



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y
Obstetricia

**Análogos de GnRH como preparación para histerectomía en pacientes con
miomatosis uterina.**

Kevin Alejandro Hernández Contreras

DIRECTOR CLÍNICO
Especialista en Ginecología y Obstetricia Daniel De La Rosa Mosqueda

DIRECTOR METODOLÓGICO
MSP Luis Meave Gutiérrez Mendoza

Febrero 2025



Análogos de GnRH como preparación para histerectomía en pacientes con miomatosis uterina © 2025 Por Kevin Alejandro Hernández Contreras. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de especialidad de
Ginecología y Obstetricia

**Análogos de GnRH como preparación para histerectomía en pacientes con
miomatosis uterina.**

Kevin Alejandro Hernández Contreras
Identificador de ORCID: 0009-0004-4342-8565

DIRECTOR CLÍNICO
Especialista en Ginecología y Obstetricia Daniel De La Rosa Mosqueda
Identificador de ORCID: 0009-0003-5193-6706

DIRECTOR METODOLÓGICO
MSP Luis Meave Gutiérrez Mendoza
CVU del CONACYT: 332580; Identificador de ORCID: 0000-0002-2793-8248

SINODALES

Bernardo Antonio Arauz Basurto
Presidente

Profesor de Ginecología

Alma Olivia De La Cruz Ortiz
Sinodal

Profesora de Ginecología

María Isabel Patiño López
Sinodal

Secretaria del Comité de Investigación

Florencio Ibarra Reséndiz
Sinodal suplente

Profesor de Ginecología

Febrero 2025



Resumen

Una de las patologías más frecuentes en la población ginecológica es la miomatosis uterina, en la que el tratamiento definitivo es la histerectomía. En el Hospital General ISSSTE de San Luis Potosí no existen protocolos bien definidos de tratamiento con análogos de GnRH previo a la cirugía para este tipo de pacientes. Esta revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar esta situación. Los análogos de GnRH se emplean comúnmente para reducir el tamaño de los miomas y controlar el sangrado, con el fin de mejorar las condiciones quirúrgicas y minimizar complicaciones transoperatorias.

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura existente donde se analizó el impacto del tratamiento con análogos de GnRH en parámetros relevantes como la reducción del volumen uterino y miomatoso, la reducción de la hemorragia transoperatoria, la tasa de transfusiones, así como la duración de la cirugía y los efectos postoperatorios inmediatos. Además, se consideraron los efectos adversos a corto y largo plazo de los análogos de GnRH.

Los criterios de inclusión fueron estudios que comparan el uso de análogos de GnRH con otros tratamientos preoperatorios o con el manejo quirúrgico estándar. Los datos extraídos fueron analizados mediante métodos estadísticos adecuados para determinar la consistencia de los resultados y la magnitud del efecto. La revisión también evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos utilizando herramientas de evaluación de riesgo de sesgo.

El objetivo final de esta revisión es proporcionar una visión integral sobre la efectividad y seguridad de los análogos de GnRH como preparación para la histerectomía abdominal, ofreciendo recomendaciones basadas en evidencia para su uso en la práctica clínica.

Palabras clave

Miomatosis uterina, análogos GnRH, impacto en los resultados quirúrgicos y la recuperación tras histerectomía.

ÍNDICE

	Página
Resumen y palabras clave	4
Índice	5
Lista de cuadros	6
Lista de figuras	7
Lista de abreviaturas y símbolos	8
Lista de definiciones	9
Reconocimientos y dedicatorias	10
Antecedentes	11
Justificación	16
Pregunta de investigación	17
Hipótesis y objetivos	18
Metodología	20
Resultados cuantitativos	27
Resultados cualitativos	28
Discusión	34
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	35
Conclusiones	36
Bibliografía	37
Anexo 1. CUADROS	42
Anexo 2. FIGURAS	44

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Pregunta PICO	42
Cuadro 2. Descriptores	42
Cuadro 3. Estrategias de búsqueda	42
Cuadro 4. Cribado de resultados	43
Cuadro 5. Extracción de datos	43

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA	44
Figura 2. Continentes de los estudios	44
Figura 3. Resultados	45
Figura 4. Duración del tratamiento	45

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **GnRH:** Hormona liberadora de gonadotropinas.
- **LH:** Hormona luteinizante.
- **FSH:** Hormona folículo estimulante
- **BVS:** Biblioteca Virtual en Salud.
- **PICO:** Población, Intervención, Comparación, Resultado.
- **GRADE:** Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations.
- **OPMER:** Observatorio para la Evaluación de la Calidad en las Investigaciones Clínicas.
- **PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.
- **DeCS:** Descriptores en Ciencias de la Salud.
- **MeSH:** Medical Subject Headings.
- **et al.:** “Y otros”, “y colaboradores”.
- **%:** Porcentaje.
- **cm³:** Centímetros cúbicos.
- **mg:** Miligramos.
- **ml:** Mililitros.
- **g/dl:** Gramos sobre decilitro.
- **µg:** Microgramos.
- **vs:** Contra.

LISTA DE DEFINICIONES

- **Hormona:** Compuesto químico secretado por glándulas endocrinas que se distribuyen por la sangre para controlar diferentes procesos en el organismo, tales como el desarrollo, el metabolismo y la función reproductiva.
- **Gonadotropinas:** Hormonas secretadas por la glándula pituitaria que activan las gónadas (testículos y ovarios) para que generen células sexuales y liberen hormonas reproductivas.
- **Hipogonadismo:** Trastorno en el que las gónadas no generan niveles adecuados de hormonas sexuales, lo que puede interferir con el desarrollo sexual y diversas funciones del organismo.
- **Miomatosis uterina:** Trastorno en el que se desarrollan miomas (tumores no cancerosos en su mayoría) en el útero, compuestos de tejido muscular y fibroso, y que pueden generar síntomas como hemorragias irregulares, dolor pélvico o dificultades para embarazarse.
- **Histerectomía:** Intervención quirúrgica en la que se extrae el útero mediante una incisión en la pared abdominal, a través de la vagina o por vía laparoscópica.
- **Miomectomía:** Procedimiento quirúrgico para extraer miomas del útero.
- **Terapia adyuvante:** Tratamiento complementario que se aplica tras el tratamiento principal, con el fin de disminuir las probabilidades de que la enfermedad regrese o para optimizar los resultados.
- **Menopausia:** Proceso natural que marca el fin de los ciclos menstruales de la mujer (ausencia de menstruación durante 12 meses consecutivos).
- **Síntomas vasomotores:** Sensaciones como calor y sudoración debidos a cambios en la circulación sanguínea por alteraciones hormonales propias de la menopausia o ciertos medicamentos.
- **Metaanálisis:** Técnica que reúne los resultados de distintos estudios previos sobre un tema en particular, con el fin de generar una conclusión más sólida y amplia.

Reconocimientos y dedicatorias

A mis padres, sin su incondicional y eterno apoyo no hubiera sido posible empezar y lograr este sueño.

A mis hermanos y amigos, quienes siempre fueron una válvula de escape en los momentos más difíciles.

A mis maestros y compañeros, sin los cuales no habría adquirido las herramientas necesarias para ser un profesional competente.

A Marcela; mi luz, mi alegría, mi fuerza y mi refugio; la razón principal por la que me levanto día con día queriendo ser una mejor persona.

Antecedentes

Epidemiología de la Miomatosis Uterina

A nivel global, se estima que hasta el 70-80% de las mujeres en edad fértil desarrollarán miomas uterinos en algún momento de sus vidas (1). Sin embargo, la mayoría de estos casos no son sintomáticos, lo que implica que muchos miomas pasan desapercibidos hasta que se detectan incidentalmente durante una revisión ginecológica o mediante imágenes. Los miomas son más comunes en mujeres mayores de 30 años, y su prevalencia sigue aumentando con la edad, alcanzando su punto máximo entre los 40 y 50 años (2). Las mujeres de origen africano presentan una prevalencia más alta, con estudios que demuestran que hasta un 60-70% de las mujeres afrodescendientes pueden desarrollar miomas antes de los 50 años (3). Esta diferencia en prevalencia racial sugiere que los factores genéticos, hormonales y ambientales desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad. En contraste, las mujeres de origen asiático y europeo tienen una prevalencia más baja, aunque significativa (4).

La carga de la enfermedad también se ve influenciada por otros factores como el uso de anticonceptivos hormonales, la obesidad y la nuliparidad. De hecho, las mujeres que no han tenido hijos presentan un mayor riesgo de desarrollar fibromas, lo que sugiere que los embarazos pueden tener un efecto protector contra su formación (5). En América Latina, los miomas uterinos también son una preocupación importante de salud pública. La prevalencia de esta condición es alta, y se reporta que hasta el 50-60% de las mujeres mayores de 30 años los presentan, aunque la gran mayoría de estos casos son asintomáticos (6). En países como Brasil, Argentina y Chile, los estudios han mostrado cifras similares a las de los Estados Unidos, con un aumento en la prevalencia a medida que las mujeres envejecen (7). La influencia de factores socioeconómicos y el acceso a servicios de salud adecuados son determinantes clave para el diagnóstico temprano y el manejo adecuado de los miomas en esta región.

