



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DEL ULIPRISTAL COMO TRATAMIENTO
EN LA REDUCCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS MIOMAS**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DOMENICA ELIZABETH COYAGO MOLINA

DIRECTOR: DR. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DEL ULIPRISTAL COMO TRATAMIENTO
EN LA REDUCCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS MIOMAS**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DOMENICA ELIZABETH COYAGO MOLINA

DIRECTOR: DR. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Domenica Elizabeth Coyago Molina portador (a) de la cédula de ciudadanía N.º **0105418214**. Declaro ser la autora de la obra: “**Eficacia del ulipristal como tratamiento en la reducción del tamaño de los miomas**” sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 04 de septiembre del 2025



F:

Domenica Elizabeth Coyago Molina

C.I. 0105418214

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Eficacia del ulipristal como tratamiento en la reducción del tamaño de los miomas**" realizado por **Domenica Elizabeth Coyago Molina** con documento de identidad No. **0105418214**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 04 de septiembre del 2025



Firmado electrónicamente por
JUAN PABLO MUNOZ
CAJILIMA

F:

Dr. Juan Pablo Muñoz Cajilima

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

A Dios y a mi familia por guiar cada paso de mi vida y por brindarme su inagotable amor y apoyo cada vez que he tenido mis altibajos, por cobijarme con su seguridad y fuerza para superar cualquier obstáculo que se me ha presentado en la vida.

Papá, su fuerza, su sabiduría, su ejemplo de sacrificio y superación han sido una inspiración para lograr todo lo que me he propuesto, ahora sé que, con perseverancia, trabajo arduo y siendo una buena persona puedo conseguir todos mis objetivos.

Mamá, su amor infinito e inquebrantable me han hecho sentir tan segura en cada paso que he dado, le amo por hacer de mí una gran persona y por estar en los momentos más felices y más difíciles de mi vida apoyándome incondicionalmente.

Hermanita Lizeth, este esfuerzo va especialmente para ti, tu sabiduría y consejos han sido indispensables para cada decisión que he tomado en mi vida, sin duda tu apoyo y amor nunca fallan. Eres y serás mi mayor cómplice, mi luz y mi inspiración para cumplir cada uno de mis sueños. Con tu presencia el mundo se torna más sereno y no me cabe duda que la vida me brindo a la mejor hermana, te amo.

DOMENICA ELIZABETH COYAGO MOLINA

AGRADECIMIENTO

Al culminar esta etapa de mi vida académica, quiero expresar mi más profundo agradecimiento hacia aquellas personas que me han apoyado y acompañado en este trayecto lleno de aprendizajes y retos.

Agradezco a Dios por brindarme fortaleza y ser mi guía en todo momento, a mis padres, Edwin Coyago y Sara Molina, su infinito amor, sacrificio, apoyo emocional y económico han sido pilares fundamentales en mi formación personal y académica. Igualmente quiero expresar mi enorme gratitud a mis queridos hermanos Patricio, Edwin, Lizeth, Alexis, Sayra, Criss y Víctor quienes han estado siempre a mi lado, compartiendo mis preocupaciones, sueños, triunfos y alegrías. Su amor y respaldo han sido mi fortaleza en tiempos difíciles y mi alegría en los momentos de festejo. Sin su constante confianza en mí, este logro no sería posible.

También, agradezco a la Universidad Católica de Cuenca, su dedicación y compromiso por la educación me han enseñado el camino hacia la excelencia académica. Asimismo, extendiendo mi enorme gratitud a mi tutor Juan Pablo Muñoz, cuya orientación experta y paciencia infinita han sido fundamentales para el desarrollo y finalización de esta tesis.

Por último, quiero agradecer a mis queridas amigas, Karola y Jennifer, quienes han estado para mí durante esta hermosa etapa, compartiendo aventuras, tristezas, alegrías, conocimientos, experiencias y momentos inolvidables. Gracias por haberme enseñado que las amistades verdaderas todavía perduran.

DOMENICA ELIZABETH COYAGO MOLINA

RESUMEN

Los miomas uterinos, también conocidos como leiomiomas, son neoplasias benignas que surgen a partir de las células musculares lisas en el miometrio, y afectan aproximadamente al 40% de las mujeres en edad reproductiva. Su crecimiento es estimulado principalmente por estrógenos y progesterona. El acetato de ulipristal (UPA), un modulador selectivo de receptores de progesterona (SPRM), ha mostrado eficacia en la reducción del tamaño de los miomas y en la mejora de síntomas como el sangrado menstrual y el dolor pélvico.

