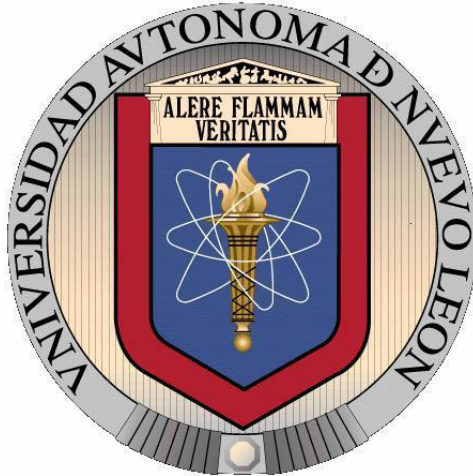


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS

**ESTUDIO PARA EVALUAR LA EFICACIA DE RADIOFRECUENCIA
GUIADA POR ULTRASONIDO INTRAUTERINO EN PACIENTES
CON MIOMATOSIS UTERINA**

POR

JOSÉ GERARDO GARZA LEAL

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN MEDICINA**

DICIEMBRE, 2014

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS

**ESTUDIO PARA EVALUAR LA EFICACIA DE RADIOFRECUENCIA
GUIADA POR ULTRASONIDO INTRAUTERINO EN PACIENTES
CON MIOMATOSIS UTERINA**

POR

JOSÉ GERARDO GARZA LEAL

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN MEDICINA**

DICIEMBRE, 2014

**ESTUDIO PARA EVALUAR LA EFICACIA DE RADIOFRECUENCIA GUIADA
POR ULTRASONIDO INTRAUTERINO EN PACIENTES CON MIOMATOSIS
UTERINA.**

Aprobación de la tesis:

**Dr. med. Donato Saldívar Rodríguez
Director de la tesis**

**Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez
Miembro Comisión Doctoral**

**Dr. med. Oralia Barboza Quintana
Miembro Comisión Doctoral**

**Dr. med. Carlos Alberto Montero Cantú
Miembro Comisión Doctoral**

**Dr. med. Jose Gerardo González González
Miembro Comisión Doctoral**

**Dr. med. Gerardo E. Muñoz Maldonado
Subdirector de Estudios de Posgrado**

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A Mis padres que siempre han sido ejemplo en mi vida de amor, constancia, honestidad y trabajo

José y Estela

A Mis hijos José , Isabela y Sofia, Pilares y motores en mi vida. Gracias por su amor incondicional y su apoyo

José, Isabela y Sofia

A Mis hermanas por que se que siempre están ahí para lo que necesite. Gracias por su amor incondicional.

Dinora y Marisa

A Mi esposa gracias por tu Amor, Comprensión y Cariño. Por llenar todos los minutos con amor y sonrisas.

Karina

A mis maestros los que ya no están como el Dr. Roque Garza De la Garza pero que dejo una enseñanza en mi formación por siempre, al Dr en Med Donato Saldivar, al Dr en Med Jose Gerardo González González y al Dr en Med Oscar Vidal Gutiérrez por su consejo enseñanza pero sobre todo por su amistad . A todos los profesores de mi Departamento de Ginecología y Obstetricia. Y a todos los miembros de mi comisión doctoral, Gracias.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
Capítulo I	
1. RESÚMEN.	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.	3
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	20
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.	21
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	22
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	47
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN.	56
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.	62

	Página
Capítulo IX	
9. ANEXOS.....	63
9.1 Carta de Consentimiento.....	64
9.2 Cuestionarios.....	76
Capítulo X	
10. BIBLIOGRAFÍA.....	80
Capítulo XI	
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	88

INDICE DE FOTOS Y FIGURAS

	Página
1. Equipo completo de radiofrecuencia.	89
2. Equipo. Dispositivo de mano.	90

INDICE DE TABLAS

	Página
1. Características basales de la población.	91
2. Procedimiento anestésico.	92
3. Características de los miomas tratados.	93
4. Reducción de la perfusión media y total de los miomas a los 3 meses.	94
5. Calidad de vida reportada por los pacientes a los 6 meses.	95
6. Relación de eventos adversos no serios.	96
7. Resumen de hallazgos relacionados a satisfacción.	97

ABREVIACIONES y DEFINICIONES

ACOG:	American College of Obstetricians and Gynecologists (Colegio estadounidense de obstetras y ginecólogos)
AA:	Acontecimiento adverso
Productos catamenciales:	Toallas higiénicas y tampones
PIC:	Plan de investigación clínica
AIC:	Asociado de investigación clínica
TVP:	Trombosis venosa profunda
eCRF:	Formulario electrónico de recopilación de datos
CE:	Comité de Ética
CDE:	Captura de datos electrónica
EQ-5D:	Instrumento estandarizado que abarca 5 dimensiones de la calidad de vida para utilizarse como indicador del desenlace clínico
FSH:	Hormona foliculoestimulante
BPC:	Buenas Prácticas Clínicas
GnRH-a:	Agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas
hCG:	Gonadotropina coriónica humana
HIPAA:	Sigla en inglés de “Health Insurance Portability and Accountability Act” (Ley de EE. UU. de responsabilidad y transferibilidad de seguros médicos)
HA:	Hipertensión arterial
PVH:	Papilomavirus humano

CVRS:	Calidad de vida relacionada con la salud; una subescala de SFU-CV
ICH:	Sigla en inglés de “International Conference on Harmonization” (Conferencia internacional de armonización)
IDE:	Exención por dispositivo experimental
Fibroma intramural:	Fibroma totalmente rodeado por el miometrio
DIU:	Dispositivo intrauterino
SIU:	Sistema intrauterino
IUUSgRFA:	Ablación por RF guiada por ecografía intrauterina
LCI:	Límite de confianza inferior
DEH:	Duración de la estadía en el hospital
UFgRM:	Ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética
RM:	Resonancia magnética
FSN:	Fibrosis sistémica nefrótica
QF:	Quirófano
EP:	Embolia pulmonar
EIP:	Enfermedad inflamatoria pélvica
RF:	Radiofrecuencia
EAGD:	Efecto adverso grave del dispositivo
AAG:	Acontecimiento adverso grave
MSRE:	Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos
LIE:	Lesión intraepitelial escamosa
SIS:	Sonohisterografía con infusión de solución salina
MSRP:	Moduladores selectivos de los receptores para progesterona

PIS: Puntuación de la intensidad de síntomas, una subescala del cuestionario de SFU-CV

Fibroma submucoso: Fibroma localizado inmediatamente debajo del endometrio. Los fibromas submucosos se subdividen en tres categorías: tipo 0, tipo 1 y tipo 2.

Fibroma subseroso: Fibroma localizado inmediatamente debajo de la serosa.

Fibroma a tratar: Fibroma a tratar con el sistema. Un fibroma a tratar se define como aquel respecto del cual el enfoque más cercano del fibroma al endometrio se encuentra dentro de la mitad interna de la pared uterina (medida desde la serosa sin distorsiones hasta el margen interno de la línea endometrial), que se determina mediante sonohisterografía transvaginal y se confirma mediante una RM.

Fibroma de tipo 0: Fibroma pediculado intracavitario

Fibroma de tipo 1: Fibroma intramural con $\geq 50\%$ de su diámetro situado en la cavidad endometrial

Fibroma de tipo 2: Fibroma intramural con $< 50\%$ de su diámetro situado en la cavidad endometrial

ETV: Ecografía transvaginal

EAD: Efecto adverso imprevisto del dispositivo

EAU: Embolización de la arteria uterina

SFU-CV: Cuestionario de síntomas de fibromas uterinos y calidad de vida

EAV: Escala analógica visual

CAPÍTULO I

RESUMEN

El presente es un estudio prospectivo, longitudinal no comparativo para evaluar la seguridad y efectividad de la radiofrecuencia guiada por ultrasonido para el tratamiento de la miomatosis uterina.

Los fibromas uterinos son los tumores benignos uterinos mas frecuentes, con una incidencia en los Estados Unidos de cerca del 70 % en la población general (1).

A pesar de la disponibilidad de alternativas de tratamiento , se realizan más de 200,000 histerectomías por año por fibromas uterinos en los Estados unidos de América (1;2). Han pasado más de 150 años de la primera histerectomía abdominal realizada para el tratamiento de fibromas uterinos y aun no hay consenso de cual es el tratamiento ideal para esta patología (3). Recientemente se han desarrollado nuevas alternativas de mínima invasión para el tratamiento de los fibromas uterinos debido a la demanda de las pacientes en busca de alternativas más conservadoras.

La radiofrecuencia se ha usado para el tratamiento de los fibromas uterinos desde 1990, con múltiples estudios confirmando su eficacia y seguridad (4-10). La ablación con radiofrecuencia produce una fijación térmica y necrosis coagulativa en los fibromas tratados (9;11). Estudios recientes han demostrado que la radiofrecuencia guiada por ultrasonido en tiempo real puede producir ablaciones en los fibromas uterinos que resultan en una disminución del volumen del mioma y de la sintomatología de las pacientes (8-10).

El sistema VizAblate es un nuevo dispositivo que combina ablación por radiofrecuencia con ultrasonido intrauterino con un acceso transcervical (13).

Este estudio fue diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de la ablación transcervical con radiofrecuencia guiada por ultrasonido en fibromas uterinos. Aquí se presentan los resultados de las primeras 48 pacientes tratadas y su seguimiento a seis meses.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Miomatosis Uterina

Los miomas son tumores benignos estrógeno-dependientes que se originan del músculo liso uterino y contienen elementos conectivos fibrosos. Se conocen también como leiomioma, mioma, fibroma, fibro-mioma y fibroide. Pueden presentar diferentes tamaños y ser únicos o, más frecuentemente, múltiples (14).

Es difícil establecer con exactitud la incidencia real del mioma, ya que con frecuencia es asintomático. En la población general se encuentra en 1 de cada 4 mujeres en edad reproductiva activa; en necropsias se ha detectado en el 50% de los úteros y en otros hasta en el 70%(1). Los miomas, son también una de las causas más comunes de infertilidad en mujeres. El 40% de las histerectomías se efectúan como tratamiento de miomatosis uterina. La histerectomía es la cirugía no relacionada con el embarazo más frecuente en la mujer (15).

Etiopatología del mioma

Básicamente se acepta que el mioma es una tumoración derivada de la fibra muscular lisa del útero, generalmente encapsulada, rica en colágeno y que rara vez se maligniza (menos de un 0.5 %) transformándose en un leiomiosarcoma. Los miomas varían mucho en tamaño. En algunos casos pueden provocar un crecimiento acentuado del útero, simulando una gravidez de hasta 5 o 6 meses. En la mayoría de los casos los miomas son múltiples (16).

Los miomas pueden localizarse en diversas partes del útero. Existen, básicamente, tres tipos de mioma:

- 1) Mioma Submucosos
- 2) Miomas Intramurales
- 3) Miomas Subserosos
- 4) Miomas Pediculados

1) Miomas Submucosos: Se encuentran justo bajo el revestimiento interno del útero (endometrio). A pesar de que es el tipo menos común de mioma, son los que más problemas suele causar. Incluso un pequeño mioma submucoso puede causar sangrado ginecológico masivo. Constituyen las lesiones más sintomáticas; se originan en la pared miometrial y hacen protrusión hacia la cavidad endometrial. Los miomas submucosos pueden

estar suspendidos de un pedículo e incluso prolapsarse a través del orificio cervical.

2) Miomas Intramurales: Se desarrollan en la pared del útero y se extienden hacia adentro, aumentando el tamaño del útero. Son el tipo más común de mioma. Pueden causar sangrado menstrual intenso y dolores en el bajo vientre y en la región lumbar y/o sensación de presión generalizada en el bajo vientre, de que se quejan muchas mujeres.

3) Miomas Subserosos: Aparecen y se desarrollan bajo la capa (serosa) externa del útero y se extienden a través de ésta, dando al útero una apariencia nodular. Típicamente no afectan el flujo menstrual, pero pueden causar dolores en hemi-abdomen inferior, en la región lumbar y sensación de presión en el abdomen. Suelen desarrollar un pedículo.

4) Miomas Pediculados: Son los miomas que inicialmente crecen como subserosos y se despegan parcialmente del útero, quedando ligados a éste apenas por una pequeña porción de tejido llamada pedículo. Se los puede confundir en la ultrasonografía con tumores ováricos (17).

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 diagnosticada en estudio de imagen tenía previamente la sospecha diagnóstica establecida o sintomatología. 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. La histeroscopia y la sonohisterografía 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 (18).

Causas del sangrado menstrual abundante

Según las recomendaciones de la FIGO, el sangrado menstrual abundante (SMA), junto con el sangrado intermenstrual, integran el sangrado uterino anormal (SUA). Debido a la inconsistencia que ha existido en la definición de las numerosas causas del SUA, algunas de las cuales pueden coexistir en la misma mujer, la FIGO ha aprobado un nuevo sistema de clasificación (PALM-COEIN) (19) para definir la causa del SUA no relacionado con el embarazo.

Donde el acrónimo PALM significa (Polipos-Adenomiosis-Leiomimas-Malignidad) y COEIN castellanizado INDICE significa Inespecifica-Disovulacion-latrogénica-Coagulopatía-endometrial.