Un estudio realizado en Brasil reveló que alrededor del 70% de las mujeres afrobrasileñas mayores de 30 años tienen fibromas, una cifra significativamente

mayor en comparación con las mujeres de origen europeo en el mismo país (8). Estos hallazgos reflejan la influencia de la raza y genética en la prevalencia de la enfermedad. En otros países latinoamericanos, como Colombia y México, los miomas son una de las principales causas de consulta ginecológica, aunque los estudios indican que las mujeres en zonas rurales y con menor acceso a la atención médica a menudo no son diagnosticadas hasta que los fibromas se agrandan considerablemente (9). La falta de programas educativos y de sensibilización sobre los miomas uterinos también contribuye al subdiagnóstico de la enfermedad en muchas comunidades.

En México, la miomatosis uterina es una de las principales causas de consulta ginecológica, y su prevalencia también es alarmantemente alta. Un estudio realizado en la Ciudad de México en 2020 indicó que entre el 50% y el 60% de las mujeres mayores de 35 años presentan fibromas uterinos, aunque solo un 25% de ellas requieren tratamiento quirúrgico debido a los síntomas (10). A nivel nacional, la prevalencia es similar, con investigaciones que sugieren que la condición afecta a entre el 40% y el 60% de las mujeres en edad fértil (11). Al igual que en otras partes del mundo, la prevalencia aumenta con la edad, y la mayoría de las mujeres afectadas son asintomáticas.

Los factores de riesgo más comunes en la población mexicana incluyen la obesidad, la nuliparidad, el inicio temprano de la menstruación y la genética (11). Las mujeres que no han tenido hijos tienen un riesgo más elevado de desarrollar fibromas, y la obesidad también se ha identificado como un factor de riesgo importante, ya que las mujeres con sobrepeso tienen mayores probabilidades de presentar fibromas más grandes y sintomáticos (12). Además, las mujeres mexicanas de origen indígena parecen tener una prevalencia ligeramente mayor, lo que resalta la importancia de los factores genéticos y socioeconómicos (11).

Aunque los miomas son una causa común de infertilidad, el tratamiento en México sigue siendo un desafío, particularmente en áreas rurales donde el acceso a atención médica es limitado.

Análogos de GnRH

Los análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) son fármacos que actúan sobre el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, inhibiendo la liberación de gonadotropinas (LH y FSH) y, por ende, la producción de hormonas sexuales por los ovarios. Esta acción farmacológica provoca un estado de hipogonadismo, lo que lleva a una reducción en el tamaño de los miomas y mejora de los síntomas relacionados (13, 14). Estos medicamentos se han convertido en una opción terapéutica importante en el manejo de la miomatosis uterina, particularmente en pacientes que requieren intervención quirúrgica.

Indicaciones y efectos

Los análogos de GnRH se utilizan comúnmente en mujeres que presentan síntomas severos debido a miomas, especialmente aquellos que son grandes o que causan hemorragias abundantes. El tratamiento preoperatorio con estos agentes puede resultar en una reducción significativa del tamaño de los miomas, lo que disminuye la vascularización y el tamaño del útero (15, 16). Esta reducción se traduce en un menor riesgo de hemorragias durante la cirugía y una recuperación más rápida después del procedimiento. Según varios estudios, el tratamiento con análogos de GnRH puede reducir el tamaño de los miomas entre un 30% y un 50% en un período de tres a seis meses (17). Además de los beneficios en la reducción del tamaño de los miomas, los análogos de GnRH también han demostrado mejorar la calidad de vida de las pacientes. Al reducir la hemorragia menstrual y el dolor, muchas mujeres experimentan un alivio significativo de sus síntomas, lo que puede ser un factor importante a considerar antes de una cirugía (18). También se ha observado que estos fármacos pueden disminuir la duración de la cirugía y la necesidad de transfusiones sanguíneas, contribuyendo a una estancia hospitalaria más corta (19).

Efectos secundarios y consideraciones

A pesar de sus beneficios, los análogos de GnRH pueden provocar efectos secundarios significativos. Las pacientes pueden experimentar síntomas menopáusicos, como sofocos, sudoración nocturna, cambios de humor y disminución

de la libido (20). Además, el uso prolongado de estos medicamentos puede estar asociado con una disminución de la densidad ósea, aumentando el riesgo de osteoporosis y fracturas (21). Por lo tanto, se recomienda limitar la duración del tratamiento a un máximo de seis meses, y en algunos casos, se sugiere la administración de terapia adyuvante, como los moduladores selectivos de los receptores de progesterona (SPRM), para mitigar estos efectos (22). Es importante mencionar que, aunque los análogos de GnRH pueden ser efectivos en el manejo preoperatorio de la miomatosis uterina, no son una solución permanente. La reaparición de los síntomas es común una vez que se interrumpe el tratamiento, lo que subraya la necesidad de un enfoque integral en el manejo de estas pacientes (23). Por lo tanto, la evaluación continua de los síntomas y el estado de salud de la paciente es esencial durante el tratamiento.

Evidencia clínica

Numerosos estudios han documentado la efectividad de los análogos de GnRH en la reducción de síntomas y el tamaño de los miomas. En un metaanálisis, se concluyó que el tratamiento con estos agonistas resulta en una reducción significativa del sangrado preoperatorio, así como en una mejora de la calidad de vida de las pacientes (24). Además, la literatura sugiere que la reducción del tamaño del mioma se traduce en una menor duración de la cirugía y una disminución en la necesidad de transfusiones sanguíneas, lo que también contribuye a una estancia hospitalaria más corta (25, 26). El análisis de estudios clínicos recientes ha demostrado que el tratamiento con análogos de GnRH puede ser más efectivo en ciertos subgrupos de pacientes, como aquellas con miomas intramurales o subserosos. La variabilidad en la respuesta al tratamiento entre diferentes tipos de miomas y las características individuales de las pacientes resaltan la importancia de un enfoque personalizado en la toma de decisiones sobre el tratamiento (27).

Consideraciones en la toma de decisiones

La decisión de iniciar un tratamiento con análogos de GnRH debe basarse en una evaluación cuidadosa de cada paciente, considerando factores como la gravedad de los síntomas, el tamaño y la ubicación de los miomas, y los deseos reproductivos futuros. La duración del tratamiento también es un aspecto crítico; los regímenes típicos oscilan entre tres a seis meses, aunque algunas pacientes pueden requerir tratamientos más prolongados (28). Sin embargo, es esencial que se realice una vigilancia cercana para identificar y manejar los efectos secundarios que puedan surgir durante el tratamiento. El manejo integral de las pacientes con miomatosis uterina también debe incluir una discusión sobre las opciones quirúrgicas disponibles, así como los riesgos y beneficios asociados con cada enfoque. La histerectomía sigue siendo una opción válida en casos donde los síntomas son graves y no hay deseo de preservación de la fertilidad, pero se deben considerar otras alternativas como la miomectomía o los tratamientos menos invasivos, como la embolización de miomas (29).

El uso de análogos de GnRH en el manejo preoperatorio de pacientes con miomatosis uterina que requieren histerectomía presenta beneficios claros en términos de reducción del tamaño de los miomas y mejora de los resultados quirúrgicos. Sin embargo, es crucial considerar el perfil de riesgo de cada paciente y gestionar adecuadamente los efectos secundarios para maximizar la efectividad del tratamiento. La investigación continua es necesaria para optimizar las estrategias de manejo preoperatorio en esta población y para explorar nuevas opciones terapéuticas que puedan ofrecer beneficios adicionales con menos efectos adversos (30, 31).

En el Hospital General ISSSTE de San Luis Potosí no existen protocolos estandarizados para el manejo con análogos de GnRH en pacientes con miomatosis uterina como preparación para histerectomía abdominal. De ahí el interés para realizar la revisión de la literatura existente para mejorar la práctica clínica en esta institución.

Justificación

La miomatosis uterina es una de las condiciones ginecológicas más prevalentes en mujeres en edad reproductiva, afecta aproximadamente al 20-40% de las mujeres en esta población (32).

Los síntomas que presentan las pacientes con esta patología incluyen hemorragias menstruales anormales, dolor pélvico y presión en los órganos adyacentes. Lo anterior puede deteriorar la calidad de vida de las pacientes y, en algunos casos los síntomas pueden ser tan severos que llegan a requerir intervención quirúrgica (33).

La histerectomía es uno de los tratamientos más comunes para la miomatosis uterina, especialmente cuando se identifican por ultrasonido miomas grandes o sintomáticos. Adicionalmente, se considera una opción terapéutica en pacientes que no desean conservar su fertilidad o en aquellas con indicaciones clínicas de tratamiento definitivo (34). Sin embargo, la histerectomía, al ser una intervención quirúrgica mayor, conlleva riesgos inherentes, como complicaciones hemorrágicas y problemas postoperatorios relacionados con la recuperación (35). Por esta razón, la preparación preoperatoria adecuada es crucial para optimizar los resultados quirúrgicos y reducir los riesgos.

