		SERVEI/ UNITAT/ ÀREA/ COMISSIÓ : GINECOLOGIA
TÍTOL DOCUMENT:	PROTOCOL MIOMES	
TIPUS DOCUMENT:	PROTOCOL MÈDIC	
Elaborat per: Montserrat Serra Landete	CODI DOCUMENT: GIN-PR-091	
Estàndard:		Pàgina núm. 1 de 40

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat de revisió: 3 anys

Responsable revisió: Montserrat Serra Landete

REVISIÓ	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	27/02/15	Elaboració	Dr. Picañol	27/02/15
02	01/11/2017	Edició del document	Sessió Servei	01/11/2017
03	21/04/2023	Edició del document	Cap de Servei	15/05/2023

DISTRIBUCIÓ DEL DOCUMENT

DESTINATARI
Intranet
Servei de Ginecologia i Obstetria

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

1. DEFINICIÓ

Els miomes uterins (també anomenats fibromes o leiomiomes) són el tumor pèlvic sòlid més comú en dones (1). Són tumors monoclonals benignes derivats de les cèl·lules musculars llises del miometri i presenten una abundant matriu extracel·lular envoltats d'una fina pseudocàpsula de teixit connectiu i fibres musculars comprimides.

Tot i que la seva etiologia continua sent desconeguda, hi ha evidència de que es tracta d'un tumor dependent d'estrògens i progesterona, ja que rarament apareix abans de la menarquia i regressa després de la menopausa. Citoquines i factors de creixement també hi estan implicats.

2. POBLACIÓ

Sorgeixen en dones en edat reproductiva.

S'estima que el 70% de les dones desenvolupen miomes al llarg de la seva vida, sent màxima la seva incidència en la cinquena dècada (4). Els miomes són freqüentment assintomàtics i causen símptomes en un 25-30% de les dones en edat fèrtil.(6)

La prevalença de leiomiomes augmenta amb l'edat durant els anys reproductius (3,5). Els leiomiomes no s'han descrit en les noies prepuberals, però s'han descrit ocasionalment en adolescents. La majoria, però no tots, disminueixen de mida després de la menopausa. (7)

FACTORS DE RISC

Són múltiples els factors que influeixen en l'aparició i evolució dels miomes

1.- Ètnia

L'ètnia és un factor de risc epidemiològic important per al desenvolupament de miomes. Les dones afroamericanes presenten un risc relatiu de patir miomes entre 2 i 3 vegades superior al de les dones caucàsiques. (1,3,6) En general en edats més precoces i formes de malaltia més severes (3).

Els motius exactes de les variacions racials són desconeguts.

2.- Factors reproductius i endocrins

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

- **Paritat:** La paritat disminueix la probabilitat de formació de miomes (12,13). Només les gestacions que arriben a la viabilitat fetal disminueixen la incidència de MU (14).
- **Menarquia precòç:** (<10a) s'ha establert com un factor de risc independent pel desenvolupament de miomes (15,16)
- **L'exposició precòs a anticonceptius hormonals (13-16 a)** pot augmentar el risc (15).
- **L'exposició prenatal a dietilestilbestrol** està associada a un major risc de fibromes (17)

3.- Agregació familiar.

La miomatosis uterina familiar és un factor de risc per a l'aparició de miomes uterins amb un comportament diferent als MU no familiars. La seva incidència és 2,5 vegades major en dones amb almenys tres familiars de primer grau amb miomes i augmenta la probabilitat relativa a 5,7 si el familiar va desenvolupar el mioma abans dels 45 anys (18,19).

4.- Factors genètics

Els leiomiomes uterins són un fenotip comú amb molts genotips subjacents. Sembla que hi ha moltes vies genètiques diferents per als fenotips dels leiomiomes [20].

L'anàlisi citogenètica de les cèl·lules del mioma ha demostrat l'existència d'anomalies cromosòmiques específiques del mioma en el 40% de les mostres avaluades.

Les anomalies cariotípiques específiques freqüentment reportades en els leiomiomes: translocacions entre els cromosomes 12 i 14, delecions de 7q, 3q i 1p, i reordenaments de 6p, 10q i 13q (21) . Aquests canvis cariotípics condueixen a la disregulació de gens específics com el grup d'alta mobilitat A2, HMGA2 .

Alternativament, les mutacions puntuals en els gens clau reguladors com la subunitat 12 del mediador complex, MED12, semblen ser un fet freqüent d'inici en leiomiomes (22,23).

Hi ha una evidència creixent que la via de senyalització WNT / β -catenina també pot tenir un paper clau en la patogènia fibroidea (24,25) Finalment, la mutació del repressor tumoral REST i l'activació de la via de senyalització del mTOR també poden jugar un paper clau (26)

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

La desregulació de miRNAs pot conduir a l'expressió aberrant de molts gens en els miomes com a reguladors clau del leiomioma són cada vegada més reportats (27)

La major discordança entre les anomalies cariotípiques trobades en els miomes i els leiomiosarcomes suggereix que ambdós generalment sorgeixen de diferents vies patògenes, més que no pas de l'evolució d'una neoplàsia benigna a una maligna [28].

Pel que fa a causes genètiques específiques, la leiomiomatosis hereditària i la síndrome del carcinoma de cèl·lules renals (HLRCC) són una síndrome autosòmica dominant poc freqüent en què els familiars afectats tenen leiomiomes cutanis i uterins i una forma agressiva de càncer de cèl·lules renals papil·lars. Relacionats amb anomalies en el gen que codifica l'enzima fumarat hidratassa

5.- Altres factors:

- La **hipertensió** s'associa amb un augment del risc de leiomioma.
- **Pes**: dones obeses o amb sobrepès tenen un major risc.
- Dones **fumadores** tenen una menor incidència de miomes
- L'alt consum de carns vermelles i dietes riques en vit A augmenten la incidència de miomes.

3. CLASSIFICACIÓ

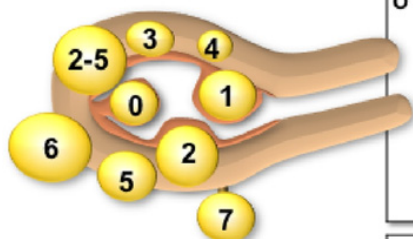
Els leiomiomes poden estar presents en diferents ubicacions a l'úter i això pot condicionar la simptomatologia. La Federació Internacional d'Obstetrícia i Ginecologia (FIGO) ha establert la següent classificació:

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

**Leiomyoma
subclassification
system**


SM - Submucosal	0	Pedunculated intracavitary
	1	<50% intramural
	2	≥50% intramural
O - Other	3	Contacts endometrium; 100% intramural
	4	Intramural
	5	Subserosal ≥50% intramural
	6	Subserosal <50% intramural
	7	Subserosal pedunculated
	8	Other (specify e.g. cervical, parasitic)
Hybrid leiomyomas (impact both endometrium and serosa)	Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below	
	2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively.

En quant als miomes submucosos, al 1993 Wamsteker et al. (30) va proposar un sistema de classificació amb l'objectiu de predir el grau de dificultat del procediment quirúrgic. La classificació Wamsteker va ser adoptada per la Societat Europea d'Endoscòpia Ginecològica (ESGE) .

Table 1

ESGE classification of submucous myomas

Type	Degree of intramural extension
0	No intramural extension
1	Intramural extension <50%
2	Intramural extension ≥ 50%

Wamsteker, K (1993).

Al 2005, Lasmar et al. va desenvolupar una nova classificació per a miomes submucosos que utilitza cinc paràmetres: mida, topografia, extensió de la base en relació amb la paret uterina i penetració al miometri (STEPW). En un estudi preliminar que van demostrar que la classificació STEPW tenia una major correlació amb els resultats quirúrgics que el sistema ESGE. (31)

En la valoració prequirúrgica d'un mioma submucós s'utilitzarà la classificació STEPW

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

STEPW submucous myoma classification.

	Size (cm)	Topography	Extension of the base	Penetration	Lateral Wall	Total
0	> 2 to 5	Low	≤ 1/3	0	+ 1	
1	> 2 to 5	Middle	>1/3 to 2/3	≤ 50%		
2	> 5	Upper	> 2/3	> 50%		
Score	+	+	+	+	+	

Score	Group	Complexity and therapeutic options
0 to 4	I	Low complexity hysteroscopic myomectomy.
5 to 6	II	High complexity hysteroscopic myomectomy. Consider GnRH use? Consider Two-step hysteroscopic myomectomy.
7 to 9	III	Consider alternatives to the hysteroscopic technique

4. DIAGNÒSTIC

QUADRE CLÍNIC

La majoria dels miomes són petits i asimptomàtics, però un 25-30% de les dones amb miomes presenten manifestacions clíniques

Aquests símptomes estan relacionats amb el nombre, la mida i la ubicació dels miomes .

La mida de l'úter miomatós es descriu com en les setmanes d'un úter gràvid.

