

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA
TRABAJO FIN DE GRADO
MEDICINA

Evaluación Clínica de la Miomectomía Histeroscópica en Grandes Miomas

Departamento de Ginecología y Obstetricia
del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria
Unidad de Investigación HUNSC

Autores

Fabrizio Fiorda Berruchi
Claudia Catalina Navarro Gonzalo

Tutor

Armando Molina Betancor

Co-tutor

José María Regalado Pedrajas

ÍNDICE

1. Resumen.....	3
2. Abstract.....	4
3. Introducción	5-8
4. Hipótesis y objetivos	8-9
5. Material y Métodos	9-12
6. Resultados	12-17
7. Discusión	18-20
8. Conclusiones.....	21-22
9. ¿Qué hemos aprendido durante este TFG?.....	22
10. Bibliografía.....	23-24

RESUMEN

En el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria se tratan histeroscópicamente miomas de tamaños que pocos centros a nivel mundial pueden abordar por esta vía, y desde 2007 esta actividad se desarrolla en la Unidad de Cirugía Ginecológica Sin Ingreso.

Esta justificado evaluar los resultados clínicos del tratamiento de estos grandes miomas, mayores de 5 cm de diámetro (≈ 65 cc) y compararlos a tamaños inmediatamente menores (3.5-4.9 cm ≈ 20 -60 cc) que constituyen el máximo tratable en otros centros.

Se presenta estudio observacional longitudinal de cohorte histórica de 125 pacientes intervenidas entre mayo de 2007 y diciembre de 2020, conformando finalmente un grupo de 44 pacientes con miomas mayores de 5 cm y otro grupo de 68 pacientes con tamaños 3.5-4.8 cm; la distribución por edades fue estadísticamente idéntica.

Las pacientes con miomas mayores presentan significativamente mayor tasa de ingresos inmediatos y mayor necesidad de reintervención por persistencia del mioma, pero menor número de Visitas postoperatorias a Urgencias Ginecológicas.

No existen diferencias significativas entre grupos respecto a Eumenorrea al año y a 5 años, así como de alcanzar la menopausia en el periodo de seguimiento.

Se ha calculado la Curva de Supervivencia de Necesidad de Histerectomía a 60 meses, siendo paradójicamente más frecuente esta intervención en los miomas de menor tamaño, aunque sin diferencia estadísticamente significativa.

Se concluye que la Resección Histeroscópica de Grandes Miomas es una técnica segura en Cirugía Ambulatoria y de similares resultados a los obtenidos en leiomiomas de categoría inmediatamente inferior, pero que hay que informar adecuadamente a las pacientes de los riesgos de ingreso inmediato y necesidad de reintervención para el volumen del mioma restante.

PALABRAS CLAVE: Histeroscopia, Sangrado Uterino Anómalo, Miomas, Miomectomía.

ABSTRACT

Only a few medical centers Worldwide can perform hysteroscopic treatment of oversized myomas as Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria does routinely at its Out-patient Surgical Unit.

It is reasonable to evaluate the clinical outcomes of treatment of these large myomas, larger than 5 cm in diameter (≈ 65 cc) and compare them to the immediately smaller sizes (3.5-4.9 cm ≈ 20 -60 cc) that constitute the maximum treatable size in other centres.

We present a longitudinal observational study of a historical cohort of 125 patients operated on between May 2007 and December 2020, resulting in a group of 44 patients with fibroids larger than 5 cm and another group of 68 patients with sizes 3.5-4.8 cm; age distribution was statistically identical.

Patients with larger fibroids have a significantly higher rate of immediate admissions and a higher need for reintervention due to persistence of the fibroid but fewer postoperative visits to the gynaecological emergency department.

There are no significant differences between groups with respect to Eumenorrhoea at 1 and 5 years, as well as reaching menopause in the follow-up period.

The survivorship curve for the need for hysterectomy at 60 months was calculated. Paradoxically, this intervention was more frequent in smaller fibroids, with no statistically significant difference.

We conclude that hysteroscopic resection of large myomas is a safe technique in outpatient surgery and has similar results to those obtained in leiomyomas of the immediately lower category, but patients must be adequately informed of the risks of immediate admission and the need for reoperation for the remaining myoma volume.

KEY WORDS: Hysteroscopy, Abnormal Uterine Bleeding, Myomas, Myomectomy.

INTRODUCCIÓN

Definición y Epidemiología de los miomas:

Los leiomiomas, también llamados miomas o fibromiomas, son tumores clonales a partir de células del músculo liso uterino y presentan una abundante matriz extracelular compuesta de colágeno, fibronectina y proteoglicano. Se consideran tumores benignos sensibles a hormonas, que proliferan en respuesta a estrógenos. Crecen rápidamente con niveles altos de estrógenos y tienden a involucionar durante la menopausia. Se clasifican según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en subserosos, intramurales y submucosos, dependiendo de su ubicación.

Es la neoplasia benigna más frecuente en la mujer. Aproximadamente un 70% de ellas desarrollan miomas a lo largo de su vida, observándose una mayor incidencia en la quinta década. Causan síntomas en el 25% de las mujeres en edad fértil, a pesar de que frecuentemente son asintomáticos [1].

Las mujeres de raza caucásica tienen una incidencia del 40% a los 35 años, y casi el 70% a los 50 años, mientras que la incidencia de miomas en mujeres afroamericanas es del 60%, aumentando a más del 80% a los 50 años [2].

Patogenia del mioma:

Se desconoce con exactitud la fisiopatología del mioma, pero la patogénesis guarda relación con factores angiogénicos, metaloproteinasas de matriz (MMPs) y factores de crecimiento como IGF-1, EGF o PGF. Además, el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), estimulado por la acción estrogénica, se relaciona con el desarrollo y crecimiento [3].

Algunos estudios sugieren que cada leiomioma proviene de una única célula muscular lisa, que tendría origen en el músculo liso vascular sobre el que se producen cambios micro y macroscópicos, deterioro de la hemostasia y disregulación molecular de la angiogénesis.

Entre otros factores que influyen en la aparición del leiomioma uterino cabe destacar:[4]

- **Agregación familiar:** Existen casos familiares producidos por mutaciones hereditarias en algunos genes como la fumarato-hidratasa. Hasta un 40% de estos tumores se han descrito reordenamientos cromosómicos.
- **Factores de reproducción:** menarquia precoz y exposición intraútero al dietilestilbestrol son factores de riesgo, mientras que gestación y multiparidad son protectores.
- **Tratamientos hormonales:** el tratamiento con tamoxifeno tras cáncer de mama favorecería desarrollar tanto fibromioma como su variante maligna, fibromiosarcoma.
- **Otros:** hipertensión, obesidad y diabetes mellitus o dieta rica en vitamina A y consumo de carnes rojas también aumentan el riesgo de MU, mientras tabaco o los contraceptivos orales actúan como factores protectores.