El uso de análogos de GnRH como parte de la preparación para la histerectomía en pacientes con miomatosis uterina se ha implementado en algunos centros hospitalarios debido a su capacidad para inducir una reducción temporal en el tamaño de los miomas y disminuir la vascularización uterina. Esto presenta beneficios durante el procedimiento al disminuir la dificultad de la cirugía y el sangrado transoperatorio (36). Sin embargo, no queda del todo clara su eficacia en la reducción de complicaciones postoperatorias y en la mejora de los resultados a largo plazo, lo que requiere realizar investigaciones más exhaustivas (37). Esta revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar la efectividad de los análogos de GnRH en la preparación para la histerectomía en mujeres con miomatosis uterina. A través de un análisis riguroso de la literatura actual, se buscó identificar las mejores prácticas, evaluar los beneficios potenciales y discutir las limitaciones del uso de estos fármacos, con el fin de proporcionar una base sólida para su aplicación clínica.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto del uso de análogos de GnRH en la preparación para histerectomía en pacientes con miomatosis uterina en los resultados trans y postoperatorios inmediatos?

Hipótesis y objetivos

Hipótesis.

La utilización de análogos de GnRH en pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina, empleados en la preparación para la histerectomía; reduce el tamaño de los miomas, la hemorragia transoperatoria y mejora los resultados quirúrgicos, sin aumentar la incidencia de efectos secundarios graves.

Objetivos.

- Objetivo general: Identificar la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad del uso de análogos de GnRH como preparación para la histerectomía en pacientes con miomatosis uterina, analizando su impacto en los resultados quirúrgicos y la recuperación postoperatoria.
- Objetivos específicos:
 - 1. Determinar el efecto de los análogos de GnRH en la reducción del tamaño de los miomas antes de la histerectomía.
 - 2. Evaluar la incidencia de complicaciones trans y post operatorias asociadas con el uso de análogos de GnRH.
 - 3. Comparar los resultados quirúrgicos (tiempo de cirugía, pérdida sanguínea transoperatoria, tiempo de estancia hospitalaria) entre pacientes que recibieron análogos de GnRH y aquellos que no.
 - 4. Analizar la calidad de vida y el tiempo de recuperación postoperatoria en ambas cohortes de pacientes.

- Objetivos secundarios:
 - 1. Investigar los efectos secundarios asociados con el tratamiento con análogos de GnRH en el periodo preoperatorio.
 - 2. Explorar la influencia de factores demográficos y clínicos (edad, tamaño de los miomas, síntomas) en la respuesta al tratamiento con análogos de GnRH.
 - 3. Revisar la literatura existente para identificar brechas en la investigación y sugerir direcciones para estudios futuros sobre el manejo de la miomatosis uterina.

Metodología

La metodología de la revisión sistemática se basó en un enfoque estructurado y riguroso para identificar, evaluar y sintetizar de manera crítica la evidencia disponible sobre este tema en específico. Para completar la revisión sistemática, se siguió y utilizó el conjunto de herramientas de revisión sistemática de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí para guiar el proceso. Así mismo, se consultó al equipo bibliotecario de dicha Facultad durante este proceso. Se elaboró un protocolo para realizar la revisión sistemática. Sin embargo, por el tipo y diseño del estudio, no fue necesario someterlo ante el comité de ética e investigación de ninguna institución para obtener su aprobación; y tampoco requirió la realización de metaanálisis. El proceso generalmente siguió varias etapas clave:

1. Definición de la pregunta de investigación: Se estableció una pregunta clara y bien definida que guió toda la revisión. Se utilizó el formato PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultado) para formular la pregunta de investigación de manera específica y precisa (38).

Población (P): Pacientes con miomatosis uterina que serán sometidas a histerectomía.

Intervención (I): Uso de análogos de GnRH previo a cirugía.

Comparador o control (C): Ninguna intervención (no uso de análogos de GnRH), placebo u otro tipo de tratamiento.

Resultados (R): Efecto en los resultados quirúrgicos y la recuperación tras histerectomía (Cuadro 1).

2. Se formuló la pregunta de investigación: ¿Cuál es el efecto del uso de análogos de GnRH en la preparación para histerectomía en pacientes con miomatosis uterina en los resultados trans y postoperatorios inmediatos?

3. Criterios de inclusión y exclusión: Se definieron los criterios para seleccionar los estudios que serían incluidos en la revisión. Estos criterios incluyen, entre otros, el tipo de estudios (por ejemplo, ensayos clínicos, estudios observacionales), la población de interés, la intervención analizada y los resultados esperados (39).

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Población: Estudios que incluyan pacientes con diagnóstico confirmado de miomatosis uterina que se someten a histerectomía.
- Intervención: Estudios que evalúen el uso de análogos de GnRH como tratamiento preoperatorio.
- Comparador: Estudios que incluyan un grupo de control que no reciba análogos de GnRH o que reciba un tratamiento alternativo.
- Resultados: Estudios que reporten resultados relevantes, como tamaño del mioma, hemorragia transoperatoria, complicaciones trans y post operatorias, tiempo de la cirugía, duración de la hospitalización, calidad de vida y tiempo de recuperación post operatoria.
- Diseño del estudio: Ensayos clínicos controlados y estudios observacionales publicados en revistas revisadas por pares.
- Idioma: Publicaciones en inglés o español.

Criterios de exclusión

- Población: Estudios que incluyan pacientes con condiciones concomitantes significativas que puedan influir en los resultados (por ejemplo, enfermedades sistémicas graves).
- Intervención: Estudios que evalúen tratamientos que no incluyan análogos de GnRH o que no sean comparables.
- Resultados: Estudios que no reporten datos sobre los resultados predefinidos de interés.

- Diseño del estudio: Opiniones, comentarios, revisiones sistemáticas y estudios de caso individuales.
- Idioma: Publicaciones en idiomas distintos a inglés o español.

4. Búsqueda exhaustiva de la literatura: De noviembre de 2024 a enero de 2025 se realizó una búsqueda bibliográfica para identificar las principales palabras textuales contenidas en los títulos y resúmenes, y de los términos indexados utilizados para describir los artículos. Se utilizaron los vocabularios controlados DeCS y MeSH (Cuadro 2), los cuales son útiles para indexar y buscar información científica y técnica en salud. Se consultó al equipo de bibliotecarios especializados de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí mientras se desarrolló la estrategia de búsqueda para confirmar que los términos fueran lo suficientemente específicos para responder a la pregunta de investigación. Todas las palabras identificadas como relevantes durante la búsqueda inicial se introdujeron en cada una de las bases de datos para situarlas en el “título” y “resumen”. A continuación, se realizaron búsquedas de todas las palabras de texto y términos de índice identificados en 5 bases de datos: PubMed, BVS, Wiley Online Library, Springer Link y Trip Database. Esta búsqueda fue lo más completa posible para minimizar el sesgo de selección y asegurar que se incluyeran todos los estudios relevantes. Además se emplearon operadores booleanos (AND, OR y NOT) durante la búsqueda avanzada en las bases de datos (Cuadro 3), lo que permitió combinar términos y afinar los resultados obtenidos. Las estrategias de búsqueda fueron claras y reproducibles (40). Se identificaron inicialmente 407 estudios. 1) PubMed (192 estudios). 2) BVS (8 estudios). 3) Wiley Online Library (51 estudios). 4) Springer Link (32 estudios). 5) Trip Database (124 estudios). Los resultados obtenidos en cada una de las 5 bases de datos se exportaron a Zotero ® y se eliminaron los duplicados. Zotero ® es una aplicación diseñada para gestionar referencias bibliográficas y organizar material de investigación. Ayuda a recolectar, clasificar, citar y compartir fuentes de forma sencilla. Se conecta con navegadores y programas de procesamiento de texto, permitiendo crear citas y bibliografías de manera automática, y también guarda documentos como artículos y libros para su consulta posterior. Una vez eliminados

los duplicados, se recuperaron un total de 71 artículos. El idioma se restringió a inglés y español, y no se aplicaron restricciones de temporalidad para los estudios. La restricción de idioma se aplicó porque el estudiante investigador puede leer tanto en inglés como en español. No hubo restricción de temporalidad para poder abarcar toda la literatura existente del tema. Se utilizó el software de gestión de referencias Zotero ® en su versión web.

5. Selección de estudios: Dos revisores independientes examinaron los títulos y resúmenes de los artículos para identificar los estudios de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, y se eliminaron los estudios que no cumplieron con los criterios de elegibilidad. Dos revisores independientes accedieron al texto completo de todos los artículos elegibles y llevaron a cabo una lectura completa para ser incluidos en la revisión (Cuadro 4). Los desacuerdos entre los dos revisores respecto a los criterios de elegibilidad se resolvieron mediante discusión o, cuando fue necesario, consultando a un tercer revisor investigador hasta que los tres investigadores llegaron a un consenso (41). La lista de referencias de los artículos seleccionados para ser incluidos se revisó para identificar si existían otros artículos pertinentes que se pudieran incluir. Se elaboró en un diagrama de flujo PRISMA con una lista completa de los artículos rechazados, incluido el motivo de su no inclusión (Figura 1). Se consideró la inclusión de cualquier diseño de investigación, incluidos estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales y ensayos clínicos controlados aleatorizados. Artículos que incluían revisiones, pósters, opiniones, resúmenes de congresos publicados no se consideraron. Durante la búsqueda se encontraron dos revisiones sistemáticas previas sobre el mismo tema. Sin embargo, en la revisión sistemática publicada en 2020 (Sangkomkamhang US, et al.) se identificaron limitaciones críticas en la estrategia de búsqueda, además de que solo se incluyeron 4 estudios para realizarla. Esta revisión sistemática propone una revisión más extensa e inclusión de más estudios para presentar una mayor población de pacientes. De revisión sistemática publicada en 2002 (Lethaby A, et al.) se echó mano para obtener 20 nuevas referencias que no fueron arrojadas por las bases de datos durante la búsqueda y, de estas, se

recuperaron 5 estudios para su revisión con el mismo enfoque metodológico (Figura 1).

6. Extracción de datos: Se realizó de manera estandarizada por parte de dos investigadores independientes. Cuando existió desacuerdo con los datos extraídos, se resolvió mediante discusión o consultando a un tercer investigador cuando fue necesario. La extracción de datos completa se realizó en una tabla (42), la cual fue creada en Microsoft Excel ® versión 14.0, utilizando como guía el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones. Se extrajo la siguiente información: Autor(es), año de publicación, título del estudio, revista o fuente, país de origen del estudio, tipo de publicación, diseño del estudio, objetivos del estudio, tamaño de la muestra, duración del estudio, criterios de inclusión y/o exclusión de participantes, edad media y/o rangos de edad, género, condición o enfermedad (si aplica), factores relevantes, descripción de la intervención, duración y frecuencia de la intervención, comparadores o controles utilizados, variables de resultado primarias y secundarias, medidas de efecto, intervalos de confianza y niveles de significancia estadística, datos cuantitativos y cualitativos relevantes, métodos de análisis estadístico, calidad del estudio por OPMER y GRADE, hallazgos principales, implicaciones clínicas o prácticas, recomendaciones para futuras investigaciones, comentarios relevantes o información adicional obtenida del texto completo del estudio y observaciones del revisor. En este documento se anexa una versión sintetizada de dicha tabla, con los datos más relevantes para esta revisión (Cuadro 5).

7. Análisis y síntesis de los resultados: Se utilizó una síntesis narrativa (descriptiva) para describir la población de estudio y las medidas de resultado. Los resultados se examinaron minuciosamente para extraer una conclusión que respondió a la pregunta de investigación planteada en esta revisión sistemática. En función de los datos, se realizó un análisis descriptivo de los datos (regiones, medidas de resultados y tiempo de intervención). No se realizó un metanálisis de la información extraída de los datos. Los resultados se presentaron con una

metodología transparente y sistemática siguiendo los 27 ítems actualizados en 2020 por las directrices Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Page et al., 2021) PRISMA. Dependiendo de la heterogeneidad de los estudios incluidos, los resultados se sintetizaron de forma cuantitativa y cualitativa.

8. Evaluación de la calidad metodológica: Cada estudio incluido en la revisión fue evaluado en cuanto a su calidad metodológica utilizando herramientas validadas, como el sistema GRADE y la herramienta de OPMER. GRADE es un sistema empleado para valorar la calidad de la evidencia científica y la solidez de las recomendaciones en el ámbito de la medicina. Se utiliza para clasificar estudios e informar sobre recomendaciones prácticas, tomando en cuenta aspectos como el tipo de estudio, la magnitud de los efectos y la coherencia de los resultados obtenidos (43). OPMER es un sistema diseñado para valorar la calidad de las investigaciones clínicas. Su función es asegurar que los estudios se realicen de acuerdo con criterios científicos y éticos, garantizando que los resultados sean confiables y puedan aplicarse correctamente en el ámbito médico. Esto permitió evaluar la calidad metodológica empleada en cada uno de los artículos seleccionados, que incluye:

- 1) ¿Fue apropiado el marco muestral para abordar la población objetivo?
- 2) ¿Se tomaron evaluaciones de los participantes en el estudio de forma adecuada?
- 3) ¿Fue adecuado el tamaño de la muestra?
- 4) ¿Se describieron detalladamente los sujetos y el entorno del estudio?
- 5) ¿Se realizó el análisis de datos con una cobertura suficiente de la muestra identificada?
- 6) ¿Se utilizaron métodos válidos para la identificación de la afección?
- 7) ¿Se midió la enfermedad de forma estándar y fiable en todos los participantes?
- 8) ¿Se realizó un análisis estadístico adecuado? y

9) ¿Fue adecuada la tasa de respuesta y, en caso contrario, se gestionó adecuadamente la baja tasa de respuesta?

Cada pregunta de OPMER tiene de 2 a 3 opciones de respuesta diferentes que incluyen sí, no, poco claro o no aplicable. Dos revisores participaron en la evaluación de la calidad de forma independiente y posteriormente se reunieron para comparar los resultados. Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron por consenso o se consultó a un tercer revisor. La lista de verificación de valoración crítica de OPMER y GRADE se puede consultar en el cuadro 5.

9. Evaluación de la heterogeneidad y el sesgo: Se evaluó la heterogeneidad entre los estudios, es decir, las diferencias en los resultados que pueden ser causadas por variaciones en los diseños de los estudios o las poblaciones estudiadas. También se llevó a cabo una evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos, utilizando herramientas específicas para cada tipo de estudio (44).

10. Interpretación de los resultados y conclusiones: Finalmente, se interpretaron los resultados de la revisión en función de la calidad de la evidencia y la relevancia clínica. Se discutieron las implicaciones para la práctica clínica, las limitaciones del estudio y las posibles áreas para futuras investigaciones (45). Este enfoque metodológico asegura que la revisión sistemática proporcione una síntesis objetiva, transparente y confiable de la evidencia disponible, sirviendo como base sólida para la toma de decisiones clínicas y políticas de salud.

Resultados cuantitativos

La presente revisión sistemática incluyó 10 estudios que involucraron 970 pacientes en 13 países. El 60% (n=6) fueron realizados en Europa, 20% (n=2) en Asia y 20% (n=2) en América (Figura 2). La estrategia de búsqueda identificó 10 artículos que se realizaron en países de ingresos altos, medios y bajos.

El 100% (n=10) de los estudios identificó que el uso de análogos de GnRH tuvo un efecto en la disminución del volumen uterino, probablemente debida a la reducción del calibre de los vasos nutricios de los miomas por el efecto de la terapia. El 60% (n=6) encontró un aumento en los niveles de hemoglobina previos a la cirugía. El 40% (n=4) identificó una menor pérdida sanguínea transoperatoria con el uso previo de los análogos de GnRH. El 20% (n=2) encontró una mejoría de los síntomas debidos a la miomatosis uterina (principalmente hemorragias uterinas anormales) en el grupo de estudio. El 20% (n=2) identificó una disminución en la dificultad quirúrgica no relacionada con la experiencia del cirujano. El 20% (n=2) encontró un menor tiempo de estancia hospitalaria en el grupo de estudio. El 10% (n=1) identificó una menor incidencia de complicaciones postoperatorias con el uso de los análogos de GnRH. El 10% (n=1) identificó mayor necesidad de transfusiones en el grupo control contra el grupo de estudio, donde las transfusiones no se requirieron. El 10% (n=1) encontró una disminución estadísticamente significativa en el tiempo quirúrgico del grupo de estudio. Solo el 10% (n=1) identificó un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de efectos adversos (síntomas vasomotores) en el grupo de estudio. El 10% (n=1) estudió los efectos a mediano plazo (6 meses) del tratamiento con análogos de GnRH (Figura 3).

El 70% (n=7) utilizó los análogos de GnRH por un periodo de 3 meses previos a la cirugía, 20% (n=2) 2 meses previos a la cirugía; y solo el 10% (n=1) aplicó el tratamiento durante los 6 meses previos a la cirugía (Figura 4).

Resultados cualitativos

El estudio publicado en 1990 por Hackenberg y colaboradores es observacional, con un tamaño de muestra muy bajo, a todas las pacientes se aplicó goserelina vía subcutánea en la segunda mitad del ciclo menstrual a intervalos regulares de 28 ± 1 días por 3 meses. El tamaño de los miomas se redujo a un promedio de 50 cm^3 ($0 - 120 \text{ cm}^3$) después del tratamiento. Al analizar los casos individuales, se observó que los miomas de seis pacientes (5 remisiones parciales y 1 completa) respondieron significativamente al tratamiento y se redujeron en más del 50% de su volumen inicial. En este grupo, el volumen promedio inicial de 133 cm^3 ($14-267 \text{ cm}^3$) se redujo en un 82% (59-100%) a 25 cm^3 ($0-65 \text{ cm}^3$). El estudio sugiere que la goserelina puede ser una opción terapéutica útil para reducir el tamaño de los miomas uterinos, pero no garantiza una curación completa y a largo plazo. Sin embargo, se concluye que se necesitan más investigaciones para determinar la duración óptima del tratamiento y las mejores estrategias para prevenir la recurrencia de los miomas (46). El estudio no menciona medidas de efecto, intervalos de confianza y niveles de significancia estadística, ni los métodos del análisis estadístico. Sumado al tamaño de la muestra, este estudio recibe una calificación de evidencia moderada a baja por GRADE y 10 puntos por OPMER.

En 1993, Vercellini y colaboradores publicaron un estudio comparativo, prospectivo, no aleatorizado; en el cual incluyeron a 134 pacientes, divididas en dos grupos (92 pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente sin tratamiento previo, mientras que 42 fueron el grupo de estudio). El tratamiento previo a la cirugía consistió en aplicación subcutánea de goserelina 3.6 mg (Zoladex) cada 28 días con suplemento de hierro por 24 semanas. En el grupo de goserelina la hemoglobina media aumentó (8.5 vs 13.3 g/dl) y el volumen medio uterino disminuyó (528 vs 251 ml). En la exploración preoperatoria, la histerectomía abdominal estuvo indicada en 22 casos (54%) vs 74 controles (80%), mientras que la histerectomía vaginal se indicó en 19 (46%) vs 18 (20%). Ningún caso requirió transfusión vs un 51% del control, quienes necesitaron un total de 127 paquetes globulares. Se concluye que en mujeres

anémicas con miomatosis uterina sintomática, el tratamiento con agonista de GnRH previo a histerectomía limitó las transfusiones e incrementó la tasa de procedimientos vía vaginal (47). De acuerdo a GRADE se clasifica como evidencia de moderada calidad y un OPMER de 17 puntos.

Ese mismo año, Golan y colaboradores publicaron un ensayo clínico aleatorizado no cegado, con un tamaño de muestra de 53 pacientes con miomatosis uterina sintomática y un tamaño uterino equivalente a 12 semanas de gestación en embarazadas. 29 de las pacientes recibieron una aplicación intramuscular de 3.2 mg de Decapeptyl LHRH cada 28 días por 2 meses previo a cirugía. El grupo control no tuvo intervención previa. En el grupo de estudio se encontró una reducción estadísticamente significativa en el tiempo quirúrgico y en la pérdida sanguínea transoperatoria, además de que el volumen uterino fue menor que el del grupo control. El estudio reconoce algunas limitaciones en la medición de ciertos parámetros y señala una posible reducción de complicaciones postoperatorias en el grupo tratado con análogos de GnRH, aunque esta observación aún necesita ser confirmada estadísticamente. Además, se confirma que la miomectomía conlleva un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias en comparación con la histerectomía (48). Obtuvo calificación GRADE de moderada calidad y 13 puntos por OPMER.

Por su parte, en 1994 Lumsden y colaboradores publicaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en el que se incluyeron 71 pacientes, las cuales fueron divididas en grupo de estudio con tratamiento de aplicación subcutánea de goserelina 3.6 mg (Zoladex) cada 28 días por 3 meses previo a la cirugía contra grupo control al cual se le administró placebo. Los criterios de inclusión fueron más específicos: pacientes con miomatosis uterina sintomática, buen estado de salud, sin contraindicación para agonista de GnRH, premenopáusicas con ciclos regulares, sin historia reciente de dilatación o curetaje, no embarazadas. Las medidas de efecto y dispersión, así como los métodos para el análisis estadístico fueron mejor aplicados que en el resto de los estudios evaluados. Se observó disminución de volumen

uterino, síntomas pélvicos, dificultad quirúrgica y pérdida sanguínea transoperatoria en grupo de goserelina, así como una concentración de hemoglobina superior en grupo de goserelina. El resto de las variables medidas por el estudio no fueron estadísticamente significativas (tiempo quirúrgico, tipo de incisión, incidencia de complicaciones post operatorias, estancia hospitalaria y hemoglobina a la semana post quirúrgica). Se demuestra que el tratamiento prequirúrgico con goserelina tiene diversos efectos benéficos (disminución significativa del tamaño de los miomas, disminución de síntomas y pesantez pélvica, amenorrea, dificultad quirúrgica menor) con efectos secundarios no significativos con respecto a su presencia o intensidad contra el grupo placebo (49). Califica como evidencia de moderada a alta calidad por GRADE y se le otorgaron 18 puntos por OPMER.

Un estudio publicado en 1995 por Balasch y colaboradores; con diseño prospectivo, aleatorizado y comparativo (casos y controles) incluyó a 50 pacientes premenopáusicas con miomatosis uterina sintomática, de las cuales 23 recibieron una inyección intramuscular de 3.75 mg de Decapeptyl LHRH cada 4 semanas por 2 meses previo a la cirugía contra un grupo control de 27 pacientes que no tuvieron intervención previa a la histerectomía. Se encontró disminución de volumen uterino, pérdida sanguínea, complicaciones postoperatorias y tiempo de estancia hospitalaria en el grupo de estudio. Los niveles de hemoglobina y hematocrito fueron superiores en grupo de estudio. No hubo diferencia significativa en tiempo quirúrgico, pero hubo una mayor cantidad de incisiones tipo Pfannenstiel en grupo de estudio. No se cegó el tratamiento debido a que los efectos secundarios propios del agonista de GnRH desenmascararían a las pacientes que estaban en el grupo de estudio, sin embargo los médicos que realizaron las evaluaciones ultrasonográficas y los cirujanos que operaron a las pacientes sí fueron cegados (50). El tamaño de muestra es pequeño, pero la metodología para el análisis estadístico, entre otros factores, permiten que este estudio sea calificado como evidencia de moderada calidad por GRADE y obtiene 16 puntos por OPMER.

Ese mismo año, Stovall y colaboradores publicaron un ensayo clínico aleatorizado, estratificado, doble ciego, controlado por placebo y multicéntrico en los Estados Unidos de América; para evaluar la efectividad del acetato de leuprolide en el tratamiento de la anemia originada por las hemorragias excesivas en las pacientes con miomatosis uterina. El estudio enroló 265 pacientes y las aleatorizó en tres grupos: aplicación intramuscular de 7.5 mg o 3.75 mg de acetato de leuprolide contra el grupo placebo cada 28 días por 3 meses. Los tres grupos fueron tratados con suplementación oral de hierro. Se obtuvieron los siguientes resultados: Aumento significativo de hemoglobina y hematocrito en ambos grupos de estudio. Disminución significativa de volumen uterino y de miomas en ambos grupos de estudio, disminución significativa de síntomas pélvicos en grupos de estudio, mayores síntomas vasomotores en grupos de estudio que en grupo control con placebo. Disminución de densidad ósea en grupos de estudio la cual fue recuperada 6 meses posterior al fin del tratamiento. Una diferencia importante que cabe resaltar en este estudio con respecto a los demás, es que se le dio seguimiento hasta 6 meses posterior al fin del tratamiento a las pacientes, lo que permitió evaluar los efectos a mediano plazo del tratamiento propuesto (51). El diseño del estudio, tamaño de la muestra, los métodos de medidas de efecto y análisis estadístico, así como el seguimiento estrecho de las pacientes permiten que este sea el mejor evaluado de toda la revisión sistemática; con una calificación de alta calidad de evidencia por GRADE y 19 puntos por OPMER.

También en 1995, Rutgers y colaboradores publicaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego para comparar el volumen uterino y tamaño de los vasos arteriales de los miomas en pacientes tratadas con agonista GnRH contra placebo previo a miomectomía o histerectomía. A pesar de que el diseño del estudio se enfoca primordialmente en los efectos sobre los vasos nutricios de los miomas, este se incluyó a la revisión debido a que obtuvieron resultados relevantes para la investigación en cuanto a la disminución del volumen uterino debida al proceso arteriosclerótico en los miomas, inducido por la terapia con análogo de GnRH que, en este caso, se aplicó 7.5 mg o 3.75 mg intramuscular de Acetato de Leuprolide

cada 28 días por 3 meses en 30 de las 46 pacientes incluídas en el estudio. La diferencia entre ambas dosis no fue significativa, razón por la cual se unificaron en un solo grupo de estudio. Sin embargo, el estudio reconoce que se necesita mayor investigación para saber si la disminución en el tamaño de los vasos arteriales debida a la terapia propuesta es la principal contribución para la disminución del tamaño de los miomas y, consecuentemente, del útero (52). Se calificó como evidencia de calidad moderada a alta por GRADE y se le dieron 14 puntos por OPMER.

En el año de 1996, Gerris y colaboradores publicaron un estudio prospectivo, multinacional, multicéntrico y aleatorizado incluyendo 247 pacientes, 123 de las cuales fueron incluidas en el grupo de estudio recibiendo una aplicación de 2.6 mg de goserelina cada 28 días los 3 meses previos a la cirugía, comparadas contra 124 pacientes que no recibieron el tratamiento. Encontraron una disminución estadísticamente significativa en volumen uterino y de los miomas, score de síntomas pélvicos, pérdida sanguínea transoperatoria y estancia hospitalaria en el grupo de estudio; así como aumento en la concentración de hemoglobina y efectos secundarios en grupo de estudio. No hubo diferencia significativa en dificultad quirúrgica y transfusiones entre ambos grupos (53). El importante tamaño de muestra derivado de ser un estudio multinacional y multicéntrico; así como el adecuado análisis estadístico y medidas de efecto, hacen que este estudio obtenga una calificación de moderada a alta por GRADE y 18 puntos por OPMER.

En 1999, Rintala y colaboradores publicaron un ensayo clínico aleatorizado para determinar si el tratamiento preoperatorio con GnRH disminuye el tamaño uterino y la proliferación celular en los miomas. Con un total de 13 pacientes, 7 de ellas recibieron acetato de nafareline nasal sola a razón de 400 µg cada 28 días por 3 meses contra nafareline + estradiol o acetato de noretisterona. Se agregó un tercer grupo control de 14 pacientes con 3.6 mg de goserelina subcutánea cada 28 días por 3 meses. El estudio demostró una disminución de tamaño en los miomas en pacientes con agonista GnRH. Se observó una disminución en la proliferación celular

de los miomas una vez que fueron analizados posterior a la cirugía, pero el estudio recalca que esta disminución no explica por sí misma la reducción en el tamaño de los mismos. La proliferación celular de los miomas estudiada posterior al evento quirúrgico no llevó a resultados significativos en los grupos de estudio (54). El tamaño de muestra es excesivamente bajo y el método de aleatorización es cuestionable, además de que no se hace mención del método para el análisis estadístico. Por estas razones se calificó con un GRADE de moderada a baja calidad y un OPMER de 9 puntos, haciendo de este el artículo con menor calidad evaluado para la revisión sistemática.

En el año de 2008, Lim y colaboradores publicaron un ensayo clínico aleatorizado para comparar goserelina y leuprolide previo a histerectomía en pacientes con miomatosis uterina de grandes elementos. A pesar de que el estudio no compara contra placebo, no intervención o alguna otra terapia previa a la cirugía, sino que compara los dos medicamentos más utilizados para ello; se incluyó debido a que ambos tratamientos con agonista GnRH demostraron reducir el volumen uterino conforme a la evaluación previa, se recalca que la disminución fue similar en ambos grupos. No hubo diferencias significativas entre ambos tratamientos, a excepción de mayor concentración de hemoglobina post operatoria en el grupo de leuprolide. Se justifica la utilización de agonista de GnRH en tratamiento preoperatorio de la miomatosis uterina (55). Hay varios puntos que disminuyeron la calidad de la evidencia, como que las pacientes del grupo leuprolide fueron discretamente más añosas, no hubo cegamiento, hay debilidad en el cálculo de la muestra, y que 8 pacientes resultaron con adenomiosis como lesión primaria posterior a la evaluación de las piezas quirúrgicas. Por ello se le otorgó calificación de GRADE de moderada calidad aunque obtuvo 17 puntos por OPMER.

Discusión

Los estudios revisados indican que el uso de análogos de GnRH en pacientes con miomatosis uterina previo a la histerectomía tiene efectos benéficos, principalmente en la reducción del tamaño uterino y la disminución de los síntomas relacionados, como la anemia y el sangrado excesivo. La mayoría reportan una reducción significativa del volumen de los miomas, con disminución en la pérdida sanguínea transoperatoria y mayor concentración de hemoglobina en los grupos tratados.

Los resultados de los estudios apoyan la hipótesis de que los análogos de GnRH tienen múltiples efectos positivos en la preparación para la histerectomía en pacientes con miomatosis uterina. La reducción del tamaño de los miomas y la mejora en los síntomas pélvicos, como la pesantez y el sangrado excesivo, se observa consistentemente en los grupos tratados. Además, la disminución de la hemorragia durante la cirugía y el aumento de la concentración de hemoglobina antes de la intervención también son favorecedores del uso de estos tratamientos.

Aunque los análogos de GnRH parecen ser efectivos, algunos estudios no apoyan completamente la hipótesis de que estos tratamientos carezcan de efectos secundarios importantes. Por ejemplo, ciertos estudios evidencian un incremento en los síntomas vasomotores que pueden ser un inconveniente para algunas pacientes. Además, algunos estudios informan una disminución en la densidad ósea, lo que sugiere que los tratamientos a largo plazo podrían tener efectos negativos, aunque esta pérdida es generalmente reversible tras la finalización del tratamiento.

Si bien los efectos secundarios son generalmente leves y transitorios, algunos estudios sugieren la necesidad de un seguimiento a largo plazo para evaluar posibles riesgos, como la pérdida de densidad ósea y la recurrencia de los miomas. En conjunto, la evidencia sugiere que estos tratamientos son una opción viable para la preparación quirúrgica, pero se requieren más estudios para confirmar su eficacia y seguridad a largo plazo.

Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación

Para esta investigación se hizo la búsqueda de la literatura en las bases de datos previamente mencionadas. No se revisaron algunas otras como Medline Complete, Cochrane, CINAHL Complete o EMBASE. Dichas bases de datos podrían contener más y/o mejor literatura o de años más recientes que los artículos que fueron incluidos en la revisión. Así mismo, 37 de los estudios que pasaron al tamizaje de PRISMA no se pudieron recuperar por ningún medio para hacer la revisión detallada de los mismos. A pesar de ello, se pudo obtener mayor literatura que la última revisión sistemática del tema disponible (año 2019, 4 estudios vs 10 de esta revisión). Una perspectiva futura sería abordar literatura más reciente que la de esta revisión para contar con datos más actualizados. No se pudo realizar metaanálisis en esta revisión sistemática debido a la heterogeneidad entre los estudios, además de que no era el objetivo principal del trabajo.

2 de los estudios fueron calificados como evidencia de moderada a baja calidad por GRADE; mediante OPMER se calificó a 2 artículos con menor confiabilidad, 2 más de confiabilidad dudosa y el resto de mayor confiabilidad. A pesar de ello, se nos pidió que la evaluación de la calidad de la evidencia no fuera motivo para excluir estudios, sino para conocer las limitantes de los mismos y cómo es que se podía mejorar la calidad de los mismos de haber realizado de mejor manera sus investigaciones. Ninguno de los estudios incluidos fue realizado en latinoamérica, lo que refleja una necesidad para realizar una revisión más amplia de la literatura o, en su defecto, mayor investigación acerca de los efectos específicos en el tipo de pacientes de esta región y, especialmente, de México.

La evidencia obtenida sobre la eficacia del tratamiento con agonistas de GnRH previo a histerectomía en la reducción de complicaciones postoperatorias y mejora de los resultados a largo plazo no está completamente clara, constituyendo una ausencia de evidencia que requiere una revisión de la literatura existente que no pudo ser abordada.

Conclusiones

La revisión sistemática sobre el efecto de los análogos de GnRH en la preparación para histerectomía en pacientes con miomatosis uterina muestra resultados positivos en los principales aspectos trans y postoperatorios. La pregunta de investigación, “¿Cuál es el efecto del uso de análogos de GnRH en la preparación para histerectomía en pacientes con miomatosis uterina en los resultados trans y postoperatorios inmediatos?”, fue abordada mediante una revisión sistemática de 10 estudios, con un total de 970 pacientes de 13 países. Todos los estudios reportaron una reducción significativa del volumen uterino, lo que podría facilitar la cirugía. Además, el 60% de los estudios observó un aumento en los niveles de hemoglobina antes de la cirugía, lo que mejora el estado de salud general de las pacientes en los casos de anemia secundaria a la hemorragia uterina anormal.

En cuanto a los resultados transoperatorios, el 40% de los estudios encontró una disminución en la pérdida sanguínea, reduciendo la necesidad de transfusiones y mejorando la seguridad quirúrgica. También se observó una reducción en la dificultad quirúrgica y el tiempo de estancia hospitalaria, lo que sugiere una recuperación más rápida en el grupo tratado. A nivel global, los estudios fueron realizados en diversas regiones, pero ninguno de ellos en América Latina, lo que refleja un área de oportunidad para investigar los efectos específicos en pacientes de nuestra región. En términos de la duración del tratamiento, el 70% de los estudios utilizó los análogos de GnRH durante 3 meses antes de la cirugía, período que mostró los mejores resultados.

Aunque se reportaron efectos adversos leves, como síntomas vasomotores, estos fueron transitorios y no graves. En resumen, los análogos de GnRH son efectivos en la preparación para la histerectomía, mejorando los resultados quirúrgicos y postoperatorios inmediatos. A pesar de los efectos secundarios, los beneficios clínicos superan estos riesgos, respaldando su uso en la práctica clínica prequirúrgica para pacientes con miomatosis uterina sintomática.

Bibliografía

1. Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1646-1655.
2. Laughlin-Tommaso SK, et al. Epidemiology of uterine fibroids: a review. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59(1):2-10.
3. Baird DD, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(1):100-107.
4. Sánchez F, et al. Prevalencia de miomas uterinos en mujeres mexicanas: un estudio multicéntrico. *Ginecol Obstet Mex*. 2020;88(9):462-469.
5. Ghezzi F, et al. Impact of obesity on the incidence of uterine fibroids. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(3):387-393.
6. Ortiz et al. Prevalencia de miomas uterinos en mujeres de América Latina: un enfoque comparativo. *Rev Latinoam Obstet Ginecol*. 2019;76(6):340-348.
7. Laughlin-Tommaso SK, et al. The epidemiology of uterine fibroids. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(3):373-381.
8. Gutiérrez-Hernández et al. Prevalencia de miomas uterinos en mujeres brasileñas: estudio multicéntrico. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(5):230-237.
9. Carvajal et al. Prevalencia y factores de riesgo para el desarrollo de fibromas uterinos en mujeres mexicanas. *Ginecol Obstet Mex*. 2020;88(9):562-570.
10. Sánchez F, et al. Prevalencia de miomas uterinos en mujeres mexicanas: un estudio multicéntrico. *Ginecol Obstet Mex*. 2020;88(9):462-469.
11. Domínguez M, et al. Epidemiología de los miomas uterinos en mujeres mexicanas: un estudio de cohortes. *Rev Mex Ginecol Obstet*. 2021;69(1):15-21.
12. Salazar et al. Impacto de la obesidad y la nuliparidad en la prevalencia de fibromas uterinos en México. *Rev Obstet Ginecol Mex*. 2017;65(3):142-148.
13. Lethaby A, et al. Preoperative GnRH agonists for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11).

14. Donnez J, et al. GnRH antagonist for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril*. 2014;102(2):508-515.
15. Barlow DH, et al. Clinical management of uterine fibroids: a review. *Br J Obstet Gynaecol*. 2011;118(3):280-290.
16. Hsu C, et al. Efficacy of GnRH analogs for uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2015;104(3):659-668.
17. Frishman GN, et al. Preoperative management of uterine fibroids: an evidence-based approach. *J Clin Obstet Gynecol*. 2016;59(5):557-564.
18. Ghosh A, et al. Clinical efficacy of GnRH agonists in uterine fibroid treatment: a systematic review. *J Clin Gynecol Obstet*. 2018;7(1):31-37.
19. Grunfeld A, et al. GnRH agonists in the treatment of uterine fibroids: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;181:231-239.
20. Yang J, et al. Preoperative treatment of uterine fibroids with GnRH agonists: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(2):274-282.
21. Taran FA, et al. Hysterectomy after GnRH agonist treatment for uterine fibroids: a comparative study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(5):1009-1016.
22. Agha-Hosseini M, et al. Efficacy of GnRH analogs in the treatment of symptomatic uterine fibroids: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(2):265-273.
23. Evers JL, et al. The role of GnRH analogs in the treatment of uterine fibroids: a review. *Gynecol Endocrinol*. 2010;26(2):79-85.
24. Sato K, et al. The effect of GnRH analogues on uterine fibroid volume and symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Obstet Invest*. 2016;81(3):203-213.
25. Eshre Guideline Group. Management of uterine fibroids: ESHRE Guideline. *Human Reproduction*. 2021;36(3):732-739.
26. Vilos GA, et al. The management of uterine fibroids: a review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(1):75-86.

27. Vilos GA, et al. Uterine fibroids: a review of the treatment options. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(1):74-81.
28. Frudakis T, et al. The role of GnRH agonists in the preoperative management of uterine fibroids. *J Clin Gynecol Obstet.* 2018;7(2):55-60.
29. Lumsden MA, et al. A randomized trial of medical treatment for symptomatic uterine fibroids. *BMJ.* 2007;334(7594):632.
30. Donnez J, et al. Long-term outcomes of GnRH agonists for uterine fibroids: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2017;107(4):1011-1020.
31. Hurst BS, et al. Outcomes of surgical treatment of uterine fibroids: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018;25(4):548-558.
32. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, et al. Prevalence of uterine fibroids in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100-107.
33. Reid PC, Sheehan M, Hickey M, et al. The impact of fibroids on women's reproductive health: a systematic review. *J Womens Health (Larchmt).* 2007;16(5):611-620.
34. Donnez J, Jadoul P, Barlow D. Hysterectomy and myomectomy: the current indications and surgical techniques. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;73(3):221-227.
35. Weiss H, Lu B, Papanicolaou G, et al. Risk factors for hemorrhage and other complications following abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(5):502.e1-502.e6.
36. Kovacs L, Kormanyos L, Diószeghy M, et al. Efficacy of GnRH agonists in the preoperative management of uterine fibroids: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009;7:60.
37. Pascual MA, Arroyo J, Sánchez R, et al. The role of GnRH analogs in the management of fibroids and endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2015;21(6):747-759.
38. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, et al. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club.* 1995;123(3).

39. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009;6(7).
40. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd ed. Chichester: Wiley; 2011.
41. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7).
42. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-926.
43. Aguayo JL, Flores B, Soria V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cirugía Española.* 2014;92(2):82-88.
44. Sterne JA, Egger M, Moher D, editors. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context*. 2nd ed. Chichester: Wiley; 2011.
45. Schünemann HJ, Brožek J, Guyatt G, et al. *GRADE Handbook for Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations*. 2013. Available from: <https://gdt.gradepro.org>.
46. Hackenberg R, Gesenhues Th, Deichert U, et al. Preoperative reduction of myomas of the uterus by the GnRH-analogue Goserelin (Zoladex). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 1990;50:136-139.
47. Vercellini P, Bocciolone L, Colombo A, et al. Gonadotropin releasing hormone agonist treatment before hysterectomy for menorrhagia and uterine leiomyomas. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* 1993;72:369-373.
48. Golan A, Bukovsky I, Pansky M, et al. Pre-operative gonadotrophin-releasing hormone agonist treatment in surgery for uterine leiomyomata. *Human reproduction.* 1993;8(3):450-452.
49. Lumsden MA, West CP, Thomas E, et al. Treatment with the gonadotrophin releasing hormone- agonist goserelin before hysterectomy for uterine fibroids. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1994;101:438-442.

50. Balasch J, Manau D, Mimó J, et al. Trial of routine gonadotropin releasing hormone agonist treatment before abdominal hysterectomy for leiomyoma. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 1995;74:562-565.
51. Stovall TG, Muneyyirci-Delale O, Summitt RL, et al. GnRH agonist and iron versus placebo and iron in the anemic patient before surgery for leiomyomas: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 1995;86(1):65-71.
52. Rutgers JL, Spong CY, Sinow R, et al. Leuprolide acetate treatment and myoma arterial size. *Obstetrics & Gynecology*. 1995;86(3):386-388.
53. Gerris J, Degueldre M, Peters AAW, et al. The Place of Zoladex in Deferred Surgery for Uterine Fibroids. *Hormone Research*. 1996;45:279-284.
54. Rintala S, Kujansuu E, Teisala K, et al. GnRH analogues and uterine leiomyomas. Effect of hormone replacement therapy on cell proliferation. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 1999;48:276-279.
55. Lim SS, Sockalingam JK, Tan PCh. Goserelin versus leuprolide before hysterectomy for uterine fibroids. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2008;101:178–183.

ANEXO 1. CUADROS

Cuadro 1. Pregunta PICO

PACIENTE	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADO
Pacientes con miomatosis uterina que serán sometidas a histerectomía	Uso de análogos de GnRH previo a cirugía	Ninguna intervención (no uso de análogos de GnRH), placebo u otro tipo de tratamiento	Efecto en los resultados quirúrgicos y la recuperación tras histerectomía

Cuadro 2. Descriptores

PALABRA CLAVE	DECS	SINÓNIMOS	MESH	SINÓNIMOS
1. Miomatosis uterina	Leiomiomatosis	Miomatosis	Leiomyomatosis	Fibroids
2. Análogos GnRH	Análogos GnRH	Leuprolida, Goserelina, Decapeptyl, Nafarelina	GnRH analog	Leuprolide, Goserelin, Decapeptyl, Nafarelin
3. No análogos de GnRH	N/A	N/A	N/A	N/A
4. Impacto en los resultados quirúrgicos y la recuperación tras histerectomía	Histerectomía	N/A	Hysterectomy	N/A

Cuadro 3. Estrategias de búsqueda

	ESPAÑOL	INGLÉS
BÁSICA	(Leiomiomatosis) AND (análogos gnrh) AND (histerectomía)	(Leiomyomatosis) AND (gnrh analog) AND (hysterectomy)
AVANZADA	(Leiomiomatosis OR miomatosis) AND (análogos gnrh OR leuprolida OR goserelina OR decapeptyl OR nafarelina) AND (histerectomía)	(Leiomyomatosis OR fibroids) AND (gnrh analog OR leuprolide OR goserelin OR decapeptyl OR nafarelin) AND (Hysterectomy)

Cuadro 4. Cribado de resultados

Fuente de información	Resultados	Filtros	Total	Título y Resumen	Evaluación GRADE y OPMER
PubMed básica	9	Female, Adult: 19+ years	1	0	0
PubMed avanzada	183	Female, Adult: 19+ years	7	2	2
BVS básica	2	Idioma español	1	0	0
BVS avanzada	6	Idioma español	5	0	0
Wiley Online Library	51	Sin filtros	51	1	1
Springer Link	32	English	10	2	2
Trip Database	124	All secondary evidence	33	2	2
TOTAL	407		108	7	7

Cuadro 5. Extracción de datos

Autor(es)	Año de publicación	Título del estudio	País(es)	Tamaño de la muestra	OPMER	GRADE
Hackenberg R, et al.	1990	Preoperative Reduction of Myomas of the Uterus by the GnRH-Analogue Goserelin (Zoladex)	Alemania	N=11	10 puntos	Moderada a baja
Vercellini P, et al.	1993	Gonadotropin releasing hormone agonist treatment before hysterectomy for menorrhagia and uterine leiomyomas	Italia	N=134 (n=42) subgrupo estudio y (n=92) subgrupo control.	17 puntos	Moderada
Golan A, et al.	1993	Pre-operative gonadotrophin-releasing hormone agonist treatment in surgery for uterine leiomyomata	Israel	N=53 (n=29) subgrupo estudio y (n=24) subgrupo control.	13 puntos	Moderada
Lumsden MA, et al.	1994	Treatment with the gonadotrophin releasing hormone-agonist goserelin before hysterectomy for uterine fibroids	Escocia	N=71 (n=35) subgrupo estudio y (n=36) subgrupo control.	18 puntos	Moderada a alta
Balasch J, et al.	1995	Trial of routine gonadotropin releasing hormone agonist treatment before abdominal hysterectomy for leiomyoma	España	N=50 (n=23) subgrupo estudio y (n=27) subgrupo control.	16 puntos	Moderada
Stovall TG, et al.	1995	GnRH Agonist and Iron Versus Placebo and Iron in the Anemic Patient Before Surgery for Leiomyomas: A Randomized Controlled Trial	Estados Unidos de América	N=265 (n=99) subgrupo estudio 1, (n=89) subgrupo estudio 2, (n=77) subgrupo control	19 puntos	Alta
Rutgers JL, et al.	1995	Leuprolide Acetate Treatment and Myoma Arterial Size	Estados Unidos de América	N=46 (n=30) subgrupo estudio y (n=16) subgrupo control.	14 puntos	Moderada a alta
Gerris J, et al.	1996	The Place of Zoladex in Deferred Surgery for Uterine Fibroids	Bélgica, Países Bajos, Portugal, Suecia, Inglaterra	N=247 (n=123) subgrupo estudio y (n=124) subgrupo control.	18 puntos	Moderada a alta
Rintala S, et al.	1999	GnRH Analogues and Uterine Leiomyomas. Effect of Hormone Replacement Therapy on Cell Proliferation	Finlandia	N=27 (n=7) subgrupo estudio 1, (n=6) subgrupo estudio 2 y (n=14) subgrupo estudio 3.	9 puntos	Moderada a baja
Lim SS, et al.	2008	Goserelin versus leuprolide before hysterectomy for uterine fibroids	Malasia	N=66 (n=32) subgrupo estudio 1 y (n=34) subgrupo estudio 2.	17 puntos	Moderada
TOTAL DE PACIENTES				970 PACIENTES		

ANEXO 2. FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

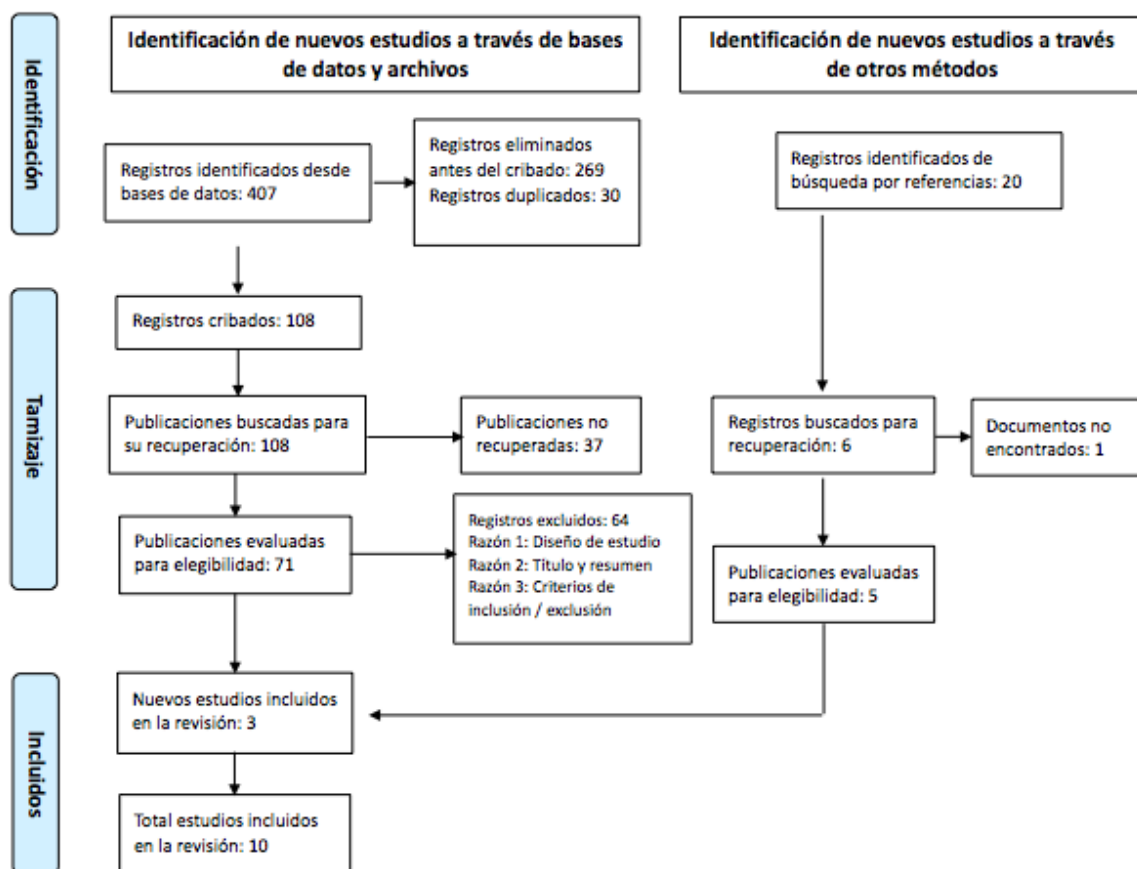


Figura 2. Continentes de los estudios

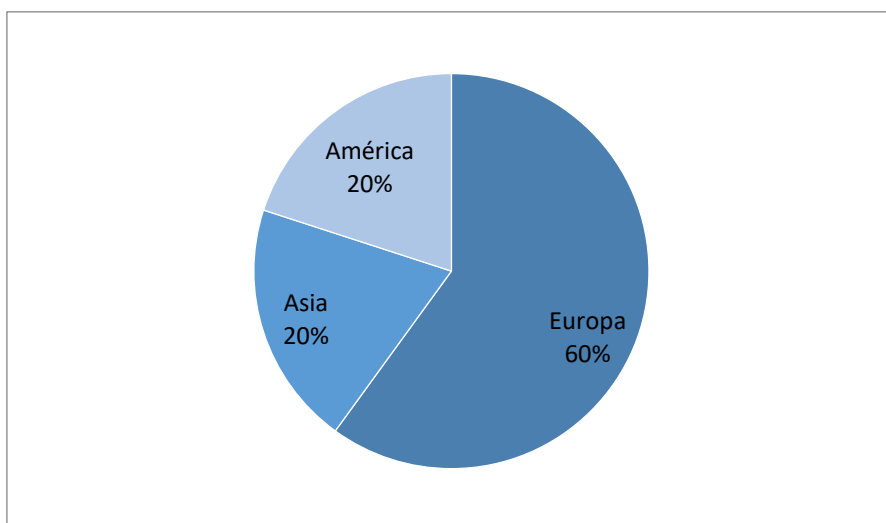


Figura 3. Resultados

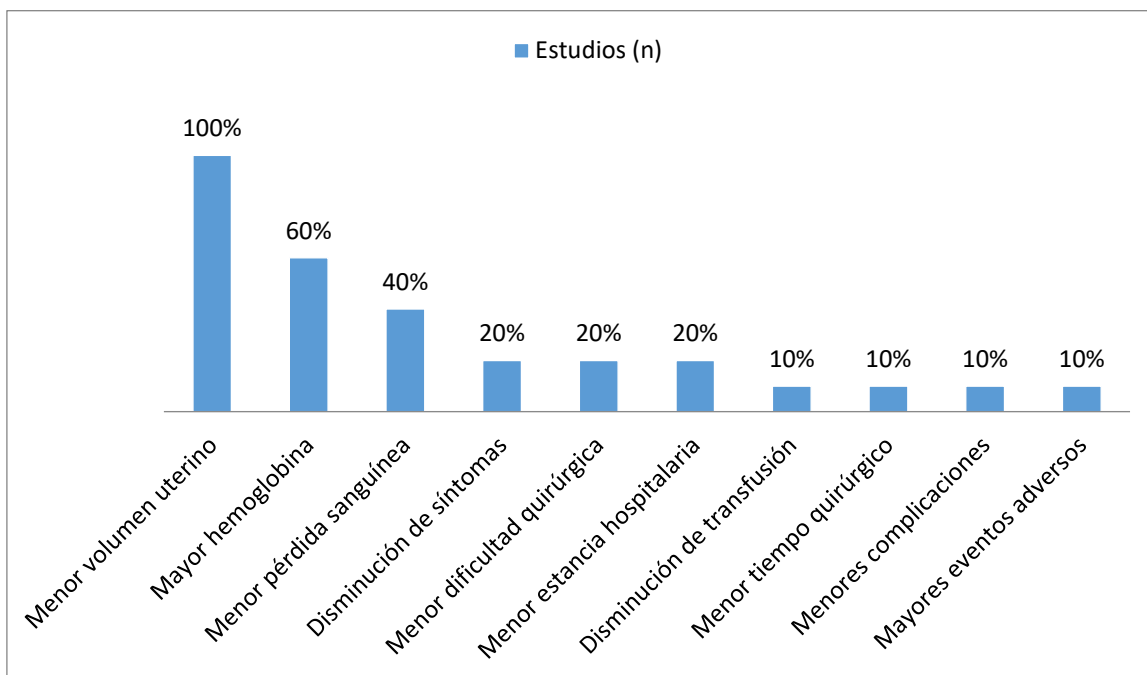


Figura 4. Duración del tratamiento

