

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LÉON FACULTAD DE MEDICINA

---




## **Eficacia de las intervenciones médicas y mecánicas para disminuir la pérdida sanguínea durante la miomectomía laparoscópica. Una revisión sistemática y meta-análisis.**

**Por: Dra. Ma. Ofelia Sordia Piñeyro**

Como requisito parcial para obtener el grado de  
**ESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION  
HUMANA**

**EFICACIA DE LAS INTERVENCIONES MÉDICAS Y MECÁNICAS  
PARA DISMINUIR LA PÉRDIDA SANGUÍNEA DURANTE LA  
MIOMECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA  
Y META- ANÁLISIS**

Aprobación de Tesis:

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Med. Luis Humberto Sordia Hernández  
Director de Tesis

  
\_\_\_\_\_  
Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Jefe del Centro Universitario de Medicina Reproductiva



---

Dr. Oscar Rubén Treviño Montemayor  
Coordinador de Investigación  
Departamento de Ginecología y Obstetricia



---

~~Dr. Lezmes Dionisio Valdés Chapa  
Jefe de Enseñanza  
Departamento de Ginecología y Obstetricia~~



---

Dr. med. Abel Guzmán López  
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia

## **DEDICATORIA**

*Dedicado a mis padres, a mis hermanos y abuelos que sin ellos no sería quien soy. También a mis maestros por que sin ellos no sabría lo que sé. Y finalmente a aquellos que de alguna forma me han inspirado y ayudado a llegar a donde estoy.*

*Gracias.*

## TABLA DE CONTENIDO

### CONTENIDO

### PÁGINA

#### CAPÍTULO I

RESUMEN.....8

#### CAPÍTULO II

ANTECEDENTES .....10

#### CAPÍTULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....19

#### CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN.....20

#### CAPÍTULO V

HIPÓTESIS.....21

5.1 Hipótesis nula.....21

5.2 Hipótesis alterna.....21

## **CAPÍTULO VI**

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| OBJETIVOS .....                 | 22 |
| 6.1 Objetivo principal .....    | 22 |
| 6.2 Objetivos secundarios ..... | 22 |

## **CAPÍTULO VII**

|  |    |
|--|----|
| MATERIALES Y MÉTODOS .....                             | 23 |
| 7.1 Estrategia de búsqueda .....                       | 24 |
| 7.2 Procedimientos de identificación y selección ..... | 24 |
| 7.3 Extracción de datos .....                          | 25 |
| 7.4 Síntesis de datos .....                            | 26 |
| 7.5 Evaluación de la calidad y del sesgo .....         | 27 |

## **CAPÍTULO VIII**

|                  |    |
|------------------|----|
| RESULTADOS ..... | 28 |
|------------------|----|

## **CAPÍTULO IX**

|                 |    |
|-----------------|----|
| DISCUSIÓN ..... | 38 |
|-----------------|----|

## **CAPÍTULO X**

CONCLUSIÓN .....41

**CAPÍTULO XI**

REFERENCIAS .....42

**CAPÍTULO XII**

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO .....49

**CAPÍTULO XIII**

ABSTRACT .....50

## ÍNDICE DE FIGURAS

| <b>FIGURA</b>   | <b>PÁGINA</b> |
|---|---------------|
| <b>Figura 1.</b> Flujograma de selección de estudios  | 33            |
| <b>Figura 2.</b> Diagrama de Bosque de la comparación de la eficacia de las intervenciones y los controles para la pérdida sanguínea en mililitros. | 36            |
| <b>Figura 3.</b> Diagrama de Bosque de la comparación de la disminución en el valor de la hemoglobina de las intervenciones y los controles.        | 37            |
| <b>Figura 4.</b> Diagrama de Bosque de la comparación del tiempo quirúrgico entre las intervenciones y los controles.                               | 38            |



## ÍNDICE DE TABLAS

**TABLA**

**PÁGINA**

**Tabla 1.** Características de los estudios incluidos

33-34

## CAPÍTULO I

### RESÚMEN

Los miomas son una patología uterina relativamente frecuente, el tratamiento recomendado para mujeres jóvenes que desean preservar su fertilidad es la miomectomía. El abordaje quirúrgico que se considera el estándar de oro es el laparoscópico debido a un menor sangrado, una recuperación más rápida, menor formación de adherencias y menor estancia intrahospitalaria. El sangrado intra y postoperatorio es la complicación principal de este procedimiento, pudiendo causar la necesidad de transfusión, de conversión a laparotomía o de histerectomía.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de las distintas medidas mecánicas y farmacológicas para la disminución de la pérdida sanguínea durante la miomectomía laparoscópica.

**Materiales y métodos:** se realizó una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos hasta mayo del 2022, incluyendo únicamente ensayos controlados aleatorizados que evaluaran alguna intervención farmacológica o quirúrgica para disminuir la pérdida sanguínea durante la miomectomía laparoscópica,

comparando contra control o contra otra intervención y que reportaran la pérdida sanguínea objetiva.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 22 estudios, incluyendo un total de 2,152 mujeres con una edad promedio de 36.02 años a quienes se les realizó una miomectomía laparoscópica. La heterogeneidad entre los estudios fue alta  $I^2=99\%$ . Los fármacos que mostraron ser más eficaces fueron la vasopresina, la epinefrina, la oxitocina, la carbetocina, el misoprostol y el ulipristal. De las intervenciones quirúrgicas la más efectiva fue la ligadura temporal de arterias uterinas. La incisión vertical sobre el útero mostró ser más eficaz que la horizontal (MD -98.20, IC 95% -173.5; - 23.35).

**Conclusiones:** la intervención farmacológica mas eficaz para reducir la pérdida sanguínea fue la combinación de carbetocina con oxitocina, mientras que de las quirúrgicas la más eficaz fue la ligadura de arterias uterinas. Se necesitan más estudios controlados aleatorizados de mayor rigor metodológico y de mayor calidad para poder realizar recomendaciones clínicas.

## **CAPÍTULO II**

### **ANTECEDENTES**

Los miomas uterinos, son las tumoraciones benignas más comunes del tracto genital femenino, estos tumores de músculo liso, se originan en miometrio y son neoplasias monoclonales compuestas por matriz extracelular, colágeno, fibronectina y proteoglicanos (1). Los fibromas, por su naturaleza de respuesta hormonal afectan a una alta proporción de mujeres en edad reproductiva, son extremadamente raros antes de la menarca y típicamente sufren regresión después de la menopausia (2), llegando a afectar hasta al 70 a 80% de mujeres durante toda su vida, sin embargo, la verdadera prevalencia se desconoce al ser estos tumores en gran medida asintomáticos (3).

Los factores de riesgo más importantes para la miomatosis uterina son la edad y la raza. Se ha demostrado que en la raza negra los miomas se presentan con mayor frecuencia, a una menor edad, en una mayor cantidad, así como en mayores dimensiones (4). Otros factores de riesgo importantes incluyen la obesidad, la nuliparidad la hipertensión, una menarca temprana, una menopausia tardía, exposición in útero al dietilestilbestrol, y una historia familiar de miomatosis uterina (5). La historia familiar juega un rol importante, ya que se ha demostrado que el riesgo se incrementa 2.5 veces cuando se tiene un familiar de primer grado

con este padecimiento, y hasta 5.7 veces cuando el familiar lo presentó antes de los 45 años de edad (6). Se han mencionado otros posibles factores que pudieran ejercer un impacto sobre el padecimiento o no, como la dieta, el consumo de alcohol y el tabaquismo. También se han descrito factores protectores como el embarazo (a mayor número menor probabilidad de presentar miomatosis), así como la maternidad temprana y con los períodos intergenésicos cortos (7).