La revisión de la literatura revela que, aunque el UPA se presenta como una alternativa prometedora al tratamiento quirúrgico de los miomas uterinos, es esencial un seguimiento riguroso de la función hepática para garantizar la seguridad del paciente. La evidencia apunta a la importancia de los estrógenos y la progesterona en la fisiopatología de los miomas, haciendo de los SPRM una opción terapéutica eficaz. No obstante, la reciente suspensión de UPA resalta la necesidad de nuevas investigaciones para evaluar su seguridad hepática. Así, UPA sigue siendo una opción viable y eficaz para pacientes con miomas uterinos sintomáticos, siempre y cuando se realice una vigilancia adecuada y se considere cada caso de manera individualizada.

Palabras clave: Efectos adversos, leiomioma, resultado del tratamiento, ulipristal.

ABSTRACT

Uterine fibroids, also known as leiomyomas, are benign neoplasms arising from smooth muscle cells in the myometrium, affecting approximately 40% of women of reproductive age. Their growth is stimulated mainly by estrogens and progesterone. Ulipristal acetate (UPA), a selective progesterone receptor modulator (SPRM), has shown efficacy in reducing the size of fibroids and improving symptoms such as menstrual bleeding and pelvic pain.

The literature review reveals that, although UPA is presented as a promising alternative to surgical treatment of uterine fibroids, close monitoring of liver function is essential to ensure patient safety. Evidence suggests the importance of estrogens and progesterone in the pathophysiology of fibroids, making SPRMs an effective therapeutic option. However, the recent discontinuation of UPA highlights the need for further research to evaluate its hepatic safety. Thus, UPA remains a viable and effective option for patients with symptomatic uterine fibroids, provided that adequate surveillance is performed and each case is considered on an individual basis.

Keywords: Adverse effects, leiomyoma, treatment outcome, ulipristal.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
MeTODOLOGÍA	11
EFICACIA DEL ULIPRISTAL COMO TRATAMIENTO EN LA REDUCCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS MIOMAS	13
EPIDEMIOLOGÍA	13
FISIOPATOLOGÍA	13
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	14
EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO	16
TRATAMIENTO	16
- Moduladores selectivos de receptores de progesterona (SPRM)	17
- Diferencia de los mecanismos de GnRH y SPRM	17
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23
ANEXOS	26

INTRODUCCIÓN

Los miomas o leiomiomas son neoplasias benignas que surgen a partir de las células musculares lisas en el miometrio (1). De acuerdo a un artículo publicado por la revista Medwave, calcula que aproximadamente el 40% de las mujeres que tienen más de 35 años de edad desarrollan miomas uterinos y al menos el 30% son sintomáticas (2). Dentro de los síntomas más comunes se encuentra el sangrado uterino anormal y la dismenorrea (3).

El acetato de ulipristal (UPA) es un fármaco que opera como regulador selectivo del receptor de la progesterona (MSPR) (4). La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), el 23 de febrero de 2012, autorizó por primera vez su uso como tratamiento preoperatorio de los miomas uterinos (5). Sin embargo, en mayo de 2018 EMA recomienda que deben realizarse pruebas hepáticas regularmente las personas en tratamiento, por el posible daño hepático que podría provocar el fármaco (5,6).

La guía clínica de Europa, Latinoamérica y Canadá consideran el acetato de ulipristal como un tratamiento favorable para mujeres que desean preservar el útero, mujeres en edad fértil con metrorragias severas, anemia sintomática y leiomiomas mayores a 3 cm (7,8). Actualmente en Ecuador no hay datos que evidencian la reducción del tamaño de los miomas uterinos con UPA, pero mediante la “Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria” (ARCSA), indicaron el potencial daño hepático asociado al uso de acetato de ulipristal (9,10).

La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo proporcionar información a los médicos ginecólogos y en general, sobre, la eficacia del ulipristal para disminuir el tamaño de los leiomiomas, alivio de los síntomas acompañantes, efectos adversos y como contribuye a mejorar la calidad y el bienestar de vida de las personas afectadas (9).

METODOLOGÍA

Esta revisión bibliográfica se llevó a cabo mediante la búsqueda meticulosa de artículos científicos desde el 15 de noviembre del 2023 hasta el 26 de abril del 2024 para ello se utilizó las bases de datos de PubMed, Web of Science, Cochrane y SciELO, empleándose los siguientes términos clave: Ulipristal, Leiomioma, Leiomyoma, Efectos adversos, Adverse effects y Treatment Outcome, los cuales se consultaron a través de la base Medical Subject Heading (DeCS/MeSH) y proporcionaron información actualizada y meticulosa sobre la eficacia del ulipristal para reducir los miomas uterinos.

Asimismo, para refinar la investigación y garantizar la incorporación de estudios destacados, se emplearon los operadores booleanos “AND” y “OR” ("ulipristal acetate" [Supplementary Concept]) OR "ulipristal" [Supplementary Concept]) AND "Leiomyoma"[Mesh] y ("ulipristal acetate" [Supplementary Concept]) AND "adverse effects" [Subheading].