Patrón de sangrado relacionado a miomatosis uterina

El patrón de normalidad se formuló tras los clásicos estudios de Halberg (20) en los que se analizaron los ciclos menstruales de 476 mujeres de todas las edades, analizando las toallas sanitarias utilizados durante sus menstruaciones. Se utilizó el método de la hematina alcalina, que establece de manera objetiva, la pérdida de sangre que ocurre en cada ciclo. La media se estableció unos 30 ml por ciclo. El 10% tenían pérdidas superiores a 90 ml, especialmente en edades próximas a la menopausia. Estudios posteriores utilizando métodos semi-cuantitativos han corroborado estos resultados y establecen las pérdidas como normal, moderada y excesiva (<60; 60-100; o 100 ml respectivamente) (21;22). Hallberg estableció que el 25% las mujeres con pérdidas superiores a 80 ml/ciclo tienen anemia (20). Por otra parte, el 67% de las mujeres con anemia, tienen pérdidas superiores a 80 ml/ciclo.

A pesar de la asociación objetiva entre anemia y pérdidas menstruales, la percepción de la mujer en cuanto al sangrado, se correlaciona de manera muy pobre con su nivel de anemia.

El sangrado menstrual abundante (SMA) se define como una pérdida excesiva de sangre menstrual que interfiere con una normal actividad física, emocional o social o bien, empeora la calidad de vida de la mujer. Puede ocurrir solo o

asociado a otros síntomas. No disponemos de datos objetivos de la prevalencia en México dado que es una condición sub-diagnosticada ya que la correlación entre la cantidad objetiva de pérdida y la percepción personal es pobre. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima una prevalencia global entre 8-27% basado en estudios con comunicaciones personales (23).

La percepción sobre la normalidad de la menstruación difiere según aspectos socioculturales y étnicos. Se ha comunicado en mujeres entre 18-54 años un aumento de episodios de sangrado menstrual en los seis meses previos en el 73% de las entrevistadas (24).

Opciones de Tratamiento

Las diferentes formas de tratamientos se han abordado por más de dos décadas, en especial para aquellas mujeres que buscan opciones menos invasivas que la opción tradicional de tratamiento que es la histerectomía (25). Embolización de arterias uterinas ha surgido como alternativa mínimamente invasiva después de su publicación original por Ravina en 1995 (26).

Otras opciones como el ultrasonido enfocado de alta frecuencia es discutido como opción alterna de mínima invasión para miomatosis uterina aprobada por la FDA en el 2004 y junto con la embolización de arterias uterinas ha demostrado ser eficientes y seguras para las pacientes (27; 28; 29).

Los fibromas o miomas uterinos son los tumores benignos más frecuentes en las mujeres. La prevalencia de fibromas varía entre el 20% y el 25% en las mujeres adultas, y aumenta durante la menopausia. El riesgo de desarrollar un fibroma a lo largo de toda la vida es de hasta un 70% entre las mujeres de raza blanca y mayor del 80% entre las mujeres de origen africano (30). La mayoría de los fibromas son asintomáticos; sin embargo, según el tamaño y la localización de los tumores, los fibromas pueden ser sintomáticos y asociarse con una o más de las siguientes manifestaciones clínicas: sangrado menstrual abundante (menorragia), dismenorrea, anemia, sensación de opresión pélvica y abdominal, retención urinaria, estreñimiento, disminución de la fertilidad, pérdida del

embarazo y trabajo de parto prematuro. Los fibromas son frecuentes y a menudo sintomáticos, por lo cual afectan la calidad de vida de millones de mujeres y obligan a recurrir a tratamientos que a menudo son invasivos y costosos (31).

Las opciones quirúrgicas disponibles para el tratamiento de los miomas son la histerectomía y la miomectomía, las cuales se pueden llevar a cabo mediante distintos abordajes, como la laparotomía, la laparoscopia y la histeroscopia. La histerectomía es la modalidad más frecuente para el tratamiento de los fibromas en los Estados Unidos y, al igual que otros procedimientos quirúrgicos, se asocia con tasas de morbilidad variables (32).

El tratamiento farmacológico a largo plazo con compuestos como los agonistas de la GnRH es poco práctico debido al costo, a los efectos secundarios y a los riesgos asociados. Además, los fibromas recuperan el tamaño basal en el curso de algunas semanas a algunos meses después de interrumpir el tratamiento con estos fármacos. Sin embargo, los agonistas de la GnRH pueden ser útiles como complemento de los procedimientos quirúrgicos (33).

La embolización de la arteria uterina (EAU) es un procedimiento de radiología intervencionista en que se tratan los fibromas interrumpiendo su aporte sanguíneo. Este procedimiento consiste en la cateterización de una o ambas arterias femorales y en la embolización selectiva de las arterias uterinas. A pesar de su naturaleza mínimamente invasiva, la EAU se asoció con trastornos y complicaciones después del procedimiento, como por ejemplo el síndrome de

post-embolización, la necrosis uterina y la insuficiencia ovárica prematura (sobre todo en mujeres de 40 o más años de edad) (34).

La técnica conocida con el nombre de ultrasonido focalizado (UF) se basa en el empleo de una fuente de ultrasonidos terapéuticos guiado por resonancia magnética (RM) en tiempo real. Esta modalidad se asoció con una mejoría de los síntomas causados por los miomas. Sin embargo, el grado de reducción de volumen del fibroma es mucho menor que el observado después de la EUA, y la técnica fue aceptada con reparos debido a la cantidad de tiempo requerido para el tratamiento, la ausencia de reintegro completo por parte de los seguros médicos y la necesidad de equipos costosos complementados por un sistema de resonancia magnética (30).

Radiofrecuencia como opción de tratamiento

Se ha desarrollado una nueva técnica mínimamente invasiva que permite la identificación y la ablación de los miomas uterinos por vía transcervical. Esta técnica se basa en el empleo del sistema de radiofrecuencia, que obtuvo el marcado CE y que representa un enfoque novedoso que combina la ecografía intrauterina (EIU) con la ablación por radiofrecuencia (RF) en un mismo dispositivo. Además de que se puede utilizar en el quirófano, en un centro de cirugía ambulatoria o en el consultorio y se ha diseñado para el tratamiento focal de fibromas submucosos e intramurales sintomáticos asociados con menorragia.

Este procedimiento utiliza una serie de dispositivos (foto 1) que incluye un equipo de ecografía, unidad emisora de radiofrecuencia, el cual consiste en dispositivo electroquirúrgico manual combinado con una sonda de ecografía intrauterina (EIU) (Figura 1) que se ha diseñado para realizar la ablación de fibromas uterinos.

La sonda de ecografía es una sonda ultrasónica compuesta por un conjunto de 64 elementos en paralelo que permite obtener imágenes de alta resolución desde el interior de la cavidad endometrial. Por lo tanto, el sistema permite combinar el tratamiento con energía de RF y la visualización ecográfica intrauterina en tiempo real en un mismo dispositivo.

Para crear una zona de ablación, se hace avanzar un introductor recto en el tejido a tratar, se despliegan las puntas del electrodo y se les aplica energía de RF. El volumen de tejido destruido por ablación depende de la profundidad a la que se introduzca el electrodo, del grado de separación de las puntas, de la cantidad de energía de RF aplicada y del tiempo transcurrido. La cantidad de energía aplicada al fibroma se controla mediante la supervisión de la temperatura y la impedancia. La duración de la ablación por RF está predeterminada por el sistema corresponde con el volumen de ablación seleccionado, además ofrece varias opciones de tamaño de ablación, el que se determina según la profundidad de introducción del electrodo y la duración de la administración de energía.

Inmediatamente antes de realizar el procedimiento con Radiofrecuencia se debe obtener una ecografía transvaginal mediante la sonda de ecografía transvaginal proporcionada para determinar la localización y el tamaño de los fibromas uterinos a tratar.

¿En qué consiste el procedimiento?

Se prepara y se cubre la paciente, y se le administra la anestesia correspondiente. El médico decidirá el tipo de anestesia utilizada, que consistirá en una de las siguientes modalidades o en una combinación de ellas: sedación consciente, bloqueo paracervical local, analgesia oral y ansiolíticos.

Los investigadores pueden ajustar el régimen de anestesia según las necesidades específicas de sus pacientes y utilizar el más adecuado para el lugar físico en el que se efectúe el procedimiento. Es probable que los investigadores comiencen en un quirófano con la paciente en estado de sedación consciente (p. ej., con midazolam o fentanilo) y con bloqueo paracervical, y que avancen gradualmente hacia la anestesia por vía oral y el bloqueo paracervical una vez que se familiaricen con este procedimiento.

Se realiza un examen ginecológico bimanual para evaluar el tamaño y la posición del útero.

Si se desea practicar un bloqueo paracervical, éste puede llevarse a cabo antes de la sonohisterografía transvaginal para permitir que la anestesia haga efecto.

Se obtiene una ecografía transvaginal para que el investigador pueda determinar la localización y el tamaño de los fibromas que se someterán a

ablación. (Nota: Se realizará la ablación de todos los fibromas a tratar (hasta cinco por paciente); no se realizará la ablación de ningún otro fibroma. Posteriormente se introduce un espéculo fenestrado en la cúpula vaginal, para colocar un tenáculo en el cuello uterino, se dilata hasta un diámetro de 25Fr (8mm).

Finalmente se introduce la pieza de mano articulada en el útero por vía transcervical y obtiene una ecografía para identificar y localizar los fibromas a tratar.

Tras articular la pieza de mano, el investigador hace avanzar el introductor de la aguja en el fibroma guiado por la ecografía intrauterina y configura el sistema para el diámetro de ablación deseado (2 cm, 3 cm o 4 cm), ajustándolo para optimizar la ablación volumétrica.

El investigador procede a alinear el gráfico superpuesto con la punta del introductor.

Se hace girar la pieza de mano articulada alrededor del introductor para evaluar la posición de la serosa uterina en relación con la zona media de ablación y el límite de seguridad visibles en la interfaz gráfica del usuario, y ajusta el tamaño y/o la posición de ablación deseada. En la posición correcta, el introductor de la aguja se localiza en la profundidad del fibroma y la serosa debe mantenerse tangente al límite de seguridad o no llegar a este límite.

Se despliegan (las puntas de) los electrodos de aguja, hace girar de nuevo la pieza y administra energía de RF. El sistema administra energía de RF durante un

período predeterminado (4, 6 ó 9 minutos según el diámetro de ablación seleccionado). El generador de RF controla la administración de energía a fin de mantener una temperatura constante de 105 °C en las puntas del electrodo. Si bien el sistema detiene automáticamente la administración de energía de RF al finalizar el período predeterminado, en caso de emergencia, el investigador puede forzar la interrupción de la administración de energía en cualquier momento.

Una vez finalizado el tratamiento con energía de RF, se retraen los electrodos de aguja junto con el introductor, se restablece en 0° el ángulo de articulación de ecografía y se retira el dispositivo.

Repercusiones en la salud y calidad de vida en pacientes con miomatosis uterina

Aunque la miomatosis uterina no se asocia con un aumento de la mortalidad, es considerado un problema socio-sanitario que genera importantes problemas sociales y personales. Además de la edad, con mayor presencia en los extremos de la época reproductiva como adolescencia y perimenopausia, se han asociado algunos factores como bajo nivel socioeconómico, obesidad y alta paridad.

El principal factor protector es el uso de anti-conceptivos hormonales. Las mujeres con SMA tienen mayor ansiedad ante la posibilidad de accidentes por manchado de la ropa, elección de vestimenta, protectores en la cama y mobiliario y necesidad de previsión de material higiénico como toallas sanitarias. Todo ello puede implicar una limitación social y personal durante la menstruación. Se ha comprobado que las mujeres con miomatosis uterina tienen mayor tasa de absentismo y pérdida de sus trabajos que aquellas con patrón menstrual normal y peores resultados académicos.

Justificación

El sangrado menstrual abundante (SMA) genera un importante número de consultas tanto en atención primaria como en especializada. Tiene influencia en la actividad y calidad de vida de la mujer que lo padece, tanto por la anemia asociada como por la ansiedad derivada del problema higiénico-sanitario que comporta.

En la actualidad se dispone de diversas alternativas terapéuticas para su tratamiento, ampliándose este arsenal recientemente. La falta de consenso sobre el abordaje y manejo de esta patología justifica la realización de este protocolo.

Los miomas uterinos se asocian a sangrado menstrual abundante, dolor, compresión de vejiga, recto y en infertilidad en un 25% de las mujeres en edad reproductiva.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis Afirmativa

El uso de radiofrecuencia para el tratamiento de miomas guiada por ultrasonido intrauterino es seguro y eficiente para el tratamiento de miomas uterinos.

Hipótesis Nula

El uso de radiofrecuencia para el tratamiento de miomas guiada por ultrasonido intrauterino no es seguro y eficiente para el tratamiento de miomas uterinos.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo Principal

Establecer la eficacia y seguridad de la Radiofrecuencia guiada por ultrasonido intrauterino para el tratamiento de miomatosis uterina.

Objetivos secundarios

1. Evaluar la seguridad del dispositivo de radiofrecuencia guiada por ultrasonido intrauterino así como la tasa de re-intervención quirúrgica.
2. Evaluar la reducción del flujo menstrual a través del diario pictórico menstrual así como la puntuación de intensidad de síntomas a través del cuestionario de síntomas de fibromas uterinos y calidad de vida (SFU-CV).