Els símptomes es classifiquen en tres categories :

- 1.- Hemorràgia menstrual intensa o prolongada (el símptoma més comú)
- 2.- Símptomes relacionats amb la massa, com la pressió i el dolor de la pelvis
- 3.- Disfunció reproductiva (és a dir, infertilitat o complicacions obstètriques)

1. Hemorràgia menstrual intensa o prolongada

La menstruació abundant i / o perllongada és el patró hemorràgic típic dels miomes (36,37) . L'hemorràgia intermenstrual i l'hemorràgia postmenopàusica s'han d'estudiar per excloure la patologia endometrial.

L'hemorràgia uterina pot conduir a anèmia per dèficit de ferro.

La presència i el grau de sagnat uterí es determinen, en gran part, per la ubicació del mioma. La mida té una importància secundària.

Els miomes submucosos es relacionen amb més freqüència amb hemorràgia menstrual important (38,39) .

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Els miomes intramurals també estan associats amb hemorràgia menstrual intensa o prolongada, en canvi els miomes subserosos no es consideren de risc per a sagnats menstruals intensos.

Els fibromes cervicals propers al canal endocervical poden estar relacionats amb sagnats uterins abundants .

Els mecanismes involucrats en l'AUB associats amb leiomiomes només comencen a ser entesos. Es creu que, l'augment de la superfície de descamació endometrial que generen els miomes submucosos, la distorsió dels factors locals de la coagulació per l'alliberament de factors angiogènics i de creixement per part de les cèl·lules miomatoses i la conjunció de situacions clíniques com la disovulació i l'hiperestrogenisme poden ser els principals factors implicats. (40,41,42)

2.- Síntomes relacionats amb la massa

L'úter miomatós està augmentat de mida i té una morfologia irregular i pot causar símptomes específics a causa de la pressió dels miomes en llocs específics.

Aquests símptomes i troballes inclouen dolor o pressió pèlvica, obstrucció del tracte urinari o intestinal o compressió venosa.

Pressió o dolor pèlvics

En general, la molèstia pèlvica és freqüent en dones amb miomes i és probable que sigui crònica.

És controvertit si les dones amb miomes tenen més probabilitats de tenir relacions sexuals doloroses que les dones sense (43,44). Tanmateix, entre les dones amb fibromes, els fibromes anteriors o fúndics són els més propensos a associar-se a un dolor profund amb les relacions sexuals.

Les dones amb adenomiosi o endometriosi concomitant tenen més probabilitats de tenir dolor pèlvic, incloent la dismenorrea, la disparèunia i el dolor no cíclic. (45,46).

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Per tant són entitats que s'han de tenir presents alhora d'atribuir el dolor pèlvic als miomes.

Símtomes urinaris

Augment de freqüència miccional, la dificultat en la micció o, més rarament, l'obstrucció urinària completa poden tenir lloc fins a un 60% de les dones amb fibromes (47) .

En un petit estudi de cohorts de dones amb miomes observen que un 14% presentaven hidronefrosi, més freqüentment. La hidronefrosi era més freqüent amb miomes de mida major a 6 cm i una grandària uterina de 18 setmanes (48).

Símtomes intestinals :

Els miomes que pressionen el recte poden provocar restrenyiment.

Compresió venosa

Els úters molt grans poden comprimir la vena cava i augmentar el risc de tromboembòlies . (49-52)

3.- Infertilitat o complicacions obstètriques:

Els miomes que distorsionen la cavitat uterina (submucosos o intramurals que distorsionen la cavitat) donen lloc a dificultats de concepció i un major risc d'avortament involuntari (53) . Els mecanismes són poc clars.

Els leiomiomes s'han associat amb resultats adversos de l'embaràs (p. Ex., desprendiment de placenta, restricció del creixement fetal, presentació de malalts i part i part prematur).

Els miomes submucosos s'han associat amb:

- Menor taxa d'embaràs
- Menor taxa d'implantació
- Menor taxa de natalitat
- Major taxa d'avortament espontani

S'observen taxes d'embaràs més elevades i una menor taxa d'avortament després de la miomectomia histeroscòpica.(53,54)

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Es suggereix que els miomes intramurals poden tenir un paper en la gènesi de la infertilitat o en l'èxit de la fecundació in vitro, però l'evidència disponible actualment no dona suport a la realització del tractament quirúrgic dels miomes intramurals per millorar els resultats de la fertilitat (53).

Els miomes subserosos no afecten a la fertilitat ni les taxes d'avortament.

4.- Altres problemes clínics associats amb miomes**Degeneració fibrosa o torsió**

La degeneració del fibroma generalment causa dolor pèlvic i pot associar-se a febre, úter de consistència tova, recompte de glòbuls blancs elevats o signes peritoneals. La clínica sol autolimitada, duració de dies a setmanes , i generalment respon a medicaments antiinflamatoris no esteroideus.

El diagnòstic es basa en la clínica, la ecografia pot suggerir el diagnòstic i si no queda clar l'ús de la RM pot ajudar al diagnòstic (55)

Prolapse del mioma (poc freqüent)

Els miomes submucosos poden prolapsar per cèrvix i apareixer com una massa que sagna.

Efectes endocrins

La segregació d'hormones ectòpiques per part del mioma són símptomes molt rars.

- La policitèmia a partir de la producció autònoma d'eritropoyetina (56).
- Hipercalcèmia a partir de la producció autònoma de proteïnes relacionades amb l'hormona paratiroidal (57).
- Hiperprolactinèmia (58)

Altres entitats:

Localitzacions inusuals dels miomes com poden ser a nivell vaginal, vesical, cavitat oral, etc ...

Leiomioma benigne metastatitzant rara entitat caracteritzada per miomes uterins que desenvolupen un lent creixement metastàtic principalment al pulmó.

Leiomiomatosis hereditària amb carcinoma de cèl·lules renals. (HLRCC)

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

És una síndrome autosòmica dominant poc freqüent en què els familiars afectats tenen leiomiomes cutanis i uterins i una forma agressiva de càncer de cèl·lules renals papil·lars. Les dones amb síndrome de HLRCC semblen tenir un major risc de sarcoma uterí

Leiomiomatosis intravenosa, que és una rara entitat derivada d'un mioma uterí o dels vasos de les parets de l'úter amb extensió dins dels canals venosos

PROVES DIAGNÒSTIQUES**1.- Exploració Ginecològica**

Segueix essent fonamental. En l'examen bimanual cal destacar la mida, el contorn i la mobilitat. Aquestes valoracions són útils per percebre canvis al llarg del temps i alhora per ajudar a la planificació quirúrgica (per exemple, incisió transversal o vertical, cirurgia vaginal o abordatge abdominal).

La grandària es descriu pel que fa a l'alçada del fons en l'eix superior-inferior en comparació amb un úter gravit. Les 12 setmanes són palpables just per sobre de la sínfisis pubis, 16 setmanes a mig camí entre la sínfisis i el malic i les 20 setmanes al malic .

Un úter gran fixe augmenta la sospita d'un procés inflamatori (per exemple, l'endometriosis) o malignitat.

Les **proves de laboratori** no tenen cap paper en el diagnòstic de leiomiomes uterins.

Proves Complementàries

1r.- ECOGRAFIA PÈLVICA: l'ecografia pèlvica és l'estudi de primera línia que s'utilitza per avaluar els fibromes uterins. L'ecografia transvaginal té una alta sensibilitat (95 al 100%) per detectar miomes en úters de menys de 10 setmanes de gestació (59). Quan es tracta d'úters més grans, la localització precisa és més difícil. Per tant en aquests casos s'haurà de realitzar una **ecografia abdominal** que ens evitarà que els miomes no accessibles via vaginal passin desapercebuts.

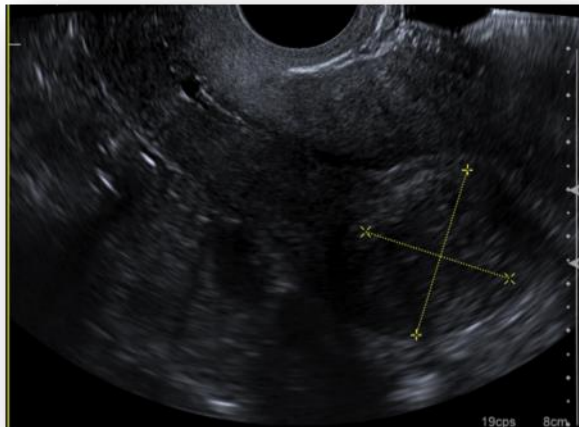
Els miomes es veuen en l'ecografia, generalment com una lesió rodona sòlida ben delimitada, hipoeecòica, amb una ecoestructura homogènia "fasciculada", caracteritzada per l'ombra radial (62)

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03



Els fibromes cel·lulars poden semblar més isoecoics, dificultant la diferenciació del miometri normal, ens haurem de fixar en l'ombra acústica posterior i en la zona de refracció en la vora en la transició entre el leiomioma i el teixit uterí normal adjacent (60).

En imatges de Doppler color, es pot observar una vascularització perifèrica i, a vegades interna però no significativa.

