease or coagulation disorder. *Obstet Gynecol* 1986;68:630-3.
18. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL et al. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70:687-91.
19. Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D et al. Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1995;10:2576-8.
20. Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ Jr. The Maine Women's Health Study: II. Outcomes of nonsurgical management of leiomyomas, abnormal bleeding, and chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 1994; 83:566.

21. Vercellini P et al. Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. *Hum Reprod* 1998; 13:873-9.
22. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;:CD003855.
23. Exacoustòs C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:97-101.
24. Thomas MA. Multiple therapies for vaginal bleeding secondary to large uterine myomas: I *J Obstet Gyn*. 1991; 36:239-41.
25. Greenberg MD. Vaginal bleeding secondary to an aborting myoma. *Am J Emerg, Med*. 1993;11 : 40-2.
26. Cantuaria GHC. Comparison of bimanual examination with ultrasound before hysterectomy for uterine leiomyoma. *Obstet Gynec*. 1998; 92: 109-12.
27. Vercellini P, Cortesi I, Oldani S et al. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of women with menorrhagia. *Hum Reprod* 1997;12:1768-70
28. Soules MR, McCarty KS. Leiomyomas: steroid receptor content. Variation within normal menstrual cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:6-11.
29. Friedman AJ, Thomas PP. Does low-dose combination oral contraceptive use affect uterine size or menstrual flow in premenopausal women with leiomyomas? *Obstet Gynecol* 1995;85:631-5. [Retraction published in *Obstet &Gynecol* (1995) 86:728 by Pitkin]
30. Murphy AA, Kettel LM, Morales AJ et al. Regression of uterine leiomyomata in response to the antiprogestone RU 486. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:513-7.
31. DeCherney AH, Maheux R, Polan ML. A medical treatment for myomata uteri. *Fertil Steril* 1983;39:429-30.
32. Ueki M, Okamoto Y, Tsurunaga T et al. Endocrinological and histological changes after treatment of uterine leiomyomas with Danazol or buserelin. *J Obstet Gynecol* 1995;21:1-7.
33. De Leo V, Morgante G, Lanzetta D et al. Danazol administration after gonadotropin-releasing hormone analogue reduces rebound of uterine myomas. *Hum Reprod* 1997;12:357-60.
34. Coutinho EM, Goncalves MT. Long-term treatment of leiomyomas with gestrinone. *Fertil Steril* 1989;51:939-46.
35. Makarainen L, Ylikorkala O. Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:974-8.
36. Ylikorkala O, Pekonen F. Naproxen reduces idiopathic but not fibromyoma-induced menorrhagia. *Obstet Gynecol* 1986;68:10-12.
37. Friedman AJ, Barbieri RL, Benacerraf BR, Schiff I. Treatment of leiomyomata with intranasal or subcutaneous leuprolide, a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1987;48:560-4.
38. Matta WHM, Shaw RW, Nye M. Long-term follow-up of women with uterine fibroids after treatment with the LHRH agonist buserelin. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:200-6.
39. West CP, Lumsden MA, Hilliere H et al. Potential role for medroxyprogesterone acetate as adjunct to Goserelin (Zoladex) in the medical management of uterine fibroids. *Hum Reprod* 1992; 7: 328-32.
40. Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross MJ et al. Long-term medical therapy for leiomyomata uteri: a prospective, randomized study of leuprolide acetate depot plus either oestrogen-progestin or progestin 'add-back' for 2 years. *Hum Reprod* 1994;9:1618-25.
41. Sener AB, Seckin NC, Ozman S et al. The effects of hormone replacement therapy on uterine