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y tamaño de la muestra

El estudio se diseñó en la forma de un ensayo prospectivo, longitudinal y Unicentrico con un solo grupo en el que cada paciente hace las veces de su propio control. Se efectuará una evaluación basal para determinar el volumen de los fibromas, los síntomas asociados con los fibromas y la calidad de vida (SFU-CV), el nivel de calidad de vida general (EQ-5D) y la magnitud del sangrado menstrual sobre la base de un ciclo menstrual que preceda al comienzo del tratamiento, lo que permitirá que cada paciente sea su propio control.

El tamaño de la muestra para este estudio es de 48 pacientes tratadas. El fundamento estadístico de este tamaño de muestra puede encontrarse en el Plan de análisis estadístico (Apéndice H).

El estudio comprenderá aproximadamente 6 meses para el período de inscripción de las pacientes, 1 mes para las determinaciones basales de cada

paciente y 12 meses de seguimiento de cada paciente, lo que determina una duración total del estudio de hasta 19 meses.

- ***Criterios de selección***

Se utilizarán los siguientes criterios para determinar si una paciente cumple con los requisitos exigidos para participar en el estudio. Para establecer que una paciente reúne los requisitos de participación es necesario que la paciente cumpla con TODOS los criterios de inclusión del estudio y no se vea afectada por NINGUNO de los criterios de exclusión.

- ***Criterios de inclusión***

1. Tener 28 años de edad o más.
2. Ciclos menstruales regulares y constantes de 22 a 35 días con una variación de la duración del sangrado no mayor de +/- 2 días durante por lo menos 4 de los últimos 6 ciclos menstruales antes de la inscripción en el estudio.
3. Indicios objetivos de función ovulatoria normal: endometrio secretor o decidualizado (determinado por una biopsia en la fase lútea) y una concentración sérica de progesterona >5 ng/ml (16 nmol/l) (salvo que la paciente esté utilizando anticonceptivos combinados orales o que la biopsia revele un endometrio secretor). El momento en el cual se llevan a cabo estos estudios depende del ciclo de la paciente, suponiendo que la ovulación se produce 14 días antes de la menstruación (p. ej., a los 18-24

días sobre la base de un ciclo de 28 días), y los estudios pueden repetirse si los resultados sugieren que los análisis no se efectuaron durante la fase lútea.

4. Antecedentes de sangrado menstrual excesivo durante por lo menos 3 meses conforme a lo notificado por la propia paciente.
5. Una puntuación del pictograma menstrual ≥ 120 durante el período de selección de un mes.
6. Puntuación basal de intensidad de los síntomas del cuestionario de SFU-CV ≥ 20 .
7. Entre 1 a 5 fibromas a tratar de entre 1 y 5 cm de diámetro máximo, de acuerdo con los resultados de la sonohisterografía transvaginal y confirmados por la RM; la cantidad de fibromas a tratar excluye a los fibromas de < 1 cm y otros fibromas distintos de los fibromas a tratar.
8. Por lo menos un fibroma se debe asociar con una impronta en el revestimiento endometrial (y extenderse separadamente más allá del margen endometrial) de acuerdo con los resultados de la sonohisterografía con infusión y/o la histeroscopia corroborados por la RM con contraste.
9. La paciente no corre riesgo material de embarazo (no es sexualmente activa, no tiene una pareja de sexo masculino, está esterilizada, mantiene una relación monógama con una pareja de sexo masculino esterilizada o utiliza un método anticonceptivo oral o de barrera confiable cumpliendo con

las instrucciones del prospecto). Además, la paciente está dispuesta a mantener sistemáticamente el uso o la abstención del uso de anticonceptivos hormonales desde los 3 meses antes de comenzar el estudio hasta completar el período de seguimiento de 12. Únicamente se aceptará el uso de anticonceptivos esteroides combinados cíclicos mensuales como método anticonceptivo oral.

10. Voluntad de participar en el estudio, cumplir con todos los requisitos de seguimiento del estudio y firmar el formulario de consentimiento informado.

11. Aceptación de mantener un criterio uniforme (uso o abstención de usar) relacionado con el uso de un fármaco fibrinolítico o antiinflamatorio no esteroide (inhibidores de la COX) por sangrado vaginal excesivo desde dos meses antes de comenzar el estudio hasta la finalización del período de seguimiento de 12 meses.

- ***Criterios de exclusión***

1. Fibromas subserosos acompañados de síntomas por efecto de masa conforme a las respuestas al cuestionario de selección.
2. Presencia de fibromas intracavitarios de tipo 0.
3. Cualquier fibroma a tratar de > 5 cm de diámetro máximo.
4. Cualquier fibroma que, según la opinión del investigador, obstruya el acceso de la sonda a la cavidad endometrial.

5. Antecedentes indicativos de estado posmenopáusico.
6. Deseo de concebir en la actualidad o en el futuro.
7. Hemoglobina <6 g/dl.
8. Embarazo determinado por la detección de análisis de hCG en una muestra de orina obtenida dentro de las 24 horas previas a la realización del procedimiento.
9. Indicios de trastornos de la coagulación según las respuestas al cuestionario estructurado.
10. Uso de un agonista de la GnRH o de acetato de depo-medroxiprogesterona u otros progestágenos y/o estrógenos implantables o inyectables, MSRE o MSRP dentro de los 6 meses previos al comienzo del historial basado en el pictograma menstrual de selección.
11. Uso actual de DIU o antecedentes de uso del SIU Mirena® dentro de los 3 meses previos al comienzo de la elaboración del pictograma menstrual de selección.
12. Uso de medicamentos hormonales para el control del sangrado.
13. Indicios de displasia del cuello uterino (grado CIN II o mayor) de acuerdo con el resultado de los estudios diagnósticos pertinentes (citología de Papanicolaou, determinación de VPH y/o colposcopia y biopsia) en los últimos 12 meses.

14. Hiperplasia endometrial (incluso hiperplasia simple no asociada con atipia) según el resultado de una biopsia endometrial realizada dentro de los 12 meses previos a la inscripción en el estudio.
15. Neoplasia maligna abdominal/pélvica confirmada dentro de los 5 años previos.
16. Infección pélvica activa (p. ej., salpingitis u otra enfermedad inflamatoria pélvica activas) o detección positiva de gonorrea o clamidia.
17. Adenomiosis clínicamente significativa, definida por la presencia de más de un 10% de la zona de la unión con un espesor mayor de 10 mm en las imágenes obtenidas por RM.
18. Antecedentes de tratamiento quirúrgico o ablativo o de embolización por fibromas o menorragia.
19. Uso actual de fármacos anticoagulantes.
20. Necesidad de intervención quirúrgica de emergencia para el tratamiento de síntomas provocados por fibromas.
21. Presencia concomitante de pólipos intrauterinos > 1 cm o de otros pólipos que, según el investigador, podrían relacionarse con el sangrado uterino anormal. Si se decide extirpar los pólipos, la paciente deberá ser evaluada nuevamente para confirmar la persistencia de los síntomas durante un período de por lo menos tres meses después de la resección de los pólipos.

22. Presencia de enfermedad médica o psiquiátrica importante que afecte el estado general o la capacidad de la paciente para cumplir con el programa de seguimiento o de suministrar datos de autoevaluación válidos
23. Contraindicación para la RM, incluidas la alergia a los medios de contraste o la claustrofobia
24. Insuficiencia renal (concentración sérica de creatinina $\geq 1,5$ mg/dl).
25. Hipertensión arterial no controlada de 2 o más años de evolución.
26. Tamaño uterino > 12 semanas.
27. Presencia de uno o más fibromas tratables calcificados ($< 75\%$ de intensificación del fibroma por volumen en la RM con contraste).
28. Dolor pélvico crónico.
29. Presencia de una lesión ocupante pélvica extrauterina.
30. Presencia de un implante tubárico con fines de esterilización.
31. Antecedentes de irradiación pélvica.
32. Longitud de la cavidad uterina $< 4,5$ cm, de acuerdo con los resultados de la sonohisterografía transvaginal o una histerometría anterior.

Identificación de las pacientes

Se le asignará a cada paciente un número de identificación único en el momento en que dan su consentimiento para la selección. La paciente mantendrá el mismo número de identificación durante todo el estudio en caso de quedar inscrita. Los centros de investigación llevarán un registro del nombre de la paciente y su correspondiente número de identificación. Se efectuará el seguimiento, la evaluación y la conservación de todos los formularios de recopilación de datos utilizando únicamente el número de identificación de la paciente y el grupo etario. En los formularios de recopilación de datos no se incluirá información personal que identifique a las pacientes.

El consentimiento informado notificará a las pacientes el hecho de que los monitores y los auditores del estudio, y los representantes de los organismos gubernamentales tendrán acceso a información personal que identifica a las pacientes para verificar que los datos registrados en los formularios de recopilación de datos corresponden a la persona que firmó el consentimiento informado y a la información que se encuentra en la documentación fuente.

Proceso de consentimiento informado

El investigador obtendrá el consentimiento informado de la paciente por escrito utilizando los consentimientos aprobados por el CEI antes de comenzar las evaluaciones o los procedimientos específicos del estudio. El consentimiento se documenta mediante las firmas fechadas de la paciente, los testigos (si corresponde), la persona que guía la conversación sobre el consentimiento y el investigador principal o coinvestigador.

Si la paciente no puede leer, un testigo imparcial deberá estar presente en todo momento durante la conversación sobre el consentimiento informado. Luego de que se lea y explique a la paciente en su propio idioma el contenido del formulario de consentimiento informado y cualquier otra información escrita, después de que la paciente otorgue su consentimiento verbal para participar en el ensayo y, si está dentro de sus posibilidades, luego de que firme y feche personalmente el formulario de consentimiento informado, el testigo deberá firmar y fechar personalmente dicho formulario. Al firmar el formulario de consentimiento, el testigo da fe de que se le explicó con precisión a la paciente la información del formulario de consentimiento y otra información escrita, y de que la paciente aparentemente entendió esa información y otorgó su consentimiento informado libremente.

En algunos casos, las normas locales exigen la presencia de uno o dos testigos imparciales.

Se dará a las posibles participantes el tiempo necesario para leer el formulario de consentimiento, hacer preguntas y evaluar sus opciones antes de que se les solicite que firmen el formulario. Se debe obtener el consentimiento informado en circunstancias en las que las posibilidades de coacción o influencia indebida sean mínimas. Debe brindarse la información en un lenguaje comprensible para la paciente. Se dejará en claro a la paciente que su participación no implica la renuncia a sus derechos ni excluye la responsabilidad del patrocinador o el investigador.

Se informará a las pacientes que el patrocinador y las autoridades normativas tendrán acceso a información personal que las identifica para poder corroborar los datos con la documentación fuente. Sin embargo, el patrocinador conservará y presentará los datos en un formato que no revela la identidad de las pacientes.

Se conservará en el expediente del estudio de la paciente el consentimiento informado original, firmado y fechado, y se entregará a la paciente una copia (o segundo original). Se agregará a la historia clínica de la paciente otra copia del formulario de consentimiento o un parte médico que documente la fecha y la hora de la obtención del consentimiento para participar del estudio, conforme a la política del centro de investigación.

Momento del reclutamiento

Se considerará a las pacientes "reclutadas" en el estudio una vez que se haya verificado y documentado el cumplimiento de todos los criterios de participación. En ese momento, la paciente ingresará en la fase basal del estudio.

- *Cumplimiento de las pacientes*

Se explicará a la paciente la importancia de cumplir con la recopilación de datos y las visitas de seguimiento que se le solicitan. Si la paciente no cumple de forma adecuada con estos requisitos, el investigador podrá retirarla del estudio.

Se les preguntará a las pacientes en cada visita de seguimiento si cumplieron con las instrucciones sobre el uso continuo del mismo método anticonceptivo y el uso de los productos catamenciales proporcionados en el estudio.

Incumplimiento relacionado con el uso de los productos catamenciales

En el caso de que una paciente no cumpla con los requisitos del estudio relacionados con el uso de los productos catamenciales (toallas sanitarias) proporcionados, se le solicitará que vuelva a completar el pictograma menstrual el mes siguiente cumpliendo con la obligación de utilizar los productos catamenciales proporcionados y que lo envíe por correo para poder seguir participando en el estudio. Los resultados del pictograma menstrual obtenidos con el uso correcto de los productos catamenciales se incluirán en el análisis del estudio *por protocolo*.

Si no se recibe el pictograma menstrual completado dentro de las seis semanas posteriores a la finalización del ciclo menstrual anterior, se retirará a la paciente del estudio y sus datos se eliminarán del análisis del estudio *por protocolo* para el criterio de evaluación secundario Pictograma menstrual.

Incumplimiento de los requisitos para el control de la natalidad

Si una paciente no utilizó sistemáticamente un método anticonceptivo confiable durante más de dos ciclos en el curso de los seis meses anteriores, se la retirará del estudio y sus datos se eliminarán del análisis de población *por protocolo*.

Interrupción de la participación de la paciente o retiro del estudio

Se podrá interrumpir la participación de las pacientes en el estudio si no cumplen con el protocolo o con las visitas de seguimiento, o por razones de seguridad. En estos casos, el investigador deberá concertar una visita final y completar un formulario de salida del estudio de la paciente.

Las pacientes pueden retirarse del estudio voluntariamente en cualquier momento y sin motivo. El investigador deberá esforzarse por concertar una visita final pero no podrá insistir si la paciente no desea concurrir a la visita. El investigador completará un formulario de salida del estudio con toda la información disponible al retirarse la paciente.