L'ecografia Doppler pot facilitar per distingir un pòlip endometrial amb un únic vas nutricional i adenomiosis, on la vascularització es caracteritza per patrons de difusió difusa (65) .

El creixement dels miomes pot comprometre l'aport sanguini donant lloc a diversos tipus de degeneració, essent la més freqüent la degeneració hialina (60%)

2n.- Per avaluar la cavitat uterina (si cal)**• HISTEROSONOGRÀFIA:**

La realitzarem per la identificació de lesions submucoses i miomes intramurals que desplacen la cavitat i per a planificar resseccions histeroscòpiques. (71,72)

• HISTEROSCÒPIA:

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Útil per evaluar la cavitat uterina però no permet determinar la profunditat de la prenebració i és menys precisa per determinar la mida del mioma.

De primera línia, per evaluar la cavitat uterina utilitzarem la histerosonografia i deixarem la histeroscòpia com a tècnica diagnòstica en aquells casos on pugui influir per al maneig.

3.- RESSONÀNCIA MAGNÈTICA:

És la modalitat més efectiva per visualitzar la mida i la ubicació de tots els miomes uterins i es pot distingir entre els leiomiomes, adenomiosis i adenomiomes.

A causa de la despesa d'aquesta modalitat, el seu ús el reservarem per a la planificació quirúrgica dels procediments complicats , per exemple miomectomies múltiples. Pot utilitzar-se de recurs per ajudar a distingir entre un mioma i un leiomiosarcoma. (73,74)

DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL:**1.- LEIOMIOSARCOMES**

Els leiomiosarcomes són tumors rars (1.3% de totes les malignitats uterines) que s'originen de novo des de l'úter; la degeneració maligna d'un leiomioma típic és molt estrany (0.2%) (76,77) . Donada la raresa d'aquests no hi ha paràmetres ecogràfics eficaços que permetin diferenciar els miomes dels leiomiosarcomes.

Algunes troballes descrites a la literatura que poden suggerir lesions miometrials malignes són: (78,79)

- Mida tumoral gran (en un estudi troben >88% amb mida >8cm) (84)
- Ecoestructura compacta no homogènia (zones irregulars anecoiques per necrosi (50%) i absència d'ecogenicitat ratllada radial)
- Vascularització central rica i irregular.
- Absència d'ombres acústiques

La Resonancia Magnètica pot ajudar al diagnòstic d'aquestes lesions.

2.- ADENOMIOSIS

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Normalment, els pacients presenten símptomes similars als leiomiomes, incloent menorràgia, dismenorrea, dolor pèlvic i / o úters grans, (80) tot i que també poden ser asimptomàtics. A l'exploració es tracta d'úters tous i globulosos.

L'adenomiosi i els fibromes sovint es produeixen en la mateixa dona, fent que la diferenciació sigui més difícil (80,81) .

L'adenomiosi pot ser focal o difusa, la forma difusa és la més freqüent.

Les dues entitats es solen diferenciar per ecografia. És important distingir-los perquè el maneig és diferent.

Intraoperatòriament, els adenomiomes són generalment més difícils de excisionar que els leiomiomes. Els leiomiomes solen estar separats del miometri adjacent per una pseudocàpsula mentre que els adenomiomes, normalment no hi ha un pla de separació ben definit entre l'adenomioma i el miometri.

Quan la diferenciació no resulta possible la RM pot ajudar a distingir-los.

5. TRACTAMENT

A.- MANEIG MIOMES ASSIMPTOMÀTICS :

Actualment no existeixen dades suficients per justificar una recomanació terapèutica per als miomes no simptomàtics. (89). Les dones asimptomàtiques amb fibromes petits poden beneficiar-se del maneig expectant, especialment aquells que s'aproximen a la menopausa. (88)

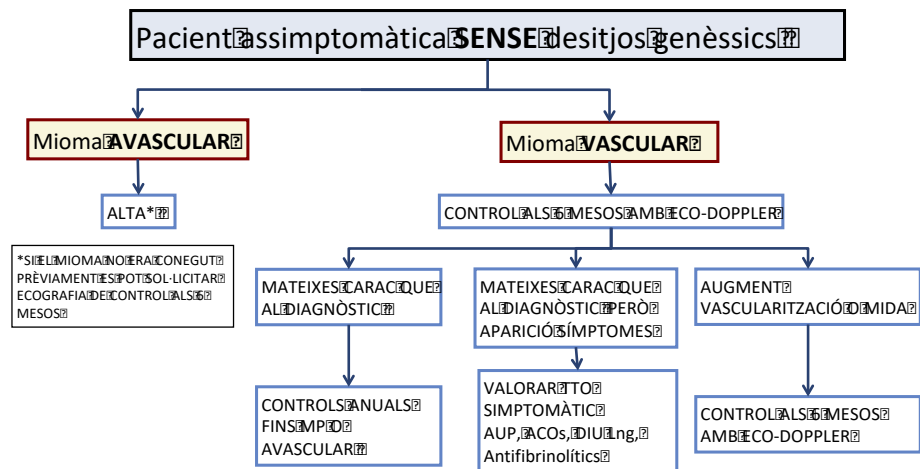
No hi ha dades d'alta qualitat pel que fa al seguiment dels fibromes en pacients asimptomàtics o que rebutgen el tractament mèdic o quirúrgic.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

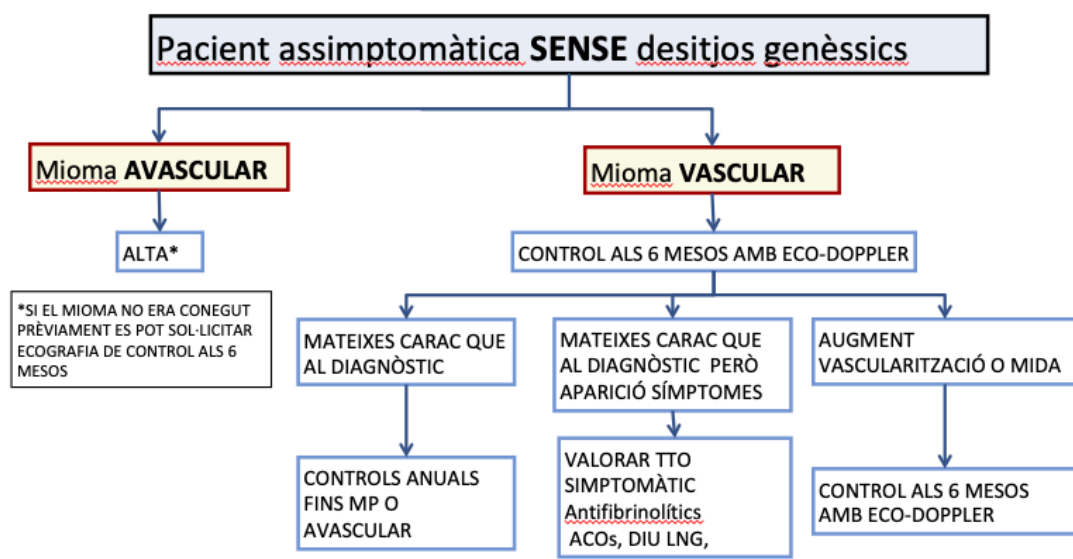
QUA-IM-004.Rev.03



Podem suggerir un maneig expectant en dones assimptomàtiques, excepte :

- en el cas d'una dona amb hidronefrosi moderada o severa o
- amb una dona amb leiomioma submucós ressecable via histeroscòpica que desitja embaràs (88). Es recomana en aquests casos, la resecció histeroscòpica completa en pacients que desitgen gestació; si la primera resecció és incompleta, es recomana una resecció en dos temps. (89)

B.- MANEIG DELS MIOMES SIMPTOMÀTICS:



(Hb hemoglobina; Hto hematòcrit; HTA: histerectomia; MT : miomectomia; EUA: embolització A Uterines)

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Mentre fem l'estudi podem fer tractament no hormonal.

La teràpia mèdica proporciona un alleugeriment dels símptomes adequat en algunes dones, principalment en situacions en què el sagnat és el símptoma dominant o únic. En general, el 75 % de les dones obté una millora a l'any de teràpia (90).

En les dones postmenopàusiques que fan tractaments hormonals substitutius pot fer que els miomes creixin en aquest entorn. (92,93).

Les dones menopàusiques amb clínica de sagnat i miomes haurem d'esbrinar la causa del sagnat donat que en aquesta situació els miomes no en són responsables.

I.- TRACTAMENTS MÈDICS

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

A.- Agents antifibrinolítics	àcid tranexàmic	
B.- Teràpia Hormonal	1.- Anticonceptius d'estrogen-gestàgens (VE-D)	
	2.- Sistema intrauterí alliberador de <u>Levonorgestrel</u>	
	3.- Implants, injeccions i píndoles de <u>gestagens</u>	
	4.- Els agonistes de l'hormona alliberadora de Gonadotropines	
	5.- Antagonistes hormonals <u>liberadors de gonadotropina.</u>	Acetat d'Ulipristal
	6.- Moduladors del receptor de progesterona:	Mifepristona
C.- Medicaments antiinflamatoris no esteroïdals		

Els tractaments mèdics van dirigits principalment a la millora dels símptomes de sagnat i és per això que, la majoria de tractaments proposats no són fàrmacs d'acció específica però que poden millorar la simptomatologia. L'objectiu de fer tractaments mèdics en front dels miomes es millorar patrons de sagnat, llargs i abundants per evitar o recuperar anèmies secundàries.