Si bien, la etiología de la miomatosis uterina no es del todo conocida, se han observado factores posiblemente responsables de la iniciación del proceso que lleva a la formación de un mioma como son las anormalidades intrínsecas del miometrio, la elevación congénita de la cantidad de receptores en el miometrio, los cambios hormonales, y una respuesta a un daño isquémico durante la menstruación, todos estos inician cambios genéticos en el tejido del fibroma (8). Se ha observado que hasta el 40 % de los miomas tienen anormalidades cromosómicas, en especial traslocaciones, deleciones y trisomías, se ha observado un mayor porcentaje de miomas intramurales y subserosos con mutaciones en comparación con los miomas submucosos. (9)

Las hormonas también juegan un papel importante en el desarrollo y crecimiento de la miomatosis. Los estudios en humanos y modelos animales sugieren que además de ser dependientes de hormonas esteroideas para su desarrollo, estos tumores muestran una mayor capacidad de respuesta a los efectos de las hormonas ováricas. Los fibromas expresan niveles más altos de estrógenos y progesterona que el tejido miometrial normal, así como también presentan

alteraciones en el metabolismo de estas hormonas. Se han observado niveles mayores de la enzima aromatasa en estos tumores, lo que sugiere que estos tienen una producción adicional de estrógenos. La progesterona, además del estrógeno, tiene un rol importante en la génesis de esta patología, esto por una hipótesis que establece que la principal hormona esteroidea que contribuye al crecimiento de los miomas es la progesterona y que se respalda en observaciones que apuntan a que los recuentos mitóticos son más altos en los leiomiomas durante la fase secretora en comparación con la fase proliferativa. (10)

## **Clasificación**

Los leiomiomas se clasifican principalmente en 3 grupos, submucosos, intramurales y subserosos, sin embargo, existe una subclasificación de los miomas donde los miomas clasificados del 0 al 3 son submucosos, siendo el 0 totalmente intracavitario y del 1 al 3 con distinto porcentaje de involucro del miometrio. Los tipos del 4 se encuentran totalmente dentro del miometrio, es decir intramurales, y los tipos del 5 al 7 se consideran subserosos, donde de igual manera el 5 y 6 tienen un componente intramural y el tipo 7 se encuentra meramente subseroso. Existe un tipo adicional de miomas, el tipo 8, reservado para los miomas que no se relacionan con el miometrio e incluyen a los miomas cervicales y a aquellos localizados en los ligamentos redondo o ancho (11).

## **Sintomatología**

En su mayoría los miomas son asintomáticos, sin embargo, los síntomas de esta patología ocurren en alrededor del 20 al 50 % de las mujeres y se relacionan principalmente con los cambios físicos en los órganos pélvicos inducidos por este tumor, esta sintomatología dependerá tanto de la localización como del tamaño. (12)

Lo más común es que se presenten en mujeres en edad reproductiva síntomas como metrorragia, dismenorrea, infertilidad, así como síntomas por compresión como el aumento en la frecuencia urinaria y el estreñimiento. Otros síntomas menos comunes que pueden llegar a presentarse son dolor abdominal agudo, hemorragia interna, disnea e inversión uterina (13).

El síntoma más comúnmente encontrado es la presentación de alteraciones en el ciclo menstrual, siendo la más frecuente la menorragia, la cual se ha asociado principalmente a miomas submucosos (14), pero también se ha demostrado en algunos estudios su asociación con miomas intramurales (15).

Otro síntoma comúnmente encontrado en relación con la miomatosis uterina es la infertilidad. Se ha observado una elevada prevalencia de miomatosis uterina en pacientes infértiles, principalmente debido al retraso de la búsqueda de la maternidad (16). Está claro que los miomas submucosos y aquellos que distorsionan la cavidad uterina son causa de infertilidad, así como una de menor tasa de implantación y de una mayor tasa de aborto (17). Por otro lado, el efecto de los miomas que no distorsionan la cavidad uterina sobre la fertilidad es más debatido. Se ha demostrado en varios estudios que la infertilidad causada por la

miomatosis depende del tamaño y de la localización y que incluso los miomas intramurales que no distorsionan la cavidad pudieran tener un efecto negativo tanto en la tasa de implantación y de nacidos vivos, mientras que aumentan la tasa de abortos (18). Se ha demostrado que miomas intramurales mayores de 3 a 4 centímetros afectan deletéreamente la fertilidad. En contraste, los miomas subserosos no tienen ningún impacto sobre la fertilidad.

El mecanismo por el cual los miomas intramurales causan infertilidad no está bien dilucidado, sin embargo, incluyen aumento en la contractilidad uterina, perfil anormal de citocinas, vascularización anormal e inflamación crónica (19). Se ha encontrado que HOXA 10 y la glicodelina se encuentran disminuidos durante la implantación en presencia de miomas intramurales, lo que podría causar falla en la implantación e infertilidad (20).

## **Tratamiento**

La histerectomía ha sido considerada el tratamiento quirúrgico de elección para el tratamiento de los leiomiomas sintomáticos, sobre todo en pacientes premenopáusicas o con paridad satisfecha. Es importante mencionar que la presencia de miomas es la principal indicación para realizar una histerectomía (21). Sin embargo, la tendencia en países industrializados es que la edad del inicio de búsqueda de embarazo tiene tendencia al alza, lo que ha llevado también a un aumento en la demanda de procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de los fibroides uterinos que permitan preservar el útero (22).



La miomectomía, es un procedimiento quirúrgico, descrito por primera vez en 1985 y consiste en remover los fibromas del útero, mientras que este se conserva (23). Este procedimiento puede ser realizado mediante diferentes abordajes quirúrgicos como son la laparotomía, la laparoscopia o la histeroscopia dependiendo de las características del tumor, así como su localización o tamaño.

La vía de abordaje para la extracción de miomas submucosos es idealmente la histeroscopia, la técnica dependerá del tamaño, donde miomas de menor tamaño pueden ser removidos en un solo procedimiento quirúrgico idealmente con la técnica de "slicing" y aquellos de mayor tamaño requerirán en ocasiones realizar la cirugía en 2 tiempos (24). Este procedimiento ha demostrado mejorar las tasas de embarazo en pacientes con infertilidad y miomas submucosos (21).

Los miomas intramurales pueden removerse por medio de laparoscopia o mini laparotomía, la decisión de la elección de una técnica sobre otra dependerá de la habilidad del cirujano, tomando en cuenta que la laparoscopia ofrece las ventajas de una recuperación más rápida con menor morbilidad postoperatoria, aunque también ofrece las desventajas de una mayor tasa de ruptura uterina durante un embarazo (25). No se han observado diferencias significativas en los resultados reproductivos ni en el riesgo de recurrencia entre ambos abordajes quirúrgicos (26).

A partir del siglo XX, la miomectomía ganó popularidad debido al desarrollo de técnicas hemostáticas (27), siendo actualmente una cirugía ampliamente practicada en el campo de la biología de la reproducción.

Distintas técnicas que se han desarrollado para reducir la pérdida sanguínea durante el procedimiento que incluyen desde el tipo y la orientación de la incisión, hasta técnicas mecánicas como el uso de torniquetes o la utilización de medicamentos como la vasopresina, un vasoconstrictor. Más recientemente se ha comprobado que distintos medicamentos, así como distintos métodos quirúrgicos pueden disminuir esta pérdida sanguínea (28). Este procedimiento como cualquier otro no se encuentra libre de complicaciones, y una de las más frecuentes e importantes es el sangrado intra y postoperatorio, que puede complicar la cirugía causando necesidad de transfusión, e histerectomía (29).

### **Técnicas hemostáticas**

En años recientes, se han estudiado y comparado distintos métodos tanto médicos como mecánicos para reducir la pérdida sanguínea durante la miomectomía mediante estudios controlados aleatorizados estos han demostrado reducir significativamente la pérdida sanguínea y la necesidad de transfusión durante la cirugía (29). Sin embargo, continúa siendo difícil dilucidar cual de estos es el mejor método.

La vasopresina, un análogo sintético de la hormona antidiurética, es un fármaco que se ha utilizado para reducir la pérdida sanguínea durante la miomectomía desde 1958, (30) al causar vasoconstricción y contracciones uterinas. Esta ha probado ser eficaz al disminuir la cantidad de sangrado, necesidad de transfusión y de histerectomía en diversos estudios, este es un fármaco barato y bastante eficaz, sin embargo, debe ser cuidadosamente dosificado pues se han informado resultados fatales al utilizarse en dosis altas como son bradicardia, arritmias edema pulmonar y paro cardíaco (31).