La mayoría de los miomas son asintomáticos, pero pueden causar problemas que constituyen un cuadro clínico importante: anemia por sangrado excesivo, dolor pélvico, presión pélvica, dolor menstrual o permanente, aumento de frecuencia urinaria e infertilidad o complicaciones en el embarazo y parto.

El sangrado anómalo es el síntoma más frecuente, que podría deberse a [4]:

- Cambios en los patrones de contractilidad del miometrio.
- Incapacidad del endometrio adyacente al mioma de responder adecuadamente a estímulos hormonales.
- Exposición, ulceración y necrosis de la superficie del mioma.
- Ectasia venosa por el efecto compresivo del mioma en los senos venosos.
- Alteración anatómica de la cavidad uterina (sobre todo en intramurales).
- Factores autocrinos con desequilibrio hemostasia/fibrinólisis endometriales. [5]

A pesar de la naturaleza benigna esta sintomatología provoca deterioro en la calidad de vida de las pacientes, llegando a ser un importante problema tanto médico, como económico y social.

Métodos Diagnósticos [4]:

La principal herramienta es la anamnesis y la exploración ginecológica bimanual, pues las manifestaciones clínicas de dismenorrea y sangrado anómalo en mujeres fértiles es sugestivo de leiomioma. Además, estos sangrados pueden acompañarse con manifestaciones como astenia y fatiga por anemia ferropénica producida por el sangrado crónico. Al examen físico, el diagnóstico de fibromioma se basa en el hallazgo de útero aumentado de tamaño, móvil y de contorno irregular.

Si bien el diagnóstico es clínico, la ecografía permite confirmarlo, al visualizar los miomas como estructuras hipocogénicas bien definidas, con sombra acústica entre miometrio normal. Además, la actividad Eco-Doppler permite valorar la vascularización de los miomas y pronosticar su capacidad de crecimiento.

Otras pruebas de imagen (Tomografía Axial o Resonancia Magnética) no suelen estar indicadas, salvo miomas tan grandes que escapen del campo de visión por ecografía.

La exploración endoscópica de la cavidad uterina se incorporó a la práctica ginecológica en la última década del siglo XX, habiéndose convertido en el Gold Standard de valoración diagnóstica y terapéutica en situaciones de sangrado uterino anómalo, hallazgos ecográficos, neoplasias uterinas e infertilidad.

Estrategias terapéuticas actuales para miomas:

Si se excluyen otras causas de dismenorrea y sangrado anómalo está indicado tratamiento.

Tradicionalmente se ha considerado como tratamiento de primera línea las terapias médicas basadas en Progestágenos vía oral o como dispositivo intrauterino liberador de hormonas. El MU presenta receptores de Progesterona que inducen su crecimiento, por lo que el tratamiento gestagénico, si bien puede resolver ciertos factores endometriales, induce mayor actividad metabólica en el mioma [6]. Por ello la terapia médica a menudo es ineficaz.

El acetato de Ulipristal (AU), que presenta efecto antiproliferativo y apoptótico sobre el mioma, es el único Modulador Selectivo de los Receptores de Progesterona (SPRM) aprobado y comercializado hasta la fecha. Bloquea de manera reversible los receptores de progesterona y consigue un control del sangrado anómalo en el 90% de mujeres, con disminución del sangrado similar al uso de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina [7].

Entre 2018 y 2020 se describieron casos de lesión hepática grave que llevaron a la suspensión temporal del uso del AU. En enero de este año se ha retomado su comercialización, pero exclusivamente para el tratamiento de síntomas moderados a graves de los miomas uterinos, en mujeres que están alcanzando la menopausia y cuando fracasan otras opciones terapéuticas, y bajo vigilancia de la función hepática [8].

El SPRM más reciente y potente estudiado hasta la fecha, el Vilaprisan, se encuentra en ensayos clínicos en fase II. Por ahora se conoce que su mecanismo de acción consiste en la unión débil al receptor de glucocorticoides y receptor de andrógenos, sin presentar efecto sobre el receptor de estrógenos.

Existen otras opciones terapéuticas como la embolización de las arterias uterinas o la ablación por radiofrecuencia, que consiste en la miolisis in situ del tumor reduciendo así el volumen y mejorando la sintomatología y la calidad de vida de las pacientes. Se trata de un procedimiento con bajo riesgo de complicaciones. No obstante, en pacientes con deseo genésico debe advertirse que la embolización está contraindicada y la ablación por Radiofrecuencia presentan mayor riesgo de pérdida fetal y de complicaciones tras la ablación, tales como problemas placentarios, crecimiento uterino retardado (CIR) y hemorragias post parto [9].

Dentro de las medidas de tratamiento menos invasivas para los miomas se encuentra la Ultrasonidos focalizados de alta intensidad o la cirugía de ultrasonidos focalizados guiados por resonancia magnética, aprobada en 2004 por la Food and Drug Administration (FDA). Esta técnica termo ablativa consigue la reducción del tamaño del mioma [10].

En determinados casos la Miomectomía resulta de elección en las pacientes sintomáticas con deseo genésico o que desean conservar su útero por cualquier otro motivo. Puede ser mediante laparotomía, laparoscopia o histeroscopia.

La histeroscopia se ha convertido en el Gold Standard a nivel mundial para el diagnóstico y manejo de la patología intracavitaria, y se presenta como una alternativa eficaz para el tratamiento de miomas submucosos en pacientes con sangrado uterino anómalo. Este tipo de mioma es en la mayoría de los casos responsable de la sintomatología y se encuentra accesible en cavidad, por lo que se beneficia de este abordaje.

La primera histeroscopia exitosa fue reportada por Pantaleoni el 14 de Julio de 1869. El describió cómo examinó a una mujer de 60 años que tenía un pólipo endometrial y pudo destruir el pólipo y curar a la mujer de su sangrado postmenopáusico. Sin embargo, la endoscopia del útero, por su peculiar anatomía, era de difícil abordaje. Numerosos científicos han contribuido al desarrollo de la técnica; los más destacados son Neuwirth, Hamou y posteriormente S.

Bettochi, con aportes e ideas revolucionarias que impulsaron a la evolución y mejora del procedimiento, hasta llegar a la técnica que disponemos hoy en día [11].

El abordaje histeroscópico puede considerarse como una primera línea de tratamiento quirúrgico conservador, además tiene implicación diagnóstica pues permite confirmar la histología y excluir malignidad mediante la evaluación anatomopatológica de los fragmentos obtenidos en el procedimiento. La histeroscopia ofrece un aumento de las tasas de fertilidad evitando los riesgos de una cirugía abierta. Pero lo realmente beneficioso de este procedimiento es que se puede realizar en un entorno ambulatorio, minimizando los costes, y con una baja tasa de complicaciones. Según estudios recientes, el riesgo intraoperatorio de sangrado, perforación uterina y sobrecarga de líquidos ocurre con una incidencia estimada del 1% [12].