En los casos de finalización prematura, se deben realizar todos los procedimientos posibles del mes 12 del estudio en el momento en que la paciente se retira. Se debe documentar toda la información relativa al retiro en el expediente de la paciente.

Si la paciente debe retirarse del estudio por razones médicas (es decir, un acontecimiento adverso) se informará y se realizará un seguimiento de los acontecimientos adversos en curso en el momento del retiro de la paciente hasta 6 semanas después del tratamiento del estudio o hasta que se resuelva el acontecimiento adverso o se considere estable, lo que suceda en última instancia, a menos que la paciente haya revocado su consentimiento para la realización del seguimiento. En estos casos, la visita de seguimiento final puede ser una llamada telefónica o una visita al consultorio.

Puede retirarse a las pacientes después de la selección y antes de que reciban el tratamiento del estudio si, en la opinión del investigador, presentan una afección médica general que aumentaría sus riesgos al recibir el tratamiento.

Si se retira a una paciente antes del seguimiento de 3 meses, no podrán incluirse sus datos en análisis final *por protocolo* del criterio de evaluación principal; si se retira a una paciente antes del seguimiento de 6 meses, no podrán incluirse sus datos en el análisis final *por protocolo* de los criterios de evaluación secundarios no relacionados con la seguridad. Sin embargo, se incluirán sus datos en el análisis por intención de tratamiento y en el de seguridad.

Gastos y remuneración de la paciente

Durante el estudio, las pacientes no deberán pagar ninguna de las citas, procedimientos ni materiales.

No existirá remuneración por sus visitas subsecuentes ni por el procedimiento.

Lesiones relacionadas con la investigación

Si la paciente sufre una lesión a causa de su participación en el estudio, recibirá el tratamiento adecuado hasta la resolución o estabilización de la lesión. Si se determina que el procedimiento es el causante de la lesión física sufrida por la paciente, la Institución a través del investigador se hará cargo de los gastos del tratamiento de la lesión, siempre que el procedimiento se haya realizado de conformidad con una práctica médica aceptada, el protocolo del estudio y demás instrucciones brindadas por el patrocinador.

Contacto y abandono del seguimiento

Las visitas de seguimiento se programarán con la presencia de la paciente en la visita anterior. El investigador podrá llamar telefónicamente a las pacientes para recordarles que deben acudir a las visitas.

El investigador se deberá de comunicar de inmediato con las pacientes que no acudan a una visita del estudio para determinar las razones por las cuales no asistieron y para reprogramar la visita con la mayor brevedad posible, a fin de cumplir los períodos de visita determinados en el estudio. Si no se puede contactar a la paciente luego de intentar hacerlo 5 veces por distintos medios de comunicación (teléfono, correo electrónico, correo postal), se considerará que la paciente ha abandonado el seguimiento. El investigador deberá recopilar la mayor cantidad posible de información de contacto (teléfono particular, teléfono celular, fax, correo electrónico, domicilio particular, etc.) de la paciente para reducir al mínimo los casos de abandono del seguimiento. Deben documentarse y conservarse en el expediente del estudio de la paciente todos los intentos de contacto.

Procedimiento y visitas subsecuentes

El estudio se llevará a cabo en las cuatro fases mencionadas a continuación :

Consentimiento

- 1) Fase de selección
- 2) Fase basal
- 3) Fase de tratamiento del estudio
- 4) Fase de seguimiento

El estudio comprenderá aproximadamente 6 meses para la inscripción de las pacientes, 1 mes para las determinaciones basales y 12 meses de seguimiento, lo que determina una duración total de hasta 19 meses

1) Fase de selección

- Selección preliminar

El investigador preguntará a todas las pacientes con fibromas uterinos sintomáticos si están interesadas en participar en el estudio. En el caso de las pacientes que manifiesten interés en participar, se evaluarán los criterios de inclusión/exclusión en relación con los antecedentes médicos y los resultados de los análisis clínicos convencionales para determinar de forma preliminar si las pacientes cumplen las condiciones requeridas para participar en el estudio.

Si los antecedentes médicos y los resultados de los análisis clínicos convencionales no se consideran causas de exclusión, se solicitará a la paciente que otorgue su consentimiento informado para participar en el estudio. Antes de solicitar a las pacientes que firmen el formulario de consentimiento informado, se les dará el tiempo necesario para que evalúen los riesgos y beneficios posibles de la participación en el estudio, así como el programa de seguimiento del estudio durante 12 meses y la obligación de contestar varios cuestionarios y someterse a diversas evaluaciones. Si la paciente comprende los riesgos y beneficios asociados, y de todos modos desea participar, se le solicitará que firme el formulario de consentimiento informado.

2) Selección definitiva

- Las evaluaciones de selección son las siguientes

1. Características demográficas
2. Antecedentes médicos/quirúrgicos, incluidos los antecedentes gestacionales (embarazos, nacidos vivos, cesáreas) y los antecedentes de tratamiento de fibromas (cirugía, EAU, UFgRM, agonistas de la GnRH, MSRE, MSRP)
3. Cuestionarios relacionados con la coagulación y los antecedentes menstruales
4. Signos vitales, examen ginecológico y evaluación del cáncer del cuello uterino
5. Biopsia de endometrio dentro de los 12 meses previos a la inscripción en el estudio

6. Ecografía transvaginal (ETV) y ecografía con infusión salina (EIS) O ETV e histeroscopia para evaluar la cantidad, la localización y el tamaño de los fibromas, y la presencia de adenomiosis dentro de los 3 meses previos a la inscripción en el estudio. Si las imágenes de la ETV convencional despiertan la sospecha de adenomiosis se debe recurrir a la ecografía Doppler color para establecer un diagnóstico más preciso.
7. Análisis de sangre (hemoglobina, concentración sérica de progesterona, concentración sérica de creatinina)
8. Pruebas de diagnóstico de gonorrea cervical (GC) y clamidia.
9. Presencia de hCG en la orina
10. Cuestionario de SFU-CV y EQ-5D
11. Pictograma menstrual
12. Medicamentos concomitantes
13. RM con contraste. Todos los estudios de RM se enviarán a un centro de interpretación (laboratorio central).

En el momento en que comienza el proceso de selección final, la paciente recibirá un “kit de selección” que contendrá los siguientes elementos:

1. Copias del pictograma menstrual
2. Una cantidad suficiente de productos sanitarios para cubrir un ciclo menstrual

NOTA: Se solicitará a las pacientes que durante las evaluaciones de selección y el llenado del pictograma menstrual utilicen los productos

catameniales (toallas higiénicas y tampones) proporcionados por el investigador.

Durante todas las visitas que requieran completar la evaluación del pictograma menstrual se preguntará a las pacientes si durante el período correspondiente a la evaluación utilizaron algún producto catamenial no proporcionado en el estudio.

3) Fase de tratamiento

Una vez que se hayan evaluado todos los criterios de inclusión y exclusión, firmado el formulario de consentimiento informado del estudio y realizado las mediciones basales, se procederá a programar el tratamiento con el procedimiento. El procedimiento se llevará a cabo conforme a lo establecido en las instrucciones de uso para el médico del dispositivo. Todas las actividades de la fase de tratamiento tendrán lugar en una sola visita.

Antes del procedimiento, la paciente recibirá un “kit de estudio para la paciente” que contendrá los siguientes elementos:

1. Cuestionario sobre la recuperación del tratamiento de la paciente con instrucciones sobre cómo contestarlo y cuándo enviarlo al centro de investigación
2. Programa del seguimiento del estudio
3. Información de contacto para comunicarse con el centro de investigación

- **Evaluaciones antes del procedimiento**

El día del tratamiento se realizará las siguientes evaluaciones para actualizar el estado de las pacientes y confirmar que las pacientes siguen siendo candidatas adecuadas para el procedimiento experimental.

- **Resonancia Magnética**

Después de la recuperación y dentro de las 24 horas posteriores al procedimiento, se obtendrá una RM de la pelvis para evaluar el grado de desvascularización inicial de todos los fibromas tratados. La RM consistirá en imágenes pélvicas T1 y T2 axiales y sagitales, con gadolinio y sin él, conforme a un protocolo para estudios de RM establecido por un laboratorio central. Todos los estudios de RM se enviarán a un laboratorio central para su análisis.

- **Fase de seguimiento**

Las visitas de seguimiento tendrán lugar según se indica a continuación. El día en que comienza el tratamiento se considera el día 0. Todas las visitas durante el estudio que tengan lugar fuera de los plazos mencionados en la tabla se considerarán desviaciones del protocolo.

Visita	Intervalo de fechas autorizado para las visitas
Visita 1. Primeros 7 días via telefonica	\pm 2 días
Visita 2. 30 días	+ 1 semana
Visita 3. 90 días	\pm 2 semanas
Visita 3. 180 días	\pm 4 semanas
Visita 3. 365 días	\pm 2 meses

Posibles beneficios

El posible beneficio de la participación en el estudio es el tratamiento satisfactorio de los fibromas sintomáticos mediante un procedimiento con preservación del útero. Al igual que en todos los estudios clínicos con un seguimiento regular y a largo plazo, también se deben tener presente los posibles beneficios vinculados con un control más frecuente del estado de salud general. Las pacientes también recibirán productos catamenciales sin cargo en cantidad suficiente para completar el pictograma menstrual durante la fase basal y el período de seguimiento de tres, seis y doce meses.

Análisis de riesgos/beneficios

Los riesgos y beneficios antes mencionados son similares a los asociados con otras modalidades actualmente disponibles para el tratamiento de los fibromas uterinos, como la introducción de otros dispositivos electroquirúrgicos por vía histeroscópica, el tratamiento con láser y el tratamiento con ultrasonido focalizado de alta intensidad guiado por RM. El sistema aparentemente no acarrea ningún riesgo nuevo que pueda afectar negativamente la relación riesgo/beneficio. Además, en comparación con opciones terapéuticas más invasivas, como la histerectomía, la miomectomía laparoscópica y la embolización de la arteria uterina, el sistema se asocia con una relación riesgo/beneficio favorable.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Sujetos

Cincuenta pacientes fueron tratadas en el estudio de investigación tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Las características basales para todas las participantes del estudio se encuentran en el Tabla 1.

- Procedimiento Anestésico

Los esquemas utilizados se resumen en la Tabla 2. Incluyendo enfoques combinados. La anestesia general se utilizó en 16 pacientes, la anestesia regional fue utilizada en 19 pacientes, la sedación consciente se utilizó en 23 sujetos, el bloqueo paracervical se utilizó en 1 sujeto y la combinación de la anestesia se empleó en 9 sujetos.

El tiempo del procedimiento promedio (tiempo ecografía mas el Tiempo de tratamiento del dispositivo) fue 38,8 minutos \pm 22,5 minutos (rango, 11 minutos y 95,5 minutos) (Tabla 2).

- Exclusiones de pacientes para el análisis

Ocho sujetos tratados fueron excluidos del análisis de la reducción del volumen del fibroma por que los datos de la Resonancia magnética no fueron los apropiados y la calidad de las imágenes de la perfusión sanguínea no lo permitían.

Una paciente notificó un embarazo en el momento de la visita de seguimiento de 6 meses y sus resultados informados por los pacientes que no fueron incluido.

- Reducción porcentual de la perfusión y del volumen medio del fibroma uterino

Características de los fibromas que fueron destruidos con la técnica experimental se muestran en la Tabla 3 y los resultados de ablación a los 3 meses se proporcionan en la Tabla 4.

En relación a los resultados de ablación, se asoció con reducciones estadísticamente significativas en ambos volúmenes fibroides totales y perfundidos en 3 meses. La mitad de los fibromas experimentado al menos una reducción 77,1% en el volumen perfundido y al menos un 63.1% de reducción en el volumen total.

Setenta y nueve de 88 fibromas tratados (89,8%), en 48 sujetos para los cuales los datos de perfusión estaba disponible a los 3 meses después del tratamiento, cumplieron o excedieron el criterio principal de estudio de parámetros de éxito (logro de una reducción > 30% en la media de perfusión del fibroma objetivo y al menos 50% del volumen en los sujetos de investigación).

- Escalas de calidad de vida y reducción del volumen menstrual

Los resultados reportados por pacientes se presentan en la Tabla 5. Así como las reducciones en el MP y SSS (subescala de la UFS-QOL), al igual que los aumentos en la subescala de la CVRS de la UFS-QOL.

Se logró un 50% o más en la reducción del volumen menstrual en 33 de 43 sujetos (76,7%) a los 6 meses y la reducción media de la puntuación de MP a los 6 meses fue del 70,8%. Cabe señalar que Lukes y colegas definen una reducción en la pérdida de sangre menstrual de ≥ 36 cc, o un 22%, reducción, que es el nivel mínimo de mejora en el sangrado que sea significativo para mujeres. La mayoría de los sujetos superan ambas metas.

Como se muestra en la Tabla 5, la reducción en la sub-escala de SSS del cuestionario UFS-CDV a los 6 meses fue estadísticamente significativa, al igual que el aumento en la subescala de la CVRS.

Seguridad de los dispositivos

No se registraron eventos serios graves. Todos los procedimientos fueron realizados con éxito, y ningún paciente requirió un reingreso a la sala de operaciones por algún evento inesperado.