La oxitocina, un fármaco utilizado durante el parto para inducir la contractilidad del miometrio y reducir la pérdida sanguínea, así como sus análogos se han estudiado como agentes para reducir la pérdida sanguínea en otros procedimientos ginecológicos, si bien la expresión de receptores de oxitocina se creía estricta del embarazo se ha demostrado su presencia en el útero miomatoso (32). Los beneficios que se han observado con el uso de la oxitocina son contradictorios, mientras que algunos estudios han demostrado una reducción significativa de la cantidad de sangrado y necesidad de transfusión (33,34) otros no han encontrado este mismo efecto (35).

Recientemente se ha estudiado a la carbetocina, un análogo estructural de la oxitocina con una vida media más larga y afinidad por los receptores de oxitocina en músculo liso uterino, y en un estudio publicado en el 2020, se encontró una reducción de la disminución de hemoglobina a las 6 y 24 horas postquirúrgicas al

compararla con placebo, también se observó una disminución en la necesidad de transfusión (36).

El ácido tranexámico, un derivativo sintético de la lisina con actividad antifibrinolítica, ha sido utilizado ampliamente para reducir sangrado menstrual, así como sangrado intra y postoperatorio durante distintos procedimientos quirúrgicos (37). Sin embargo, los resultados en relación con la miomectomía, realizada mediante distintos abordajes, han sido contradictorios (38).

Se han estudiado también diversas técnicas mecánicas para reducir la pérdida sanguínea durante la miomectomía, como lo es la oclusión arterial temporal de arterias uterinas con las pinzas Bulldog en el procedimiento laparoscópico encontrando menor cantidad de sangrado y de reducción en la hemoglobina sin causar morbilidad adicional (39).

Se han comparado también la aplicación de torniquetes simples en las arterias uterinas y triples, en las arterias uterinas y arterias ováricas. Se ha observado que ambas técnicas son efectivas para disminuir la pérdida sanguínea durante el procedimiento, sin embargo, se ha temido que la isquemia resultante de la oclusión de las arterias ováricas pudiera tener consecuencias a largo plazo, no obstante, en un estudio reciente que compara ambas técnicas se observó que la disminución de la pérdida sanguínea fue comparable en ambos grupos y que no hubo diferencias en la cuantificación de la hormona antimulleriana entre ambos grupos. (40)

## **CAPÍTULO III**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se estima que alrededor del 60% de las mujeres pueden llegar a presentar al menos un mioma durante su vida y es uno de los motivos de consulta principales en ginecología. Unos de los problemas principales llegan a presentar estas pacientes son la infertilidad y el sangrado uterino anormal.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud(OMS), alrededor de 146 millones de personas en el mundo presentan infertilidad, número que va en aumento debido a la tendencia de una búsqueda de el embarazo a edades cada vez mas avanzadas.

Anteriormente el tratamiento principal para los miomas era la histerectomía, pero debido a deseo de preservación de fertilidad esto ha cambiado, posicionando a la miomectomía como principal tratamiento.

Actualmente el abordaje quirúrgico considerado como estándar de oro para la resección de miomas es el abordaje laparoscópico, y una de las complicaciones principales que se puede presentar durante la cirugía, y que puede complicar el deseo de preservación de fertilidad es el sangrado intra y postoperatorio.

## **CAPÍTULO IV**

### **JUSTIFICACIÓN**

Considerando que los miomas uterinos son una patología relativamente frecuente en mujeres durante toda su vida y que la miomectomía, que cada vez se realiza con más frecuencia por vía laparoscópica, es el procedimiento más importante y recomendado para su tratamiento en mujeres en edad fértil con problemas de fertilidad y sangrado que desean conservar el útero, y sabiendo que su complicación más frecuente es el sangrado intra y postoperatorio, que podría llevar a la necesidad de transfundir a la paciente o en última instancia realizar una histerectomía, es importante evaluar y comparar las técnicas hemostáticas tanto médicas como mecánicas y quirúrgicas, que nos lleven a la reducción de riesgos. Distintas técnicas han demostrado ser efectivas, sin embargo, aún es controversial cual es la mejor en términos objetivos. Existen metaanálisis que estudian técnicas hemostáticas en laparotomías, sin embargo, ninguno acerca de la miomectomía por laparoscopia.

## CAPÍTULO V

### HIPÓTESIS

**Hipótesis nula:** Distintas intervenciones médicas y quirúrgicas realizadas en pacientes en quienes se practica una miomectomía por laparoscopia no disminuyen el sangrado, las tasas de transfusión, las de histerectomía, ni las de conversión a laparotomía.

**Hipótesis alterna:** Distintas intervenciones médicas y quirúrgicas realizadas en pacientes en quienes se practica una miomectomía por laparoscopia disminuyen el sangrado, las tasas de transfusión, las de histerectomía y las de conversión a laparotomía.

## **CAPÍTULO VI**

### **OBJETIVOS**

#### **1.- Objetivo primario**

Evaluar y comparar la efectividad de distintas intervenciones médicas y quirúrgicas para disminuir la pérdida sanguínea en la miomectomía.

#### **2.- Objetivos secundarios**

- Evaluar la pérdida sanguínea objetiva en mililitros.
- Evaluar la necesidad de transfusión sanguínea.
- Evaluar la necesidad de histerectomía.
- Evaluar la tasa de conversión a laparotomía
- Evaluar las complicaciones y efectos adversos de las distintas intervenciones.



## **CAPÍTULO VII**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

La revisión se apegó a las pautas de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA) y las recomendaciones de la colaboración Cochrane. La metodología se describe completamente en el protocolo, que se registró en el Registro prospectivo de revisiones sistemáticas (PROSPERO) con el número de registro: CRD42022324210

Este estudio fue exento de la aprobación de la junta de revisión institucional y comité de ética por tratarse de un metanálisis.

### **TIPOS DE ESTUDIOS**

Se incluyeron únicamente ensayos clínicos aleatorizados que incluyeran pacientes con miomatosis uterina a quienes se les haya realizado una

miomectomía por vía laparoscópica y que se les hubiera aplicado una intervención específica, ya sea farmacológica o mecánica con el fin de disminuir la pérdida sanguínea durante el procedimiento. Que además reportaran la pérdida sanguínea de forma objetiva y/o necesidad de transfusión y/o conversión a histerectomía y/o, y/o conversión a laparotomía, y/o complicaciones y efectos adversos de las intervenciones. Se incluyeron aquellos que compararon una técnica contra otra o contra placebo.

## **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

Se realizó una búsqueda exhaustiva para encontrar artículos elegibles en diferentes bases de datos, desde el primer año disponible en la base de datos hasta mayo del 2022. Se utilizaron palabras clave y vocabulario técnico para buscar estudios que evaluaron la eficacia de las intervenciones para disminuir la pérdida sanguínea durante la miomectomía laparoscópica. Las bases de datos incluidas fueron MEDLINE, EMBASE, PubMed, Web of Science y Scopus.

## **PROCEDIMIENTOS DE IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN**

Dos revisores trabajaron por separado de forma independiente para revisar todos los títulos y resúmenes de cada artículo, seleccionando los manuscritos para la evaluación de texto completo que aparentemente cumplieron

los criterios de inclusión para determinar su elegibilidad, cualquier discrepancia entre los 2 autores se resolvió por medio de un tercer revisor. Posteriormente se examinaron los artículos de texto completo para corroborar si estos cumplieron con los criterios de inclusión, nuevamente los desacuerdos en la selección en la fase de texto completo se resolvieron por medio de un tercer revisor. Antes de cada etapa se realizó una piloto para asegurar una comprensión adecuada y evaluar cualquier desacuerdo antes de la fase de selección.

La concordancia entre evaluadores para la selección del título, resumen y el texto completo se calculó utilizando el Coeficiente Kappa de Cohen. Se documentó el número total de artículos incluidos y excluidos, incluyendo los motivos de exclusión.