Malgrat que els únics fàrmacs amb indicació en fitxa tècnica pel tractament de miomes són els agonistes de l'hormona alliberadora de Gonadotropines i l'acetat d'Ulipristal els quals influeixen directament sobre el patró de sagnat i el volum miomes, els seus efectes adversos fan que no siguin els de primera elecció.

A Espanya es troben registrats amb indicació específica per al tractament del sagnat menstrual abundant (SMA) el DIU de Levonorgestrel i el Valerianat d'Estradiol amb Dienogest.

Cal saber que no existeixen Assaigs Clínics Aleatoritzats que evaluïn la eficàcia dels Anticonceptius orals, DIU-LN i teràpies amb gestàgens en dones amb sagnats menstruals abundants i miomes uterins.

La Mifepristona no està aprovada per FDA . Produeix hiperplàsia endometrial

A.- Agents antifibrinolítics: ACID TRANEXÀMIC

L'àcid tranexàmic està aprovat per la FDA per al tractament del sagnat menstrual intens (113).

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Les dones amb fibromes formaven aproximadament el 35 % de les dones inscrites en el procés fonamental que va conduir a l'aprovació d'aquest agent (114)

Fàrmac segur i eficaç en dones amb SMA i fibromes. (115-117).

Pot ser un primer fàrmac a utilitzar en cas de sagnats mensuals abundants en contexte de miomes .

B.- TERAPIA HORMONAL**1.- Anticonceptius d'estrogen-gestàgens (AO)**

L'experiència clínica suggereix que algunes dones amb SMA I miomes responen a AO per un mecanisme que implica l'atròfia endometrial.

El seu efecte sobre el creixement dels miomes és controvertit a la literatura.

Si no hi ha resposta 3-6 mesos no es efectiu canviar a una altra formulació.

La World Health Organization, indica que l'ús de AHC de baixa dosi en dones amb miomes s'enquadra en la categoria 1, és a dir, condició per la qual no hi ha restricció per a l'ús amb independència de la via utilitzada (oral, pegat o anell) (97)

No hi ha dades sobre l'ús d'altres vies d'administració. (per exemple, anell, pegat). Tanmateix, amb l'administració vaginal (NuvaRing), l'úter és probable que rebí una dosi més elevada , la qual cosa podria afectar la forma en què els leiomiomes responen a la teràpia hormonal. (98)

2.- Sistema intrauterí alliberador de Levonorgestrel

Apareix com a tractament de primera línia entre les dones amb SMA I que no desitgen gestació (99,100).

Mecanisme d'acció. Atròfia endometrial.


Produeix una disminució del volum menstrual I del volum uteri en dones amb miomes . La literatura mostra resultats contradictoris en quan a la mida del mioma (104-106).

El 40% dones entren en amenorrea (107)

Una de les limitacions d'ús del DIU-LNG és l'existència d'una cavitat uterina deformada per la presència de miomes i les possibles expulsions derivades d'això.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

	CODI DOCUMENT: GIN-PM-091	Revisió : 03 Pàgina nº 18 de 40 Data última revisió: 21/04/2023
PROTOCOL DE MIOMES		

QUA-IM-004.Rev.03

Taxes d'expulsió en dones miomes són majors (11%) que entre les dones sense miomes (0-3%).

Els criteris d'elegibilitat de l'OMS assenyalen que la distorsió de la cavitat seria considerada categoria 4, és a dir, que en aquesta situació no estaria indicat el seu ús.

4.- Implants, injeccions i píndoles de gestagens

Els podriem considerar en dones amb símptomes lleus que precisin anticoncepció.

Mecanisme d'acció : atròfia endometrial

5.- Els agonistes de l'hormona alliberadora de Gonadotropines

Terapia mèdica eficaç pel tto miomes: amenorrea, millora de l'anèmia i una reducció significativa (entre el 35 i el 60%) en la mida uterina en els tres mesos posteriors a l'inici d'aquesta teràpia, aconseguint així una millora en ambdues categories de simptomatologia del mioma (108-110)

Limitacions: efectes secundaris (simptomatologia menopàusica). La pèrdua de l'os que condueix a l'osteoporosi després d'un ús a llarg termini (més de 12 mesos)

La FDA ha aprovat l'ús de la leuprolida preoperatòriament en dones amb miomes però no per al maneig mèdic d'aquests tumors. (111)

6.- Modulador selectiu del receptor de progesterona: ACETAT ULIPRISTAL (Esmya®) (112)

AUP és un fàrmac amb indicació específica pel tractament de miomes.

Havent-se utilitzat amb bons resultats clínics (frenació ràpida del sagnat excessiu i reducció del volum dels miomes), l'any 2018 a causa de la notificació de diversos casos greus de lesió hepàtica, el Comitè Europeu per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància (PRAC) va avaluar el benefici-risc d'Esmya. I es van restringir les condicions d'ús al 2020, arran de la notificació d'un nou cas de fallida hepàtica que va requerir trasplantament malgrat el compliment de les mesures de control de la funció hepàtica establertes, va començar una nova revisió del balanç benefici-risc d'Esmya.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Actualment les seves indicacions d'ús publicades per Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris :

- AUP 5 mg **només** s'ha d'utilitzar com a tractament intermitent dels símptomes moderats-greus, dels miomes uterins, en dones premenopàusiques, quan opcions quirúrgiques i/o d'embolització no poden ser utilitzades o han fracassat.
- S'ha de monitoritzar la funció hepàtica de les pacients, abans de començar el tractament, durant aquest i una vegada aquest hagi finalitzat.
- No s'ha d'iniciar el tractament si els nivells de transaminases són superiors a 2 vegades el límit superior de la normalitat (LSN) i cal suspendre'l si son 3 vegades superiors al LSN

S'ha d'informar a la pacient sobre el risc de dany hepàtic, i símptomes d'alarma.

Actualment en el nostre servei ha quedat en desús

6.- Antagonistes hormonals liberadors de gonadotropina.

Resultats clínics similars amb aGnRH. Aparició ràpida dels seus efectes.
No estan contraindicats però calen més estudis.

C.- Medicaments antiinflamatoris no esteroïdals

Els AINE no semblen reduir la pèrdua de sang en dones amb miomes (118,119), però com que disminueixen les menstruacions doloroses, poden ser útils en aquesta població.

II.- TTO QUIRÚRGIC

Indicat en dones premenopàusiques amb fibromes i símptomes greus que no responen als tractaments mèdics.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

A.- HISTERECTOMIA

S'ha de considerar la histerectomia quan altres opcions terapèutiques han fallat i el pacient no vol conservar el seu úter i accepta els riscos de la cirurgia
Suggerirem la histerectomia:

Dones que els **ha fallat el tractament mínimament invasiu**.

Dones amb fertilitat completada **amb altres malalties** (endometriosi, adenomiosis, hiperplàsia endometrial) o augment del risc de càncer uterí o ovàric.

Dones que han completat la fertilitat, simptomàtiques, **amb múltiples miomes** desitgen **sol·lució definitiva** dels seus símptomes.

Miomes grans que ocupen tota la cavitat pèlvica, es pot produir una compressió ureteral amb hidronefrosi.

Els leiomiomes són la indicació més freqüent d'histerectomia (120)

El principal avantatge de la histerectomia sobre altres intervencions invasives és que elimina els símptomes actuals i la possibilitat de problemes recurrents dels leiomiomes.

En aquestes situacions:

*Mioma subserós solitari, un mioma pedunculat o un mioma submucós
*Dones amb només símptoma de sagnat o que estan en la transició menopàusica solen tractar-se efectivament amb altres estratègies

Evitar la morbiditat associada a la histerectomia

La morbiditat associada a la histerectomia pot superar els beneficis quan hi ha un mioma subserós solitari, un mioma pedunculat o un mioma submucós (121)
En aquests casos, una miomectomia endoscòpica és una opció menys ariscada. En aquelles dones que només tenen un símptoma de sagnat o que estan en la transició menopàusica solen tractar-se efectivament amb un DIU alliberador de levonorgestrel o una ablació endometrial.

La via d'elecció per histerectomia per causa benigna és la via vaginal (en els casos accessibles) (122) donat que té menys complicacions intraoperatories i una més ràpia recuperació.