Eventos adversos graves registrados fueron 18, los cuales se consideran que han sido, sin duda, probablemente o posiblemente relacionados con el Sistema experimental. La mayoría de los eventos adversos no graves atribuibles al dispositivo o procedimiento, estos consistieron en dismenorrea, calambres pélvicos y sangrado uterino anormal por encima de la línea de base del sujeto. Un total de 6 sujetos experimentaron sangrado uterino anormal por encima de la línea de base, estos eventos son secundarios al desprendimiento del mioma porque su evolución clínica concuerda con los hallazgos en la resonancia de los 3 meses y sobre todo por su presentación clínica.

Eventos adversos graves no relacionados

Hubo dos eventos adversos graves no relacionadas con el dispositivo, tanto dentro de los primeros 30 días de tratamiento. El primero fue un sujeto que ingresó durante la noche por hipertermia de 38°C asociado a dolor abdominal, se administraron antibióticos parenterales. Su examen clínico y la evaluación inicial fue consistente con una infección del tracto urinario y estaba afebril al ingreso. Su dolor mejoró durante la noche y fue dada de alta. El segundo evento consistió en bradicardia de 38 latidos por minuto, y secundario al procedimiento anestésico. El sujeto se mantuvo durante la noche en el hospital para observación; la bradicardia se resolvió de forma espontanea por la mañana siguiente y el sujeto fue dado de alta en condición estable (Tabla 6).

Re-intervención

Ningún sujeto fue sometido a una intervención quirúrgica dentro de los 6 meses de tratamiento. Tres sujetos recibieron una re-intervención con ácido tranexámico después de presentar a los 3 meses posteriores a la ablación quejándose de persistencia o el aumento de sangrado uterino anormal probablemente secundaria a fibroma desprendimiento.

Embarazo

No había un solo embarazo reportada dentro de los primeros seis meses después de la ablación.

El sujeto presenta con amenorrea y una prueba de embarazo positiva en su visita de estudio de 6 meses y se obtiene un bebé varón nacido vivo a término, con un peso de 3150 gramos y con Apgar de 9 y 9, a través de cesárea

Volver a la actividad normal

Un Total de 47 sujetos completaron un diario de recuperación en relación con el tiempo que les llevó a volver a sus actividades normales de la vida diaria. En promedio, el retorno a la actividad normal se llevó a cabo dentro de los primeros 4,4 días \pm 3,1 días (rango, 1 día, 14 días); 50% de los sujetos volvieron a la actividad normal en 4,0 días.

Satisfacción de los pacientes

Un total de 41 de los 46 sujetos en total (89,1%) y 38 de 45 pacientes (84,4%) a los 12 meses indicaron están satisfechas o muy satisfechas con su tratamiento. En el mes 3, los mismos 46 sujetos informaron que recomendarían el procedimiento en un rango de de $8,8 \pm 2,4$. A los 6 meses, la puntuación media para los 46 sujetos fue de $9,0 \pm 1,9$. (Tabla 7)

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Desde la década de 1990, han surgido varias modalidades para el tratamiento de fibromas uterinos, incluyendo la embolización de la arteria uterina (EAU) y el ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética (MRgFUS). Embolización de la arteria uterina es una opción de tratamiento, con una tasa de fracaso después de cinco años de 20% -28,4% (35). En los Emiratos Árabes Unidos no se considera de aplicación general para las mujeres que desean un embarazo futuro, ya que se ha asociado con el síndrome de post-embolización y, de vez en cuando se reporta atenciones prematuras de nacimiento.(36;37).

El ultrasonido de alta frecuencia guiado por resonancia que utiliza energía para generar la temperatura del tejido de hipertermia, no está ampliamente disponible y requiere hasta tres horas por tratamiento.

Este procedimiento experimental no utiliza incisiones abdominales dado que tiene un enfoque trans-cervical para tratar los fibromas sintomáticos, incluyendo aquellos que no son generalmente susceptibles a otros tratamiento alternativos intrauterinos, como la resección histeroscópica o morcelación. La ablación de fibromas se realiza bajo visualización en tiempo real proporcionada por una sonda

de ecografía intrauterina que se integra dentro del dispositivo. Esta información de imágenes incorporado al sistema elimina la necesidad de coordinación entre dispositivo más un monitor. La interfaz gráfica de usuario delinea los límites de la ablación y la propagación térmica fuera de la zona de ablación. Estos límites se han establecido a través de extensas pruebas in vivo y ex vivo lo que permite que el ginecólogo evite lesiones térmicas en la serosa con su potencial de adhesiogenesis y lesiones a las vísceras adyacentes.

En relación al volumen de ablación es una función integral del sistema, dado que se cuenta con sensores térmicos en las puntas del sistema; de manera que el ginecólogo puede elegir el despliegado de electrodos optimizando el volumen de ablación de fibroides manteniendo al mismo tiempo la seguridad de las estructuras extrauterinas y tiempo de tratamiento se controla automáticamente. Tanto la energía de radiofrecuencia y la ecografía son familiares para la mayoría de los ginecólogos. Ecografía intrauterina proporciona una imagen en una resolución más alta que la ecografía transvaginal más frecuente, y tiene una mayor precisión y exactitud para la medición de los fibromas (38). El uso de la ecografía intrauterina se ha demostrado útil para la obtención de imágenes de los implantes intratubárica para la esterilización después de su colocación (39).

El tratamiento no requiere anestesia general y el tiempo de recuperación es relativamente breve. La mediana de tiempo para regresar a la actividad normal fue de 4,0 días, con una media de 4,4 días \pm 3,1 días (rango, 1 día, 14 días). Esto contrasta con la ablación por radiofrecuencia laparoscópica de miomas, en el que

el estudio más grande publicado hasta la fecha informó una mediana de tiempo para el retorno a las actividades normales de 9 días (rango, 2 días-60 días) (40).

Ablación por radiofrecuencia trans-cervical evita muchas de las complicaciones potenciales asociados con una laparoscopia o cirugía abierta para el tratamiento de los fibromas. No hay incisiones y la serosa uterina no se lesiona. Además no se lesiona peritoneo, de modo que adhesiogénesis intraperitoneal es poco probable. No hay riesgo evidente de lesión ureteral. En contraste con la histeroscopia operativa, sólo una pequeña cantidad de líquido hipotónico se utiliza para el acoplamiento acústico, no hay grandes senos venosos están expuestos, y la presión intrauterina no se eleva a niveles por encima de la presión arterial media, evitando intravasación de fluido significativa. La sonda de ecografía intrauterina integrante permite la visualización del miometrio y serosa, que permite una perspectiva del miometrio y la patología intramiometrial que no se pueden lograr fácilmente con un histeroscopio.

Los resultados hasta la fecha son positivos y alentadores. A los seis meses, se han producido reducciones significativas en los volúmenes de perfusión y totales. Esto mediante MRI a los 3 meses. Originalmente, se sospechaba que las reducciones en el volumen total de fibromas, causada por el proceso de necrosis coagulativa, requerirían un horizonte de tiempo más largo que ser demostrado en la RM con contraste. Sin embargo, hubo una reducción promedio de 55,3% en el volumen total de fibromas a los 3 meses; con algunos fibromas alcanza el 90% de reducción de -100% en el volumen total.

A los 6 meses, hubo reducciones estadísticamente significativas en la pérdida de sangre menstrual, como lo demuestra la reducción en las puntuaciones pictograma menstruales, así como mejoras significativas en ambas sub-escalas del cuestionario UFS-QOL. Ninguno de los sujetos fueron sometidos a re-intervención quirúrgica dentro de los 6 meses. En relación al grado de satisfacción con el procedimiento fue elevado a los 3 y 6 meses.

Además de la eficacia clínica, la seguridad también fue ejemplar. Ningún paciente requirió cirugía de emergencia y o de cirugías no programadas a la sala de operaciones. Los eventos adversos fueron generalmente leves y anticipados. Los dos eventos adversos graves no estaban relacionadas con el dispositivo y se clasificaron como "grave" ya que ambos sujetos fueron hospitalizados para vigilancia.

Seis sujetos experimentaron sangrado uterino anormal por encima de sus niveles de base, por lo general alrededor de 3 meses después del tratamiento. Esto se consideró secundario al desprendimiento del fibroma. Estudios de resonancia magnética a los 3 meses normalmente revelaron extrusión de fibromas con pérdida de volumen total de los mismos. Como los fibromas sufren necrosis coagulativa después de la ablación por radiofrecuencia, algunos sujetos pueden experimentar desprendimiento, sobre todo si el fibroma ya está parcialmente dentro de la cavidad endometrial. Como se requiere que todos los sujetos que tienen al menos un mioma submucoso para la entrada en el estudio, tal vez no es

de extrañar que 6 de 50 sujetos (12%) tenían fibroides con presunto desprendimiento secundario a la ablación por radiofrecuencia. De acuerdo con informes de experiencias de los pacientes después de MRgFUS, la expulsión completa del fibroma fue inusual, ya que solo ocurrió en una paciente.

La expulsión de fibromas es mucho más común después de la embolización de la arteria uterina, en contraste con la experiencia de los métodos de ablación térmica como MRgFUS y radiación por radiofrecuencia (41; 42;43).

Este estudio tiene varias ventajas. Se tuvo cuidado de excluir a las mujeres con sospecha de anovulación a través de un estricto criterio de inclusión con respecto a la historia menstrual, además de la presencia de al menos un fibroma que desplazara la cavidad endometrial. Este último requisito hace que sea más probable que los síntomas de sangrado de un sujeto sean secundarios a los fibromas en lugar de otra etiología. El análisis a través de un laboratorio de interpretación central de resonancias reduce la variabilidad en la calidad de imagen de resonancia magnética, la interpretación y las medidas relativas a la variable principal del estudio.

Sin embargo, hay algunas limitaciones a este estudio. El estudio es no aleatorio e involucra mujeres que sirven como sus propios controles, en lugar de incluir un grupo de control (tratamiento simulado u otro tratamiento para los fibroides). Será necesario realizar más estudios para examinar los resultados de la ablación en las mujeres con fibroides grandes volúmenes.

Las mujeres que desean fertilidad futura fueron excluidas deliberadamente, ya que este estudio no tenía la intención de evaluar los resultados de fertilidad y el embarazo. Sin embargo, un sujeto se embarazó y logró un término adecuado (44). No hay datos suficientes en este momento para establecer el impacto de la ablación por RF previa en embarazos posteriores.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIONES

- 1) Los reportes a seis meses demuestran que el procedimiento de ablacion con radiofrecuencia trans-uterina es eficaz y segura para el tratamiento de miomatosis uterina.

- 2) De las 48 pacientes en seguimiento, al momento de corte de los 6 meses no ha habido la necesidad de re-intervenir a la paciente para el manejo del sangrado uterino excesivo.

- 3) Los diarios pictóricos menstruales han mostrado una disminución lo que ha generado una mejor satisfacción en las diferentes escalas de calidad de vida.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO DE LA PACIENTE

Título del estudio: Estudio para evaluar la eficacia sintomática del sistema VizAblate® de ablación por RF guiada por ecografía intrauterina (IUUSgRFA) en el tratamiento de fibromas uterinos

INVESTIGADOR:	Dr. José Gerardo Garza Leal Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. (HU-UANL)
DIRECCIÓN:	Av. Francisco I. Madero y Avenida Gonzalitos, Mitras Centro, San Nicolás de la Garza, Monterrey Nuevo León, México.
TELÉFONO PRINCIPAL:	(81) 8346-3443

La invitamos a participar en este estudio de investigación porque se le han diagnosticado fibromas (miomas) uterinos que provocan un sangrado uterino excesivo.

El presente documento se denomina "formulario de consentimiento informado" y usted debe leerlo detenidamente y hacer preguntas antes de decidir si desea participar en este estudio. Puede tomarse todo el tiempo que necesite para decidirse. Antes de aceptar participar, el médico del estudio o su representante analizará con usted la información de este formulario. Si en este formulario hay palabras que no comprende, pídale a la persona que obtiene el consentimiento que se las explique.

Si decide participar en este estudio, se le pedirá que firme este documento y se le entregará una copia para que la guarde. Si decide no participar en este estudio de investigación, esa decisión no afectará a la atención médica que recibe.

En este estudio multicéntrico, participarán hasta 100 pacientes y recibirán el tratamiento experimental.

Iniciales de la paciente: _____

¿CUÁLES ES LA NATURALEZA Y EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito principal del estudio es evaluar la eficacia del dispositivo en estudio para tratar fibromas uterinos (tumores benignos) y mejorar los síntomas que padece. El dispositivo en estudio es experimental, lo que significa que no ha sido aprobado por el Ministerio de Salud de México para su uso fuera de estudios de investigación como éste. No obstante, los Comités de Ética y de Investigación, y el Ministerio de Salud revisan y autorizan todos los estudios de investigación antes de su inicio.

Los fibromas o miomas son una afección común del útero que afecta a millones de mujeres. Los síntomas pueden consistir en sangrado (menorragia), dolor pélvico, cólicos menstruales, presión y malestares en la pelvis o el abdomen, problemas urinarios, estreñimiento, anemia (baja cantidad de glóbulos rojos), esterilidad u otros problemas del aparato reproductor. El médico del estudio puede ayudarla a comprender su situación en particular.