## **EXTRACCIÓN DE DATOS**

Dos revisores trabajaron de manera independiente recopilando los datos de todos los artículos elegibles. Para la extracción de datos estandarizada, se diseñó un formulario de extracción de datos sobre la información general de cada artículo (autores, año de publicación, país), detalles de la muestra (edad media, tamaño de la muestra, características basales), diseño del estudio, localización, tamaño y número de miomas, intervención realizada y su efectividad respecto a el tiempo quirúrgico, la pérdida sanguínea, la necesidad de transfusión, tasa de conversión a laparotomía y la tasa de histerectomía. Previo a la extracción de datos dos revisores

que trabajaron de forma independiente y por duplicado realizaron una fase piloto. Los desacuerdos se resolvieron por medio de un tercer revisor.

## **SÍNTESIS DE DATOS**

Se proporcionó una síntesis narrativa de los hallazgos de los estudios incluidos, considerando el tipo de intervención, las características de la población objetivo, el tipo de resultado y las complicaciones. Se proporcionaron resúmenes de los efectos de intervención para cada estudio mediante el cálculo de las razones de riesgo (para los resultados dicotómicos) o las diferencias de medias estandarizadas (para los resultados continuos). Cuando más de un estudio proporcionó datos sobre la misma medida de resultado, utilizando el mismo tipo de intervención y comparador, se realizó un metanálisis acumulativo. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa R Studio Versión 4.2.2. y los resultados se agruparon siguiendo modelos de efectos aleatorios para abordar mejor la heterogeneidad en las características de la población en todos los estudios. La prueba de Chi-cuadrada ( $\chi^2$ ) y la estadística de I-cuadrada (I<sup>2</sup>) se utilizaron para evaluar la heterogeneidad entre los estudios. Un valor de corte de Chi-cuadrada de  $<0.05$  y un valor de I-cuadrada  $>50\%$  se consideraron indicativos de una heterogeneidad considerable no explicada por casualidad. Para explorar las

causas de la inconsistencia y las interacciones entre subgrupos y tratamientos, desarrollamos análisis de subgrupos pre especificados por intervención.

## **EVALUACIÓN DE LA CALIDAD**

Se evaluó la calidad general de la evidencia para cada resultado por pares, utilizando la Calificación de recomendaciones, valoración, desarrollo, resultado y evaluaciones (GRADE). Cualquier desacuerdo se resolvió mediante un tercer revisor.

## **EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO**

El riesgo de sesgo se evaluó de acuerdo con el Manual de Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, utilizando la herramienta Risk of Bias 2.0 (RoB 2.0) de la Colaboración Cochrane. Se evaluó el riesgo de sesgo para el desenlace principal de cada estudio en las categorías de aleatorización, selección, desempeño, detección, atrición y sesgo de publicación. Los estudios se clasificaron como de bajo, moderado o alto riesgo de sesgo.

## **CAPÍTULO VIII**

### **RESULTADOS**

#### **Selección de estudios**

Se identificaron un total de 5707 estudios potencialmente relevantes seleccionados de la búsqueda de distintas bases de datos electrónicas. En la primera fase por títulos y resúmenes se excluyeron 5411 artículos debido a duplicados o que no cumplían los criterios de elegibilidad establecidos. Se evaluaron 296 estudios a texto completo, después de eliminar aquellos que no cumplían los criterios de selección quedaron finalmente 28 estudios para la síntesis cualitativa y 22 estudios para la síntesis cuantitativa o metaanálisis. (Figura 1).

#### **Características de los estudios**

Las características de los estudios se muestran en detalle en la Tabla 1. Los 22 estudios fueron ensayos clínicos controlados aleatorizados(ECA) que procedían de Italia(n=5), China(n=4), Taiwán(n=2), Corea (n=2), EUA(n=1), Holanda (n=1), Arabia Saudita (n=1), Grecia (n=1), Japón(n=1), India(n=1), Iran(n=1), República Checa (n=1), Alemania (n=1), y se publicaron entre 1997 y 2021. Se incluyeron un total de 2152 mujeres con miomatosis uterina a las que se les realizó una miomectomía por vía laparoscópica con una edad promedio de 36.02 años.

Las intervenciones médicas incluídas en el estudio fueron diferentes dosis de vasopresina, diferentes diluciones de vasopresina, epinefrina, ulipristal, acetato de leuprolide, triptorelina, carbetocina, misoprostol, oxitocina local e intravenosa, triptorelina, tibolona, hierro y ácido ascórbico.

Las intervenciones mecánicas que se incluyeron fueron la ligadura de arterias uterinas, la ligadura temporal de arterias uterinas, la oclusión de vasos ováricos, el tipo de insición quirúrgica, la enucleación por morcelación, las suturas modificadas contra convencionales y la comparación de electrocirugía contra energía ultrasónica.

Todos los estudios reportaron la pérdida sanguínea en mililitros, la mayoría de ellos reportaron también la necesidad de transfusión, la tasa de complicaciones, el tiempo quirúrgico y la estancia intrahospitalaria. Algunos estudios reportaron la tasa de conversión a laparotomía y la necesidad de realizar histerectomía.

*Pérdida sanguínea en mililitros*

Se utilizó un modelo de efectos aleatorios debido a la alta heterogeneidad entre los estudios

4 artículos compararon el uso de la vasopresina, al compararla contra control se observó menor pérdida sanguínea con la oxitocina (Soliman 2021), al comparar distintas diluciones con una misma dosis, no se observaron diferencias significativas (Cohen 2016), al comparar la eficacia de la vasopresina contra la epinefrina, ambas fueron igualmente eficaces (Song 2015). Zhang 2015, comparó el uso de vasopresina contra carbetocina y contra carbetocina con oxitocina intravenosa, observando una menor pérdida sanguínea estadísticamente significativa con el uso de la carbetocina con oxitocina. Figura 2.

Se observó además una diferencia estadísticamente significativa favoreciendo al grupo de la intervención cuando se compararon contra control el misoprostol, la oxitocina intravenosa y la bupivacaína con epinefrina. (Kalogiannidis 2010, Wuang 2017, Zúlio 2004). El ácido ascórbico no mostró ningún efecto sobre la pérdida sanguínea (Lee 2016).

3 artículos evaluaron la eficacia del acetato de leuprolide, encontrando menor pérdida sanguínea con este medicamento al compararlo contra control (Zúlio 1997), cuando se añadió tibolona al acetato de leuprolide se observó nuevamente este beneficio (Palomba 2001), sin embargo cuando se comparó contra el ulipristal este último mostró ser más eficaz para disminuir el sangrado intraoperatorio (De Milliano 2020).



5 estudios investigaron la ligadura de arterias uterinas para dilucidar su efectividad en la reducción sanguínea, encontrando una disminución estadísticamente significativa en todos ellos (Jin 2019, Vercellino 2012, Alborzi 2008, Ji 2017) . Además un estudio comparó la adición de vasopresina a la ligadura de arterias uterinas encontrando una reducción sanguínea adicional (Zhao 2010).

La sutura modificada y la enucleación por morcelación al compararse con las técnicas convencionales mostraron una reducción sanguínea que no fue estadísticamente significativa (Yuen 2006, Sinha 2005).

Finalmente se observó que la incisión transversal reduce significativamente la pérdida sanguínea y que la cirugía ultrasónica confiere un beneficio sobre electrocirugía.