La investigación en diversas bases de datos arrojó un recuento total de 350 artículos de índole científica en donde se definieron criterios de elegibilidad que abarcaron la inclusión de artículos publicados especialmente en los últimos 5 años, artículos publicados fuera de este rango de años pero que estén centrados en la eficacia del ulipristal como tratamiento en la reducción del tamaño de los miomas, también se consideró la evaluación de los efectos adversos y cómo influyen a incrementar el bienestar de las mujeres que padecen leiomiomas. Los artículos obtenidos fueron artículos con calidad científica, artículos completos gratuitos, ensayos clínicos, revisiones bibliográficas y artículos publicados en inglés, español y portugués. Obteniendo un total de 63 artículos, se procedió al análisis de los títulos y al resumen de cada uno, se excluyeron 13 artículos por presentar información que no está abordando netamente el tema de investigación posteriormente se analizaron los 50 artículos de forma detallada y completa, en donde se excluyeron aquellos artículos que no estaban publicados en los últimos 5 años y artículos de mayor antigüedad carentes de relevancia, descartando así 8 artículos, además se excluyeron 3 artículos con resultados irrelevantes y 8 artículos que incluían otras alternativas de tratamiento e información incompleta.

Finalmente, se seleccionaron 31 artículos de alta calidad científica. La inclusión de estos estudios fue fundamental para el análisis y la síntesis de la información en el contexto de la revisión bibliográfica, garantizando que la investigación se basara en la evidencia más actual y pertinente.