- fibroids in post-menopausal women. *Fertil Steril* 1996;65:354-7.
42. Gregoriou O, Vitoratos N, Papadias C et al. Effect of tibolone on post-menopausal women with myomata. *Maturitas* 1997;27:187-91.
 43. Brill AI. What is the role of hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding? *Clin Obstet Gynecol* 1995;38:319-45.
 44. Cravello L, D'Ercole C, Roge P et al. Hysteroscopic management of menstrual disorders: a review of 395 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;67:163-7.
 45. Derman SG, Rehnstrom J, Neuwirth RS. The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1991;77:591-4.
 46. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH et al. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993;82:736-40.
 47. Phillips DR, Milim SJ, Nathason HG, Haselkorn JS. Experience with laparoscopic leiomyoma coagulation and concomitant operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997;4:425-33.
 48. Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, Barnhart KT. Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1448.
 49. García GR. Management of the symptomatic fibroid in women older than 40 years of age: hysterectomy or myomectomy? *Obstet Gynec. Clin N Am* 1993;20: 337-47.
 50. Mais V, Ajossa S, Guerriero S et al. Laparoscopic versus abdominal myomectomy: a prospective randomized trial to evaluate benefits in early outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:654-8.
 51. Hasson HM, Rotman C, Rana N et al. Laparoscopic myomectomy. *Obstet Gynecol* 1992;80:884-8.
 52. Darai E, Dechaud H, Benifla J-L. Fertility after laparoscopic myomectomy: preliminary results. *Hum Reprod* 1997;12:1931-4.
 53. Dubuisson J-B, Chapron C, Chavet X, Gregorakis S. Fertility after laparoscopic myomectomy of large intramural myomas: preliminary results. *Hum Reprod* 1996;11:518-522.
 54. Broder MS, Goodwin S, Chen G, et al. Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2002; 100:864.
 55. Reiter RC, Wagner PL, Gambore JC. Routine hysterectomy for large asymptomatic uterine leiomyomata. A reappraisal. *Obstet Gynecol* 1992;79:481-4.
 56. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:968-74.
 57. Bradley EA, Reidy JF, Forman RG, Jarosz J, Braude PR. Transcatheter uterine artery embolisation to treat large uterine fibroids. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(2): 235-40
 58. Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B et al. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8: 517-26.
 59. Hutchins FL Jr, Worthington-Kirsch RL. Initial experience with uterine artery embolization for the management of symptomatic uterine fibroids. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997;4:27.
 60. Ravina JH, Herbretreau D, Ciraru-Vigneron N et al. Arterial embolization to treat uterine myomata. *Lancet* 1995;346:671-2.
 61. Griffiths A, D'Ángelo A, Amso N. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane*



Miomas Uterinos

Revisión: 0 – Año 2014

Dra. G. Cerrella

Página 15 de 15

- Database of Systematic Reviews 2006 Issue 3. Art. No.: CD003857.
62. Wei T, Geiser AG, Qian HR et al. DNA microarray data integration by ortholog gene analysis reveals potential molecular mechanisms of estrogen-dependent growth of human uterine fibroids. *BMC Womens Health*. 2007 Apr 2;7:5.
 63. Ptacek T, Song C, Walker CL, Sell SM. Physical mapping of distinct 7q22 deletions in uterine leiomyoma and analysis of a recent annotated 7q22 candidate gene. *Cancer Genet Cytogenet*. 2007 Apr 15;174(2):116-20.
 64. Dingiloglu BS, Gungor T, Ozdal B et al. Serum leptin levels in women with uterine leiomyomas. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2007 Mar;46(1):33-7.
 65. Lingxia X, Taixiang W, Xiaoyan C. Selective estrogen receptor modulators (SERMs) for uterine leiomyomas. *Cochrane Database Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD005287.
 66. American College of Obstetricians and Gynecologists. Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Washington DC; 2000 May.10p. (ACOG practice bulletin; no.16).
 67. Andrews RT, Spies JB, Sacks D, Worthington-Kirsch RL et al. Patient care and uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol*. 2004 Feb;15(2Pt 1):115-20.
 68. Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art.No.:CD005073.
 69. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. art.No.:CD005355.
 70. Thomassin-Naggara I, Darai E, Nassar-Slaba J, Cortez A et al. Value of dynamic enhanced magnetic resonance imaging for distinguishing between ovarian fibroma and subserous uterine leiomyoma. *J Comput Assist Tomogr*. 2007 Mar-Apr;31(2):236-42.
 71. Chen C. Laparoscopic myomectomy for large myomas. *Int Surg*. 2006 Sep-Oct;91(5 Suppl):S77-80.
 72. Yang XJ, Li N, Fang XL, Zhu M. Influence of different operation modes in treatment of leiomyoma on reproductive endocrine hormone levels. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2007 Jan 2;87(1):20-2.
 73. Special Article. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Submucous Leiomyomas. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2012; 19(2), 152-171.