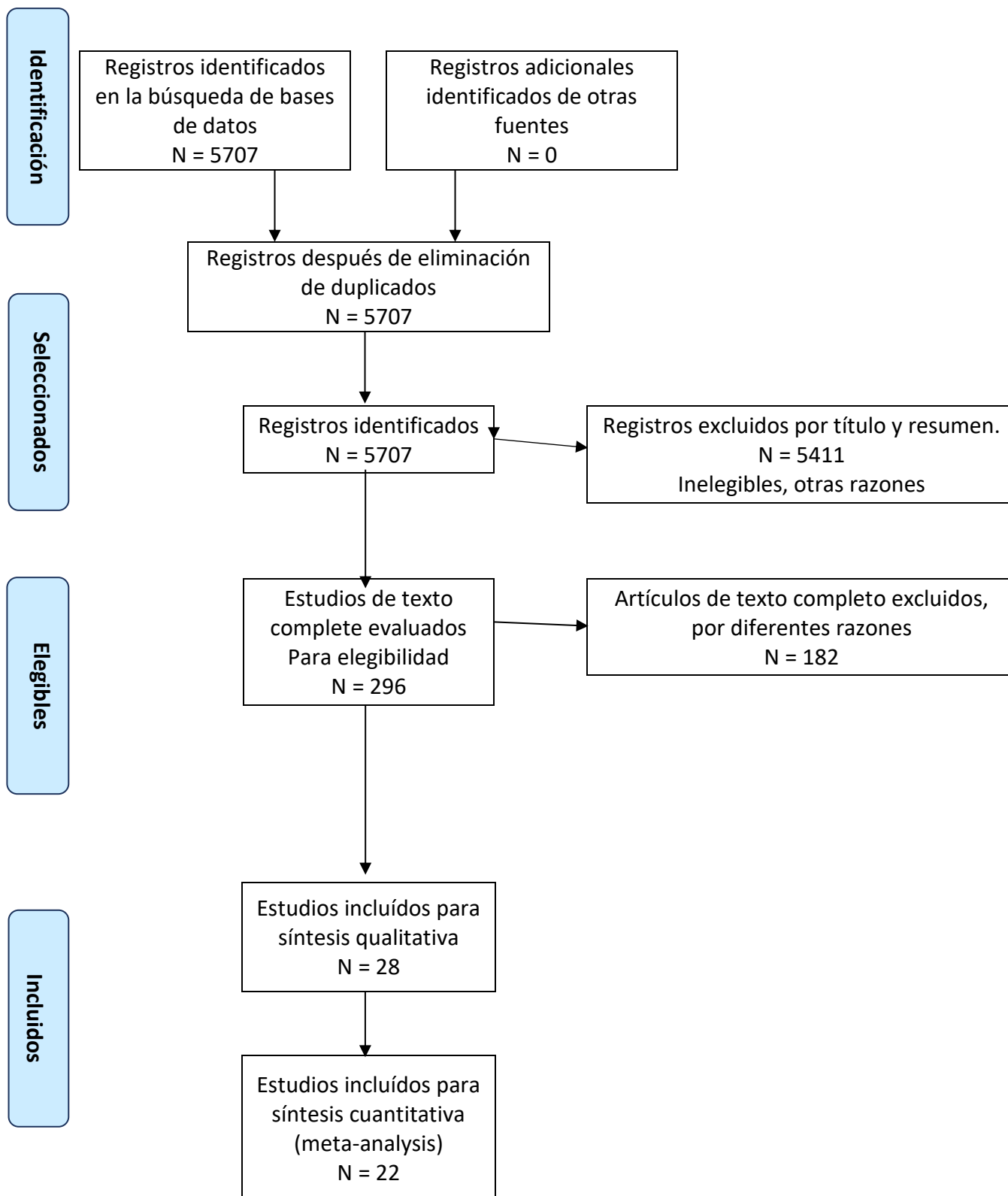
#### *Disminución en hemoglobina*

4 estudios reportaron la disminución de la hemoglobina durante el procedimiento quirúrgico, solo se encontró una diferencia estadísticamente significativa con el misoprostol (Kalogiannidis 2016).

#### *Tiempo quirúrgico*

La mayoría de estudios encontraron que la intervención no afectó el tiempo quirúrgico en minutos, únicamente se observaron diferencias significativas en 6 estudios.

2 estudios encontraron que la intervención confirió el beneficio de un menor tiempo quirúrgico, el primero muestra el beneficio del ulipristal sobre el acetato de leuprolide, (De Milliano 2020) y el segundo de la epinefreina con bupivacaína contra control (Zulio 2004). Cuatro estudios demostraron que el triptorelina (Campo 1999), la ligadura de arterias uterinas (Zhao 2010, Vercellino 2012) y la enucleación por morcelación (Sinha 2005) aumentaban el tiempo quirúrgico de una manera estadísticamente significativa.

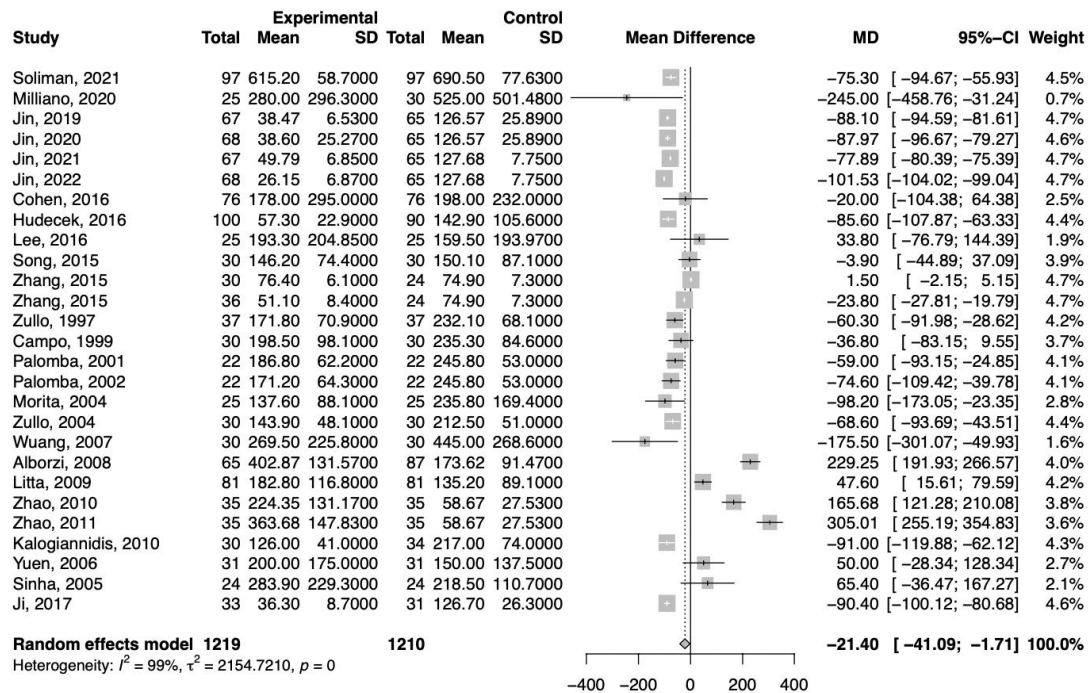


**Figura 1. Flujo de selección de estudios**

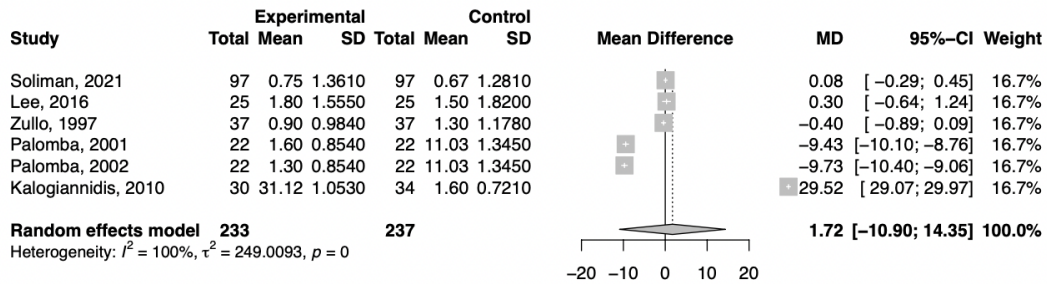
| Tabla 1. Características generales de los estudios incluidos |                                    |                    |                      |   |  |          |                             |
|--|------------------------------------|--------------------|----------------------|---|--|----------|-----------------------------|
| Autor, año   | País                               | Diseño del estudio | Cirugías previas (%) | Intervención  |  | N        | Edad media (años)           |
|  |                                    |                    |                      | Experimento   | Comparador   |          |                             |
| Soliman et al. 2021  | Arabia Saudita/Egipto <sup>0</sup> | ECA                | 0                    | 1) Vasopresina 1.5 UI   | 1) Control   | 97/97    | 37.3±4.7/36.68±4.13         |
| de Milliano et al. 2020                                      | Holanda                            | ECA                | 0                    | 1) Acetato de Ulipristal 5 mg/día por 12 semanas<br>1) Oclusión arterial bilateral temporal<br>2) Oclusión arterial bilateral temporal + oclusión de vasos ováricos | 1) Acetato de Leuprolide 11.25 mg/día por 12 semanas<br>1) Control | 26/23    | 38.4±5.8/<br>41.4±5.6       |
| Jin et al. 2019  | China                              | ECA                | 0                    | 1) Vasopresina 10 UI (200 cc)   | 1) Control   | 65/67/68 | 38.6±17.25/38±17.25/38.6±18 |
| Cohen et al. 2016  | EUA                                | ECA                | 38.8%/33.3%          | 1) Vasopresina 10 UI (200 cc)   | 1) Vasopresina 10 UI (60 cc)                                       | 76/76    | 36.8±5.81/<br>38.17±6.9     |
| Hudecek et al. 2016  | República Checa                    | ECA                | 0                    | 1) Epinefrina 12 microgramos  | 1) Control   | 96/84    | 34.3±5.6<br>/32.3±5.3       |
| Lee et al. 2016  | Corea                              | ECA                | 20.8%/22.7%          | 1) 2g IV Ácido Ascórbico Intraoperatorio  | 1) Control   | 24/22    | 42±6.38/41.1±5.69           |
| Song et al. 2015   | Corea                              | ECA                | 43%/27%              | 1) Vasopresina 5 UI   | 1) Epinefrina 0.5 mg   | 30/30    | 38.9±5.4 /39.4±6.5          |
| Zhang et al. 2015  | China                              | ECA                | 0                    | 1) Vasopresina 2) Carboprost 3) Carboprost + Oxilicina  | 1) Vasopresina   | 24/30/36 | 35 ±16/ 35 ±16/35±16        |
| Zullo et al. 1997  | Italia                             | ECA                | 0                    | 1) Acetato de Leuprolide  | 1) Control   | 35/32    | 36.8±4.1/37.7±3.9           |
| Campo et al. 1999  | Italia                             | ECA                | 0                    | 1) Triptorelina   | 1) Control   | 30/30    | 34.87±5.14/33.37±3.73       |
| Palomba et al. 2001  | Italia                             | ECA                | 0                    | 1) Leuprolide, Hierro y Tibolona 2) Leuprolide, Hierro y placebo  | 1) Hierro  | 20/20/21 | 26.7±4.3                    |
| Morita et al. 2004   | Japón                              | ECA                | 0                    | 1) Insición vertical  | 1) Insición transversal  | 25/25    | 33.2±3.9/36.1±6.5           |

(Continuación) Table 1. Características generales de los estudios incluidos

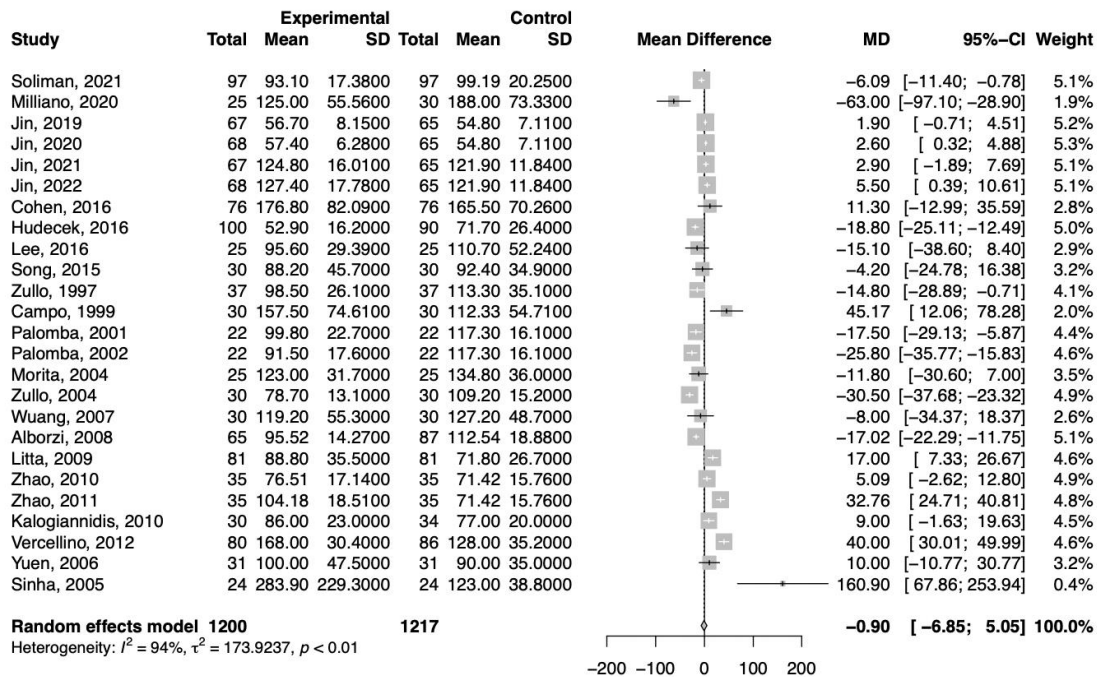
| Autor, año                | País     | Diseño del estudio | Cirugías previas (%) | Intervención  |                         | N        | Edad media (años)                |
|---------------------------|----------|--------------------|----------------------|---|-------------------------|----------|----------------------------------|
|                           |          |                    |                      | Experimento   | Comparador              |          |                                  |
| Zullo et al. 2004         | Italia   | ECA                | 0                    | 1) Bupivacaína + Epinefrina                                   | 1) Control              | 28/28    | 28.2±3.1/27.1±2.9                |
| Wuang et al. 2007         | Taiwan   | ECA                | 0                    | 1) Oxitocina IV   | 1) Control              | 30/30    | 38.1±6.8/35.8±6.1                |
| Alborzi et al. 2008       | Iran     | ECA                | 0                    | 1) ligadura de arterias uterinas                              | 1) Control              | 65/87    | 32.9±6.2/33.51±6.75              |
| Litta et al. 2009         | Italia   | ECA                | 0                    | 1) Electrocoagulación   | 1) Bisturí armónico     | 80/80    | 37.34±6.24/38.11±6.12            |
| Zhao et al. 2010          | China    | ECA                | 0                    | 1) Ligadura arterias uterinas + vasopresina<br>2) vasopresina | 2) control              | 35/35/35 | 38.26±6.39/38.26±5.96/37.09±5.95 |
| Kalogiannidis et al. 2010 | Grecia   | ECA                | 17%/26%              | 1) Misoprostol  | 1) Placebo              | 30/34    | 37.2±6.5/34.8±4.6                |
| Vercellino et al. 2012    | Alemania | ECA                | 0                    | 1) ligadura temporal de arterias uterinas                     | 1) Control              | 80/86    | 38.5±7.2/39±6.4                  |
| Yuen et al. 2006          | Taiwan   | ECA                | 0                    | 1) Sutura modificada  | 1) Sutura convencional  | 31/31    | 37±18.25/39±19                   |
| Sinha et al. 2005         | India    | ECA                | 0                    | 1) Enucleación por morcelación                                | 1) Técnica convencional | 24/20    | 32.95±4.64/33.8±6.35             |
| Ji et al. 2017            | China    | ECA                | 0                    | 1) Ligadura de arterias uterinas                              | 1) Control              | 33/31    | 31±16.5/32±17.25                 |



**Figura 2. Diagrama de Bosque de la comparación de la eficacia de las intervenciones y los controles para la pérdida sanguínea en mililitros.**



**Figura 3. Diagrama de Bosque de la comparación de la disminución en el valor de la hemoglobina de las intervenciones y los controles.**



**Figura 4. Diagrama de Bosque de la comparación del tiempo quirúrgico entre las intervenciones y los controles.**



## CAPÍTULO IX

### DISCUSIÓN

Hasta donde tenemos conocimiento este es el primer metaanálisis que compara las intervenciones médicas y mecánicas para reducir la pérdida sanguínea durante la miomectomía laparoscópica.