En este estudio se investiga un dispositivo que se ha diseñado para tratar fibromas. El dispositivo se compone de una sonda de ecografía y un electrodo de radiofrecuencia que permite ver y destruir (por calor) los fibromas. Se coloca en el útero a través de la vagina y el cuello uterino (por ello, el enfoque se denomina "transcervical").

¿QUÉ ME OCURRIRÁ SI PARTICIPO EN EL ESTUDIO?

Si usted reúne las condiciones necesarias para participar en este estudio clínico, se le pedirá que cumpla con lo siguiente:

- Dos o tres visitas de selección (de 2 a 4 horas cada una),
- La visita del procedimiento (hasta 6 horas),
- Una llamada telefónica de seguimiento (10 minutos) o una visita de seguimiento (2 horas),
- Cuatro visitas adicionales de seguimiento (2 horas cada una),
- Tres resonancias magnéticas (RM) (de 1 a 2 horas cada una) y la inyección de una solución en una vena para realizar el estudio por imágenes. Una RM utiliza una potente máquina magnética que puede obtener imágenes de su útero con la ayuda de gadolinio, un líquido no radiactivo que resalta el tejido anómalo.

Se le pedirá que anote los datos de su ciclo menstrual durante un mes antes del procedimiento y tres veces después del procedimiento mediante un diario que le entregaremos.

Visitas de selección:

Si el médico del estudio considera que usted es una candidata adecuada para participar en el estudio, le pedirá que se realice más pruebas para determinar si reúne los requisitos del estudio. Estas pruebas son: examen pélvico y vaginal, biopsia de endometrio y estudios para detectar un posible cáncer de cuello uterino (de ser necesario), revisión de su historia clínica y de sus antecedentes menstruales, análisis de sangre para comprobar su estado de salud general (unas 3 cucharaditas), prueba de embarazo, frotis para la detección de enfermedades de transmisión sexual, presión arterial, frecuencia cardíaca y ecografía transvaginal con líquido o sin él.

También puede ser sometida a una histeroscopia en la que se introduce un tubo largo, delgado y flexible con una pequeña cámara en el útero a través de la vagina y el cuello uterino para ver el revestimiento del útero. Para su seguridad, es importante que le informe al médico del estudio de todos los medicamentos que toma, incluidas las vitaminas o las preparaciones a base de hierbas de venta sin receta.

Iniciales de la paciente: _____

Como parte del proceso de selección, se le entregará un formulario de registro diario de menstruaciones para que se lo lleve a su casa y anote información sobre su sangrado menstrual. Se le pedirá que rellene este diario durante un ciclo mensual. Su posibilidad de participar en este estudio se basará, en parte, en los resultados del registro diario de menstruaciones. Se estima que necesitará menos de 5 (cinco) minutos para rellenar cada entrada del diario.

Se le entregarán toallas higiénicas y tampones para que los utilice durante el ciclo menstrual mientras lleva el diario.

Es muy importante que utilice únicamente las toallas y los tampones suministrados por el patrocinador.

Iniciales de la paciente: _____

Si aparentemente reúne todas las condiciones para participar en el estudio, se le pedirá que se haga una RM con contraste (se utiliza una potente máquina magnética que puede obtener imágenes de su útero con la ayuda de gadolinio, un líquido no radiactivo que resalta el tejido anómalo) como paso final para confirmar si puede ingresar en el estudio.

Si esta resonancia magnética confirma que usted es una candidata adecuada para el estudio, se le pedirá que conteste los cuestionarios sobre la intensidad de sus síntomas y el impacto que tienen estos síntomas en su vida.

Importante:

Tenga en cuenta que si está embarazada o desea quedar embarazada, no podrá participar en este estudio. Se le pedirá que utilice un método anticonceptivo confiable durante todo el estudio. Los métodos anticonceptivos aceptables son no ser sexualmente activa, no tener una pareja de sexo masculino, esterilización previa (una operación quirúrgica para evitar quedar embarazada), emplear un dispositivo intrauterino (DIU) o el sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU LNG) o utilizar un método anticonceptivo oral o de barrera confiable (por ejemplo preservativo, diafragma o píldoras anticonceptivas mensuales). Si usted utiliza un método anticonceptivo de barrera, debe estar dispuesta a seguir usándolo durante los 12 meses posteriores al tratamiento con VizAblate. Si toma píldoras anticonceptivas, debe estar dispuesta a seguir tomando las píldoras de la misma marca y dosis durante los 12 meses posteriores al tratamiento con VizAblate. Si necesita cambiar su método anticonceptivo, hable con el médico del estudio para tomar las medidas que correspondan. No tendrá que asumir ningún gasto adicional.

Iniciales de la paciente: _____

Visita del procedimiento:

Si en la etapa de selección antes descrita se confirma que usted reúne las condiciones para participar en el estudio, en ese caso podrá ser sometida al procedimiento. Deberá evitar consumir alimentos y líquidos a partir de la noche anterior al procedimiento. Tras llegar a la clínica, se le hará una prueba de embarazo en orina y se le controlará la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la temperatura.

Antes de comenzar el procedimiento, se adoptarán medidas para reducir las molestias. Estas medidas pueden consistir en anestesia local, anestesia intravenosa y/o medicamentos orales. También se realizará una ecografía transvaginal.

El procedimiento se realizará con el sistema VizAblate. Un dispositivo terapéutico largo y delgado se introduce por la vagina en la cavidad del útero para ver los fibromas. El médico del estudio insertará un conjunto de electrodos de aguja del dispositivo terapéutico en los fibromas que son adecuados para el tratamiento con el sistema VizAblate. Una vez que los electrodos hayan penetrado el fibroma, se aplicará energía con el fin de calentar y destruir el tejido a tratar.

Si se determina que su fibroma no es adecuado para su tratamiento con el sistema VizAblate, el médico del estudio le recomendará el mejor tratamiento alternativo para su caso. Podrá someterse al tratamiento alternativo fuera de este estudio. Ni el médico del estudio, el hospital ni el patrocinador responderán de los gastos de ningún tratamiento alternativo.

Después del procedimiento, se la supervisará hasta que el médico del estudio decida que está lista para el alta. Se le entregará un cuestionario sobre la recuperación del tratamiento que contiene preguntas sobre sus síntomas y su capacidad para reanudar las actividades normales. Se le pedirá que conteste este cuestionario todos los días durante dos semanas después del procedimiento.

Visitas de seguimiento:

Se la llamará por teléfono/o se le pedirá que acuda a una visita entre 7 y 14 días después del procedimiento para comprobar cómo se siente y los síntomas que pudiera tener. La llamada telefónica durará unos 10 minutos. Si se le solicita que regrese al centro para una visita, ésta durará unas dos horas.

Se le pedirá que rellene el registro diario de menstruaciones durante los ciclos menstruales que tienen lugar 3, 6 y 12 meses después del procedimiento. Se le entregarán toallas higiénicas y tampones para usar. Es muy importante que **utilice únicamente las toallas y los tampones suministrados.**

Se le pedirá que regrese a los 1, 3, 6 y 12 meses después del procedimiento para realizar evaluaciones de seguimiento. En cada una de estas visitas, se le preguntará si sigue utilizando su método anticonceptivo. En la primera visita, se recopilará el cuestionario sobre la recuperación del tratamiento. En las visitas de los meses 3 y 12, se le hará una RM del útero. En las visitas de seguimiento de los meses 3, 6 y 12, se recopilará el registro diario de menstruaciones y se le preguntará si sigue utilizando los productos higiénicos proporcionados. También se le pedirá que conteste los cuestionarios sobre la intensidad de los síntomas, el impacto que tienen estos síntomas en su vida y su nivel de satisfacción con el procedimiento.

Iniciales de la paciente: _____

A continuación ofrecemos una tabla en la que se resumen las visitas y evaluaciones del estudio. Se anticipa que las visitas iniciales de selección durarán unas 2 a 4 horas, la visita del procedimiento durará hasta 6 horas y las visitas de seguimiento, 2 horas.

Tabla 1: Evaluaciones de las visitas

Evaluación	Selección (de 2 a 3 visitas)	Antes del procedimiento	Día del procedimiento (Día 0)	Visita de seguimiento 1 7-14 días (Llamada telefónica o visita)	Visita de seguimiento 2 30 días	Visita de seguimiento 3 3 meses	Visita de seguimiento 4 6 meses	Visita de seguimiento 5 12 meses
Examen pélvico y vaginal	X							
Biopsia de endometrio y estudios para detectar un posible cáncer de cuello uterino	X							
Historia clínica y medicamentos concomitantes	X		X	X	X	X	X	X
Análisis de sangre	X							
Prueba de embarazo en orina	X		X					
Frotis para la detección de enfermedades de transmisión sexual	X							
Signos vitales	X		X					
Ecografía transvaginal, posible histeroscopia	X		X					
Registro diario de menstruaciones	X					X	X	X
RM	X					X		X
Cuestionarios sobre calidad de vida		X				X	X	X
Procedimiento con VizAblate			X					
Cuestionario sobre la recuperación del tratamiento				X	X			
Cuestionario sobre satisfacción						X	X	X
Uso de anticonceptivos y productos higiénicos proporcionados en el estudio			X	X	X	X	X	X

Iniciales de la paciente: _____

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS?

Se anticipa que los principales riesgos y molestias que podrían asociarse con el uso del sistema VizAblate y la anestesia serán similares a las complicaciones asociadas con otros procedimientos transcervicales. El dolor abdominal, las náuseas, los vómitos, el dolor pélvico, los cólicos, el sangrado, las infecciones de las vías urinarias, el flujo vaginal y el sangrado o manchas vaginales son efectos secundarios frecuentes de este tipo de procedimiento y se prevé su incidencia en cerca del 40 % de las pacientes.

Existe la posibilidad de que parte del tejido del fibroma muerto se elimine gradualmente por la vagina después del procedimiento. Por lo general, este tejido se compone de partes muy pequeñas del fibroma mezcladas con sangre o coágulos de sangre y esta es la manera en que el útero a veces se libera del tejido del fibroma. Puede parecer que tiene un sangrado más abundante que el habitual, a veces relacionado con dolor en la parte inferior de la espalda. La expulsión de pequeñas cantidades de tejido suelto no acarrea ningún riesgo para su salud y es útil porque ese tejido del fibroma ya no podrá ocasionar problemas en el futuro.

Existe una mínima posibilidad de eliminación de todo el fibroma muerto del útero y la vagina después del procedimiento. Se trata de una posibilidad remota (estimamos que podría ocurrir en no más de 0.1 % de los casos) y no se ha documentado después de procedimientos similares al de VizAblate, aunque sí se ha documentado después de una embolización de la arteria uterina y se ha registrado un solo caso de eliminación del fibroma después de una ablación endometrial con corriente de radiofrecuencia. Si se elimina un fibroma entero, posiblemente note la salida de un coágulo sólido del tamaño de una bolita o más grande o de una masa de la vagina, quizás asociada con cólicos. **Si esto ocurre, comuníquese con el médico del estudio de inmediato para que pueda hacer otras evaluaciones.** Normalmente, la eliminación de un fibroma tratado no acarrea riesgos importantes para la salud; no obstante, en algunos casos podría requerir la extirpación del tejido restante y/o el tratamiento de una posible infección.

Antes de comenzar este estudio clínico, el procedimiento con VizAblate se realizó en más de 100 pacientes para evaluar su seguridad. Otros posibles acontecimientos adversos, efectos secundarios (efectos indeseados o problemas de salud) y molestias conocidos que podrían asociarse con el procedimiento con VizAblate, la operación quirúrgica y la anestesia, cuya frecuencia de aparición se basa en procedimientos similares si se conoce, comprenden: corte/estrechamiento/obstrucción/desgarro/perforación del cuello uterino o del útero (en menos de 1 caso por cada 100), daño de los órganos cercanos, ingreso de burbujas de aire/gas/líquido en el torrente sanguíneo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar (coágulo sanguíneo en los pulmones; 4 casos por cada 1000), infarto de miocardio (ataque del corazón), inflamación del revestimiento endometrial del útero, dificultades respiratorias, problemas de coagulación de la sangre, fiebre, sangre retenida en el útero (a causa de la obstrucción del cuello uterino), infección o septicemia (infección de la sangre), absceso tuboovárico, obstrucción de las trompas de Falopio, alergia o sensibilidad al medicamento anestésico (alrededor de 1 caso por cada 3500), frecuencia cardíaca lenta, paro respiratorio, quemadura eléctrica/térmica. Las consecuencias de dichas complicaciones pueden ser graves, incluso la muerte. Sin embargo, las complicaciones graves o potencialmente letales son muy poco comunes.

Algunos de los riesgos previsible del gadolinio, que es el líquido de contraste utilizado en la RM realizada por contraste, son dolor de cabeza leve, náuseas y quemazón local. Rara vez (en menos de

Iniciales de la paciente: _____

1 caso por cada 1000), las pacientes pueden sufrir una reacción alérgica al gadolinio. La exposición al gadolinio puede aumentar el riesgo de fibrosis sistémica nefrótica (FSN) en pacientes que padecen un tipo poco común de enfermedad renal (síndrome hepatorenal).

Durante la RM con contraste, pueden presentarse complicaciones en personas que tengan implantado un marcapasos metálico, polvo metálico en los ojos, o determinados tipos de prótesis, implantes o pinzas quirúrgicas de metal. También es necesario tomar precauciones durante la RM con contraste en personas que lleven algún objeto metálico, como joyas, relojes, clips o pinzas para el pelo, gafas o piezas de metal en la ropa, así como sombra de ojos, ya que a veces contiene sustancias metálicas.

Además, si ingresa en la sala de RM con tarjetas magnéticas, por ejemplo tarjetas de cajeros automáticos o de crédito, correrá el riesgo de que el aparato de RM borre los datos de las tarjetas. Por estas razones, un investigador o técnico repasará con usted la información de seguridad antes de realizar la resonancia.

Los riesgos de los análisis de sangre comprenden dolor y moretones en la zona del pinchazo, riesgo de infección en el lugar del pinchazo de la aguja y posibles mareos.

Cualquiera de los procedimientos antes mencionados puede acarrear riesgos que se desconocen en este momento. En caso de que se presente una complicación, usted recibirá el tratamiento adecuado.

RETIRO DEL ESTUDIO

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede decidir no participar en el estudio o dejar de participar en él en cualquier momento sin motivo alguno. Su abandono del estudio no afectará a su futuro tratamiento ni su relación con el médico del estudio. Informe de inmediato al médico del estudio o al equipo de investigación si desea dejar el estudio. Si se retira del estudio después de realizado el procedimiento con VizAblate, se le pedirá que vuelva al centro para realizar una visita de seguimiento de seguridad.

Por otra parte, el médico del estudio o el patrocinador podrán dar por terminada su participación en este estudio, sin su consentimiento, si consideran que es lo más adecuado para su salud o si usted debe someterse a una histerectomía o a otro tratamiento quirúrgico de su fibroma uterino. El médico del estudio conversará con usted sobre otras opciones terapéuticas en ese momento.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS DE LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Es probable que reciba más atención médica (interconsultas y observación) de la que recibiría fuera de este estudio.

Puesto que el sistema VizAblate se ha diseñado para introducirse por la vagina y el cuello uterino a fin de acceder al fibroma y destruirlo, en lugar de hacerlo por medio de una operación quirúrgica en el abdomen, este sistema puede reducir la tasa de complicaciones, provocar menos dolor y acortar el período de recuperación frente a las alternativas terapéuticas quirúrgicas disponibles en la actualidad. Sin embargo, no podemos garantizar ni garantizamos que recibirá un beneficio médico por su participación en este estudio. Sí sabemos que la información de este estudio ayudará a los médicos a conocer más sobre el sistema VizAblate para el tratamiento de los fibromas uterinos. Esta información podría ayudar a las pacientes con fibromas uterinos en el futuro.

Iniciales de la paciente: _____

¿QUÉ TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS EXISTEN?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y existen otras alternativas de tratamiento. Estas son: miomectomía (extirpación quirúrgica del (los) fibroma(s) a través del abdomen), hysterectomía (extirpación quirúrgica del útero), miólisis laparoscópica (disolución del fibroma mediante una operación de incisión muy pequeña a través del abdomen), terapia hormonal, embolización de la arteria uterina (interrupción del aporte sanguíneo al(los) fibroma(s) y ultrasonido focalizado de alta intensidad (ondas de sonido de alta frecuencia con capacidad para destruir las células del fibroma). El médico del estudio puede explicarle estas alternativas, si son convenientes para su situación particular y los efectos secundarios asociados con cada una de ellas.

El patrocinador del estudio no pagará ninguno de estos tratamientos alternativos.

¿QUE OCURRIRÁ SI ALGO SALE MAL?

No se prevé que la participación en este estudio le acarree ningún problema de salud. Sin embargo, tal como es el caso con cualquier nuevo tratamiento, podría haber riesgos imprevisibles. El médico del estudio tomará todas las medidas posibles para asegurarse de que el riesgo de lesiones de este estudio de investigación sea mínimo. En el caso improbable de que usted se lesione como consecuencia de participar en este estudio, recibirá tratamiento médico, incluido tratamiento de emergencia y cuidados de seguimiento. No se le cobrará por dicho tratamiento. El patrocinador pagará cualquier tratamiento y atención de seguimiento que sean necesarios si surge una lesión relacionada con el procedimiento VizAblate. Ni el patrocinador del estudio ni su médico o institución le darán compensación monetaria alguna para pagar los costos del tratamiento o lesiones relacionadas con el estudio o de aspectos no médicos, salvo en la medida en que lo exijan las leyes mexicanas. Al firmar este formulario, no renuncia a ninguno de sus derechos que le corresponden por ley ni exime al médico del estudio ni a los patrocinadores de sus obligaciones legales y profesionales.

¿CÓMO SE GARANTIZA LA CONFIDENCIALIDAD?

La operación o el procedimiento podrían fotografiarse o grabarse en video, y este material podría publicarse, en cuyo caso, no se dará a conocer su identidad. También podrían grabarse imágenes ecográficas durante todo el procedimiento, así como podría fotografiarse o grabarse en video el uso del sistema VizAblate por parte del médico. Se tomarán precauciones para proteger su anonimato y a tal fin se garantizará que su rostro no se incluya en las fotografías ni en el procedimiento grabado en video, y se etiquetarán las fotografías o los videos con su número de paciente del estudio únicamente. Este material se utilizará con fines médicos, científicos o educativos exclusivamente. Algunos ejemplos son la capacitación que se brinda a otros médicos sobre cómo realizar el procedimiento con VizAblate, la presentación del procedimiento o los resultados del estudio en conferencias de capacitación médica y la publicación del procedimiento o los resultados del estudio en revistas médicas profesionales. El acceso directo a las fotografías y los videos estará limitado al médico del estudio y al patrocinador, y dichos materiales se guardarán en archivos del estudio cerrados con llave que conservará el patrocinador.

Se mantendrá la confidencialidad de su identidad en todo momento, a menos que las leyes obliguen a revelarla. Como parte de esta investigación, el médico del estudio recopilará los resultados de los exámenes y procedimientos relacionados con el estudio, y también podrá tener acceso a sus

Iniciales de la paciente: _____

expedientes médicos personales para obtener información de salud, como por ejemplo sus antecedentes médicos previos y los resultados de las pruebas. El patrocinador del estudio (Gynesonics) y/o sus representantes autorizados, los auditores certificados, las autoridades sanitarias gubernamentales y normativas como la FDA, el Ministerio de Salud de México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), o los comités de ética o de investigación (los comités que revisan los aspectos éticos de este estudio para salvaguardar los derechos y el bienestar de las participantes del estudio) tendrán derecho a acceder directamente a sus expedientes médicos en el centro de estudio, para verificar los procedimientos y/o datos del estudio clínico. Los expedientes del estudio se enviarán al patrocinador; no obstante, se adoptarán medidas para eliminar la información de identificación personal. Sus expedientes se identificarán con sus iniciales y su número de paciente del estudio, y no se proporcionará su nombre completo ni su información de contacto. Los resultados de este estudio de investigación podrían presentarse en reuniones o en publicaciones; no obstante, no se dará a conocer su identidad.

Sus expedientes del estudio que incluyen información personal confidencial recopilada durante el estudio se conservarán durante 1) los tres años posteriores a la finalización del estudio, o 2) el período establecido en las normas locales del Ministerio de Salud, el que sea mayor.

Usted tiene derecho a consultar sus expedientes del estudio y a solicitar cambios si la información es incorrecta.

Si bien hacemos todo lo que está a nuestro alcance para proteger la privacidad de su información, no podemos garantizar una confidencialidad absoluta. Esto no limita el deber de los investigadores y terceros de proteger su privacidad.

Al firmar este formulario de información y consentimiento, usted acepta que se recopile, acceda, utilice y revele su información tal como se describe en los apartados anteriores.

Iniciales de la paciente: _____

GASTOS Y REEMBOLSO

Durante el estudio, usted no deberá pagar ninguna de las visitas, procedimientos ni materiales.

Se le reembolsarán los gastos de viajes y el tiempo que dedique para participar en el estudio. Consulte el programa de reembolsos a continuación:

Monto del reembolso	Descripción del reembolso
900 MXN	Realización de las visitas de selección, de referencia y del procedimiento
600 MXN	Realización de las visitas de seguimiento 1 y 2
600 MXN	Realización de la visita de seguimiento 3
600 MXN	Realización de la visita de seguimiento 4
600 MXN	Realización de la visita de seguimiento 5

El patrocinador pagará al médico del estudio por el tiempo, los esfuerzos y los gastos incurridos para realizar este estudio. El médico del estudio recibe acciones como remuneración por participar en el consejo asesor científico del patrocinador.

NUEVOS HALLAZGOS

Si descubrimos algo nuevo durante este estudio de investigación que consideramos que es importante para usted o que podría afectar su voluntad de participar, se lo informaremos con la mayor brevedad posible.

¿A QUIÉN DEBO CONTACTAR PARA OBTENER MÁS INFORMACIÓN?

Si tiene quejas o preguntas sobre este estudio, deberá comunicarse con el Dr. José Gerardo Garza Leal llamando al (81) 8346-3443, o con el subinvestigador, Dr. Iván Hernández León llamando al (81) 15555675.

En caso de emergencia, llame al Dr. José Gerardo Garza Leal al (81) 8346-3443 o diríjase a la unidad de emergencias del hospital más próximo.

Si tiene dudas sobre sus derechos como participante de una investigación, comuníquese con el comité que revisó los aspectos éticos del estudio: Dr. Oscar de la Garza Castro, miembro del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" llamando al (81) 8348-3220.

Iniciales de la paciente: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

(NOTA: Todas las personas que firmen el formulario de consentimiento DEBEN fechar su propia firma.)

Por la presente, usted decide participar voluntariamente en este proyecto de investigación. Su firma indica que usted leyó y comprendió la información proporcionada, que analizó el estudio con su médico y que le dieron la oportunidad de hacer preguntas. Su firma también indica que usted permite la realización de los procedimientos y el tratamiento descritos, acepta que se utilice su información para los fines de esta investigación clínica y se compromete a cumplir con las instrucciones del estudio. Se le entregará una copia de este documento de consentimiento informado.

El médico del estudio tiene mi autorización para informar a mi médico de cabecera sobre mi participación en este estudio:

SÍ NO

Participante del estudio:

Nombre de la paciente o su representante legal en letra de imprenta _____ Fecha de firma _____
(dd/mm/aaaa)

Firma de la paciente o su representante legal _____

Primer testigo:

Nombre del primer testigo en letra de imprenta _____ Relación con la paciente _____

Firma del primer testigo _____

Fecha de firma _____
(dd/mm/aaaa)

Dirección _____

Segundo testigo:

Nombre del segundo testigo en letra de imprenta _____ Relación con la paciente _____

Firma del segundo testigo _____

Fecha de firma _____
(dd/mm/aaaa)

Dirección _____

Persona que obtiene el consentimiento:

Nombre de la persona que obtiene el consentimiento en letra de imprenta _____

Fecha de firma _____
(dd/mm/aaaa)

Firma de la persona que obtiene el consentimiento _____

Iniciales de la paciente: _____

Nombre de la paciente o su representante legal en letra de imprenta

Investigador principal

Yo, el abajo firmante, expliqué detenidamente todo el estudio a esta paciente y certifico que, a mi leal saber y entender, la paciente antes mencionada comprende claramente la naturaleza, los riesgos y los beneficios de su participación en este estudio.

Dr. José Gerardo Garza Leal
Nombre del investigador principal en letra de imprenta

Fecha de firma
(dd/mm/aaaa)

Firma del investigador principal



Cuestionario de Salud
Versión en español para México
(Spanish version for Mexico)

© 1999 EuroQol Group.
Blanco: Gynesonics

EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group
Amarillo: Centro

EXT 02413-028.1999D



ID de la paciente:

-

Rango de edad
de la paciente:

- Basal 3M
 6M 12M

Llene este cuestionario el primer día completo de sangrado de su menstruación.

Fecha (dd/mm/aaaa): ____/____/____

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud el día de HOY.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- No puedo lavarme o vestirme

Actividades Cotidianas (ej, trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o recreativas)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- No puedo realizar mis actividades cotidianas

Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo dolor o malestar moderados
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansiosa ni deprimida
- Estoy moderadamente ansiosa o deprimida
- Estoy muy ansiosa o deprimida



ID de la paciente:

Four empty boxes for patient ID, separated by a hyphen.

Rango de edad de la paciente:

One empty box for patient age range.

Llene este cuestionario el primer día completo de sangrado de su menstruación.

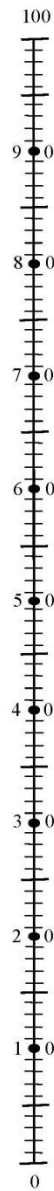
Fecha (dd/mm/aaaa): ____/____/____

Para ayudar a la gente a describir que tan bueno o que tan malo es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, que tan bueno o que tan malo es su estado de salud el día de hoy. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" hasta el punto del termómetro que en su opinión indique que tan bueno o que tan malo es su estado de salud el día de hoy.

Su estado de salud hoy

El mejor estado de salud imaginable



El peor estado de salud imaginable

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Baird DD, Dunson DB, Hill MC et al (2003) High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 188(1):100–107
2. Dembek CJ, Pelletier EM, Isaacson KB et al (2007) Payer costs in patients undergoing uterine artery embolization, hysterectomy, or myomectomy for treatment of uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 18(10):1207–1213
3. Manyonda I, Sinthamoney E, Belli AM (2004) Controversies and challenges in the modern management of uterine fibroids. *BJOG* 111(2):95–102.
4. Goldfarb HA (1992) Avoiding hysterectomy: Nd:YAG laser and bipolar coagulating needle. *Clin Laser Mon* 10(12):191–193.
5. Goldfarb HA (1995) Bipolar laparoscopic needles for myoma coagulation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2(2):175–179.

