

# Grandes miomas uterinos

Drs. Carlos Briceño, Freddy Alaña, Doris Atencio de Avila, Carmen Bethancourt de Benítez, Luis Schloeter, Bertha Portillo, Liliana Briceño

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la clínica, diagnóstico y terapéutica de los grandes miomas uterinos.

**Método:** Estudio retrospectivo, transversal, descripto de once pacientes atendidas entre abril 1989 y mayo 2000.

**Ambiente:** Clínicas Falcón, D'Empaire y San Francisco y Hospital "Dr. Adolfo Pons". Maracaibo.

**Resultados:** La edad de las pacientes osciló entre 34 y 52 años y las gestaciones entre 0 y V. Los principales motivos de consulta fueron sangrado irregular, en ocho pacientes y dolor abdominal, en cinco. Cuatro tenían hipertensión arterial y cuatro infertilidad primaria. A todas se les palpó una tumoración abdominal y se realizaron diez histerectomías y una miomectomía. Una sola ameritó transfusión preoperatoria. No hubo morbilidad o mortalidad operatoria. El peso de los úteros varió entre 0,8 y 4,2 kg.

**Conclusiones:** Los grandes miomas uterinos son poco frecuentes pero se deben tomar medidas especiales para un manejo adecuado y evitar complicaciones.

**Palabras clave:** Miomas uterinos grandes. Fibromas. Leiomioma.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate the clinical management, diagnosis and therapy of the big uterine myomas.

**Method:** Retrospective, transversal and descriptive study of eleven patients attended between April 1989 and may 2000.

**Setting:** Falcón, D'Empaire and San Francisco clinics and "Dr. Adolph Pons" Hospital Maracaibo.

**Results:** Age oscillated between 34 and 52 years and gestations between 0 and V. The main patient complaints were irregular bleeding in eight and abdominal pain in five. Four patients had arterial hypertension and four primary infertility. In all of them an abdominal mass was palpated and hysterectomy was performed in ten and myomectomy in one. Only one was transfused preoperatively. There was not surgical morbidity or mortality. Uterine weights were between 0.8 and 4.2 kg.

**Conclusions:** The big uterine myomas are not very frequent but special measures must be taken for an adequate management and avoid complications.

**Key words:** Myomas. Fibromyomas. Big uterine myomas.

## INTRODUCCIÓN

El gran tamaño de algunos tumores ha sido descrito con fascinación a través del tiempo (1) y entre ellos se incluyen los miomas uterinos, de los cuales se describen casos de crecimiento descomunal, sobre todo la literatura del siglo XIX y de la primera mitad del XX. Pero a finales del siglo pasado y comienzos de éste, su aparición ha sido menos frecuente, debido a una mejor asistencia médica, avance en algunas técnicas diagnósticas y a la

aplicación precoz de algunas medidas terapéuticas, principalmente quirúrgicas.

Los miomas crecen lentamente y tardan aproximadamente 3 años para alcanzar el tamaño de una naranja. Sin embargo, la tasa de crecimiento es variable de paciente a paciente. Pueden hacer olas de crecimiento alternadas con fase de quietud. Un cambio degenerativo puede producir un agrandamiento rápido y sin control. La detención o enlentecimiento de la actividad es más probable después de la menopausia, pero por lo menos el 10% de ellos continúa creciendo espontáneamente o en algunos casos estimulados por la terapia de reemplazo hormonal (2-4).

Recibido: 29-06-00

Aceptado para publicación: 16-10-00

En ocasiones, pueden alcanzar un tamaño inmenso, ocupando parcial o totalmente la cavidad abdominal. El caso de mayor tamaño fue descrito por Hunt en 1888, con un peso de 63,5 kg (5). La terminología de estos tumores de gran tamaño contiene calificativos muy variados, entre los cuales se incluyen: “inmensos”, “extensos”, “voluminosos”, “masivos”, “enormes”, “grandes”, “muy grandes”, “gigantes”, “gigantescos”, etc. A partir de 1971, cuando Beacham realiza una revisión de los tumores uterinos u ováricos con peso de 11,3 kg o más, reportados en la literatura inglesa entre 1946-1970; parece haber acuerdo en aceptar el término “gigante” para describir a los tumores mayores de 11,3 kg (6,7). Los miomas uterinos gigantes son muy raros en la literatura mundial, pues hasta el presente sólo se conocen 57 casos. En Venezuela no se ha reportado ninguno todavía.

Por otra parte, no está muy clara la terminología y otros aspectos sobre tumoraciones uterinas que no alcancen este tamaño, por lo cual se diseñó el presente trabajo con el fin de definir los grandes miomas uterinos (GMU), determinar los resultados clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las pacientes con estos tumores y la conducta adecuada ante ellos; y revisar las publicaciones sobre este tema.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para el diseño del estudio se definió como GMU las tumoraciones que cumplieran con los 3 siguientes requisitos: 1º. diagnóstico anatomopatológico de miomas, 2º. tamaño igual o mayor que un embarazo de 12 semanas y 3º. peso menor de 11,3 kg.

En la investigación se incluyeron solamente las que cumplieran con las 3 condiciones. La muestra estuvo constituida por 11 pacientes atendidas entre abril 1989 y mayo 2000, en las clínicas Falcón (8 casos), San Francisco (1 caso) y D'Empaire (1 caso) y Hospital “Dr. Adolfo Pons” (1 caso), de Maracaibo, Estado Zulia.

Se evaluaron clínicamente con examen físico general, haciendo énfasis en el examen abdominal y ginecológico; y desde el punto de vista paraclínico, a todas, se les realizó ultrasonido abdominopelviano, y a una que tenía manifestaciones urinarias, se le practicó urografía de eliminación. Fueron discutidas las diferentes alternativas médicas o quirúrgicas, así como los riesgos y complicaciones probables de la cirugía; tomándose, en forma conjunta, la decisión del tipo de intervención a realizar. Una vez in-

gresadas se les hizo evaluación y preparación preoperatorias, antibióticoterapia profiláctica, medicación preanestésica, preparación de las áreas vaginal (óvulos con antibióticos) e intestinal (con enema rectal); y tratamiento de patología asociada cuando fue preciso. A través de laparotomía abdominal, y siguiendo las normas del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (8), a diez de ellas se les realizó histerectomía total y miomectomía en una, según las técnicas de Richardson y Bonney respectivamente (4). Las piezas quirúrgicas fueron estudiadas y pasadas por el servicio de anatomía patológica de cada clínica u hospital.

Éste es un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo en el cual se analizaron las siguientes variables: edad de las pacientes, número de gestaciones, motivos de consulta, antecedentes personales, datos positivos importantes al examen físico, exámenes complementarios, tipo de incisión y de intervención realizadas, hallazgos quirúrgicos, peso de la tumoración después de extirpada, evolución posoperatoria, morbilidad y mortalidad. Para la presentación de los resultados se utilizaron datos de distribución de frecuencia (9), y cuando fue pertinente, se usaron tendencias centrales.

## RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes fue de 41,2 años, con rango entre 34 y 52 (Cuadro 1), y el número de gestaciones, entre 0 y V, con promedio de 1,9. Sus motivos de consulta, antecedentes y examen físico se observaron en el Cuadro 1. A la exploración abdominal, se encontró una tumoración central que ocupaba hipogastrio y parte de ambas fosas ilíacas, y a veces ocupó también mesogastrio y parte de ambos flancos. Su altura a partir del pubis, estuvo entre 13 y 23 cm (Figura 1) y en cuanto a algunas características semiológicas, era dura y móvil, y en 7 casos, su superficie era irregular. La palpación fue dolorosa sólo en 2 pacientes. La especuloscopia reportó un cuello uterino con desplazamiento anterior en 2 casos y en todos, al tacto bimanual, impresionó que la tumoración abdominal formaba parte del útero, tanto por la continuidad entre la tumoración y el cuello uterino como por el desplazamiento de aquella al movilizar el cuello uterino o viceversa.

Los exámenes de laboratorio preoperatorios fueron normales en 9 pacientes. En 2 hubo anemia: una moderada (Hb: 8,2 g%) y ameritó transfusión

## GRANDES MIOMAS UTERINOS

preoperatoria de 2 unidades de concentrado globular, y la otra leve (Hb: 9,6 g%), no se realizó transfusión. El ultrasonido abdominopelviano reveló, en todas ellas, una masa pélvica, cuyas dimensiones variaron entre 8,6 x 9,7 y 30 x 20 x 30 cm; ecoheterogénea, con múltiples imágenes de tumora- ciones dispersas, con aspecto ecográfico semejante al de los miomas uterinos. Una paciente presentó trastornos urinarios y la urografía de eliminación reveló el diagnóstico de hidronefrosis bilateral por compresión extrínseca producida por un GMU.



Figura 1. Caso n° 8. Inspección lateral del abdomen con un GMU semejante a un embarazo de 26 - 28 semanas.

Cuadro 1

Aspectos clínicos de las pacientes con grandes miomas uterinos

N°	Edad	Gestas	Motivo de consulta	Antecedentes	Examen físico
1	44	0	Dolor abdominal Sangrado irregular	Hipertensión Infertilidad primaria	Hipertensión Tumoración abdominal
2	34	III	Aumento de volu- men abdominal	No	Tumoración abdominal
3	34	II	Sangrado irregular Expulsión de restos ovulares	No	Tumoración abdominal
4	36	III	Dolor abdominal Sangrado irregular	Hidronefrosis Bilateral	Tumoración abdominal
5	45	0	Sangrado irregular	Hipertensión Infertilidad primaria	Hipertensión Tumoración abdominal Eventración abdominal
6	41	II	Sangrado irregular	Curetaje por sangrado irregular	Tumoración abdominal
7	52	III	Dolor abdominal Mareos	No	Tumoración abdominal
8	43	I	Sangrado irregular	Hipertensión	Hipertensión Tumoración abdominal
9	43	0	Sangrado irregular	Hipertensión Endometriosis	Hipertensión Tumoración abdominal
10	48	V	Sangrado irregular Dolor abdominal	No	Tumoración abdominal
11	34	0	Dolor abdominal	Infertilidad primaria	Tumoración abdominal

Por vía abdominal, se realizó incisión mediana en 7 de los casos, y en 4, se hizo la de Pfannenstiel (Cuadro 2) con 10 histerectomías totales y 1 miomectomía. En 3 de ellas se hizo ooforosalingectomía bilateral: 2 por su edad y el aspecto macroscópico de los ovarios durante el acto quirúrgico y 1 por endometriosis pélvica. En 2 pacientes se tuvo que hacer ooforosalingectomía unilateral: una por encontrarse el ovario y la trompa fuertemente adheridos a la tumoración uterina, y la otra por un cistoadenoma. A la paciente que se le hizo miomectomía, se le extirparon 2 tumores: 1 de 1 000 g y 1 de 50 g. Entre los hallazgos importantes hubo endometriosis pélvica en 2 mujeres, adherencias pélvicas en 3, y como se dijo anteriormente, 1 cistoadenoma. No hubo complicaciones como

sangrado importante, lesión de vísceras, manifestaciones secundarias a la descompresión abdominal por la extracción de la tumoración; u otras. En las 7 pacientes con úteros más grandes se utilizó anestesia general y en los 4 menores, anestesia conductiva. Las piezas operatorias fueron sometidas a estudio anatomopatológico confirmándose el diagnóstico de GMU tanto por examen macroscópico como microscópico. La más pequeña midió 11 x 8 cm y la más grande 30 x 27 x 23 cm (Figuras 2 y 3). El peso de las mismas estuvo entre 0,8 y 4,2 kg. No se presentaron complicaciones a mediano plazo atribuibles a la cirugía y solamente en 2 casos, a largo plazo, se ha conseguido cistocele grado I sin repercusión urinaria y una paciente está siendo tratada actualmente por cáncer de mama. No hubo muertes maternas.

Cuadro 2  
Aspectos quirúrgicos de las pacientes con grandes miomas uterinos

Nº	Incisión	Intervención	Hallazgos quirúrgicos	Peso (g)	Evolución posoperatoria
1	Mediana	HTA	Adherencias	4 000	Normal
2	Mediana	HTA	Adherencias	3 800	Normal
3	Mediana	OSB	Endometriosis	3 750	Normal
4	Mediana	HTA	No	1 400	Cistocele I
5	Pfannenstiel	HTA	Cistoadenoma	860	Normal
		OSD			
		Lipectomía			
6	Mediana	HTA	No	3 800	Normal
		OSI			
7	Pfannenstiel	HTA	No	800	Normal
		OSB			
		HU			
8	Mediana	HTA	Ovarios	4 200	Cistocele I
		OSB	Atrofiados		
9	Mediana	HTA	Ovarios	1 900	CA Mama
		OSB	Atrofiados		
10	Pfannenstiel	HTA	Adherencias	1 080	Normal
		OSB			
11	Pfannenstiel	Miomectomía	No	1 050	Normal

HTA: Histerectomía total abdominal. OSB: Ooforosalingectomía bilateral. OSD: Ooforosalingectomía derecha. OSI: Ooforosalingectomía izquierda. HU: Hernioplastia umbilical. CA: Cáncer.



Figura 2. Caso n° 8. Aspecto macroscópico de un GMU, después de panhisterectomía. El cuello se aprecia al centro y abajo. Peso 4,2 kg.



Figura 3. Caso n° 1. Aspecto macroscópico de un GMU, después de histerectomía, semejando a un recién nacido visto por la región dorsal. El cuello se aprecia al centro y abajo. Peso 4 kg.

## DISCUSIÓN

El útero normalmente pesa 40-50 g en la nulípara y 60-70 g en la mujer que ha parido (10). El tumor uterino más frecuente es el mioma o leiomioma, constituido por fibras de músculo liso (del griego, *leio*: liso, *mio*: músculo, *oma*: tumor o conjunto) (11). Se encuentra más comúnmente entre los 30-45 años y se estima que el 20% de las mujeres mayores de 35 años lo presentan (1). Pueden ser únicos pero

generalmente son múltiples y su número oscila entre 5-30, pudiendo llegar hasta 200 o más. Tienden a ser esféricos, aunque la superficie puede ser lobulada. Están rodeados por una pseudocápsula que consiste en la pared uterina comprimida. La consistencia es dura y la superficie al corte presenta un aspecto espiralado de color blanco (2). Usualmente se localizan en el cuerpo uterino y pueden ser subserosos, intramurales o submucosos. Sólo en el 1-2% se encuentran en el cuello uterino o vagina.

La mayoría de los autores están de acuerdo con la teoría de Meyer, emitida en 1930, quien dijo que se originan en células musculares lisas inmaduras; pero también se han mencionado, las células conjuntivas indiferenciadas y la pared de los vasos sanguíneos. Su etiología e histogénesis se ha asociado a las hormonas ováricas, específicamente a los estrógenos, pero la evidencia no parece ser muy convincente debido a su aparición después de la menopausia o de ooforectomía bilateral (1). La célula muscular lisa respondería al daño o isquemia con un incremento de la proliferación celular y de la producción de matriz extracelular, por un proceso en el cual estarían implicados el factor de transformación de crecimiento beta, el factor de crecimiento unido a heparina y el factor de crecimiento del fibroblasto, estimulados por el 17  $\beta$ - estradiol. Su origen genético está siendo investigado ahora que se han identificado a los genes HMGI (C) y HMGI (Y) como codificadores de estos tumores (12-14).

La definición de los miomas de gran tamaño ha sido variada y confusa (6,7). Antes de iniciar la presente investigación se estableció el concepto de GMU, basado en los 3 aspectos ya mencionados en la metodología. Después de ejecutarla, se obtuvo un peso inferior de 0,8 kg, el cual está acorde con peso límite aproximado establecido para decidir la vía vaginal o abdominal, según sea inferior o superior a éste, respectivamente (15). Por lo cual, este concepto pudiese ser modificado, enunciándolo de la manera siguiente:

1°. tumores uterinos con diagnóstico anatomopatológico y 2°. con peso mayor de 0,8 kg y menor de 11,3 kg.

La sintomatología producida por los grandes tumores uterinos a veces es confundida con trastornos digestivos o urinarios, casi siempre provocada por compresión, hasta que su crecimiento provoca trastorno de sangrado, dolor o una tumoración abdominal la cual puede ser confundida con cualquier masa de origen intra o extraperitoneal. A veces se

diagnostican durante el embarazo (16-18) cuando por efecto hormonal pueden presentar crecimiento exagerado o degeneración; o causar aborto incompleto (como sucedió con 1 de las pacientes de esta serie) o presentación viciosa. El ultrasonido ha facilitado el diagnóstico, sin embargo, a veces, las imágenes pueden confundirse con tumoraciones quísticas de ovarios (19), sobre todo en caso de miomas con degeneración quística, y en ocasiones es necesaria la tomografía o la resonancia magnética.

La conducta quirúrgica ante estos GMU, fue establecida en 1989 por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos: histerectomía para tumores asintomáticos que excedan el tamaño de un embarazo de 12 semanas y miomectomía para las menores de 40 años o que quieren conservar su potencial reproductivo (8). Entre las razones para la histerectomía abdominal se citan las siguientes: 1. Los ovarios no pueden ser evaluados adecuadamente por el examen bimanual o por ecografía. 2. No se puede descartar la presencia de malignidad en una gran masa pélvica. 3. Si el útero continúa creciendo, puede comprometer otras estructuras (ej.: los uréteres) o conducir a síntomas debilitantes. 4. Además, el tratamiento quirúrgico se hace más difícil y con mayores riesgos. 5. Operar un útero antes que se haga más grande puede mejorar las oportunidades de la paciente para su futura fertilidad. 6. Puede ser difícil o imposible para una posmenopáusica con GMU tomar terapia de reemplazo estrogénica debido a la posibilidad de que continúen creciendo. Por otra parte, Fruchter (20) ha sugerido la histerectomía vaginal precoz para úteros con tamaño menor que un embarazo de 12 semanas, basado en la menor morbilidad de ésta con relación a la abdominal (24 % vs. 43%), conducta la cual no es compartida por Friedman y Haas (21). Asimismo Unger (15), en 1999, reportó su experiencia con la vía vaginal en 30 úteros moderadamente alargados, con peso de 200 a 700 g, realizando morcelación en el 80% y asistiéndola por laparoscopia en el 6,7 % de los casos. Sin embargo, con el advenimiento del ultrasonido de alta resolución y la resonancia magnética nuclear, desde 1993, algunos autores (4,20) han propuesto una conducta expectante ante los GMU poco sintomáticos o asintomáticos y en premenopáusicas, con evaluación clínica y par-clínica cada 2-4 meses, y realizar miomectomía sobre todo cuando se desea mejorar la fertilidad. Otras indicaciones de la miomectomía incluyen: miomas subserosos pediculados, miomas submucosos con hipermenorrea, mioma de crecimiento

rápido y cuando se desea conservar el útero (4). En Venezuela, en 1998, Flores y col. (22) describieron su experiencia con miomectomía, en 37 pacientes con edades entre 17 y 35 años, extirpándoles entre 1 y 45 miomas.

Desde hace algunas décadas con el fin de reducir el tamaño de los miomas, también se ha utilizado la hormonoterapia con testosterona (3), progestágenos (4) y terapia antigonadotropínica con gestrinoma (23-24), danazol (25-27) o análogos de hormona liberadora de gonadotropinas (25,26,28-30), los cuales, si bien producen reducciones uterinas entre el 42,7% y el 71%, se reportan resultados diversos tanto por sus efectos transitorios, como por sus manifestaciones secundarias. Estos medicamentos han sido usados como tratamiento conservador primario (pacientes perimenopáusicas o con riesgo quirúrgico o anestésico), para reducir el tamaño de miomas que causen infertilidad por compresión tubárica (31) o como coadyuvantes de la miomectomía (conjuntamente con ferrotterapia para corregir la anemia); disminuyendo la pérdida sanguínea durante la miomectomía o histerectomía, facilitando su realización al reducir el tiempo operatorio y pudiendo realizar por vía vaginal un mayor número de procedimientos que los programados para vía abdominal. Recientemente se han usado el interferón alfa (32), una citoquina antiangiogénica, y la pirfenidona (33), un agente antifibrótico usado en fibrosis pulmonar, ambos con potentes efectos inhibidores de la proliferación celular de cultivos de leiomiomas *in vitro*; por lo cual parecen representar 2 agentes efectivos en la terapéutica médica de estos tumores.

En el manejo quirúrgico de los GMU, y sobre todo de los gigantes, hay que tomar en cuenta algunas consideraciones especiales durante el pre, intra y posoperatorio (7,34,35). A una paciente con manifestaciones urinarias se le realizó urografía de eliminación, pero ésta debe practicarse de rutina, para descartar malformaciones congénitas del tracto urinario y visualizar el trayecto ureteral evitando lesiones del mismo. La incisión adecuada es la mediana (con una extensión suficiente que si es necesario, puede ir desde pubis a xifoides), la cual fue realizada en 7 casos. El cirujano debe estar prevenido ante las principales complicaciones de estos tumores de gran tamaño (como desequilibrios hidroelectrolíticos y hemodinámicos, insuficiencia respiratoria y obstrucción intestinal), las cuales no estuvieron presentes en estas 11 pacientes. La

mortalidad operatoria reportada para los miomas gigantes oscila entre 14-16% (1,6,7,12). La de los GMU no se conoce. En esta serie de 11 casos, no hubo mortalidad.

Desde 1946 hasta la presente fecha, a nivel mundial (1,7), se recogen 57 casos de miomas con un peso mayor de 11,3 kg. En la literatura inglesa, sólo hay 9 (1,5-7,36-39). Las publicaciones latino-americanas contienen 2 trabajos sobre miomas aparentemente gigantes: una en 1989, de Silva y col. (40) y otra en 1997, de Sánchez y col. (41), pero no precisan el peso.

En Venezuela, hasta 1990 (42) no ha habido casos de miomas gigantes y solamente uno de GMU, de 8 kg, descrito en 1964 por Guendsehadsy y Narváez (43) del Hospital Central "Luis Ortega", de Porlamar. A esta paciente se le realizó una histerectomía subtotal, complicándose en el posoperatorio inmediato, con *shock* hipovolémico, del cual se recuperó, pero falleció al 5º día. Por otra parte en 1881, Montero (44) reportó un fibroma de pared abdominal con peso de 1,5 kg, en un paciente del sexo masculino, el cual no fue operado y murió por complicaciones circulatorias secundarias a compresión tumoral.

El presente trabajo, además de plantear una definición sobre GMU, sería la primera serie publicada, sobre tumores uterinos con un tamaño importante, y aun cuando su peso no sea semejante al de los miomas gigantes, se destacan por haber ocurrido en una época en la cual, debido a los avances diagnósticos y terapéuticos sucedidos en los últimos años, la frecuencia de estas grandes tumoraciones es cada vez menor; y porque no hubo morbilidad y mortalidad operatorias. Cuando estos GMU aparezcan en nuestra práctica médica, se deben tomar medidas especiales para realizar un manejo adecuado y evitar complicaciones.

#### REFERENCIAS

1. Evans III A, Pratts J. A gyant fibroid uterus. *Obstet Gynecol* 1979;54:383-386.
2. Hillard P. Benigne disease of the female reproductive tract. En: Bereck J, Adashi E, Hillard P, editores. *Novak's Gynecology*. 12ª edición. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996.p.356-361.
3. Jeffcoate N. Tumores uterinos. En: Jeffcoate N, editor. *Ginecología*. 4ª edición. Buenos Aires: Edit. Interamericana; 1979.p.474-491.
4. Wallach E, Thompson J. Miomectomía e histerectomía. En: Thompson J, Rock J, editores. *Ginecología operatoria de Te Linde*. 7ª edición. Buenos Aires: Edit. Panamericana; 1993.p.394-466.
5. Hunt SH. Fibroid weighing one hundred and forty pounds. *Am J Obstet Gynecol* 1888;21:62-63.
6. Beacham W, Webster H, Lawson E, Roth L. Uterine and/ or ovarians tumors weighing 25 pounds or more. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:1153-1161.
7. Jonas H, Masterson B. Gyant uterine tumors. Case report and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1977;50(Suppl):2-4.
8. The American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Quality Assurance. Quality assurance in obstetrics and gynecology. 1989. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1989.p.29.
9. Corzo G. Distribución de frecuencias. En: Corzo G, editor. *Estadística aplicada a la salud ocupacional*. 1ª edición. Maracaibo: Editorial Saiez; 1999.p.11-22.
10. Testut L, Latarjet A. Útero. Consideraciones generales. En: Testut L, Latarjet A, editores. *Anatomía humana*. Tomo IV. 9ª edición. Barcelona: Salvat editores; 1973.p.1199-1205.
11. Duvauchelle CR. Etimología del lenguaje en las ciencias de la salud. 1ª edición. Maracaibo: Editorial Astro Data; 1996.
12. Williams A, Powell W, Collins T, Morton C. HMGI(Y) expression in uterine leiomyomata. *Am J Pathol* 1997;150:911-918.
13. Xing YP. The (7q) subgroup in uterine leiomyomata: Genetic and biologic characteristics. Further evidence for the secondary nature of cytogenetic abnormalities in the pathobiology of uterine leiomyomata. *Cancer Genet Cytoget* 1997;98:69-74.
14. Stewart E, Newak R. New concepts in the treatment of uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1998;92:624-627.
15. Unger J. Vaginal hysterectomy for the woman with a moderately enlarged uterus weighing 200 to 700 g. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1337-1344.
16. Martin J, Pille P, Caveriviere P, Galaup J, Fournie A, Gouzi J. Giant uterine leiomyoma and pregnancy. Clinical, radiologic, unusual histopathologic aspects. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1990;19:315-320.
17. Moore L, Wilson S, Rosen B. Gyant hidropic uterine leiomyoma and pregnancy: Usual sonographic and Doppler appearance. *J Ultrasound Med* 1994;13:416-418.
18. Nel JT, Schaetzig AE. Transverse position of a fetus caused by a gyant leiomyoma in the lower segment of the uterus: A case report. *S Afric Med J* 1985;68:333-334.
19. Lares B, Luna O, Méndez C, Barrios A, González C. Leiomioma uterino subseroso gigante con degeneración quística semejando una neoplasia ovárica. *Ecograf Med* 1991;2:71-80.
20. Fruchter O. Uterine size as indication for early hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:258-259.
21. Friedman A, Haas S. Should uterine size be an indication for surgical intervention in women with myomas. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168: 751-755.

22. Flores HD, Flores PD, Flores PD, Flores PD. Miomec-  
tomía. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1998;58:187-190.
23. Coutinho EM. Gestrinone in the treatment of myomas.  
*Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;150:39-46.
24. Donadio N. Simultaneous gestrinone and GnRH(a) in  
treatment of pelvic endometriosis and uterine myomas.  
*Reprodução*. 1990;5:41-43.
25. Ueki M, Okamoto Y, Tsurunaga T, Seiki Y, Ueda M,  
Sugimoto O. Endocrinological and histological changes  
after treatment of uterine leiomyomas with danazol and  
busereline. *J Obstet Gynecol* 1995;21:1-7.
26. De Leo V, Morgante G, Lanzetta D, D'Antona D,  
Bertieri RS. Danazol administration after GnRH(a)  
reduces rebound of uterine myomas. *Hum Reprod*  
1997;12:357-360.
27. De Leo V, La Marca A, Morgante G. Short-term  
treatment of uterine fibromyomas with danazol.  
*Gynecol Obstet Invest* 1999;47:248-262.
28. Speroff L, Glass R, Kase N. The uterus. En: Speroff L,  
Glass R, Kase N, editores. *Clinical gynecologic endo-  
crinology and infertility*. 6ª edición. Baltimore,  
Lippincott: Williams & Wilkins; 1999.p.123-158.
29. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Preoperative  
gonadotropin releasing hormone analogue before hys-  
terectomy or myomectomy for uterine fibroids. *The  
Cochrane library*. 1999;3:1-2.
30. Moghissi K. A clinician guide to the use of gonadotro-  
pin releasing hormone analogues in women. *Medscape  
women health*. 2000;5:1-13.
31. Strauss J, Gurpide E. Endometrio regulación y  
disfunción. En: Yen S Jaffe R, editores. *Endocrinología  
de la reproducción*. 3ª edición. Buenos Aires: Edit.  
Panamericana 1993.p.333-381.
32. Lee BF. Interferon alpha is a potent inhibitor of basic  
fibroblast growth factor stimulated cell proliferation in  
human uterine cells. *Am J Reprod Immunol* 1998;40:19-  
25.
33. Lee BF. Pirfenidome: A novel pharmacological agent  
that inhibits leiomyoma cell proliferation and collagen  
production. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:219-  
223.
34. Killackey M, Neuwirth R. Evaluation and manage-  
ment of the pelvis mass: A review of 540 cases. *Obstet  
Gynecol* 1988;71:319-322.
35. Hrycelak H, Ferenc B, Lassota L, Gawelco J. Coexis-  
tence of three tumors in a gyant tumort of the uterus.  
*Gyn Pol* 1994;65:259-261.
36. Singhabhandhu B, Akin JT Jr, Ridley JH. Giant  
leiomyoma of the uterus. *Am Surg* 1973;39:391.
37. Stiefel RA, Cretsinger FD. *J Michig Med Soc*  
1949;48:478.
38. Beachan W, Holmes J, Beacham H, Mitchell G,  
Callender C, Beacham D. *Am J Obstet Gynecol*  
1947;53:839.
39. Gray LA, Arnold RE, Likyns RW. Gyant leiomyoma.  
*Kentucky Med Assoc* 1963;61:1085.
40. Silva A, Santos A, Santos J, Silva A. Mioma gigante do  
utero: una observação. *Arq Bras Med* 1989;63:394-  
396.
41. Sánchez S, Parra M, Navarro L. Caso clínico N° 2:  
leiomioma gigante. *Oncol (Quito)* 1997;7:66-67.
42. Agüero O. *Publicaciones Obstétrico-Ginecológicas-  
Perinatológicas Venezolanas*. Volúmenes I yII. 1ª  
edición. Caracas: Editorial Ateproca; 1993.
43. Guensechase D, Narvaez M. Un caso de fibromioma  
uterino gigante. *Rev Obstet Ginecol Venez*  
1964;24:795-799.
44. Montero L M. Tumor fibroso (fibroma) de enorme  
dimensiones en la cavidad del vientre. *La unión médica*.  
1881;1:113-115.