En el presente estudio encontramos eficacia objetiva de distintos fármacos vasoconstrictores como la vasopresina, la epinefrina, la carbetocina y la oxitocina para reducir la pérdida sanguínea durante el procedimiento quirúrgico, pues todas mostraron una menor pérdida sanguínea en mililitros. Además encontramos que los análogos de GnRH como la leuprorelina disminuyen el sangrado intraoperatorio de igual manera que el acetato de ulipristal.

No observamos beneficio alguno del ácido ascórbico intravenoso para reducir la pérdida sanguínea o las complicaciones durante el procedimiento quirúrgico. El ácido ascórbico o vitamina C, juega un papel en la reparación tisular y al depletarse aumenta una tendencia al sangrado debido a producción disfuncional del tejido conectivo en las paredes de los vasos sanguíneos, además el ácido ascórbico tiene función sobre las plaquetas lo que teóricamente pudiera disminuir el sangrado. (41) En contraste con nuestro estudio, Abu-Zhaid et al, encontró que el ácido ascorbico durante la miomectomía se relacionó con una disminución en la necesidad de transfusión sanguínea y tiempo quirúrgico, pero

sin afectar la pérdida sanguínea intraoperatoria o el cambio en la hemoglobina.(42)

La ligadura de arterias uterinas se mostró eficaz para reducir la pérdida sanguínea en mililitros sin embargo demostró conferir un mayor tiempo quirúrgico. Esto está de acuerdo con un metaanálisis publicado recientemente por Sanders et al. en 2019 (43) donde incluyeron estudios aleatorizados controlados y estudios observacionales encontrando una disminución en la pérdida sanguínea y en la necesidad de transfusión sanguínea tanto en miomectomías abiertas como en miomectomías laparoscópicas. Este procedimiento es eficaz al disminuir el flujo sanguíneo uterino y por consiguiente del mioma tanto en el período intra como postoperatorio(44). Este procedimiento ha demostrado no ser perjudicial a largo plazo, donde el doppler color 3D ha mostrado solo una disminución transitoria del el índice de resistencia y del índice de pulsatidad de la arteria uterina. (45)

Nosotros encontramos que el tipo de incisión sobre el fibroide si influyó significativamente en la pérdida sanguínea. La toma de decisión sobre la incisión es importante, ya que determinará el grado de dificultad de la enucleación del mioma, así como la sutura y la cantidad de sangrado.

## **Fortalezas**

La fortaleza principal de este metaanálisis es que el primero que compara las intervenciones médicas y mecánicas que disminuyen la pérdida sanguínea durante la miomectomía laparoscópica. Otra fortaleza muy importante es que solo se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados. Finalmente otra fortaleza fué la estricta metodología que se aplicó para realizar este estudio.

## **Limitaciones**

Las limitaciones de nuestra revisión fueron, que algunas intervenciones tuvieron pocos estudios que las compararan, que se observó una gran heterogeneidad entre los distintos estudios que dificultan la generalización de los hallazgos.

## **CAPÍTULO X**

### **CONCLUSIÓN**

En conclusión, existen diferentes fármacos que son eficaces para reducir la pérdida sanguínea durante la miomectomía, de todos estos, la terapia farmacológica que parece ser mas efectiva es la combinación de oxitocina con carbetocina. Las técnicas mecánicas también se mostraron efectivas para reducir la pérdida sanguínea, siendo la ligadura temporal de arterias uterinas la mas efectiva, con un nivel de calidad de evidencia baja y una alta heterogeneidad entre los estudios.

Sin embargo se necesita la realización de mas estudios prospectivos, controlados aleatorizados de mayor calidad y rigor metodológico para sacar conclusiones con una mayor certeza para poder realizar con seguridad recomendaciones clínicas para esta cirugía que se practica cada vez con mayor frecuencia.

## **CAPÍTULO XI**

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Rakotomahenina, H., Rajaonarison, J., Wong, L., & Brun, J. L. (2017). Myomectomy: technique and current indications. *Minerva ginecologica*, 69(4), 357–369.
2. Marsh EE, Bulun SE. Steroid hormones and leiomyomas. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2006;33:59–67.
3. Coutinho, L. M., Assis, W. A., Spagnuolo-Souza, A., & Reis, F. M. (2021). Uterine Fibroids and Pregnancy: How Do They Affect Each Other?. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 10.1007/s43032-021-00656-6.
4. Bulun SE. Uterine fibroids. *New England Journal of Medicine.* 2013;369:1344–1355.
5. Giuliani, E., As-Sanie, S., & Marsh, E. E. (2020). Epidemiology and management of uterine fibroids. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 149(1), 3–9.
6. Lauren A, Wise MSC, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause. *Clini Obstetrics and gynecology* 2016;59(1)

7. M Hernández-Valencia, E Valerio-Castro, CL Tercero-Valdez-Zúñiga. Miomatosis uterina: implicaciones en salud reproductiva. *Ginecología y Obstetricia de México*, 2017; 85
8. Parker W. H. (2007). Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and sterility*, 87(4), 725–736.
9. Ligon, A. H., & Morton, C. C. (2000). Genetics of uterine leiomyomata. *Genes, chromosomes & cancer*, 28(3), 235–245.
10. Cook, J. D., & Walker, C. L. (2004). Treatment strategies for uterine leiomyoma: the role of hormonal modulation. *Seminars in reproductive medicine*, 22(2), 105–111
11. Munro, M. G., Critchley, H. O., Broder, M. S., Fraser, I. S., & FIGO Working Group on Menstrual Disorders (2011). FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 113(1), 3–13
12. Shavell VI, Thakur M, Sawant A, Kruger ML, Jones TB, Singh M, et al. Adverse obstetric outcomes associated with sonographically identified large uterine fibroids. *Fertility and Sterility* 2012; 97:107e10.
13. Su, W. H., Lee, W. L., Cheng, M. H., Yen, M. S., Chao, K. C., & Wang, P. H. (2012). Typical and atypical clinical presentation of uterine myomas. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*, 75(10), 487–493.

14. Yang, J. H., Chen, M. J., Chen, C. D., Chen, C. L., Ho, H. N., & Yang, Y. S. (2011). Impact of submucous myoma on the severity of anemia. *Fertility and sterility*, 95(5), 1769–72.e1.
15. Galen, D. I., Isaacson, K. B., & Lee, B. B. (2013). Does menstrual bleeding decrease after ablation of intramural myomas? A retrospective study. *Journal of minimally invasive gynecology*, 20(6), 830–835.
16. Donnez J. (2021). Intramural myomas-related infertility: should the myomas be removed? Not easy to reach a consensus. *Fertility and sterility*, 116(4), 943–944.
17. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertility and sterility* 2009; 91:1215–23.
18. Zepiridis, L. I., Grimbizis, G. F., & Tarlatzis, B. C. (2016). Infertility and uterine fibroids. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 34, 66–73
19. Freytag, D., Günther, V., Maass, N., & Alkatout, I. (2021). Uterine Fibroids and Infertility. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 11(8), 1455
20. Somigliana, E., Vercellini, P., Daguati, R., Pasin, R., De Giorgi, O., & Crosignani, P. G. (2007). Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Human reproduction update*, 13(5), 465–476.
21. Donnez, J., & Dolmans, M. M. (2016). Uterine fibroid management: from the present to the future. *Human reproduction update*, 22(6), 665–686.

22. Grube, M., Neis, F., Brucker, S. Y., Kommoss, S., Andress, J., Weiss, M., Hoffmann, S., Taran, F. A., & Krämer, B. (2019). Uterine Fibroids - Current Trends and Strategies. *Surgical technology international*, 34, 257–263.
23. Metwally, M., Raybould, G., Cheong, Y. C., & Horne, A. W. (2020). Surgical treatment of fibroids for subfertility. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD003857
24. Di Spiezio Sardo, A., Calagna, G., Di Carlo, C., Guida, M., Perino, A., & Nappi, C. (2015). Cold loops applied to bipolar resectoscope: A safe "one-step" myomectomy for treatment of submucosal myomas with intramural development. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 41(12), 1935–1941.
25. Segars, J. H., Parrott, E. C., Nagel, J. D., Guo, X. C., Gao, X., Birnbaum, L. S., Pinn, V. W., & Dixon, D. (2014). Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. *Human reproduction update*, 20(3), 309–333
26. Bhave Chittawar, P., Franik, S., Powner, A. W., & Farquhar, C. (2014). Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *The Cochrane database of systematic reviews*, (10), CD004638.
27. Chamberlain G. The master of myomectomy. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2003;96(6):302-4.
28. Parker W. H. (2007). Uterine myomas: management. *Fertility and sterility*, 88(2), 255–271.