ACOG en les seves guies de pràctica clínica recomana l'accés vaginal en úters inferiors a 12 w (280-300g) (123)

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

	CODI DOCUMENT: GIN-PM-091	Revisió : 03 Pàgina nº 21 de 40 Data última revisió: 21/04/2023
PROTOCOL DE MIOMES		

QUA-IM-004.Rev.03

El pes uteri major a 500g ha estat descrit com un major risc de complicacions, tant en Histerectomies abdominals (HA) com histerectomies laparoscòpiques totals (HLT). Les HLT s'associen amb una disminució de la morbiditat, una estada hospitalària menor i una disminució de la taxa de transfusió. (124)

Quan sigui possible, l'enfocament vaginal o laparoscòpic s'ha de preferir a la histerectomia laparotòmica

Sembla que un pes estimat > 1.000 g (el que podria considerar-se unes 20 w gestacionals) de pes podria considerar-se una indicació per a realitzar una histerectomia abdominal. Tot i que cirurgians experts podrien resoldre-ho via laparoscòpica.

La histerectomia subtotal pot ser una alternativa a la histerectomia total en la cirurgia d'úters miomatosos.

Taules annexes d'avaluació pes uterí (annexe)

Aquest estudi suggereix que l'avaluació clínica de la grandària uterina és almenys tan precisa com l'avaluació d'ultrasons en comparació amb el pes real de l'úter. (125).

B.- MIOMECTOMIA ABDOMINAL (laparoscòpica/laparotòmica)

La miomectomia és una opció per a les dones que no han completat la seva fertilitat o si volen conservar el seu úter.

Tot i que la miomectomia és una teràpia eficaç per a la menorràgia i la pressió pèlvica, el desavantatge d'aquest procediment és el risc que es desenvolupin més leiomiomes.

La miomectomia laparoscòpica ofereix resultats comparables a la laparotòmica i alhora té diversos avantatges com una disminució de la formació d'adherències, menor pèrdua sanguínia i una menor temps de recuperació.(126) Tanmateix, la realització d'una miomectomia laparoscòpica està limitada per les característiques dels miomes i requereix experiència quirúrgica. (per exemple, la sutura laparoscòpica)

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

<p>Indicacions Miomectomia LAP:</p> <ul style="list-style-type: none"> Miomes > 9cm Nº > 3. <p>Factors de risc descrits de la conversió a LAP:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mioma anterior Profund Mida > 5cm Ús previ d'anàlegs de GnRH <p><small>Dubuisson B. Laparoscopic myomectomy: predicting the risk of conversion to an open procedure. Hum Reprod. 2001</small></p>	<p>Miomectomia laparotòmica:</p> <ul style="list-style-type: none"> fibromes múltiples (> 3) Fibromes que mesuren més de 9cm <p><small>Marret Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. (2012)</small></p>
<p>Miomes subserosos pedunculats maneig LAP:</p> <p>Major risc de complicacions en miomectomia LAP:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mioma > 5cm; 3 miomes extrets Ubicació intraligamentaria; Is miomes intramurals (augment de les complicacions menors febre..) Ús vasoconstrictors prediuen un menor risc de complicacions majors. <p><small>Sizzi Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. Minim Invasive Gynecol 2007</small></p>	

Quan es tracta de miomes grans o nombrosos, la miomectomia laparoscòpica requereix més temps quirúrgic , sobretot per la morcel·lació. L'exèresis d'aquests miomes pot generar una major pèrdua hemàtica pel que en aquests casos és més aconsellable una miomectomia oberta.

Hi ha poques dades sobre els criteris òptims per a una miomectomia laparoscòpica exitosa i la capacitat per realitzar una miomectomia laparoscòpica també depèn en gran part de l'experiència quirúrgica

Tenint en compte les dades disponibles, es recomana la laparoscòpia enlloc de la miomectomia oberta per a les dones amb leiomiomes quan sigui tècnicament factibles (depenent de la mida, el nombre i la ubicació).

La sutura cal realitzar-se en dues capes amb sutures reabsorbibles del 0 o 1. Les sutures barbades es desaconsellen per a les capes més superficials pel risc d'adherir-se als òrgans adjacents (129)

Una de les **complicacions** descrites en les miomectomies és el risc de ruptura uterina , d'altra banda, poc freqüent, que sol ocórrer més enllà de les 30-32 setmanes de gestació (130,131) essent més freqüent després de miomectomies laparoscòpiques. El risc de ruptura uterina està associat a una sutura inadequada, formació d'hematomes i l'ús excessiu d'electrocirurgia (132-135).

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Morcel·lació miomes:

2014: FDA va publicar un comunicat on contraindicava l'ús de morcel·ladors electromecànics per la cirurgia ginecòlogica.

L'impacte clínic de les recomanacions de la FDA : van disminuir els procediments laparoscòpics i semblava que això no havia conduït a una millora dels resultats en els pacients

2014, Health Canada: Acepta l'ús de la **morcel·lació tancada en bossa** com a forma de reduir el risc de disseminació del teixit uterí.

Haurem de considerar la **morcel·lació extraperitoneal/extracorporal**

Tractament mèdic prequirúrgic:

No realitzarem tractament previ a la miomectomia a no ser que es requereixi recuperació de l'anèmia.

Embaràs després de miomectomia :

Les recomanacions per a l'interval de concepció van de tres a sis mesos.

El Col·legi Americà d'Obstetres i Ginecòlegs (ACOG) que recomana que les dones amb una miomectomia prèvia amb gran compromís intramural es realitzi una cesària entre les setmanes 37 i 38.

Per als pacients amb miomectomia per mioma intramural amb poc compromís del miometri es suggereix un treball de part amb monitorització fetal intrapart continua, accés precós a l'anestèsia obstètrica i la possibilitat de realitzar una cesària emergent, si fos necessari . Els pacients que se'ls hagi realitzat una miomectomia per un mioma pedunculat la integritat del miometri no hauria d'estar compromesa pel que no requereix un control especial durant el part.

C.-MIOMECTOMIA HISTEROSCÒPICA

Cal una bona evaluació prequirúrgica del mioma per a poder planificar la cirurgia .

Quan ens plantegem la cirurgia d'un mioma submucós caldrà classificar-lo segons la classificació de STEP-W per tal d'assessorar adequadament als pacients.

Malgrat que els estudis observacionals recolzen la capacitat del sistema ESH de predir la resecció completa dels miomes; aquest sistema només considera el grau de penetració del mioma submucós en el miometri.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

La classificació STEP-W considera la mida, la topografia, l'extensió de la base del mioma, la profunditat de la penetració i la participació de la paret lateral el de la que optindrem una puntuació que ens permetra estimar la ressecabilitat quirúrgica i la indicació d'una altra via d'abordatge

- Una baixa puntuació de 0 a 4 (baixa complexitat) està associada a la seguretat i l'eliminació correcta del mioma en un entorn histeroscòpic.
- Una puntuació de 5 o 6 es considera alta complexitat i pot requerir un procediment histereoscòpic de dues etapes.
- Es considera que una puntuació de 7 a 9 no és susceptible de tractament histeroscòpic.

Els miomes submucosos tipus 2 són actualment el repte quirúrgic i els límits de la resecció d'aquests miomes són discutits.

La resecció histeroscòpica de miomes majors de 3 cm es correlaciona amb major risc de complicacions (141)

La **taxa de resecció d'un mioma incompleta** oscil·la entre el 5 i el 17 % (142) Aquesta no compromet a un pacient a la reintervenció, en series de casos s'han vist reduccions d'aquests miomes en més de la meitat dels pacients. (143)

PREPARACIÓ ENDOMETRIAL:

Anàlegs GnRH: no recomanats exc en anèmies severes que podrien excloure la cirurgia

ACOs permeten assegurar la anticoncepció i una bona visió HSC

PREPARACIÓ CERVICAL L'ús de Misoprostol pot facilitar la dilatació cervical.

III.- ALTRES ESTRATÈGIES TERAPÈUTIQUES:

Opcions de tractament no quirúrgic per dones premenopàusiques amb clínica relacionada amb els miomes tant sagnat anormal com dolor o pes en hipogastri, que desitgen conservar el seu úter evitant els efectes secundaris de la teràpia mèdica continuada i les possibles complicacions de la cirurgia.

A.- Embolització selectiva de les A. Uterines

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

El procediment està basat en la hipòtesi que la reducció bilateral de flux en les artèries uterines produiria un infart dels miomes sense ocasionar lesió permanent en el miometri normal.

La principal indicació és una pacient amb un úter miomatós simptomàtic. Malgrat que alguns miomes (grans o molt numerosos) responen pitjor a aquest tractament, la mida o el nombre no ha de ser l'únic condicionant alhora de decidir aquesta tècnica. (148-151)

Miomes grans o numerosos pitjor resposta

Contraindicacions	Contraindicacions relatives
<p>Dones menopàusiques Infecció genitourinària Sospita de malignitat Gestació Altres: coagulopaties, al·lèrgia al contrast, malaltia vascular que limiti l'accés, immunosupressió severa o insuficiència renal.</p>	<p>Miomes submucosos tipus I Miomes subserosos pediculats (més risc de torsió i necrosi), Lligadura d'artèria ilíaca interna prèvia L'ús de GnRH prèviament posposar (to) Desig de gestació en el futur (avortaments, parts preterme, problemes de placentació i malposició augment de la taxa de cesàries) Adenomiosis extensa.</p>

Complicacions: **Frec:** una taxa més alta de reingressos.
 Dolor (isquèmia), spotting vaginal, febre, reacció al·lèrgica, amenorrea (temporal)
Fracàs vàric (el 3% en 45 dies i el 2% en 45 dies)

10-25% mateixa pitjor simptomatologia principal factor pronòstic: embolització exitosa bilateral

Als 5 anys, la necessitat d'un procediment invasiu addicional està en un 15%

B.- Tractament focalitzat amb US guiat per RM

És un procediment no invasiu que utilitza ultrasons d'alta intensitat aplicats a la paret abdominal (152-156). És un procediment que no es disposa al nostre Centre .