Por otro lado, esta técnica tiene la desventaja de presentar recidivas en algunos casos, sobre todo en miomas submucosos con más del 50% de componente intramural, en los que sería necesaria una re-resección para lograr el control del sangrado [13]. Además, existe una estrecha relación entre el tamaño del útero y número de miomas, con la recurrencia clínica y el tiempo de recidiva.

Durante años la única línea de tratamiento quirúrgico para el sangrado uterino anómalo era la histerectomía. Hoy en día, constituye el tratamiento definitivo para el trastorno hemorrágico cuando todos los tratamientos anteriores han fracasado; es un procedimiento costoso y sobre todo asociado a un riesgo considerable de complicaciones graves. Los primeros que sugirieron el uso de un resectoscopio para el tratamiento de los miomas fueron Norment y colaboradores, pero las primeras resectoscopias de miomas fueron comunicadas por Neuwirth en 1978. [14]

HIPÓTESIS

El documento de Consenso de la Sociedad Española de Ginecología (1996) [15] establece límite de 7 cm del mioma para ser tratado histeroscópicamente. Guías más recientes (Asociación Canadiense, 2015) colocan el límite en 5 cm.

La realidad es que en pocos centros se realiza tratamiento histeroscópico de grandes miomas, existiendo una laguna en la evidencia científica del tema.

En el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria desde mayo de 2007 se dispone de una Unidad de Cirugía Sin Ingreso que ha permitido realizar cirugía mínimamente invasiva y cirugía mayor ambulatoria en un espacio controlado y con profesionales dedicados, lo que ha permitido mantener un registro fidedigno de la actividad además de unificar los criterios asistenciales y docentes.

El objetivo real de la cirugía histeroscópica ha sido intentar minimizar el número de histerectomías realizadas a las pacientes, una técnica que mantiene indicaciones oncológicas pero cada vez menos de otra índole.

El estudio de la eficacia real de las técnicas empleadas en la actividad cotidiana es imprescindible en un entorno de evidencia científica y bienestar del paciente, como necesaria retroalimentación positiva o negativa para la práctica clínica óptima.

No encontramos en la literatura ningún estudio que analice a tan largo plazo los efectos de la técnica en discusión.

OBJETIVO PRINCIPAL

Valorar si existen diferencias estadísticamente significativas en supervivencia libre de enfermedad entre pacientes con resección histeroscópica de miomas muy grandes (>5 cm) con respecto a grupo de miomas grandes, pero inmediatamente menores.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Comparar de forma descriptiva y analítica las diferentes tasas de: eumenorrea, persistencia de mioma, persistencia de sangrado menstrual abundante, necesidad de histerectomía, complicaciones postquirúrgicas, necesidad de re-intervención endoscópica, cuantificar número de pacientes que alcanzan menopausia eumenorreicas, cuantificar porcentaje histerectomías.

2. Análisis descriptivo de todas las variables anteriormente citadas en todas las pacientes a estudio de forma global.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño y sujetos del estudio

Se ha diseñado un estudio observacional longitudinal de cohorte histórica realizado entre mayo de 2007 y diciembre de 2020, en el que se incluyeron en un principio 125 pacientes con clínica producida por leiomioma submucoso, que fueron operadas mediante Resección Histeroscópica en la Unidad de Cirugía Sin Ingreso (UCSI) del HUNSC, todas ellas recogidas sistemáticamente en la base de datos en los Recursos Departamentales de Ginecología de la Intranet del HUNSC. No se llevó a cabo preparación preoperatoria del endometrio, mediante tratamiento gestagénico, Ulipristal, Danazol o Análogos de GnRH.

Las resecciones fueron efectuadas mediante Resector Bipolar Gynecare Versapoint™ (Ethicon New Jersey, USA) de 26 ch, 150 WA de potencia nominal en el generador bipolar y suero fisiológico como medio de distensión. La cirugía se realizó sin profilaxis antibiótica, con lavado vaginal con Clorhexidina al 0,5%, lavado posterior de la Clorhexidina con suero fisiológico, y administración de lactobacilos vaginales vía oral/vaginal durante 5 días post operatorios.

Además del estudio descriptivo, se crearán tablas de supervivencia libre de enfermedad, considerándose esta como la necesidad de histerectomía durante los cinco años siguientes a la resección histeroscópica.

2. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión en el estudio fueron pacientes mayores de 18 años, con leiomiomas submucosos superior a 3,4 cm (20,6 cc) a las que le fue indicada Resección Histeroscópica en la UCSI del HUNSC.

El criterio de exclusión fue tamaño de miomas inferiores a 3,4 cm (<20,6 cc)

3. Criterios previstos para la retirada del estudio

Se aplicaron a pacientes sintomáticas en las que a la hora de realizar la resección histeroscópica no sé objetivo mioma en cavidad uterina, o a aquellas a las cuales no fue posible localizar ni obtener su información clínica en la base de datos del Intranet del HUNSC ni en el Historial Clínico físico archivado en el HUNSC.

4. Variables a Estudio (Principal y Secundaria)

Variables Principales:

- Supervivencia libre de enfermedad, es decir, tiempo libre hasta histerectomía (si se realizó) en un periodo de seguimiento de 5 años (60 meses) desde la intervención.
- Porcentaje de pacientes asintomáticas, es decir, eumenorreicas a lo largo del periodo de seguimiento de 5 años (60 meses) desde la intervención.
- Porcentaje de pacientes que alcanzaron la menopausia sin histerectomía en un periodo de seguimiento de 5 años (60 meses) desde la intervención.

Variables Secundarias:

- Edad de 1ª cirugía.
- Volumen del mioma en Ecografía.
- Tiempo medido en días desde Ecografía hasta Intervención Quirúrgica.
- Número de intervenciones para el mismo mioma.
- Complicaciones histeroscópicas que requieran ingreso inmediato.
- Motivo del ingreso inmediato.
- Visitas al Servicio de Urgencias en primer semestre de postoperatorio.
- Motivo de visita al Servicio de Urgencias en primer semestre de postoperatorio.
- Persistencia de mioma en pacientes intervenidas.
- Volumen del mioma persistente y porcentaje con respecto al mioma intervenido.
- Necesidad de reintervención del mioma.
- Intervalo en días desde la 1ª a la 2ª intervención del mismo mioma.
- Sangrado anómalo con/sin persistencia al quinto año.
- Menopausia sin Histerectomía.
- Edad de Menopausia
- Años hasta Menopausia desde la Intervención Quirúrgica.
- Embarazo a término post resección.

