

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

- Se introducen nociones sobre los mecanismos que pueden afectar a la fertilidad y efecto de los miomas sobre la Fertilización in vitro con transferencia de embriones (FIV-TE).
- Pruebas diagnósticas.
- Resumen sobre indicaciones de tratamiento.
- Se suprime el acetato de Ulipristal para su uso como tratamiento médico por su prohibición de uso.
- Se incluyen como tratamiento los antagonistas orales de la GnRH y la radiofrecuencia como opcional en casos muy seleccionados.
- Desaparece el algoritmo de Donnez et al. basado en el uso de acetato de Ulipristal y se introduce su nueva propuesta de actuación con la inclusión de los antagonistas orales de la GnRH.
- Nueva propuesta de actuación del Hospital Universitario (HVN) Virgen de las Nieves en miomas y reproducción.

INDICE

1. Introducción
2. Efecto de los miomas sobre la fiv-te
3. Diagnóstico
4. Indicaciones para el tratamiento
5. Tratamiento de los miomas en mujeres con deseo reproductivo
6. Propuesta del manejo del mioma en reproducción
7. Anexo
8. Indicadores de evaluación
9. Bibliografía

1. INTRODUCCION

Los miomas son los tumores uterinos mas frecuentes en mujeres en edad reproductiva. Según la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) se describen ocho tipos de miomas incluyendo una clase híbrida(asociación de dos tipos de miomas). Esta clasificación ofrece un mapa más representativo de la distribución de los mismos .Según su localización pueden causar dolor pélvico, dismenorrea, hipermenorrea e infertilidad

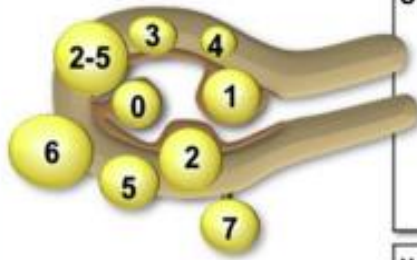
Como mecanismos que pueden afectar a la fertilidad se han postulado varias hipótesis: alteración en el transporte de los gametos, en la receptividad endometrial , disfunción de la unión endo-miometrial, contractilidad uterina anómala , alteración en la vascularización , cambios hormonales, paracrinos y moleculares en la expresión de genes importantes para la implantación -

PROTOSCOLOS ASISTENCIALES

MIOMA EN REPRODUCCIÓN

CLASIFICACION FIGO

Leiomyoma Subclassification System



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

2. EFECTO DE LOS MIOMAS SOBRE LA FIV-TE

La Sociedad Española de Fertilidad (SEF) en su protocolo de 2022 establece que :

- Los miomas intramurales (tanto si deforman la cavidad como si no) y los submucosos reducen la efectividad de la FIV en términos de implantación embrionaria , gestación clínica y nacido vivo e incrementan el riesgo de aborto en gestaciones obtenidas mediante FIV (evidencia baja)
- Los miomas subserosos no reducen la efectividad de la FIV.(evidencia baja)
- La presencia de miomas uterinos, sin atender específicamente a su número, tamaño y localización, no parece incrementar el riesgo de parto pretérmino en gestaciones obtenidas mediante FIV-TE.(evidencia baja)
- El efecto de los miomas no deformantes de cavidad sobre la probabilidad de obtener gestación clínica y nacido vivo mediante FIV-TE no se ve modificado por su número, tamaño , o relación con la cavidad uterina aunque los estudios disponibles son escasos y no permiten concluir al respecto (evidencia baja).
- Los miomas intramurales que no deforman o desplazan la cavidad endometrial , no parecen aumentar el riesgo de embarazo ectópico ni parto prematuro en gestaciones obtenidas mediante FIV-TE . (evidencia baja)

3. DIAGNÓSTICO

La técnica más utilizada es la ecografía transvaginal 2D .En ocasiones es necesario recurrir a técnicas adicionales (ecografía 3D, histerosonografía ,histeroscopia.

1. Miomas que deforman la cavidad:

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MIOMA EN REPRODUCCIÓN

De entrada, diagnóstico mediante eco 2D . La ecografía 3D no mejora la capacidad diagnóstica de los miomas submucosos respecto a la eco 2D. Se puede considerar histerosonografía confirmatoria. No se recomienda el uso sistemático de la RMN. La histeroscopia diagnóstica se debe considerar el estándar por su elevada sensibilidad y especificidad.

2. Miomas no deformantes de cavidad: La eco transvaginal es útil para realizar la sospecha sobre todo en los miomas de pequeño tamaño. La RMN debe considerarse sobre todo en los miomas de gran tamaño o múltiples previo a la miomectomía

4. INDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO

Pritts et al. Concluyen en su metaanálisis de 2024 que las mujeres con miomas que afectan o deforman la cavidad presentan una tasa de embarazo clínico, implantación y gestación a término significativamente menores que el grupo control, con una mayor tasa de abortos espontáneos. Incluso los miomas intramurales múltiples, aunque sean pequeños se asocian a menor fertilidad, pero no está claro que su extirpación en estos casos ofrezca beneficio. La mayoría de las guías señalan que la posición y el tamaño de los miomas , que potencialmente alteran el contorno del endometrio, afectan negativamente a la fertilidad .

Existe consenso acerca de la necesidad de tratar los miomas intracavitarios en pacientes infértiles . En el caso de los miomas sin componente intracavitario, los datos sobre su asociación con la infertilidad son más discutibles. Según las guías de práctica clínica (RANZCOG, ACOG, SOGC , CNGOF , ASRM , SEF), la presencia de miomas subserosos no se ha relacionado con un impacto negativo en la capacidad de una pareja para concebir. En mujeres infértiles con miomas asintomáticos de entrada no hay indicaciones de tratamiento excepto en los miomas submucosos . La ASRM y ACOG añade además indicación quirúrgica en el caso de que los miomas interfieran el acceso a los ovarios para la recuperación de ovocitos.

Tradicionalmente las estrategias de tratamiento del mioma ha sido la miomectomía. sin embargo, la elección del tratamiento debe estar guiada por la edad de la paciente, numero, tamaño y localización de los miomas y sus deseos reproductivos.

Las indicaciones de la miomectomía para mejorar la fertilidad son: miomas submucosos (NIVEL DE EVIDENCIA II) , mujeres infértiles con miomas sintomáticos (NIVEL DE EVIDENCIA IV) y fallos repetidos de FIV en mujeres con miomas intramurales (NIVEL DE EVIDENCIA IV).

5. TRATAMIENTO DE LOS MIOMAS EN MUJERES CON DESEOS REPRODUCTIVOS

➤ TRATAMIENTO MÉDICO

Dado que los miomas son tumores hormonodependientes , los fármacos disponibles basan su mecanismo de acción en La modificación de los niveles hormonales. Existe consenso en que el

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MIOMA EN REPRODUCCIÓN

tratamiento médico no tiene ningún papel como tratamiento independiente en la población infértil .

1. Análogos de GnRH

Producen disminución del sangrado, mejorando la anemia y una disminución significativa (35-60%) del tamaño uterino en los tres primeros meses del tratamiento. La regresión del mioma es reversible tras la finalización del efecto de la última dosis, recuperando su tamaño original, incluso con mayor tasa de crecimiento. Como desventajas los efectos secundarios. Dificulta la cirugía por la hialinización del mioma, que puede dificultar la disección del miometrio sano. La SEF no lo recomienda como tratamiento previo a la cirugía (evidencia moderada)

2. Antagonistas no peptídicos de la GnRH via oral

Tres nuevas moléculas se han evaluado mediante ensayos clínicos : Elagolix, Relugolix y Linzagolix. El Linzagolix (Yselyt[®]) es el único comercializado recientemente , que no asocia terapia add-back. Sus indicaciones en ficha técnica son tratamiento de los síntomas moderados a graves de los miomas uterinos en mujeres adultas en edad fértil. Los estudios PRIMROSE 1 Y PRIMROSE 2 evaluaron la eficacia y seguridad del Linzagolix a dosis de 100 y 200 mg diarios con o sin terapia add-back para el tratamiento de los miomas sintomáticos. Han demostrado que disminuyen el sangrado uterino anómalo en más del 70% de las mujeres. Cuando se usan sin terapia add-back causan una reducción significativa en el volumen de los miomas hasta del 50% tras 24 semanas. Los mejores resultados se observaron con dosis de 200 mg ,también se observaron más efectos secundarios en términos de pérdida de DMO . Hasta que no haya más estudios no se dispone de evidencia suficiente para recomendar estos tratamientos de manera rutinaria en las paciente infértiles cuya indicación sea exclusivamente reducción del volumen de los miomas (fuera de ficha técnica) . Su uso debe ser valorado de manera individualizada previa información a la paciente.

Respecto al tratamiento médico de los miomas , la SEF en su protocolo de 2022 recomienda (evidencia muy baja) que no se debería aplicar rutinariamente con el fin de mejorar la fertilidad. En caso de precisar alguno, los análogos agonistas de la GnRH son los únicos disponibles que podrían aumentar las probabilidades de gestación pero se deben tener en cuenta los efectos secundarios. Las guías de las sociedades internacionales se posicionan en este aspecto en el mismo sentido, estableciendo que solo los análogos de la GnRh podrían ser útiles para mejorar la anemia y reducir el volumen.

➤ **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

Clásicamente la cirugía ha sido la primera herramienta terapéutica

1. Miomectomía:

Puede mejorar los resultados de fertilidad en las mujeres con miomas submucosos e intramurales que deforman cavidad.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MIOMA EN REPRODUCCIÓN

1.1. Miomectomía histeroscópica: procedimiento quirúrgico de referencia en:

- Miomas submucosos < 3 cm (0 y 1 FIGO)
- Miomas submucosos > 3 cm con tratamiento médico prequirúrgico
- Miomas submucosos > 3 cm sin tratamiento previo: procedimiento en dos pasos.

1.2. Miomectomía laparoscópica/ laparotómica

La morbilidad postoperatoria es menor con los procedimientos por vía laparoscópica que por vía laparotómica. Los principales criterios para elegir la vía de abordaje son el tamaño del mioma y la localización de este. Preferentemente se optará por vía laparoscópica.

Indicaciones de la vía laparoscópica:

- Miomas < 10-12 cm de tamaño o tamaño uterino inferior a 12 semanas de gestación.
- No más de 3-4 miomas intramurales
- Mioma intramural > 3-5 cm que distorsiona la cavidad en paciente infértil

Preferentemente se optará por vía laparoscópica. La miomectomía laparotómica tiene riesgo asociado de adherencias pélvicas posteriores que puede tener un impacto negativo sobre la fertilidad aunque las tasas de gestación y aborto espontáneo son comparables a las obtenidas cuando se realiza por vía laparoscópica. En términos generales , es recomendable que las pacientes retrasen la concepción al menos tres meses después de la miomectomía.

2. Embolización de las arterias uterinas(EAU)

Algunos estudios documentan complicaciones y riesgos específicos como riesgo de fracaso ovárico precoz ,amenorrea secundaria, fístula endo-miometrial o adherencias intrauterinas.

Las principales guías advierten que solo después de asesoramiento apropiado se puede ofrecer esta tratamiento a mujeres que desean gestación .Por tanto en general está contraindicada en mujeres con problemas de fertilidad , pero puede ser una alternativa para mujeres estériles con miomas grandes o múltiples , consiguiendo reducir el volumen . Se puede considerar cuando otra técnica haya fracasado o el riesgo de otra técnica quirúrgica no sea apropiada (úteros polimiomatosos con riesgo quirúrgico).

3. Radiofrecuencia transvaginal

Aunque tras su empleo se han documentado embarazos normales y a término , los datos sobre embarazos posteriores son actualmente limitados. Puede ser una alternativa a la miomectomía en aquellos miomas de difícil acceso quirúrgico o que requieren una gran

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MIOMA EN REPRODUCCIÓN

cicatriz en el útero , es decir los miomas tipo 2 con gran componente intramural cuya resección histeroscópica puede ser incompleta y los miomas tipo 3-4 FIGO de 6 cm o menos que deforman la cavidad y el endometrio y por tanto de difícil acceso quirúrgico o que requieren una cicatriz importante (máximo 3 miomas tratables).En pacientes infértiles puede ser una opción cuando haya indicación de miomectomía bien sea porque sean sintomáticos o tras fracaso de implantación cuando se hayan descartado otras causas. Previo a su empleo habrá que informar a la paciente sobre los datos limitados sobre la fertilidad (ver protocolo RF).

6. PROPUESTA DE MANEJO DEL MIOMA EN REPRODUCCIÓN

El grupo de Donnez et al. ha propuesto en julio de 2024 un algoritmo de actuación para las pacientes con miomas relacionados con la infertilidad , donde introduce el uso de antagonistas orales de la GnRH para reducir el volumen .

La SEMME en 2024 ha propuesto un algoritmo de actuación para pacientes infértiles con miomas, teniendo en cuenta la edad de la paciente, el tiempo de esterilidad y los resultados previos de FIV y también Incluye el uso de antagonistas de GnRH para las pacientes sintomáticas.

Propuesta del HVN para pacientes infértiles con miomas uterinos:

1. Mioma submucoso tipo 0,1,2 FIGO (< 3 cm) : solicitar HSC para valorar resecabilidad y posterior TRA. Si no es resecable en un solo tiempo , hacer segunda HSC.
2. Mioma submucoso tipo 2 FIGO (> 3 cm) no resecable por HSC ,valorar con la paciente 3 opciones :
 - RF y en función del resultado \pm HSC posterior
 - antagonistas orales de GnRH 3 meses \pm HSC posterior
 - tratamiento expectante en casos de mínima afectación cavitaria y valorar según resultados de FIV alguna de las opciones anteriores.

Habrà que informar a la paciente y consensuar dado que en estos casos no se dispone de evidencia suficiente para recomendar una u otra opción y que el uso de antagonistas orales de la GnRH con la indicación de disminución del volumen del mioma está fuera de ficha técnica.

3. Miomas intramurales tipo 3,4, 5 -2-5 FIGO que no distorsionan la cavidad uterina : Valorar en función de la edad de la paciente, intensidad de los síntomas , otros factores implicados en la fertilidad . localización, tamaño y número de miomas. Iniciar de entrada TRA cuando no haya una indicación clara de cirugía. Tras el fracaso de FIV en el que se sospeche que la causa puede ser uterina se valorará el caso en comité de reproducción y de ginecología. En función de la

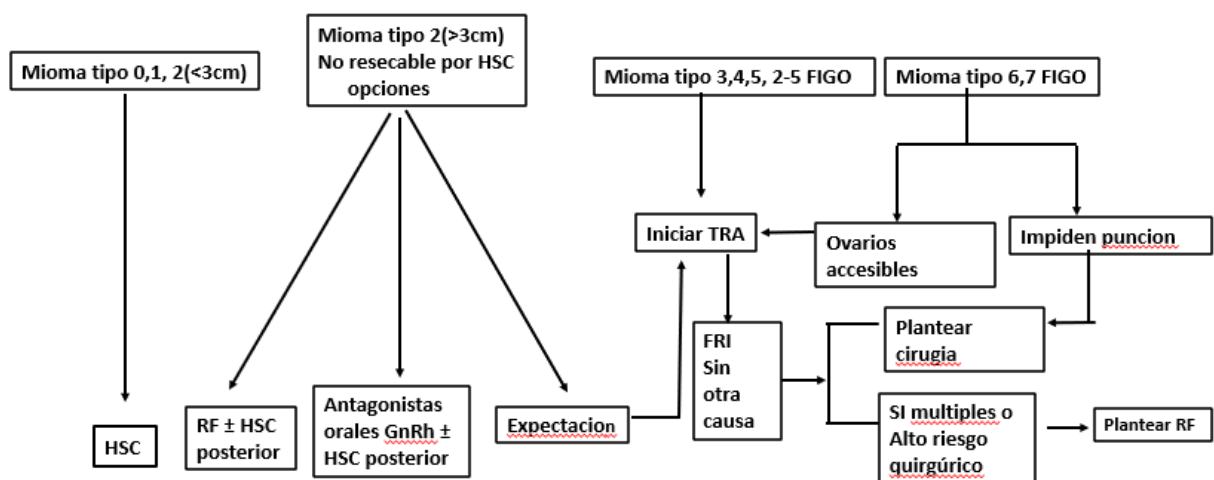
PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MIOMA EN REPRODUCCIÓN

edad y tiempo de espera previsto para el procedimiento terapéutico se consensuara con la paciente las opciones disponibles .(ver protocolo de tratamiento de miomas del HVN).Para los miomas tipo 3 valorar de manera individual uso de análogos de GnRH previo o tras TRA para reducción de volumen del mioma.

4. Miomas tipo 6,7 FIGO :iniciar TRA. Excepcionalmente en caso que impidan el acceso ovárico a la punción folicular se puede plantear la opción quirúrgica.(ver algoritmo en ANEXO)

7. ANEXO



*para los miomas tipo 3 valorar de manera individual análogos GnRh previo o tras TRA

8. INDICADORES DE EVALUACION

Indicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Manejo del mioma en reproducción	% Casos correctamente tratados según el protocolo	Audit	> 80%

9. BIBLIOGRAFÍA

- Donnez J.; Taylor HS, Marcellin L, Dolmans MM.Uterine fibroid- related infertility : mechanisms and management. Fertil Steril. 2024 Jul;122(1):31-39
- Dominguez JA, Carrera M, Segura C, GRIS JM et al. Protocolo de miomas y reproducción . Guías clínicas SEF .Grupo de trabajo de endometriosis de la sociedad española de fertilidad. ISBN :978-84-09-40331-8. DL:M -13458-2022.
- Nadal J, Rey V. Indicaciones de la radiofrecuencia en los miomas uterinos .Tratamiento de los miomas por radiofrecuencia via vaginal1.pg75-182.ISBN: 978-84-125401-6-1. Edición 2024.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

MIOMA EN REPRODUCCIÓN

- Pritts T, Meghan O, William P, et al . Intramural leiomiomas and fertility : A systematic Review and Meta-analysis.Obstetrics and Gynecology .2024. 144(2)august .171-179.
- Murat Erden , Esra Uyanik , Mehtap Polat , Irem Yarali Özbek , Hakan Yarali , Sezcan Mumusoglu.The effect of ≤ 6 cm sized noncavity- distorting intramural fibroids on in vitro fertilization outcomes : a systematic review and meta -analysis.Fertil Steril. 2023 jun; 119(6):996-1007.
- Caroline S Kwon , Noor Dasouki Abu-Alnadi.Updates on the surgical approach to fibroids: the importance of radiofrequency ablation.Semin Intervent Radiol.2023 aug 10;40(4)335-341.
- Santalla A, Ruiz S, Pardo, Ciampi Y Navarro.Embolización de la arterias uterinas. Protocolo asistencial HVN. Enero 2022.
- Cottrell CM, Stewart E et al. Use of uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids : a comparative review of major national guidelines. J Minim Invasive Gynecol. Nov 2024. S1553-4650(24)01518-8.
- Michos G, Dagklis T, Papanikolaou E et al . Uterine Leiomyomas and Infertility: A Comparison of National and International Guidelines. Cureus 2023. Dec 23;15(12):e50992.
- Donnez J, Taylor S, Stewart E et al. Linzagolix with and without hormonal add-back therapy for the treatment of symptomatic uterine fibroids: two randomised, placebo-controlled , pase 3 trials.Lancet. 2022 sept 17; 400(10356):896-907.
- Santalla A. Tratamiento de los miomas uterinos. Protocolo asistencial HVN. Enero 2022.
- Santalla A. Ablación de miomas por radiofrecuencia.Protocolo asistencial HVN.Dic 2021.
- Romero B,Hurtado ML,Diaz MA.Mioma uterino y reproducción.Actualización obstetricia y ginecología.2011.311-340.
- Sunkara SK, Khaity M, El-Toukhy T, Khalaf Y, Coomarasamy A.The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysiis.Hum Repro 2010; 25- . 418-2C9 .
- Kroon B, Johnson N, Chapman M, Yazdani A, Hart R, and Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial Evidence (accept) Group, “ Fibroids in infertility – consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence)”Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2011.51(4): 289-95.
- Metwally M, Cheong Y, Horne A, Surgical treatment of fobroids for subfertility. Cochranne Database Syst Rev.2012;11.
- Donnez J, Donnez O,Dolmans MM. What is the place of myoma surgery in current practice? Fertil Steril 2014; 103(3): 640-648.
- Mostafa Metwally, Grace Raybould, Ying C Cheong, Andrew W Horne. Surgical treatment of fibroids for subfertility.Cochrane Database Syst Rew.2020:

Autores	Dra. Molina Hita,Dr. Martinez, Dra Romero, Dr Mozas, Dra Sanchez		
Fecha elaboración	5/2/2025	Vigencia	5/2/2028