Límits:

- Miomes < 10cm
- No en miomes pediculats
- Bons en grans miomes submucosos
- Miomes molt vascularitzats responen malament
- Cicatrius a paret abdominal: més risc de cremades cutànies.
- Cirurgies prèvies sobre úter i més risc d'adherències intestinals fixes

6. BIBLIOGRAFIA

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

- 1.- 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. [L]
[SEP]
- 2.- Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG 2017; 124:1501. [L]
[SEP]
- 3.- Marshall LM, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. Obstet Gynecol 1997;
- 4.- Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. Fertil Steril 1981; 36:433. [L]
[SEP]
- 5.- Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. Am J Clin Pathol 1990; 94:435. [L]
[SEP]
- 6.- Wallach EE , Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. Obstet Gynecol 2004 Aug; 104 (2): 393-406
- 7.- Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21.746 women. BMC Womens Health. 2012;12:6.
- 8.- Laughlin SK, Schroeder JC, Baird DD. New directions in the epidemiology of uterine fibroids. Semin Reprod Med 2010; 28:204. [L]
[SEP]
- 9.- Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause. Clin Obstet Gynecol 2016; 59:2.
- 10.- Evans P, Brunzell S. Uterine broid tumors: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2007; 75(10): 1503-1508.
- 11.- Radmila Sparic, Ljiljana Mirkovic, Antonio Malvasi, Andrea Tinelli. Epidemiology of Uterine Myomas: A Review. Int J Fertil Steril, Vol 9, No 4, Jan-Mar 2016.
- 12.- 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. [L]
[SEP]
- 13.- Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, et al. A prospective study of

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. Fertil Steril 1998; 70:432.

14.- Parazzini F, Negri E, La Vecchia C et al. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. Epidemiology 1996; 7:440-442. [L]
[SEP]

15.- Marshall LM, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. Fertil Steril 1998;

16.- Wise LA, et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. Am J Epidemiol 2004;

17.- Baird DD, Newbold R. Prenatal diethylstilbestrol (DES) exposure is associated with uterine leiomyoma development. Reprod Toxicol 2005; 20:81. [L]
[SEP]

18.- Vikhlyaeva EM, Khodzhaeva ZS, Fantschenko ND. Familial predisposition to uterine leiomyomas. Int J Gynaecol Obstet. 1995;51:127-31. [L]
[SEP]

19.- Schwartz S, Voigt L, Tickman E et al. Familial aggregation of uterine leiomyoma. Presented in the annual meeting of the Society for Epidemiological Research. Seattle, Washington, June 15-17, 2000. [L]
[SEP]

20.- Mehine M, Kaasinen E, Mäkinen N, et al. Characterization of uterine leiomyomas by whole-genome sequencing. N Engl J Med 2013; 369:43. [L]
[SEP]

21.- Stewart EA, Morton CC. The genetics of uterine leiomyomata: what clinicians need to know. Obstet Gynecol 2006; 107:917. [L]
[SEP]

22.- Mäkinen N, Mehine M, Tolvanen J, et al. MED12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas. Science 2011; 334:252. [L]
[SEP]

23.- McGuire MM, Yatsenko A, Hoffner L, et al. Whole exome sequencing in a random sample of North American women with leiomyomas identifies MED12 mutations in majority of uterine leiomyomas. PLoS One 2012 [L]
[SEP]

24.- Ono M, Yin P, Navarro A, et al. Paracrine activation of WNT/ β -catenin pathway in uterine leiomyoma stem cells promotes tumor growth. Proc Natl

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

Acad Sci U S A 2013; 110:17053.

25.- Ono M, Yin P, Navarro A, et al. Inhibition of canonical WNT signaling attenuates human leiomyoma cell growth. Fertil Steril 2014; 101:1441.

26.- Varghese BV, Koohestani F, McWilliams M, et al. Loss of the repressor REST in uterine fibroids promotes aberrant G protein-coupled receptor 10 expression and activates mammalian target of rapamycin pathway. Proc Natl Acad Sci U S A 2013; 110:2187.

27.- Wang T, Zhang X, Obijuru L, et al. A micro-RNA signature associated with race, tumor size, and target gene activity in human uterine leiomyomas. Genes Chromosomes Cancer 2007; 46:336.

28.- Hodge JC, Morton CC. Genetic heterogeneity among uterine leiomyomata: insights into malignant progression. Hum Mol Genet 2007; 16 Spec No 1:R7.

29.- 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.

30.- 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 Nov; 82 (5): 736-40

31.- Lasmar RB, Barrozo PR, Dias R, Oliveira MA. Submucous fibroids: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment—preliminary report. J Minim Invasive Gynecol 2005;12:308–11

32.- Lasmar RB, Lasmar BP, Celeste RK, da Rosa DB, Depes Dde B, Lopes RG A new system to classify submucous myomas: a Brazilian multicenter study. J Minim Invasive Gynecol. 2012 Sep-Oct;19(5):575-80. doi: 10.1016/j.jmig.2012.03.026.

33.- Lasmar RB, Xinmei Z, Indman PD, Celeste RK, Di Spiezio Sardo A. Feasibility of a new system of classification of submucous myomas: a multicenter study. Ferl Steril. 2011 May;95(6):2073-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.01.147.

34.- Munro MG, Critchley HO, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Working Group The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

	CODI DOCUMENT: GIN-PM-091	Revisió : 03 Pàgina nº 29 de 40 Data última revisió: 21/04/2023
PROTOCOL DE MIOMES		

QUA-IM-004.Rev.03

reproductive years. Fer I Steril. 2011 Jun;95(7):2204- 8, 2208. [SEP]

35.- Laughlin-Tommaso SK; Hesley, Hopkins MR, Brand KR, Zhu Y, Stewart EA. Clinical limitations of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) classification of uterine fibroids. Int J Gynaecol Obstet. 2017. Nov;139(2)

36.- 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. [SEP]

37.- Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Obstet Gynecol 2012; 120:197. Reaffirmed 2016. [SEP]

38.- Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, et al. Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata. Obstet Gynecol 2003; 101:431. [SEP]

39.- Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. Fertil Steril 1981; 36:433. [SEP]

40.- Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. Hum Reprod Update 1996; 2:295. [SEP]

41.- Malcolm G. Munro Uterine leiomyomas, current concepts: pathogenesis, impact on reproductive health, and medical, procedural, and surgical management Obstet Gynecol Clin N Am 38 (2011) 703–731

42.- Sinclair DC, MastroyannisA, TaylorHS. Leiomyoma simultaneously impair endometrial BMP-2-mediated decidualization and anticoagulant expression through secre- [SEP]tion of TGF-beta3. Journal Clin Endocrinol Metab 2011.

43.- Lippman SA, Warner M, Samuels S, et al. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. Fertil Steril 2003; 80:1488. [SEP]

44.- Ferrero S, Abbamonte LH, Giordano M, et al. Uterine myomas, dyspareunia, and sexual function. Fertil Steril 2006; 86:1504. [SEP]

45.- Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, et al. Characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: a case-control study. Human Reprod

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

2010; ^[L]_[SEP]25:1177– 82. ^[L]_[SEP]

46.- Huang JQ, Lathi RB, Lemyre M, et al. Coexistence of endometriosis in women with ^[L]_[SEP]symptomatic leiomyomas. Fertil Steril 2010;94:720–3. ^[L]_[SEP]

47.- Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. Am J Obstet Gynecol 2013; 209:319

48.- Fletcher HM, Wharfe G, Williams NP, et al. Renal impairment as a complication of uterine fibroids: a retrospective hospital-based study. J Obstet Gynaecol 2013;

49.- 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. ^[L]_[SEP]

50.- Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, et al. Deep-vein thrombosis is associated with large uterine fibroids. Tohoku J Exp Med 2011; 224:87. ^[L]_[SEP]

51.- Riat. Is there an association between thrombosis and fibroids? A single centre experience and literature review. nt. Jnl. Lab. Hem. 2013

52.- Moulder et al. Management of fibroids and venous thromboembolism. Minimally invasive gynecologic procedures. August 2016

^[L]_[SEP]53.- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril 2009; 91:1215. ^[L]_[SEP]

54.- Shokeir T, El-Shafei M, Yousef H, et al. Submucous myomas and their implications ^[L]_[SEP]in the pregnancy rates of patients with otherwise unexplained primary infertility undergoing hysteroscopic myomectomy: a randomized matched control study. Fertil Steril 2010;94:724–9.