Se comparó la totalidad de las variables entre ambos grupos de cohortes obteniendo así las tasas de cuánto es más o menos frecuente el evento a estudio en un grupo con respecto al otro. Además, se estudió la supervivencia de las pacientes, el intervalo libre de enfermedad, la tasa de pacientes que consiguen la Menopausia sin necesidad de Histerectomía, la tasa de pacientes asintomáticas a corto y largo plazo, así como la tasa de pacientes histerectomizadas y/o la tasa de pacientes con sangrado anómalo a corto y largo plazo.

5. Recogida de datos

Las características y los datos clínicos de las pacientes fueron obtenidos de la historia clínica electrónica, y en las en las pacientes cuyo seguimiento terminó antes de la implantación de dicha historia clínica electrónica, se intentó localizar a las pacientes de forma telefónica, solicitando entonces su consentimiento para participar en el estudio y en aportar datos sobre su situación clínica actual. Este Consentimiento fue recogido telefónicamente y cifrado mediante aplicación específica (DocToDoctor[®]; MolinApps SL Santa Cruz de Tenerife).

Se dividió a las pacientes en dos grupos: pacientes con mioma cuyo diámetro mayor es superior a 5 cm (volumen >65,4 cc), y pacientes que tenían el mioma con su diámetro mayor entre 3,4 y 4,9 cm (volumen entre 20,6 y 61,6 cc).

Los volúmenes a partir de los cuales se hizo la división entre Casos (>65,4 cc) y Controles (20,6-61,6 cc) fueron medidos mediante Ecografía por el Servicio de Ginecología.

6. Análisis estadístico de los datos

Los datos extraídos de la base de datos de la Unidad de Cirugía sin Ingreso del HUNSC, mediante ordenadores del HUNSC fueron volcados en una hoja de datos excel en ordenadores del HUNSC, anonimizados y tabulados para su posterior explotación con software estadísticos y epidemiológicos. Mediante el escritorio virtual de la ULL se utilizó el programa estadístico SPSS para importar el documento excel con los datos recopilados pseudonimizados.

7. Plan de Análisis

El plan de análisis constó de cuatro fases:

- Fase Control de calidad de los datos: Se procedió a configurar y ordenar la base de datos en base a las variables seleccionadas para ser descritas.
- Fase Descriptiva: Se realizó la agrupación de variables en medidas de tendencia central (media y mediana), y desviación típica.
- Fase Inferencial:
 - A partir del programa SPSS se utilizó el test estadístico Chi-Cuadrado para comparar cada variable a estudio entre ambos grupos. Se representó mediante tablas cruzadas realizadas con el programa SPSS y algunas de elaboración propia.

- Para realizar las curvas de supervivencia se empleó el test de Kaplan Meier y el Log Rank Test para analizar si existían o no diferencias significativas entre ambos grupos.

8. Plan de trabajo

Comprendió un periodo de 6 meses, incluyendo la recolección de datos a partir de la base de datos de la UCSI y su posterior análisis e interpretación estadística.

RESULTADOS

En este estudio se incluyeron inicialmente 125 pacientes con mioma submucoso de más de 3,4 cm medido por ecografía y con clínica de sangrado anómalo, que entraron en quirófano para resección histeroscópica en la UCSI del HUNSC. 55 pacientes pertenecían al Grupo Mayor o igual a 5 cm (>65,4 cc) y 70 al Grupo Menor de miomas menores de 5 cm (20,6-61,6 cc). De ellas, fueron sacadas de estudio 13 pacientes, 11 pertenecientes al Grupo Mayor y 2 al Grupo Menor.

Los motivos de exclusión fueron la no visibilidad del mioma al realizar la técnica (3 pacientes), la no posibilidad de resección del mioma al hacer la técnica (9 pacientes), o pacientes a las que fue imposible localizar y de las que no se disponía ni de historia clínica física ni historia clínica electrónica en DRAGO (1 paciente).

Por lo tanto, el estudio se compuso de 44 pacientes en el Grupo Mayor y 68 en el Grupo Menor.

La edad promedio de las pacientes a estudio en el momento de la primera intervención era 42,64 años, siendo 41,41 años la media ($\pm 7,29$) en el Grupo Mayor [rango 29-60 años] y 43,87 años la media ($\pm 6,72$) en el Grupo Menor [rango 31-67 años].

Los intervalos de volumen (en cc) de los miomas submucosos fueron (65,4-369,1 cc), que corresponden a tamaños entre 5-8,9 cm en el Grupo 1. El intervalo fue de (20,6-61,6 cc) en el Grupo 2, que corresponden a tamaños entre 3,4-4,9 cm. El volumen promedio del mioma medido por Ecografía es de 124,95 cc (6,2 cm) en el Grupo Mayor ($\pm 69,9$) y 40,97 cc (4,3 cm) en el Grupo Menor ($\pm 12,9$).

El promedio de días entre la ecografía diagnóstica del mioma y el momento de la primera resección histeroscópica fue de 123,39 días en el Grupo Mayor ($\pm 96,3$) y de 99,51 días en el Grupo Menor ($\pm 60,2$).

A todas las pacientes se les estudió durante un periodo mínimo de 6 meses y máximo de 152 meses después de la histeroscopia. Cabe destacar que, del total de pacientes intervenidas, 6 eran ya menopáusicas antes de la intervención (2 del Grupo Mayor y 4 del Grupo Menor).

La primera variable por estudiar fue la persistencia del mioma tras la primera resección histeroscópica. Se calculó un total de 47 pacientes. Dentro del grupo de menores de 5 cm tuvieron persistencia 21 pacientes (30,9% de este grupo). Dentro del grupo de miomas mayores de 5 cm, 26 pacientes tuvieron persistencia (59,1%). $p=0,003$ (Tabla 1)

		GRUPOS			
		>5 CM	< 5 CM	Total	
MIOMA PERSISTENTE	SÍ	Recuento	26	21	47
		% dentro de GRUPOS	59,1%	30,9%	42,0%
	NO	Recuento	18	47	65
		% dentro de GRUPOS	40,9%	69,1%	58,0%
Total		Recuento	44	68	112
		% dentro de GRUPOS	100,0%	100,0%	100,0%
Chi-cuadrado de Pearson (p)					0,003

Tabla 1

El tamaño promedio de las pacientes con persistencia medido en Ecografía fue de 3,32 cm en el Grupo Mayor (19,21 cc) y de 3,27 cm en el Grupo Menor (18,44 cc).

Además, se calculó el porcentaje de persistencia de cada mioma con respecto al mioma inicial, es decir, cuánto persistía del mioma resecado la primera vez. El promedio del porcentaje de persistencia en el Grupo Mayor fue de 16,36% ($\pm 15,8$) y de 33,54% en el Grupo Menor ($\pm 28,4$).