29. Samy, A., Raslan, A. N., Talaat, B., El Lithy, A., El Sharkawy, M., Sharaf, M. F., Hussein, A. H., Amin, A. H., Ibrahim, A. M., Elsherbiny, W. S., Soliman, H. H., & Metwally, A. A. (2020). Perioperative nonhormonal pharmacological interventions for bleeding reduction during open and minimally invasive myomectomy: a systematic review and network meta-analysis. *Fertility and sterility*, 113(1), 224–233.e6.
30. Frishman G. (2009). Vasopressin: if some is good, is more better?. *Obstetrics and gynecology*, 113(2 Pt 2), 476–477. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31819698bb>
31. Soliman, R., Yacoub, A., & Elbiaa, A. (2021). Assessment of the perioperative effect of vasopressin in patients undergoing laparoscopic myomectomy: A double-blind randomised study. *Indian journal of anaesthesia*, 65(2), 139–145. [https://doi.org/10.4103/ija.IJA\\_363\\_20](https://doi.org/10.4103/ija.IJA_363_20)
32. Busnelli M, Rimoldi V, Vigano P, Persani L, di Blasio AM, Chini B. Oxytocin-induced cell growth proliferation in human myometrial cells and leiomyomas. *Fertil Steril* 2010;94:1869–74.
33. Aslan C, Cetin B, Aydogan Mathyk B, Koçroglu N, Soydar A, Demirayak G, C. Oxytocin infusion reduces bleeding during abdominal myomectomies: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet* 2019;299:151–7.
34. Atashkhoei S, Fakhari S, Pourfathi H, Bilehjani E, Garabaghi P, Asiaei A. Effect of oxytocin infusion on reducing the blood loss during abdominal myomectomy: a double-blind randomised controlled trial. *BJOG* 2017;124:292–8.

35. Agostini A, Ronda I, Franchi F, Bretelle F, Roger V, Cravello L, et al. Oxytocin during myomectomy: a randomized study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;118:235–8.
36. Taher, A., Farouk, D., Mohamed Kotb, M. M., Ghamry, N. K., Kholaf, K., A Mageed A Allah, A., Ali, A. S., Osman, O. M., Nabil, H., Islam, Y., Bakry, M. S., Islam, B. A., Alalfy, M., Nassar, S. A., Bosilah, A. H., Ghanem, A. A., Ali Rund, N. M., Refaat, R., Abdel Wahed Ali, H. A., Bakry, A., ... Zaki, S. S. (2021). Evaluating efficacy of intravenous carbetocin in reducing blood loss during abdominal myomectomy: a randomized controlled trial. *Fertility and sterility*, 115(3), 793–801.
37. Wellington K, Wagstaff AJ. Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs* 2003;63:1417–33.
38. Opoku-Anane, J., Vargas, M. V., Marfori, C. Q., Moawad, G., Maasen, M. S., & Robinson, J. K. (2020). Intraoperative tranexamic acid to decrease blood loss during myomectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(3), 413.e1–413.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.019>
39. Kim, H. C., & Song, T. (2019). Temporary simultaneous two-arterial occlusion for reducing operative blood loss during laparoscopic myomectomy: a randomized controlled trial. *Surgical endoscopy*, 33(7), 2114–2120. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6482-8>
40. Al, R. A., Yapca, O. E., & Gumusburun, N. (2017). A Randomized Trial Comparing Triple versus Single Uterine Tourniquet in Open

Myomectomy. *Gynecologic and obstetric investigation*, 82(6), 547–552.

41. Pourmatroud, E., Hormozi, L., Hemadi, M., & Golshahi, R. (2012). Intravenous ascorbic acid (vitamin C) administration in myomectomy: a prospective, randomized, clinical trial. *Archives of gynecology and obstetrics*, 285(1), 111–115.
42. Abu-Zaid, A., Alrashidi, H., Almouh, A., Abualsaud, Z. M., Saleh, A. M., Aldawsari, S. B., Alajmi, M. M., & Alomar, O. (2022). Ascorbic Acid for Prevention of Intraoperative Blood Loss and Related Complications During Myomectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*, 14(11), e31571.
43. Sanders, A. P., Chan, W. V., Tang, J., & Murji, A. (2019). Surgical outcomes after uterine artery occlusion at the time of myomectomy: systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 111(4), 816–827.e4.
44. Park, K. H., Kim, J. Y., Shin, J. S., Kwon, J. Y., Koo, J. S., Jeong, K. A., Cho, N. H., Bai, S. W., & Lee, B. S. (2003). Treatment outcomes of uterine artery embolization and laparoscopic uterine artery ligation for uterine myoma. *Yonsei medical journal*, 44(4), 694–702.
45. Chang, W. C., Huang, S. C., Sheu, B. C., Shih, J. C., Hsu, W. C., Chen, S. Y., & Chang, D. Y. (2009). Changes in uterine blood flow following laparoscopic myomectomy with or without uterine artery ligation on two- and three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 33(2), 221–227.

## **CAPÍTULO XII**

### **RESUMEN AUTO BIBLIOGRÁFICO**

María Ofelia Sordia Piñeyro

Candidata para el grado de Subespecialista en Biología de la Reproducción  
Humana

Tesis: Eficacia de las intervenciones médicas y mecánicas para disminuir la  
pérdida sanguínea durante la miomectomía laparoscópica. Una revisión  
sistemática y meta-análisis.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

#### Biografía:

Datos Personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León, México, el 27 de agosto de 1990, hija de Luis Humberto Sordia Hernández y María Ofelia Piñeyro Garza.

#### Educación:

- Egresada en el 2014 de la licenciatura Médico Cirujano y Partero de la Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Egresada en el 2021 de la especialidad de ginecología y obstetricia del programa Multicéntrico de residencias médicas del Tecnológico de Monterrey - Secretaría de Salud del estado de Nuevo León.

Experiencia Profesional: Residente de segundo año de la subespecialidad de Biología de la Reproducción Humana en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

## ABSTRACT

Fibroids are a relatively frequent uterine pathology, the recommended treatment for young women who wish to preserve their fertility is myomectomy. The surgical approach that is considered the gold standard is the laparoscopic due to less bleeding, faster recovery, less formation of adhesions, and shorter hospital stay. Intraoperative and postoperative bleeding is the main complication of this procedure, and may cause the need for transfusion, conversion to laparotomy or hysterectomy.

**Objective:** To evaluate the efficacy of the different mechanical and pharmacological measures to reduce blood loss during laparoscopic myomectomy.

**Materials and methods:** an exhaustive search was carried out in various databases up to May 2022, including only randomized controlled trials that evaluated some pharmacological or surgical interventions to reduce blood loss during laparoscopic myomectomy, comparing against control or against another intervention and that reported objective blood loss.

**Results:** A total of 22 studies were included, including a total of 2,152 women with a mean age of 36.02 years who underwent laparoscopic myomectomy. The heterogeneity between the studies was high  $I^2 = 99\%$ . The drugs that proved to be most effective were vasopressin, epinephrine, oxytocin, carbetocin, misoprostol, and ulipristal. Of the surgical interventions, the most effective was temporary uterine artery ligation. The vertical

incision on the uterus was shown to be more effective than the horizontal one (MD - 98.20, 95% CI -173.5; -23.35).

**Conclusions:** the most effective pharmacological intervention to reduce blood loss was the combination of carbetocin with oxytocin, while the most effective surgical intervention was uterine artery ligation. More randomized controlled studies of greater methodological rigor and higher quality are needed to be able to make clinical recommendations.