55.- Laughlin SK, Stewart EA. Uterine leiomyomas: individualizing the approach to a heterogeneous condition. Obstet Gynecol 2011; 117:396. ^[L]_[SEP]

56.- Yoshida M, Koshiyama M, Fujii H, Konishi M. Erythrocytosis and a fibroid. Lancet 1999; 354:216. ^[L]_[SEP]

57.- Ravakhah K, Gover A, Mukunda BN. Humoral hypercalcemia associated with a uterine fibroid. Ann Intern ^[L]_[SEP]Med 1999; 130:702. ^[L]_[SEP]

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

58.- 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. [L]
[SEP]

59.- 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. [L]
[SEP]

60.- Kliewer MA, Hertzberg BS, George PY, et al. Acoustic shadowing from uterine leiomyomas: sonographic-pathologic correlation. Radiology. 1995;196:99–102. [L]
[SEP]

61.- Early HM, et al. Pitfalls of Sonographic Imaging of Uterine Leiomyoma. Ultrasound 2016 Jun;32(2):164-74

62.- A.C. Testa, PhD et al. / Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 34 (2016)

63.- Valentin L. Characterizing acute gynaecological pathology with ultrasound: an overview and case examples. Best Pract [L]
[SEP] Res Clin Obstet Gynaecol 2009 Oct;23(5):577.

64.- Johari B, Koshy M, Sidek S. Lipoleiomyoma: a rare benign tumour of the uterus. BMJ Case Rep 2014. [L]
[SEP]

65.- Exacoustos C, Manganaro L, Zupi E. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2014 Jul;28(5):655

66.- Pelage JP, Cazejust J, Pluot E, et al. Uterine fibroid vascularization and clinical relevance to uterine fibroid embolization. Radiographics 2005 Oct;25(Suppl. 1)


67.- Exacoustos C, Romanini ME, Amadio A, et al. Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? J Clin Ultrasound 2007 Oct;35(8)

68.- Aviram R, Ochshorn Y, Markovitch O, et al. Uterine sarcomas versus leiomyomas: gray-scale and Doppler sonographic findings. J Clin Ultrasound 2005 Jan;33(1)

69.- Hata K, Hata T, Maruyama R, et al. Uterine sarcoma: can it be differentiated from uterine leiomyoma with Doppler ultrasonography? A

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

	CODI DOCUMENT: GIN-PM-091	Revisió : 03 Pàgina nº 32 de 40 Data última revisió: 21/04/2023
PROTOCOL DE MIOMES		

QUA-IM-004.Rev.03

preliminary report. Ultrasound Obstet Gynecol 1997 Feb;9(2)

70.- Ouyang DW, Economy KE, Norwitz ER. Obstetric complications of fibroids. Obstet Gynecol Clin North Am 2006;33. [L]
[SEP]

71.- Bingol B, Gunenc Z, Gedikbasi A, Guner H, Tasdemir S, Tiras B Comparison of diagnosis accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy. J Obstet Gynaecol. 2011;31(1)

72.- .El-Sherbiny W, El-Mazny A, Abou-Salem N, Mostafa WS.J The Diagnostic Accuracy of Two vs Three Dimensional Sonohysterography for Evaluation of the Uterine Cavity in the Reproductive Age. Minim Invasive Gynecol. 2015 Jan; 22(1)

73.- 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. [L]
[SEP]

74.- Vedantham S, Sterling KM, Goodwin SC, et al. I. Uterine fibroid embolization: preprocedure assessment. Tech Vasc Interv Radiol 2002; 5:2. [L]
[SEP]

75.- Bonneau C, Thomassin-Naggara I, Dechoux S, et al. Value of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the characterization of uterine mesenchymal tumors. Acta Obstet Gynecol Scand 2014 Mar;93(3)

76.- Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcomas in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol 1994;

77.- Leibsohn S, D'Ablaing G, Mishell DR, et al. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed [L]
[SEP] uterine leiomyomas. Am J Obstet Gynecol 1990;

78.- Szabo I, Szantho A, Csabay L, et al. Color Doppler ultrasonography in the differentiation of uterine sarcomas from uterine leiomyomas. Eur J Gynaecol Oncol 2002;

79.- Hata K, Hata T, Maruyama R, et al. Uterine sarcoma: can it be differentiated from uterine leiomyoma with Doppler ultrasonography? A preliminary report. Ultrasound Obstet Gynecol 1997 Feb;9(2)

80.- Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, Stewart EA. Understanding adenomyosis: a case control study. Fertil Steril 2010; 94:1223. [L]
[SEP]

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

- 81.- Brucker SY, Huebner M, Wallwiener M, et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: a retrospective, questionnaire-based study. *Fertil Steril* 2014; 101:237. [L]
[SEP]
- 82.- Dueholm M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:569–82. [L]
[SEP]
- 83.- .- Chiang CH, Chang MY, Hsu JJ, et al. Tumor vascular pattern and blood flow impedance in the differential diagnosis of leiomyoma and adenomyosis by color Doppler sonography. *J Assist Reprod Genet* 1999;16:268–75. [L]
[SEP]
- 84.- *Chopra*. Adenomyosis: Common and Uncommon Manifestations on Sonography and Magnetic Resonance Imaging . *J Ultrasound Med* 2006
- 85.- Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black [L]
[SEP] and white women. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105:19887. [L]
[SEP]
- 86.- Laughlin SK, Hartmann KE, Baird DD. Postpartum factors and natural fibroid regression. *Am J Obstet Gynecol* 2011;
- 87.- Pérez-López FR, EMAS position statement: management of uterine fibroids. *Maturitas* 2014
- 88 .- Protocol Asistencial Ginecologia. SEGO. 2015
- 89.-H. Marret et al Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines.. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 165 (2012) 156–164
- 90 .- 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. [L]
[SEP]
- 91.- Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD003855. [L]
[SEP]
- 92 .- Polatti F, Viazzo F, Colleoni R, Nappi RE. Uterine myoma in postmenopause: a comparison between two therapeutic schedules of HRT. *Maturitas* 2000; 37:27. [L]
[SEP]
- 93.- Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Zanconato G. A randomized study of the effects of tibolone and transdermal estrogen replacement therapy in postmenopausal women with uterine myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88:91. [L]
[SEP]

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

94.- Laughlin SK, Hartmann KE, Baird DD. Postpartum factors and natural fibroids regression. Am J Obstet Gynecol. 2011;

95.- 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. [L]
[SEP]

96.- 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. [L]
[SEP]

97.- Medical eligibility criteria for contraceptive use. World Health Organization. Fourth edition 2009 .

98.- Brache V, Payán LJ, Faundes A. Current status of contraceptive vaginal rings. Contraception. 2013;87:264-72.

99.- Protocolo SEGO. Sangrado Menstrual Abundante 2013. [L]
[SEP]

100.- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding. Clinical Guideline. January 2007. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence

101.- Sayed GH, Zakherah MS, El-Nashar SA, Shaaban MM. A randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a low-dose combined oral contraceptive for fibroid-related menorrhagia. Int J Gynaecol Obstet. 2011;

102.- Wildemeersch D, Schacht E. The effect on menstrual blood loss in women with uterine fibroids of a novel "frameless" intrauterine levonorgestrel-releasing drug delivery system: a pilot study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002;102:74-9.

103 - Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, Jamieson DJ, Marchbanks PA, Curtis KM. Intrauterine device use among women with uterine fibroids: a systematic review. Contraception. 2010;82:41-55.

104.- Tasci Y, Caglar GS, Kayikcioglu F, Cengiz H, Yagci B, Gunes M. Treatment of menorrhagia with the levonorgestrel releasing intrauterine system: effects on ovarian function and uterus. Arch Gynecol Obstet. 2009;280:39-42.

105.- Kriplani A, Awasthi D, Kulshrestha V, Agarwal N. Efficacy of the levonorgestrel- releasing intrauterine system in uterine leiomyoma. Int J Gynaecol Obstet. 2012;116:35-8.

106 .- Soysal S, Soysal ME. The efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in selected cases of myoma-related menorrhagia: a prospective controlled trial. Gynecol Obstet Invest. 2005;59:29-35.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

107.- Magalhães J, Aldrighi JM, De Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception*. 2007;75:193-8.

108.- Friedman AJ, Barbieri RL, Doubilet PM, et al. A randomized, double-blind trial of a gonadotropin releasing-hormone agonist (leuprolide) with or without medroxyprogesterone acetate in the treatment of leiomyomata uteri. *Fertil Steril* 1988; 49:404. [L]
[SEP]

109.- Carr BR, Marshburn PB, Weatherall PT, et 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. [L]
[SEP]

110.- Minaguchi H, Wong JM, Snabes MC. Clinical use of nafarelin in the treatment of leiomyomas. A review of the literature. *J Reprod Med* 2000; 45:481. [L]
[SEP]

111.- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy: a systematic review. *BJOG* 2002; 109:1097. [L]
[SEP]

112.- Donnez . Long-term medical management treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate . *Fertil Steril* 2016.