6. Bergamini V, Ghezzi F, Cromi A et al (2005) Laparoscopic radiofrequency thermal ablation: a new approach to symptomatic uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 192(3):768–773.
7. Carrafiello G, Recaldini C, Fontana F et al (2010) Ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of uterine fibroids: medium-term follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 33(1):113–119
8. Cho HH, Kim JH, Kim MR (2008) Transvaginal radiofrequency thermal ablation: a day-care approach to symptomatic uterine myomas. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 48(3):296–301.
9. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V et al (2007) Midterm outcome of radiofrequency thermal ablation for symptomatic uterine myomas. *Surg Endosc* 21(11):2081–2085.
10. Jones S, O'Donovan P, Toub D (2012) Radiofrequency ablation for treatment of symptomatic uterine fibroids. *Obstet Gynecol Int* 2012:194839.
11. Luo X, Shen Y, Song WX et al (2007) Pathologic evaluation of uterine leiomyoma treated with radiofrequency ablation. *Int J Gynaecol Obstet* 99(1):9–13.

12. Iversen H, Lenz S (2008) Percutaneous ultrasound guided radiofrequency thermal ablation for uterine fibroids: a new gynecological approach. *Ultrasound Obstet Gynecol* 32(3):325
13. Garza-Leal JG, Toub D, León IH et al (2011) Transcervical, intrauterine ultrasound-guided radiofrequency ablation of uterine fibroids with the VizAblate System: safety, tolerability, and ablation results in a closed abdomen setting. *Gynecol Surg* 8(3):327–334
14. Pritts EA. Fibroids and Infertility: A systematic review of the evidence . *Obs & Gyn Sur* 2001;56(8):483-491.
15. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fert & Ster* 2009;91(4):1215-1223
16. 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.
17. Parker W. Uterine myomas: management. *Fert & Ster* 2007;88(2):255-269.
18. Twiss J. A new look at abnormal uterine bleeding. *Nurse Practitioner*. (2013, Dec), [cited March 6, 2014]; 38(12): 22-31.

19. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113:3—13.
20. Hallberg L, Högdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss- a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1966;45: 320—51.
21. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med.* 2011;29:383— 90. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1287662>.
22. Wood C, Larsen L, Williams R. Menstrual characteristics of 2,343 women attending the Shepherd Foundation. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1979;19:107—10. 5. Hallberg L, Högdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss and iron deficiency. *Acta Med Scand.* 1966;180:639—50.
23. Harlow SD, Campbell OMR. Epidemiology of menstrual disorders in developing countries: A systematic review. *BJOG.* 2004;111: 6-16.
24. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community. *Br J Gen Pract.* 2004;54:359—63.

25. Fennessy FM, Kong CY, Tempany CM, Swan JS. Quality-of-life assessment of fibroid treatment options and outcomes. *Radiology* 2011;259(3):785–92.
26. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995;346(8976):671–2.
27. Freed MM, Spies JB. Uterine artery embolization for fibroids: a review of current outcomes. *Semin Reprod Med* 2010;28(3):235–41.
28. Funaki K, Fukunishi H, Sawada K. Clinical outcomes of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine myomas: 24-month follow-up. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34(5):584–9.
29. Hindley J, Gedroyc WM, Regan L, et al. MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: early results. *Am J Roentgenol* 2004;183(6):1713–9.
30. Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, Fortier M, Wagner MS; Clinical Practice Gynaecology Committee, Society for Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25:396-418.

31. Cameron IT. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *BJOG*. 1998;105:592—8.
32. Daniels JP, Middleton LJ, Champaneria R, Khan KS, Cooper K, Mol BW, Bhattacharya S, International Heavy Menstrual Bleeding IPD Meta-analysis Collaborative Group. Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: net-work meta-analysis. *BJM*. 2012;344:e2564. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e2564>.
33. Cetin N, Karabacak O, Korucuoglu U, Karabacak N. Gonadotropin-releasing hormone analog combined with a low-dose oral contraceptive to treat heavy menstrual bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;104:236—9.
34. Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol*. Jun 24 2010.
35. Van der Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. *Am J ObstetGynecol* 2010;203(2):1—13.

36. Spies JB, Coyne K, Guaou Guaou N, et al. The UFS-QOL, a new diseasespecific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol.* Feb 2002;99(2):290-300.
37. Katsumori T, Kasahara T, Tsuchida Y, et al. Amenorrhea and resumption of menstruation after uterine artery embolization for fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.* Sep 1 2008.
38. Munro MG, Garza-Leal J, Grossman J. Intrauterine Ultrasound for the Measurement of Uterine Fibroids: A Comparative Study. 1st AAGL International Congress in conjunction with SEGi "Understanding and Treating Abnormal Uterine Bleeding. June 21, 2007 Palermo Italy.
39. Veersema S, Varma R, Toub D. Visualization of Essure implants with intrauterine sonography for confirmation of placement. *Gynecological Surgery.* 2011;8 (Supp 1):76.
40. Chudnoff SG, Berman JM, Levine DJ, et al. Outpatient Procedure for the Treatment and Relief of Symptomatic Uterine Myomas. *Obstetrics & Gynecology.* 2013:1
41. Wang W, Wang Y, Wang T, et al. Safety and efficacy of US-guided highintensity focused ultrasound for treatment of submucosal fibroids. *European radiology.* Jun 1 2012.

42. Shlansky-Goldberg RD, Coryell L, Stavropoulos SW, et al. Outcomes following fibroid expulsion after uterine artery embolization. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. Nov 2011;22(11):1586-93.
43. Kim KA, Yoon SW, Yoon BS, et al. Spontaneous vaginal expulsion of uterine myoma after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. Jan-Feb 2011;18(1):131-4.
44. Garza-Leal JG, León IH, Toub D. Pregnancy after transcervical radiofrequency ablation guided by intrauterine sonography: case report. *Gynecological Surgery*. 2014;11(2):145-149.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

José Gerardo Garza Leal

Candidato para el Grado de

Doctor en Medicina

Tesis: ESTUDIO PARA EVALUAR LA EFICACIA DE RADIOFRECUENCIA
GUIADA POR ULTRASONIDO INTRAUTERINO EN PACIENTES CON
MIOMATOSIS UTERINA.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacido en H. Matamoros, Tamaulipas el 12 de Agosto de 1964, Nacionalidad Mexicana, Hijo de José Garza López y Estela Leal Garza.

Educación: Egresado de la Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en el año de 1987 con especialidad en Ginecología y Obstetricia en el Hospital Universitario de la UANL y Fellow en Endoscopia Ginecológica en la Universidad de Texas en el centro de Ciencias de la Salud en San Antonio Texas en 1992. .

Experiencia Profesional: Personal profesional no docente de la Facultad de Medicina de la UANL desde 1992 hasta 2000. Personal profesional Docente desde 2000. Secretario de Investigación clínica del 2004 a la fecha.

Presidente de la Federación mexicana de Endoscopia ginecológica del 2007 al 2009. Presidente del Consejo Consultivo de la Federación mexicana de Endoscopia Ginecológica del 2011 a la fecha.

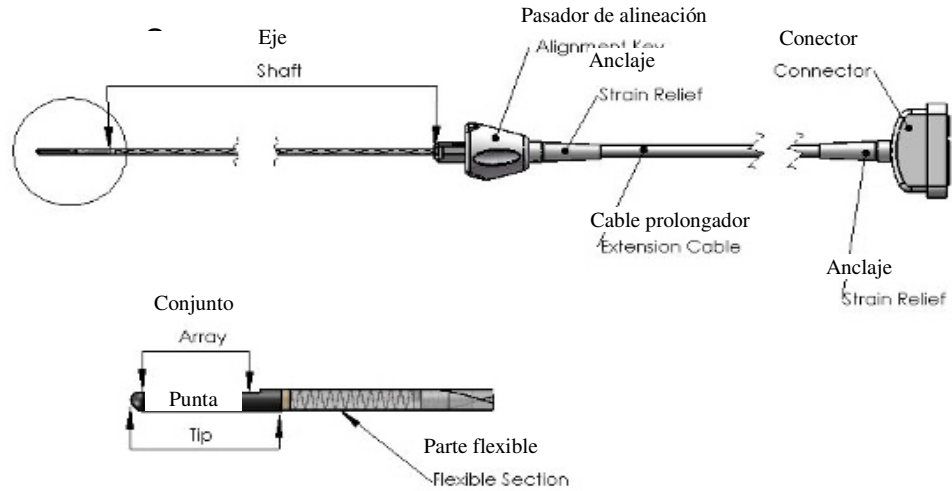
Índice de fotos y figuras

Foto 1. Equipo completo de radiofrecuencia



Figura 1

- Sonda de ecografía intrauterina



- Ecografía transvaginal



- Pieza de mano articulada



Índice de tablas

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN

Pacientes tratadas	50
Moda	4 (categoría de edad)
Media del diario pictórico menstrual	423±253 (rango; 119-1582)
Media UFS-QOL SSS	61.7±16.9 (rango; 28.1-100)
Media UFS-QOL HRQOL	34.9±19.0 (rango; 0.0-73.3)
Número total de miomas identificados por resonancia	118
Numero de miomas identificados por pacientes	2.9±1.4 (rango; 1.0-6.9)
Media del diámetro del mioma	2.9cm-1.4cm (rango; 1.0-6.9cm)
Media del volumen de perfusión	18.3cc±20.6cc (rango; 0.3-77.0cc)
Media del volumen total del mioma (perfundido y no perfundido)	18.8±21.4 (rango; 0.3-77.0cc)

TABLA 2. PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO

Tipo de anestesia	Numero de sujetos
Anestesia general	15
Sedación consiente	15
Espinal	8
Espinal mas sedación consiente	8
Anestesia epidural	2
Bloqueo paracervical	1
Anestesia paracervical y anestesia general	1

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE LOS MIOMAS TRATADOS

Número total de miomas tratados	92
Promedio del número total de miomas tratados por paciente	3.2\pm1.44 (rango; 1.1-6.9)
Numero de miomas tipo 0 tratados	0
Numero de miomas tipo 1 tratados	14
Numero de miomas tipo 2 tratados	42
Numero de miomas tipo 3 tratados	3
Numero de miomas tipo 4 tratados	25
Numero de miomas tipo 2-5 tratados	8
Promedio de diámetro de miomas tratados	3.2\pm1.44cm (rango; 1.1-6.9cm)

**TABLA 4. REDUCCION DE LA PERFUSIÓN MEDIA Y TOTAL DE
LOS MIOMAS A LOS 3 MESES**

	Línea basal	3 meses	% de reducción desde la línea basal	Valor P
Numero de miomas evaluables por RMN	89	88		
Numero de sujetos	49	48		
Volumen de perfusión de miomas	18.3±20.6 9.5 (0.3, 77.0)	5.5±9.2 1.6 (0.0,45.7)	68.8%±27.8% 77.1% (--33.3%, 100%)	<0.0001
Volumen total del mioma	18.8±21.4 9.5 (0.3, 77.0)	7.7±11.8 1.9 (0.0,56.3)	55.3%± 37.2% 63.1% (--85.7%, 100%)	<0.0001

**TABLA 5. CALIDAD DE VIDA REPORTADA POR LOS PACIENTES
A LOS 6 MESES**

	Línea basal	6 meses	% de mejoramiento	Valor P
MP	48 418±251 361 (119, 1582)	43 146± 144 98 (0,786)	43 60.8%± 38.2% 70.8% (-- -73.1%,100%)	< 0.0001
UFS- QOL SSS	48 62.1± 16.8 60.9 (28.1,100)	44 23.5± 17.8 18.8 (0.0, 78.1)	44 59.7%± 30.4% 66.7% (-- -22.2%,100%)	< 0.0001
UFS- QOL HRQOL	47 34.5± 18.7 30.2 (0.0, 73.3)	43 82.5± 17.8 86.2 (12.9, 100)	43 82.5±17.8 86.2 (12.9,100)	< 0.0001

TABLA 6. RELACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS NO SERIOS

	Ocurrencia				Total
	Procedimiento	30 días posteriores	31-90 días	91-180	
Hemorragia uterina anormal por encima de la línea basal			2	4	6
Dismenorrea		2	1	3	6
Cólicos	1		3		4
Nausea	1	1			2
Sangrado en mancha		2			2
Infecciones de orina		2			2
Reacciones alérgicas	1				1
Dolor espalda				1	1
Estreñimiento		1			1
Mareos		1			1
Fatiga		1			1
Expulsión del mioma		1			1

TABLA 7. RESUMEN DE HALLAZGOS RELACIONADOS A SATISFACCIÓN

	3 meses	6 meses
Muy satisfecha	28/46 (60.9%)	33/45 (73.3%)
Satisfecha	13/46 (28.3%)	5/45 (11.1%)
Algo satisfecha	2/46 (4.3%)	5/45 (11.1%)
Insatisfecha	1/46 (2.2%)	2/45 (4.4%)
Muy insatisfecha	2/46 (4.3%)	0/45 (0%)