De entre las pacientes con persistencia, diferenciamos por grupos aquellas que requirieron una segunda intervención, en total 21 fueron reintervenidas, siendo en el Grupo >5cm 13 las pacientes reintervenidas, es decir un 29,5% de dicho grupo.

Mientras que el Grupo <5 cm, fueron 8 pacientes (11,8% del Grupo Menor) las reintervenidas. $p=0,019$ (Tabla 2)

		GRUPOS			
		>5 CM	< 5 CM	Total	
NECESIDAD DE RE-QX	SÍ	Recuento	13	8	21
		% dentro de GRUPOS	29,5%	11,8%	18,8%
	NO	Recuento	31	60	91
		% dentro de GRUPOS	70,5%	88,2%	81,3%
Total		Recuento	44	68	112
		% dentro de GRUPOS	100,0%	100,0%	100,0%
Chi-cuadrado de Pearson (p)					0,019

Tabla 2

Debido a complicaciones inmediatas a la histeroscopia requirieron ingreso el 13,4% del total de la muestra. 11 pacientes pertenecientes al Grupo Mayor (25% de este Grupo), y 4 al Grupo Menor (5,9% de este Grupo). $p=0,008$ (Tabla 3)

		GRUPOS			
		>5 CM	< 5 CM	Total	
COMPLICACIONES HISTEROSCÓPICAS QUE REQUIRIERON INGRESO INMEDIATO	SÍ	Recuento	11	4	15
		% dentro de GRUPOS	25,0%	5,9%	13,4%
	NO	Recuento	33	64	97
		% dentro de GRUPOS	75,0%	94,1%	86,6%
Total		Recuento	44	68	112
		% dentro de GRUPOS	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba exacta de Fisher (p)					0,008

Tabla 3

Atendiendo al motivo de ingreso, de las 11 pacientes del primer grupo, 5 pacientes (45,5%) requirieron ingreso por sangrado, 1 paciente (9,1%) por sangrado e hipotermia, 1 paciente por sangrado y anemia, 1 paciente (9,1%) por fiebre, 1 paciente (9,1%) por dolor, y 2 pacientes (18,2%) por otros motivos (Síndrome Conversivo o perforación uterina).

De entre las 4 pacientes que tuvieron complicaciones histeroscópicas e ingreso inmediato del Grupo Menor, todas fueron por sangrado inmediato durante la cirugía, y de ellas una paciente (25%) presentó también anemia y otra (25%) fiebre.

Durante el seguimiento del total de pacientes se observó que 15 (13,4%) acudieron al Servicio de Urgencias del HUNSC durante los 6 primeros meses post resección. De ellas, 6 pacientes fueron del Grupo Mayor (13,6% de este Grupo) y 9 pacientes del Grupo Menor (13,2% de este Grupo). $p = 0,951$ (Tabla 4)

		GRUPOS			
		>5 CM	< 5 CM	Total	
VISITAS A URGENCIAS EN 6 MESES POSTRESECCIÓN	SÍ	Recuento	6	9	15
		% dentro de GRUPOS	13,6%	13,2%	13,4%
	NO	Recuento	38	59	97
		% dentro de GRUPOS	86,4%	86,8%	86,6%
Total		Recuento	44	68	112
		% dentro de GRUPOS	100,0%	100,0%	100,0%
Chi-cuadrado de Pearson (p)					0,951

Tabla 4

Dentro de los motivos de visita, se observó que, de las 6 pacientes del Grupo Mayor, 5 de ellas (83,33%) fueron por fiebre y la paciente restante (16,66%) restante fue por sangrado y anemia. De las 9 pacientes del Grupo Menor, 4 (44,44%) acudieron por sangrado, 2 pacientes (22,22%) por dolor, 2 pacientes (22,22%) por anemia, y la paciente restante (11,11%) fue por presentar simultáneamente toda la sintomatología descrita (sangrado, anemia y dolor).

Durante el primer año tras la última resección para cada paciente, el 81,8% del Grupo Mayor (>5cm) y el 66,2% del Grupo Menor (<5cm) lograron estar asintomáticas (eumenorreicas) independientemente de la persistencia. Por lo tanto, durante el primer año de seguimiento, un 18,2% de las pacientes del Grupo Mayor y un 33,8% del Grupo Menor persistieron con sangrado anómalo. $p = 0,071$ (Tabla 5)

		GRUPOS		
		>5 CM	< 5 CM	Total
EUMENORREICA HASTA 12 MESES	Recuento	36	45	81
	% dentro de GRUPOS	81,8%	66,2%	72,3%
SANGRADO ANÓMALO HASTA 12 MESES	Recuento	8	23	31
	% dentro de GRUPOS	18,2%	33,8%	27,7%
Total	Recuento	44	68	112
	% dentro de GRUPOS	100,0%	100,0%	100,0%
Chi-cuadrado de Pearson (p)				0,071

Tabla 5

Hasta los 60 meses se observó que se mantuvieron en eumenorrea un 86,4% de las pacientes del Grupo Mayor y un 72,1% del Grupo Menor. Por lo tanto, un 13,6% del Grupo Mayor y un 27,9% del Grupo Menor presentaban Sangrado Anómalo. $p=0,076$ (Tabla 6)

		GRUPOS		
		>5 CM	< 5 CM	Total
EUMENORREICA HASTA 60 MESES	Recuento	38	49	87
	% dentro de GRUPOS	86,4%	72,1%	77,7%
SANGRADO ANÓMALO HASTA 60 MESES	Recuento	6	19	25
	% dentro de GRUPOS	13,6%	27,9%	22,3%
Total	Recuento	44	68	112
	% dentro de GRUPOS	100,0%	100,0%	100,0%
Chi-cuadrado de Pearson (p)				0,076

Tabla 6

Además (y quitando ya a las 6 pacientes con menopausia previa a la intervención descritas al principio de este apartado), se estudiaron las pacientes que alcanzaron la menopausia sin necesidad de histerectomía durante los 5 años de seguimiento, observándose que 3 pacientes del grupo >5cm (6,8%) han alcanzado la menopausia sin histerectomía y 7 pacientes del grupo <5 cm (10,3%) también la consiguieron (3 de ellas tuvieron menopausia precoz debido a Tratamiento Quimioterápico por procesos tumorales ajenos al mioma). $p=0,737$. (Tabla 7)

			GRUPOS		
			>5 CM	< 5 CM	Total
MENOPAUSIA DURANTE EL SEGUIMIENTO	SÍ	Recuento	3	7	10
		% dentro de GRUPOS	6,8%	10,3%	8,9%
	NO	Recuento	41	61	102
		% dentro de GRUPOS	93,2%	89,7%	91,1%
Total	Recuento	44	68	112	
	% dentro de GRUPOS	100,0%	100,0%	100,0%	
Prueba exacta de Fisher (p)					0,737

Tabla 7

Sin embargo, a las 102 pacientes restantes (41 del Grupo Mayor y 61 del Grupo Menor) hay que dividir las entre las que eran menopáusicas en el momento de la intervención (6), las que han requerido histerectomía durante el periodo de seguimiento (18 pacientes citadas anteriormente), pacientes que aún no han alcanzado la menopausia (67), y pacientes que han alcanzado la menopausia (11) o han requerido histerectomía después del periodo de seguimiento de 5 años.