113.- Lethaby, A, Farquhar, C, Cooke, I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000249. [L]
[SEP]

114.-Lukes AS, Moore KA, Muse KN, et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 116:865. [L]
[SEP]

115.- Eder S, Baker J, Gersten J, Mabey RG, Adomako TL. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids. *Women's Health (Lond, Engl)* 2013;9:397–403. [L]
[SEP]

116.- Naoulou B, Tsai MC. Efficacy of tranexamic acid in the treatment of idiopathic and non-functional heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:529–37.

117.- Ip PP, Lam KW, Cheung CL, et al. Tranexamic acid-associated necrosis and intralesional thrombosis of uterine leiomyomas: a clinicopathologic study of 147 cases emphasizing the importance of drug-induced necrosis and early

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

infarcts in leiomyomas. Am J Surg Pathol 2007;3:1215–24. [SEP]

118.- Mäkäräinen L, Ylikorkala O. Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93:974. [SEP]

119.- Ylikorkala O, Pekonen F. Naproxen reduces idiopathic but not fibromyoma-induced menorrhagia. Obstet Gynecol 1986; 68:10. [SEP]

120.- Management of Uterine Fibroids. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 34. AHRQ Publication No. 01-E051, January 2001. [SEP]

121.- Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. Obstet Gynecol 2004; 104:393. [SEP]

122.- Falcone T, Walters M. Hysterectomy for benign disease. Obstet Gynecol. 2008;111:753-67. [SEP]

123.- Precis I. An update in obstetrics and gynecology. ACOG 1989.

124.- Bonilla DJ. Uterine weight as a predictor of morbidity after a benign abdominal and total laparoscopic hysterectomy. J Reprod Med. 2007

125.- Harb .Predicting uterine weight before hysterectomy: Ultrasound measurements versus clinical assessment. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005)

126.- Dubuisson JB. Laparoscopic myomectomy: predicting the risk of conversion to an open procedure. Hum Reprod. 2001

127 .- Marret .Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. (2012)

128.- Sizzi O Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. J Minim Invasive Gynecol 2007

129.- Rombaut S, Baulies S, Cusidó M, Barri-Soldevila P, Rodríguez I, Ubeda A. Quill barbed suture-related complications. Gynecol Surg. 2012;9:359-61

130.- Dubuisson JB, Fauconnier A, Deffarges JV, Norgaard C, Kreiker G, Chapron C. Pregnancy outcome and deliveries following laparoscopic myomectomy. Hum Reprod. 2000;15:869-73.

131.- Lieng M, Istre O, Langebrekke A. Uterine rupture after laparoscopic myomectomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2004;11:92-3.

132.- Pistofidis G, Report of 7 uterine rupture cases after laparoscopic

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de
l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

myomectomy: update of the literature. J Minim Invasive Gynecol. 2012

133.- Koh C, Janik G . Laparoscopic myomectomy and other laparoscopic treatments for uterine leiomyomas . Curr Opin Obstet Gynecol. 2003;15(4):295.

134.- Pistofidis G, Makrakis E, Balinakos P, Dimitriou E, Bardis N, Anaf V. Report of 7 uterine rupture cases after laparoscopic myomectomy: update of the literature. J Minim Invasive Gynecol. 2012;19:762-7.

135.- Paul PG, Koshy AK, Thomas T. Pregnancy outcomes following laparoscopic myomectomy and single-layer myometrial closure. Hum Reprod 2006;21:3278–81. ^[L]_[SEP]

136.- Banas T, Klimek M, Fugiel A, Skotniczny K. Spontaneous uterine rupture at 35 weeks' gestation, 3 years after laparoscopic myomectomy, without signs of fetal distress. J Obstet Gynaecol Res 2005;31:527–30. ^[L]_[SEP]

137.- Parker WH, Iacampo K, Long T. Uterine rupture after laparoscopic removal of a pedunculated myoma. J Minim Invasive Gynecol 2007;14:362–4. ^[L]_[SEP]

138.- 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. ^[L]_[SEP]

139.-Van Dongen H, Emanuel MH, Smeets MJ, et al. Follow-up after incomplete hysteroscopic removal of uterine fibroids. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85:1463. ^[L]_[SEP]

140.- Vitale SG, et al. Hysteroscopic Morcellation of Submucous Myomas: A Systematic Review. Biomed Res Int Epub 2017 Aug 29.

141.- WangH The indication and curative effect of hysteroscopic and laparoscopic myomectomy for type II submucous myomas. BMC 2016

142.- Polena V, Mergui JL, Perrot N, et al. Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 130:232. ^[L]_[SEP]

143.- Dueholm M, Forman A, Ingerslev J. Regression of residual tissue after incomplete resection of submucous myomas. Gynaecol Endosc 1998; 7:309. ^[L]_[SEP]

144.- Vercellini P, Zàina B, Yaylayan L, et al. Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. Obstet Gynecol 1999; 94:341. ^[L]_[SEP]

145.- Hart R, Molnár BG, Magos A. Long term follow up of hysteroscopic

QUA-IM-004.Rev.03

	CODI DOCUMENT: GIN-PM-091	Revisió : 03 Pàgina nº 38 de 40 Data última revisió: 21/04/2023
PROTOCOL DE MIOMES		

QUA-IM-004.Rev.03

myomectomy assessed by survival analysis. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106:700. [L]
[SEP]

146.- Sancho JL et al. Hysteroscopic myomectomy outcomes after 3-month treatment with either Ulipristal Acetate or GnRH analogues: a retrospective comparative study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016

147.- Ferrero S, Racca A, Tafi E, et al. Ulipristal acetate before high complexity hysteroscopic myomectomy: A retrospective comparative study. J Minim Invasive Gynecol 2016

148.- Sasa H, Kaji T, Furuya K. Indications and outcomes of uterine artery embolization in patients with uterine leiomyomas. Obstet Gynecol Int. 2012;2012:920831.

149.- Volkers NA, Hehenkamp WJK, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 2 years' outcome from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol. 2007;196:519e.1-11.

150.- Van der Kooij SM, Hehenkamp WJK, Volkers NA, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol. 2010;203:105.e1.

151.- Bulman JC, Ascher SM, Spies JB. Current concepts in uterine fibroid embolization. Radiographics. 2012;32:1735-50.

152.- Bouwsma EV, Hesley GK, Woodrum DA, Weaver AL, Leppert PC, Peterson LG, et al. Comparing focused ultrasound and uterine artery embolization for uterine fibroids-rationale and design of the Fibroid Interventions: reducing symptoms today and tomorrow (FIRSTT) trial. Fertil Steril. 2011;96:704-10.

153.- Zaher S, Gedroyc W, Lyons D, Regan L. A novel method to aid in the visualization and treatment of uterine fibroids with MRgFUS in patients with abdominal scars. Eur J Radiol. 2010;76:269-73.

154. Stewart EA, Geodryc WM, Tempany CM, Quade BJ, Inbar Y, Ehrenstein T, et al. Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of non invasive thermoablative technique. Am J Obstet Gynecol. 2003;189:48-54.

155.- Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CM, Inbar Y, Regan L, Gostout B, et al. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery of uterine fibroids. Fertil Steril. 2006;85:22-9.

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

  Germans Trias i Pujol Hospital	CODI DOCUMENT: GIN-PM-091	Revisió : 03 Pàgina nº 39 de 40 Data última revisió: 21/04/2023
PROTOCOL DE MIOMES		

QUA-IM-004.Rev.03

156. Smart OC, Hindley JT, Regan L, Gedroyc WG. Magnetic resonance guided focused ultrasound surgery of uterine fibroids. The tissue effects of GnRh agonist pre-treatment. Eur J Radiol. 2006;

ANNEXE

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE MIOMES

QUA-IM-004.Rev.03

ESTIMACIÓ PES UTERÍ

	r	r ²	P value	FRESS
UWT1	0.72	0.52	! .0001	33.74
UWT2	0.71	0.51	! .0001	34.28
CVT	0.76	0.58	! .0001	29.65

FRESS Predictive residuals sum of squares

UWT1 (g) = $50 + (4/3) \times (L - 1) / 2 \times W / 2$ (Kung and Chang)
 UWT2 (g) = $1 \times W \times AP \times 0,52$ (Fórmula Simplificada)

Table II Preoperative clinical uterine size along with mean uterine weight of specimens

Number of patients	Nongravid uterine size (wk)	Mean uterine weight (g)	Standard deviation
25	6	113	G 48
54	8	141	G 66
119	10	172	G 82
151	12	233	G 113
176	14	321	G 160
123	16	465	G 209
82	18	747	G 311
67	20	1046	G 464
26	22	1246	G 588
13	24	1459	G 479
9	26	1730	G 713

Harb Predicting uterine weight before hysterectomy: Ultrasound measurements versus clinical assessment. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005)

QUA-IM-004.Rev.03

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol