



V. Diagnóstico y tratamiento de la miomatosis uterina

1.0 CONCEPTO

El tratamiento básico de la miomatosis se refiere al conjunto de normas, conductas, recomendaciones, exámenes diagnósticos y pasos a seguir para establecer el diagnóstico y posterior tratamiento de la miomatosis en una mujer; este tratamiento deberá ser integral y organizado, y está dirigido a médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia, biólogos de la reproducción y a todo aquel que maneje parejas con infertilidad.

2.0 SINOPSIS

2.1 Objetivos: revisar la evidencia disponible y proveer recomendaciones en el diagnóstico y tratamiento de la miomatosis uterina en la pareja infértil.

2.2 Resultados: evaluar los efectos en la fertilidad de la miomatosis uterina así como de su tratamiento.

2.3 Evidencia: se investigó en las bases de datos de Medline, MDconsult, Cochrane y Ovid en busca de los artículos publicados hasta febrero del 2010, sobre los temas relacionados con la miomatosis uterina y su relación con la fertilidad.

2.4 Criterios de evidencia: la evidencia obtenida fue revisada y evaluada, emitiéndose recomendaciones generales y específicas al respecto.

2.5 Beneficios, daños y costos: la aplicación de las recomendaciones en esta guía debe generar como resultados estrategias adecuadas de diagnóstico y tratamiento para la miomatosis uterina, de tal manera que se mejore el pronóstico reproductivo en las mujeres que la padecen.

3.0 RECOMENDACIONES CONCRETAS

La calidad de las pruebas que figuran en este documento han sido evaluados mediante los criterios de evidencia contemplados en el Informe de la "Canadian Task Force on Preventive Health Care" (Cuadro 1).

3.1 La miomatosis uterina disminuye la tasa de fertilidad y la tasa de implantación embrionaria. Así mismo, aumenta la tasa de aborto y parto pretérmino. (IIA)

3.2 Los miomas subserosos no parecen afectar la fertilidad o la tasa de abortos espontáneos. (IIID)

3.3 Los miomas intramurales generan disminución en las tasas de implantación y embarazo clínico, más aún los mayores a 5 cm de diámetro o que distorsionan la cavidad endometrial. (II-2 C)

3.4 Los miomas submucosos tienen las más bajas tasas de embarazo e implantación y deben removerse antes del inicio de técnicas de reproducción asistida. (II-2A)

3.5 No existe consenso en relación con la miomectomía intramural; sin embargo, puesto que el tejido miometrial se recupera adecuadamente después del procedimiento y que no compromete a los tratamientos reproductivos, puede recomendarse su uso en situaciones específicas. Así mismo se ha observado mejora en la tasa de embarazos posterior al procedimiento; sin embargo, los resultados no son concluyentes. (III-C)

3.6 Posterior a la miomectomía se observó una tasa de pérdida gestacional menor, y una mejora en la tasa de recién nacidos vivos. (II-3-C)

3.7 No existe diferencia significativa en los desenlaces reproductivos de la miomectomía abierta o laparoscópica. (I-A)

- 3.8 Después de la miomectomía histeroscópica las pacientes logran tasas de embarazo comparables a los controles sin esta afección. (IB)
- 3.9 En miomectomía histeroscópica se recomienda la utilización de energía bipolar, dada la mayor seguridad de la misma, así como la menor probabilidad de generar sinequias uterinas secundarias al tratamiento. (II-2 A)
- 3.10 La embolización selectiva es un proceso que no se puede recomendar a pacientes que desean preservar la fertilidad (III-L)
- 3.11 No se recomienda la miolisis en mujeres que desean conservar la fertilidad, dado que se asocia con formación de adherencias densas en hasta 50% de los casos. (II-2, B)
- 3.12 Los principales factores para predecir buen resultado reproductivo son la edad, existencia o no de adherencias tubáricas y el número de miomas presentes. (II-2 B)
- 3.13 Las teorías asociadas a la disminución de la fertilidad secundaria a miomatosis incluyen: interferencia en el transporte espermático y falla de implantación, sin embargo éstas no están corroboradas. (III C)
- 3.14 Existe una alteración generalizada en determinantes claves de receptividad endometrial, incluyendo toda la cavidad endometrial y no solamente un efecto local sobre el mioma submucoso. (I-A)
- 3.15 Los miomas intramurales no se asocian con cambios significativos en estos marcadores; sin embargo, existe una tendencia a concentraciones disminuidas de HOXA10, probablemente implicando la activación del mismo proceso de señalización que en los submucosos pero en menores concentraciones dada la distancia entre el mioma y la cavidad endometrial. (I-A)
- 3.16 De manera general, se recomienda a las pacientes a quienes se ha practicado miomectomía, no tener trabajo de parto, programando el nacimiento por cesárea. No existe evidencia para esta recomendación y deriva, por inferencia, de las observaciones del riesgo de ruptura uterina en pacientes con cesárea clásica. (III-L)

Estas recomendaciones reflejan el conocimiento en su estado a la fecha de emisión y por tanto se encuentran

sujetas a cambio. No deben interpretarse como un absoluto sino como susceptibles de modificación de acuerdo con las necesidades individuales de las pacientes y al avance científico imperante.

4.0 INTRODUCCIÓN

Los miomas son una enfermedad benigna común del útero, son tumores que se inician en una sola célula de músculo liso uterino y pueden crecer en cualquier parte del útero bajo la influencia de factores de crecimiento locales, citocinas y hormonas sexuales.

La prevalencia de la miomatosis uterina en mujeres en edad fértil se calcula entre 20 y 40%, siendo más común en mujeres afroamericanas, y contando como factores de riesgo la edad, nuliparidad, tabaquismo y otros. Su incidencia acumulada para la edad de 50 años es de más del 80% en mujeres afroamericanas y 70% en mujeres caucásicas. Se han asociado con infertilidad en 5 a 10% de los casos, y se estima que se encuentran como factor único presente en 1 a 3% de los casos.

Así mismo, 12.6% de las pacientes que inician un ciclo de FIV tienen miomatosis uterina, y este número puede llegar inclusive a 25% en mujeres de edad más avanzada en ciclos de donación ovocitaria. Esto, aunado a la probabilidad actual de prolongar la vida reproductiva con el consecuente aumento en la prevalencia de la enfermedad, la sitúa en un papel preponderante dentro del área reproductiva.

Se ha clasificado a los miomas uterinos como submucosos si distorsionan la cavidad uterina, intramurales si residen predominantemente dentro de la pared miometrial uterina y subserosos si protruyen fuera de la superficie uterina. El número y localización de los miomas correlaciona con los síntomas y el efecto en la fertilidad.

La asociación de la miomatosis uterina con la infertilidad continúa siendo controversial, al igual que su tratamiento; sin embargo, se ha observado en estudios incluyendo todos los tipos de miomas, disminución en la tasa de implantación (RR 0.75 95% IC 0.63-0.89) al compararlos con grupos de control de pacientes infértiles.

En este ámbito se ha observado mayor efecto deletéreo en la implantación y placentación de los miomas submucosos, y los miomas intramurales que distorsionan la cavidad uterina (mayores a 5 cm de diámetro), que es el papel que juegan los miomas intramurales sin afección de la cavidad

endometrial, y los subserosos más controversial. Lo anterior corresponde con tasas de embarazo e implantación muy disminuidas en pacientes con miomas submucosos y cavidades endometriales anormales, RR 0.32 (95% IC 0.13-0.70) y RR 0.28 (95% IC 0.10-0.72), respectivamente.

Los principales efectos por los que los miomas uterinos pueden influir en la infertilidad son: la interferencia con el transporte espermático (distorsión anatómica, deformación de la cavidad endometrial, alteración en la contractilidad uterina, obstrucción de ostia tubaria) y la falla en la implantación (alteración anatómica del endometrio, alteración en el aclaramiento de sangre o coágulos, alteración del desarrollo endometrial normal, inflamación endometrial crónica, factores endócrinos locales anormales).

En el tratamiento de esta patología se han desarrollado múltiples opciones, desde la histerectomía en sus diversos abordajes quirúrgicos, miomectomía, que continúa siendo el patrón de referencia de tratamiento conservador de la patología, abordajes de “mínima invasión” como la embolización selectiva, la ablación ultrasonográfica guiada por ultrasonido y los tratamientos médicos.

En este documento se revisan los conceptos generales del diagnóstico y tratamiento de la miomatosis uterina.

5.0 CONSIDERACIONES GENERALES Y PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA

La relación entre miomatosis uterina e infertilidad ha sido una interrogante importante a través del tiempo, actualmente se acepta que los miomas submucosos generan alteraciones en fertilidad y que por tanto deben removerse previo a cualquier tratamiento relativo a fertilidad.

Existen diversas opciones terapéuticas conservadoras para la miomatosis uterina; sin embargo, no todas ellas son susceptibles de ser realizadas en pacientes que desean conservar la fertilidad. En este escrito se observan las comparaciones entre estos procedimientos, en busca de la mejor alternativa para pacientes infértiles.

6.0 CONDICIONES ESPECÍFICAS EN MIOMATOSIS UTERINA

6.1 Relación con infertilidad y pérdida gestacional. Teorías asociadas

La relación de la miomatosis uterina con la infertilidad es un tema controvertido y ampliamente revisado; sin

embargo, a pesar de la cantidad de estudios en el tema, existen problemas conceptuales y de diseño que hacen difícil emitir resultados absolutos.

Se encuentran como patología asociada en 5-10% de las pacientes con infertilidad; sin embargo se observan como factor único asociado solamente en 2 a 3% de las pacientes. También a favor de las teorías que los involucran como causal de infertilidad se puede mencionar que en cohortes de pacientes con infertilidad inexplicada, pero con miomatosis uterina, 11% logran concebir a pesar de ellos, comparado con el 25% de los que no los tienen y 42% de las mujeres con miomectomía laparoscópica.

No se ha evaluado adecuadamente el impacto de la miomectomía en el riesgo de pérdida gestacional, se cuenta solamente con estudios retrospectivos que muestran una tasa de aborto de 19% posterior a cirugía comparada con una tasa de 41% previa a la misma.

En estudios genéticos de pacientes con miomatosis uterina se ha observado que la expresión de los genes HOXA 10 y HOXA 11 se encuentra disminuida de manera importante en úteros con miomas submucosos, esto relacionado a la alteración en la receptividad endometrial asociada de manera teórica al padecimiento. Llama la atención a este respecto que en modelos murinos se ha asociado esta alteración con esterilidad, que en estos mismos modelos, al cultivar células endometriales cuando hay fluido procedente de hidrosalpinx, se repite el patrón referido, y que este efecto se ha observado a lo largo de toda la cavidad endometrial y no solamente en la superficie del área afectada por el mioma. Así mismo, aun cuando los miomas intramurales no se asocian a cambios significativos en estos marcadores si existen tendencias hacia menores concentraciones, por lo que se ha teorizado que pudiera deberse a que este es un efecto de una molécula de señalización originada en el mismo, y al existir una mayor distancia de su origen a la cavidad endometrial en miomas intramurales, debe existir una menor concentración de la misma, limitando su efecto final.

6.2 Diagnóstico

Los síntomas de la miomatosis uterina incluyen: presión pélvica, dolor, síntomas urinarios o rectales, falla reproductiva y sangrado uterino anormal. La mayor parte de los miomas cursan asintomáticos y se ha observado que sólo 30% de las mujeres con miomatosis uterina diagnóstica-

da en estudio de imagen tenía previamente la sospecha diagnóstica establecida.

La sonohisterografía es una herramienta muy útil para determinar la posibilidad de invasión de un mioma a la cavidad uterina, y la posibilidad de resección histeroscópica del mismo. Estas dos son las modalidades diagnósticas de elección para miomas intracavitarios.

La histerosalpingografía también permite evaluar el interior de la cavidad uterina y la permeabilidad tubaria. Es de especial importancia realizarla con balón y desinflarlo al final del procedimiento, para permitir una evaluación completa y adecuada de la cavidad uterina

6.3 Tratamiento

6.3.1 Generalidades

El tratamiento debe ser individualizado, dependiendo del tamaño de los miomas, su número, la invasión o no a la cavidad endometrial y las necesidades reproductivas de la paciente particular. La miomectomía es la única opción terapéutica para mujeres interesadas en conservar la fertilidad y puede ser considerada para mujeres con paridad satisfecha pero que prefieren no practicarse una histerectomía.

Hasta 80% de las mujeres refiere disminución de los síntomas después de la miomectomía.

Se han observado tasas más altas de recurrencia en casos con remoción de múltiples miomas; sin embargo, se ha observado que no es necesaria la reintervención hasta 3 o más años después de la primera cirugía. Se ha observado así mismo que el número de miomas presentes es el tercer factor significativo para desenlace reproductivo, siendo la edad y adherencias tubarias el primero y segundo, respectivamente.

6.3.2 Tratamiento quirúrgico

6.3.2.1 Miomectomía abierta

El tratamiento actual de elección para el tratamiento de miomas intramurales en mujeres que desean preservar la fertilidad o mejorarla es la remoción quirúrgica por laparotomía, laparoscopia o histeroscopia. La miomectomía abierta por laparotomía o minilaparotomía es la técnica de elección para mujeres con múltiples miomas o úteros significativamente aumentados de tamaño (más de 14 SDG o miomas mayores a 8-10 cm)

Se han reportado incidencias extremadamente altas de adherencias en la miomectomía abierta, fundamentalmente

cuando esta se realiza en miomas de la pared posterior uterina (hasta 94%), y estas pueden comprometer la fertilidad al alterar la anatomía normal del tracto genital. Es por lo anterior que se sugiere valorar adecuadamente la posibilidad de intervención o tratamiento expectante en pacientes con miomas intramurales que deseen conservar la fertilidad.

En esta técnica se debe prestar especial atención en prevenir la entrada a la cavidad endometrial y asegurar que no se coloque material de sutura en la misma, que pudiera impedir la restitución del endometrio normal.

Las barreras postquirúrgicas antiadherencias han demostrado ser efectivas en disminuir la formación de adherencias postoperatorias; sin embargo, no hay evidencia suficiente de que su uso mejore la fertilidad a largo plazo, siendo este el desenlace de mayor interés para nuestro estudio.

Se reportan tasas de embarazo posterior a miomectomía abdominal de hasta 57% en algunos estudios; sin embargo, hay pocos aleatorizados prospectivos y la mayor parte de esta experiencia se tiene en estudios retrospectivos.

6.3.2.2 Miomectomía laparoscópica

El abordaje laparoscópico se asocia con menores dolor, estancia intrahospitalaria y tiempo de recuperación postquirúrgica. A pesar de estas ventajas, al momento no se han podido demostrar diferencias significativas en tasas de embarazos o abortos en las pacientes en quienes se aplica esta técnica. Se ha observado una disminución de 51% de las adherencias postquirúrgicas al compararla con la técnica abierta.

Un argumento común en contra de la miomectomía laparoscópica es la posibilidad de ruptura uterina dada la dificultad técnica para la reparación de la incisión miometrial; sin embargo, no existen al momento datos confiables comparando de manera directa las incidencias de este evento posterior a miomectomía abierta y laparoscópica. A pesar de lo anterior, y derivado de los datos de ruptura uterina en pacientes con cesárea corporal previa, se recomienda posterior a estos procedimientos la resolución abdominal del embarazo, razón que dificulta aún más la obtención de datos comparativos a este respecto.

Se han reportado tasas de embarazo muy variables desde 20 hasta 81% posterior a la miomectomía laparoscópica, esto por las diferencias importantes entre estudios en diseño y en clasificación de los miomas; sin

embargo, la tasa es comparable a la obtenida en estudios de miomectomía abierta, sin hasta el momento encontrarse diferencias significativas en los desenlaces reproductivos en estos grupos.

En este rubro está la utilidad de la técnica de miomectomía por ultraminilaparotomía, definida como la que se realiza por abordaje Pfannestiel modificado con incisiones menores a 4 cm, que se ha asociado con menor tiempo quirúrgico.

6.3.2.3 Miomectomía histeroscópica

La miomectomía histeroscópica se encuentra indicada para pacientes con miomas submucosos, con mínimo 50% del volumen en la cavidad uterina. Se reporta resección de 100% de los miomas de tipo 0, 98% de los tipo I y 91% de los tipo II, con tasas de reintervención de 26% para tipo 0 y I, y 50% para tipo II. Pueden utilizarse para esta técnica diversos instrumentos como tijeras, técnicas de electrocirugía mono o bipolar, morceladores, láser y otros.

En el tratamiento con esta técnica es decisivo prevenir la morbilidad a largo plazo, evitando la hiponatremia dilucional, como punto crítico del procedimiento. Para esto hay que considerar que la presión de infusión de líquido nunca debe superar la presión arterial media de la paciente, que se debe evitar la resección profunda dentro del miometrio y que el procedimiento debe darse por terminado si el déficit es mayor a 1000 mL.

El riesgo postoperatorio de sinequias se incrementa en relación con el número y tamaño de los miomas y el grado de lesión endometrial resultante del procedimiento.

Se han utilizado diversos métodos para intentar disminuir la formación de sinequias postquirúrgicas en estos casos, como el uso de balones, altas dosis de estrógenos e histeroscopia de segunda mirada; sin embargo, ninguna ha confirmado su beneficio de manera convincente.

La tasa de embarazo reportada posterior a este procedimiento se ha observado de hasta 81% (en un periodo de 40 meses), y 63% de recién nacidos vivos en grupos con pérdida gestacional recurrente. Se ha observado que la tasa de embarazo posterior a la miomectomía histeroscópica aumenta en proporción directa con el aumento del tamaño del mioma.

6.3.3 Tratamiento farmacológico

Los agonistas de GnRH inducen un estado hipoestrogénico, pudiendo reducir el volumen de los miomas hasta

en 30-40% y 35% del volumen uterino con tratamiento durante seis meses, siendo la mayor reducción la observada en los primeros tres meses de tratamiento. El tratamiento preoperatorio con estos fármacos puede disminuir de manera significativa la hemoglobina preoperatoria; sin embargo, no ha demostrado efecto en disminuir la pérdida hemática, la estancia intrahospitalaria o las tasas de embarazo, y si ha demostrado aumentar el tiempo quirúrgico y pudiera incrementar el riesgo de miomatosis recurrente o persistente.

En teoría, los inhibidores de la aromatasa ofrecen diversas ventajas sobre los agonistas de GnRH, entre ellas, que disminuyen rápidamente las concentraciones de estrógeno, con inicio del efecto clínico en menor tiempo y sin contar con efecto de *flare-up*.

Además de lo anterior, la prescripción de estos fármacos está limitada por sus efectos secundarios encontrados en 95% de las pacientes tratadas, como: disminución de la densidad mineral ósea, estimada hasta en 6% en los primeros seis meses de tratamiento, y como irreversible con consecuencias patológicas en periodos de más de seis meses de consumo. Otra limitante es que los agonistas suprimen la función ovárica, impidiendo su utilización en pacientes en tratamiento de infertilidad, así como el que estos tiendan a crecer nuevamente luego de la interrupción del tratamiento.

No se ha evaluado de manera correcta el tratamiento con agonistas previo a la miomectomía histeroscópica.

Se ha utilizado también la mifepristona, un modulador de los receptores de progesterona con propiedades antagonistas para el tratamiento de la miomatosis uterina. Se ha demostrado una disminución en el tamaño de los miomas en diversos estudios, reportado desde 26 hasta 74% después de tres meses de tratamiento. Dentro de sus limitantes podemos observar la tendencia hacia la recidiva en 18% de las pacientes posterior a discontinuar el tratamiento, así como sus efectos adversos dentro de los que podemos incluir amenorrea, síntomas vasomotores, elevación de enzimas hepáticas e hiperplasia endometrial. Se observa así mismo amenorrea en hasta 90% de las usuarias del fármaco.

6.4 Nuevas alternativas

La aplicación de técnicas no invasivas como Flostat (Vascular Control Systems, CA), que emplea compresión de arterias uterinas por vía transvaginal y guiada por Doppler,

con descompresión ulterior al cabo de unas horas logran la degeneración de los miomas, con reducción aproximada de 40 a 50% del volumen de los mismos; sin embargo, no se cuenta con estudios en cuanto a desenlace reproductivo, por lo que no puede ser recomendada para mujeres que deseen conservar la fertilidad.

Entre estas técnicas también debemos mencionar la embolización selectiva de arterias uterinas, con inyección intravascular de agentes esclerosantes. Esto produce una degeneración aguda, que puede ser dolorosa y en ocasiones causar infecciones pélvicas de importancia. Actualmente no se recomienda para el tratamiento de miomas en mujeres que deseen conservar o mejorar su fertilidad.

La miolisis no se recomienda tampoco para pacientes que quieran conservar la fertilidad, y a que a pesar de que disminuye el volumen uterino y del mioma hasta en 50-80%, puede generar la formación de adherencias densas a la serosa uterina hasta en 50% de las pacientes tratadas. Las técnicas de miolisis no invasiva, basadas en cirugía por ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética nuclear, constituyen la primera tecnología aprobada para el tratamiento de la miomatosis uterina como indicación primaria, y están diseñadas para el tratamiento de miomas de entre 4 y 10 cm de diámetro; sin embargo, entre sus indicaciones al momento sólo están las pacientes que no desean tener más hijos.

7.0 CONCLUSIÓN

Uno de los aspectos pendientes más importantes lo constituye el relacionado con la miomatosis uterina intramural. Aparentemente ésta puede tener un efecto deletéreo en la habilidad de concebir o la posibilidad de un nacimiento a término; sin embargo, los estudios a la fecha carecen de la solidez necesaria en su diseño para poder realizar afirmaciones al respecto. Aún en el caso de que tenga efectos deletéreos sobre la fertilidad, no es un hecho que su remoción pueda revertir el proceso o ser benéfica para la paciente. Es por lo anterior que el establecer si los miomas intramurales necesitan remoción, en qué casos específicos pueden requerirla y las características de los mismos que pudieran generar importancia clínica en el ámbito de la fertilidad es importante.

En los miomas que afectan la cavidad uterina está francamente demostrado el efecto benéfico de su remoción para mejorar la fertilidad y el desenlace reproductivo final. Entre las técnicas para ésta, se recomienda actualmente la miomectomía histeroscópica como primera opción para pacientes en quienes sea posible, y en las que no sea así, realizar la miomectomía con especial énfasis en las medidas para disminuir las adherencias postquirúrgicas y generar la mejor reparación posible de la pared miometrial.

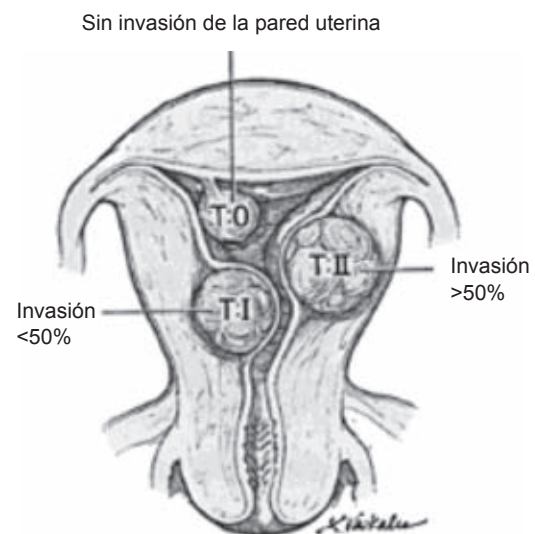
8.0 CUADROS

Cuadro 1. Clasificación de los miomas submucosos

<i>Tipo</i>	<i>Extensión intramural</i>
0	Ninguna
I	<50%
II	>50%

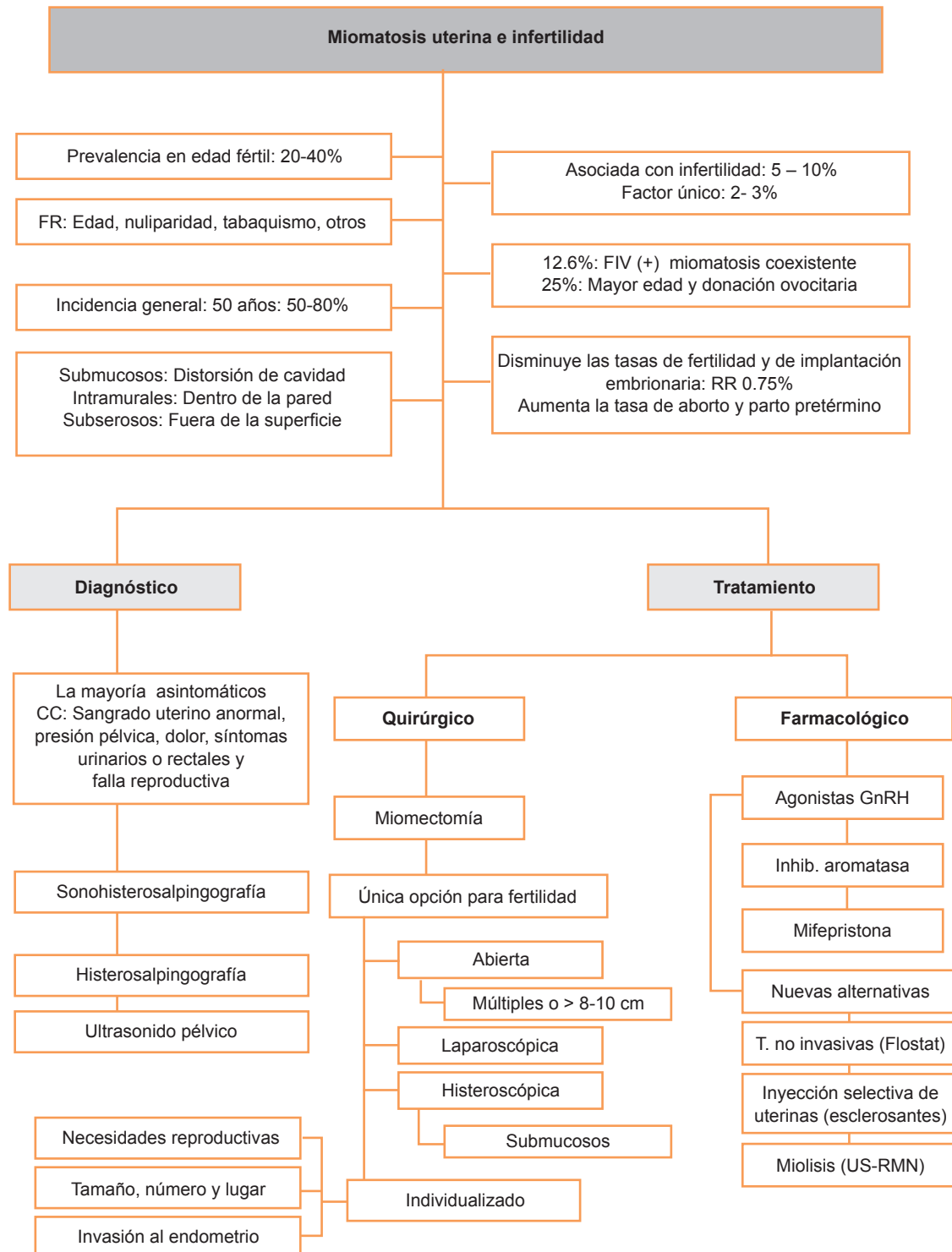
Clasificación de los miomas submucosos basada en su protusión hacia la cavidad uterina.

Reimpreso de Fertility and Sterility, Vol. 73, Cohen LS, Valle RF. Role of vaginal sonography and hysterosonography in the endoscopic treatment of uterine myomas, pp 197-204, ©2000, with permission from American Society for Reproductive Medicine.



Parker. Management of uterine myomas. Fertil Steril. 2007.

9.0 RESUMEN ESQUEMÁTICO



10.0 BIBLIOGRAFÍA

1. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons, Myomas and reproductive function. *Fert & Ster* 2008;90(3):S125-S130.
2. Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility. *Fert & Ster* 2008;89(1):1-14.
3. Pritts EA. Fibroids and Infertility: A systematic review of the evidence. *Obs & Gyn Sur* 2001;56(8):483-491.
4. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fert & Ster* 2009;91(4):1215-1223.
5. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am Jour Obstet & Gynecol* 2008;357-366.
6. Horcadas J, Goyri E, Higón M, Martínez-Conejero J, Gambadauro P, et al. Endometrial receptivity and implantation are not affected by the presence of uterine intramural leiomyomas: a clinical and functional genomics analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(9):3490-3498.
7. Rackow B, Taylor H. Submucosal uterine leiomyomas have a global effect on molecular determinants of endometrial receptivity. *Fert & Ster* 2008;1-8.
8. Thurmond A. Imaging of female infertility. *Radiol Clin N Am* 2003;41:757-767.
9. Kolankaya A, Arici A. Myomas and assisted reproductive technologies: When and how to act? *Obstet Gynecol Clin N Am* 2006;33:145-152.
10. Parker W. Uterine myomas: management. *Fert & Ster* 2007;88(2):255-269.
11. Olive D, Lindheim S, Pritts E. Conservative surgical management of uterine myomas. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2006;33:115-124.
12. Litta P, Fantinato S, Calonaci F, Cosmi E, Filippeschi M. A randomized controlled study comparing harmonic versus electrosurgery in laparoscopic myomectomy. *Fert & Ster* 2009;1-5.
13. Wen K, Chen Y, Sung P, Wang P. Comparing uterine fibroids treated by myomectomy through traditional laparotomy and 2 modified approaches: ultraminilaparotomy and laparoscopically assisted ultraminilaparotomy. *Am J Obst & Gynecol* 2010;144.e1-e8.
14. Indman P. Hysteroscopic treatment of submucous myomas. *Clin Obstet & Gynecol* 2006;49(4):811-820.
15. Batra N, Khunda A, O'Donovan P. Hysteroscopic myomectomy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004;31:669-685.
16. Touboul C, Fernandez H, Deffieux X, Berry R, Frydman R. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Fert & Ster* 2009;92(5):1690-1694.
17. Brahma P, Martel K, Christman G. Future directions in myoma research. *Obstet and Gynecol Clin N Am* 2006;33:199-224.