Pese a que el deseo genésico de las pacientes no fue estudiado como tal ni era una variable a estudio al principio de la investigación, se observó que 4 de ellas consiguieron un embarazo a término durante su evolución (2 pertenecientes al Grupo Menor y 2 al Grupo Mayor).

Por otro lado, durante el seguimiento también se observó que una paciente sufrió un Síndrome de Asherman post-resección (0,89%). Se trataba de una paciente nuligesta de 32 años con menorragia importante, que presentaba mioma de 8,2 cm resecado en una sola sesión histeroscópica, sin complicaciones aparentes. Al año de la intervención presenta una hipomenorrea que al estudio se diagnostica Sd de Asherman.

Del total de las pacientes, 18 requirieron histerectomía durante los 5 primeros años, 4 de ellas pertenecientes al Grupo >5 cm y 14 pacientes pertenecientes al Grupo Menor. Es decir, 9,1% del Grupo Mayor y un 20,6% del Grupo Menor fueron histerectomizadas. $p=0,122$. (Tabla 8)

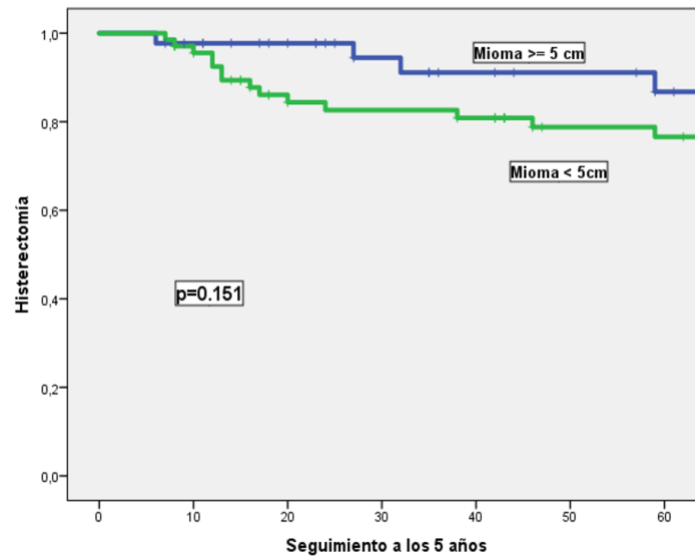
		GRUPOS			
		>5 CM	< 5 CM	Total	
NECESIDAD DE HISTERECTOMÍA	SI	Recuento	4	14	18
		% dentro de GRUPOS	9,1%	20,6%	16,1%
(60 MESES)	NO	Recuento	40	54	94
		% dentro de GRUPOS	90,9%	79,4%	83,9%
Total		Recuento	44	68	112
		% dentro de GRUPOS	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba exacta de Fisher (p)					0,122

Tabla 8

De esas 18 pacientes, a 4 pacientes del Grupo Menor y a 1 paciente del Grupo Mayor se les practicó histerectomías por causas ajenas al mioma intervenido. Los motivos de las 4 primeras fueron un prolapso vaginal, un proceso tumoral de cérvix, prevención por antecedentes familiares de cáncer hormonodependiente y desestructuración uterina tras embarazo con éxito. El motivo de histerectomía de la paciente perteneciente al Grupo Mayor fue un leiomioma diagnosticado a los 5 años.

Este caso concreto fue una paciente operada en 2012 por primera vez con 60 años por sangrado en la menopausia en útero polimiomatoso, pero con mioma intracavitario. A los 5 años fue diagnosticada de masa abdominal e intervenida mediante histerectomía, evidenciándose entonces la existencia de un leiomioma, causa de su fallecimiento un año más tarde.

Curva de Supervivencia de Histerectomía durante los 60 meses que duró el seguimiento.



Se calculó la supervivencia libre de enfermedad entendido como el tiempo libre de histerectomía de las pacientes a lo largo de los 60 meses post resección que duró el seguimiento. Se obtuvo una $P=0,151$, por lo que la necesidad de histerectomía comparando ambos grupos resultó no ser significativa.

DISCUSIÓN

Existe un inevitable gradiente de dificultad técnica en la realización de todas las técnicas de cirugía mínimamente invasiva dependiendo del tamaño de la masa a tratar, que en resección histeroscópica se complica además por la situación del mioma respecto a la cavidad uterina y la pared miometrial. El tratamiento de miomas pequeños intracavitarios presenta distintas alternativas quirúrgicas (enucleación, desinserción, morcelación, resección) y se realiza en la mayoría de los hospitales. El tratamiento de grandes masas miomatosas, sin embargo, implica alta pericia técnica y resulta una ardua tarea físicamente demandante y consumidora de tiempo.

En una Unidad de Cirugía Sin Ingreso el tiempo de la anestesia ambulatoria programada (1 hora y media) supone un gran límite para la resección completa del mioma, lo que podría explicar la mayor tasa de persistencias en las resecciones de los miomas del grupo >5 cm, que según la fórmula $V = 4/3 \pi r^3$ presentan un volumen >65,4 cc, en contraposición con un mioma de 4 cm de diámetro que con volumen de 33,5 cc, puede permitir una resección completa con mayor facilidad.

Es por ello, que el diámetro de la lesión parece ser el factor más importante relacionado con la necesidad de reintervención del mioma según diversos estudios que aseguran que miomas que exceden los 3 cm de diámetro se asocian a resecciones incompletas y es frecuente la necesidad de reintervención [16]. En nuestra serie dentro del grupo mayor se reintervino a un 29,5% y en el grupo menor a un 11,8%, demostrando diferencias estadísticamente significativas. ($p=0,019$)

Nuestros hallazgos coinciden con la literatura en cuanto a que a partir 3,5 cm, y a medida que va aumentando el tamaño del mioma submucoso, aumenta a la par la probabilidad de tener persistencia del mioma, lo que se demuestra con los resultados obtenidos, ya de que el Grupo Menor tuvo persistencia un 30,9%, mientras que en el Grupo >5 cm fue de un 59,1%, con una significación estadística de $p=0,003$.

El hecho de que la media en días entre la ecografía diagnóstica y el momento de la primera resección histeroscópica del mioma sea tan elevada (123 días para el Grupo Mayor y 99 días para el Grupo Menor), se explica por el hecho de que en muchas ocasiones hay primeros intentos de realizar tratamiento médico conservador, por lo que hay pacientes que mejoran su situación clínica pero que no llegan a estar del todo asintomáticas, motivo por el que terminan entrando en lista de espera quirúrgica meses más tarde. Además, al ser un diagnóstico de presunta patología benigna, es inevitable que la lista de espera sea amplia debido a las condiciones limitadas de nuestro medio sanitario público, a pesar de la clínica de las pacientes.

El hecho de que en el Grupo Menor el porcentaje de pacientes histerectomizadas a lo largo de los 5 años post resección sea superior que el del Grupo Mayor, puede deberse a que estas pacientes pueden tener múltiples miomas además del mioma >3,5 cm que se reseca mediante histeroscopia, lo que puede conllevar que tarde o temprano sean candidatas a histerectomía

ulterior por el crecimiento y sintomatología de los otros miomas, mientras que las pacientes con múltiples miomas grandes no son candidatas a la técnica conservadora y se indica directamente la histerectomía. Esta apreciación representa una hipótesis de la que no encontramos publicaciones en la literatura actual, lo que puede representar un campo potencial para investigaciones futuras.

En nuestra serie una única paciente ha fallecido en el seguimiento postoperatorio, lo que representa un 0,89% de nuestra muestra. Ésta presentaba metrorragia en la menopausia y múltiples miomas al diagnóstico. Años después de la resección del mioma >5cm (histológicamente diagnosticado de leiomioma infartado de 50x50x20mm) se detectó que uno de los miomas restantes no tratados era realmente un Leiomiosarcoma y falleció 5 años después, tras habersele realizado una histerectomía.

En este caso, la histerectomía en un primer tiempo podría haber cambiado totalmente el pronóstico de su posterior enfermedad tumoral, aumentando así su esperanza de vida. No obstante, esta situación es impredecible y es muy difícil su valoración en la práctica clínica real. Sin embargo, no se han encontrado que los fibromas tratados en nuestra serie de pacientes fueran Leiomiomas Atípicos o Leiomiosarcomas, cuya probabilidad estimada en la literatura demuestra que menos del 1% de las pacientes operadas de un leiomioma tienen en realidad un leiomiosarcoma. Se ha demostrado que no existen características histeroscópicas específicas para identificar los sarcomas uterinos antes de que el tejido se envíe para revisión patológica. Por ello, la extirpación de toda la lesión miomatosa mediante corte resectoscópico representa el único método para descartar definitivamente la presencia de tejido sarcomatoso, al ofrecer al patólogo la posibilidad de analizar el tumor en su totalidad. Una biopsia diana preoperatoria bajo visión histeroscópica podría ser útil, pero podría pasar por alto áreas focales de malignidad [17].

Estudios previos aseguran que la tasa de complicaciones se encuentra relacionada con el número, volumen, clasificación y ubicación del mioma [18]. En nuestra serie las complicaciones inmediatas tras la primera resección recayeron en solo un 13,4% de todas las pacientes incluidas en el estudio. No obstante, a pesar de la baja tasa de complicaciones, al comparar ambos grupos obtenemos una diferencia estadísticamente significativa entre uno y otro ($P=0,04$). En el Grupo Mayor un 25% presentó complicaciones inmediatas que requirieron ingreso, mientras que del Grupo Menor sólo un 5,9%. Dentro de las complicaciones en ambos grupos, el motivo reiterado de complicación e ingreso fue el sangrado en el acto quirúrgico (45,5% de las pacientes complicadas del Grupo Mayor y 100% de las pacientes complicadas del Grupo Menor)

Del total de pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias, un 33,33% acudió por fiebre sin mayor complicación posterior lo que parece indicar que la no utilización de profilaxis antibiótica parece ser segura sin que hayan ocurrido grandes eventos de infecciones, pelviperitonitis o endocarditis bacteriana. No obstante, de las 15 pacientes que acudieron a Urgencias, ninguna requirió ingreso en el HUNSC.

En cuanto a la evolución durante 5 años post resección, el estudio parece demostrar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($P=0,076$) observándose que un 86,4% de las pacientes del Grupo Mayor consiguieron estar asintomáticas durante el seguimiento y un 72,1% del Grupo Menor también lo consiguieron. Lo cual indica que, en cuanto a este aspecto, la resección histeroscópica de grandes miomas obtiene similares o incluso mejores resultados que en miomas <5 cm. Esta situación también puede deberse a que en las pacientes con miomas grandes la sintomatología se debe claramente al mioma estudiado; sin embargo, en las pacientes con miomas <5 cm el sangrado anómalo podría deberse también a otros factores asociados u otros miomas extracavitarios.

Por último, se observó que 10 pacientes de las susceptibles al evento consiguieron la menopausia durante los primeros 5 años post resección, obteniéndose una $p=0,737$, lo que indica que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, apoyando así la hipótesis de que la Resección Histeroscópica obtiene resultados similares en miomas >5 cm.

CONCLUSIONES

1. La miomectomía histeroscópica ambulatoria en el HUNSC es una técnica segura independientemente del tamaño del leiomioma tratado.
2. La técnica ha sido aplicada a pacientes nuligestas jóvenes, multíparas de mediana edad y postmenopáusica sintomáticas, con buenos resultados clínicos muy similares.
3. En leiomiomas de más de 5 cm (>65,4 cc) existe un riesgo del 25% de necesitar ingreso hospitalario, aunque sólo para observación clínica. Este dato debe ser mostrado a las pacientes para obtener su Consentimiento Informado.
4. Las visitas postoperatorias a Urgencias Hospitalarias es otro indicador de Calidad Asistencial en Cirugía Ambulatoria en nuestra muestra no se ha encontrado diferencias significativas entre grupos.
5. En los miomas de mayor volumen la probabilidad de precisar una segunda intervención es más alta tratándose de un 29,5% con respecto a un 11,8 % del grupo menor y con una significación estadística de $p=0,019$. Con una medida media de mioma restante de 3,32 cm en el Grupo Mayor, siendo el promedio del porcentaje de persistencia un 16,36% ($\pm 15,8$).
6. No han existido efectos adversos sépticos de consideración en ausencia de profilaxis antibiótica.
7. Al menos 4 pacientes consiguieron cumplir sus deseos reproductivos con la técnica estudiada. Probablemente otro tratamiento no hubiera conseguido este resultado.
8. En el plazo de 60 meses estudiado, las pacientes con leiomiomas menores de 5 cm tenían tanto un mayor riesgo de haber necesitado histerectomía como de presentar sangrado menstrual abundante que las pacientes con miomas mayores.
La causa de este resultado paradójico debe investigarse adecuadamente. Pensamos que existe un sesgo de indicación: las pacientes con un mioma muy grande son candidatas a esta técnica quirúrgica si el mioma es único, mientras que pacientes con múltiples miomas sólo se les ofrece la técnica si no son muy grandes.
9. Pacientes con sintomatología de sangrado en la menopausia y múltiples miomas probablemente esté indicada la Histerectomía, pues, aunque presenten mioma intracavitario, la clínica podría estar motivada por la actividad neoplásica de un leiomiosarcoma.
10. La generación de adherencias intrauterinas tras la resección, aunque poco frecuente en nuestra serie, tiene consecuencias devastadoras para las posibilidades reproductivas ulteriores.
11. La aplicación inmediata postoperatorio de gel con propiedades antiadherentes, no utilizadas en nuestros casos, debería estar disponible para pacientes con deseo reproductivo.

Por tanto, concluimos que la Resección Histeroscópica de miomas muy grandes ofrece similares resultados que la Resección Histeroscópica de miomas grandes, o por lo menos no presenta grandes diferencias, por lo que se presenta como una alternativa terapéutica altamente eficaz en las manos cualificadas, tal y como demuestra la alta tasa de pacientes asintomáticas a largo plazo tras la cirugía.

Dado la poca literatura que existe en cuanto a resecciones de miomas mayores de 5 cm, este estudio podría servir como precedente para futuros análisis al respecto.

¿QUÉ HEMOS APRENDIDO?

El trabajo de fin de grado nos ha brindado la oportunidad de tener un primer contacto con la investigación clínica, parte fundamental de la medicina que nos acompañará durante nuestra vida profesional. Entender y aprender la metodología es lo más importante que nos hemos llevado de este proyecto debido a la complejidad de elaborar una base de datos, marcar unos objetivos y aprender a diferenciar fuentes de información fiables para la realización de un estudio de calidad.

Nos gustaría destacar la dificultad, por lo laborioso de la tarea y el tiempo que invertimos en ella, de elaborar una buena base de datos y extraer información de más de 100 pacientes de la base electrónica del HUNSC, incluso teniendo la necesidad de buscar algunos datos en Historias Clínicas físicas archivadas. Además, nos supuso una gran dificultad la elaboración del análisis estadístico, pero gracias al cual hemos ampliado nuestros conocimientos en este ámbito, siendo capaces de manejar programas e interpretar resultados.

Por último, pero no menos importante, queremos agradecer a la Dra. Lina Pérez Méndez por su implicación desinteresada y colaboración en la realización de las tareas estadísticas y, en mención especial, al Dr. Armando Molina Betancor por guiarnos en la realización de esta investigación y por estar siempre disponible para aconsejarnos y acompañarnos. Gracias por su interés, dedicación y predisposición, ya que sin ellos no hubiese sido posible la realización de este proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Chodankar R, Critchley HOD. Biomarkers in abnormal uterine bleeding. *Biol Reprod.* 2019; 101 (6): 1155–66
- [2] Marsh EE, Ekpo GE, Cardozo ER, Brocks M, Dune T, Cohen LS. Racial differences in fibroid prevalence and ultrasound findings in asymptomatic young women (18–30 years old): a pilot study. *Fertil Steril* 2013; 99(7):1951–1957
- [3] The role of leiomyomas in the génesis of abnormal uterine bleeding (AUB) (2017)
- [4] Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril.* 2007;87(4):725–36
- [5] Stewart, E. A. (2001). Uterine fibroids. *The Lancet*, 357(9252), 293–298
- [6] Vilos, G. A., Allaire, C., Laberge, P.-Y., Leyland, N., Vilos, A. G., Murji, A., & Chen, I. (2015). *The Management of Uterine Leiomyomas. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 37(2), 157–178.
- [7] Critchley HOD, Chodankar RR. 90 YEARS OF PROGESTERONA: Selective progesterone receptor modulators in gynaecological therapies. *J Mol Endocrinol.* 2020; 65 (1): T15–33
- [8] De abril de F de P 12, De uso humano CM, Muh FR. Esmya (acetato de ulipristal 5 mg): levantamiento de la suspensión de comercialización, con restricciones en sus indicaciones debido al riesgo de daño hepático grave [Internet]. Gob.es. [citado el 28 de mayo de 2021]. Disponible en:
https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-05-2021-Esmya.pdf?x74012
- [9] Late complications of operative hysteroscopy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 27(2), 367–374 Engelsen, Woie, Hordnes (2008)
- [10] Fischer K, McDannold NJ, Tempany CM, Jolesz FA, Fennessy FM. Potential of minimally invasive procedures in the treatment of uterine fibroids: a focus on magnetic resonance-guided focused ultrasound therapy. *Int J Womens Health.* 2015;7:901–12
- [11] Campuspanamericana.com. [citado el 28 de mayo de 2021]. Disponible en:
https://aula.campuspanamericana.com/_Cursos/Curso01417/Temario/Curso_PROAGO_ano2_2aed/M6T3%20Histeroscopia%20quir%C3%BAgica.pdf

[12] The need for further surgical intervention following primary hysteroscopic morcellation of submucosal leiomyomas in women with abnormal uterine bleeding. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 58(5):570-575. Vidal-Mazo, C., Forero-Diaz, C., Lopez-Gonzalez, E., Yera-Gilabert, M., & Machancoses, F. H. (2019)

[13] Long-term outcome of hysteroscopic endometrial resection with or without myomectomy in patients with menorrhagia. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 279(2), 159–163 Rosati, M., Vigone, A., Capobianco, F., Surico, D., Amoruso, E., & Surico, N. (2008)

[14] *Viscasillas, P. Miomectomía histeroscópica y fertilidad. Prog Obstet Ginecol* 1998;41:77-87

[15] Histeroscopia - Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [Internet]. Studylib.es. 2016 [citado el 28 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://studylib.es/doc/5806514/histeroscopia---sociedad-esp%C3%B1ola-de-ginecolog%C3%ADa-y-obstet...>

[16] Keskin M, Çakmak D, Yarcı Gürsoy A, Alhan A, Pabuçcu R, Çağlar GS. Single-step hysteroscopic myomectomy for submucous leiomyoma. *J Turk Soc Obstet Gynecol*. 2020;17(2):139–42

[17] Nappi L, Di Spiezio Sardo A, Indraccolo U, Bettocchi S. Hysteroscopic resection of uterine leiomyosarcoma: a case report and literature review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(3):380–3.

[18] Indraccolo U, Bini V, Favilli A. Likelihood of accomplishing an in-patient hysteroscopic myomectomy in a one-step procedure: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2020;2020:4208497