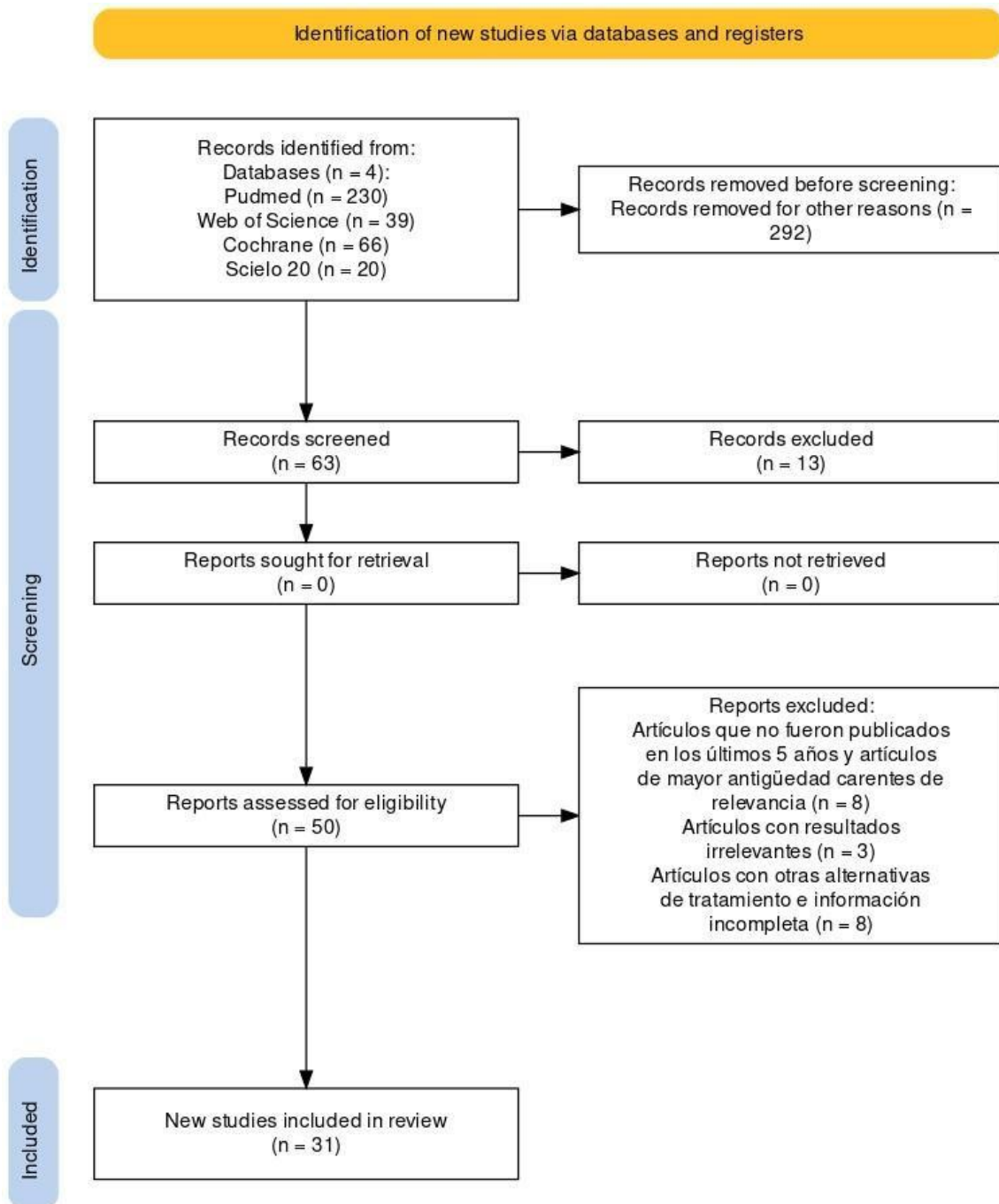


Figura 1. Flujograma del procedimiento de la revisión bibliográfica. (Elaboración propia). Fuente: https://estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/

EFICACIA DEL ULIPRISTAL COMO TRATAMIENTO EN LA REDUCCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS MIOMAS

Los miomas uterinos, fibromiomas o leiomiomas, son las neoplasias benignas más comunes en las mujeres en etapa reproductiva. Se originan a partir del tejido muscular liso del útero y por mayor cantidad de matriz extracelular (1,2). Los miomas uterinos con frecuencia son asintomáticos, sin embargo, en algunos casos pueden provocar cuadros clínicos hemorrágicos, dolor pélvico, anemia e infertilidad (3). Estos síntomas pueden afectar significativamente el bienestar y calidad de vida de las personas que la padecen, pudiendo requerir en casos graves tratamiento médico o quirúrgico para su manejo. La comprensión de factores de riesgo y la variedad de opciones terapéuticas disponibles, incluyendo el tratamiento con acetato de ulipristal, es fundamental para abordar de manera efectiva los miomas uterinos y mejorar los síntomas de las mujeres afectadas (4,6).

EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente el 70% de mujeres caucásicas y hasta el 80% de africanas presentan leiomiomas y la mayoría son asintomáticas y alrededor del 30-50% de todas las mujeres premenopáusicas que presentan miomas se les diagnostica inicialmente a través de una ecografía (11,12). De acuerdo a varios artículos revisados, los miomas son las neoplasias benignas más recurrentes en mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia estimada de hasta el 20%, aunque algunos estudios sugieren que podría ser aún mayor, alcanzando el 70-80%, su incidencia varía según la edad y la raza, siendo más comunes en mujeres de raza negra y en mujeres que están entre la tercera y quinta década de vida (13).

FISIOPATOLOGÍA

Los miomas uterinos son tumores benignos monoclonales del útero derivados de las células musculares lisas del miometrio. Estos tumores están compuestos por fibrillas de colágeno alteradas, lo que resulta en una matriz extracelular distorsionada (ECM) que contribuye al aumento de la rigidez del mioma (3, 12). Los miomas se mantienen debido a los estímulos durante la actividad ovárica o la vida reproductiva de la mujer, influenciados por los estrógenos y la progesterona, que promueven su crecimiento (14).

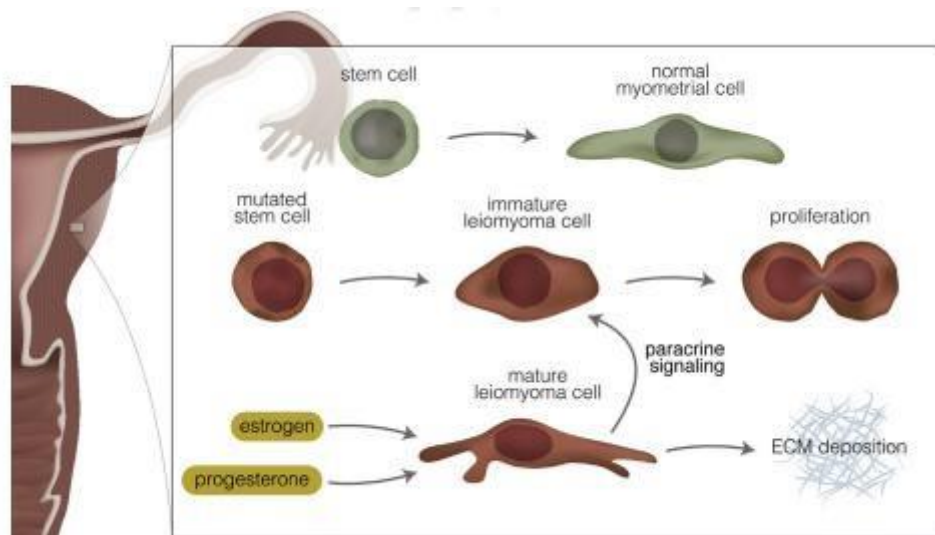


Figura 2. Representación gráfica del papel de los estrógenos y progesterona para provocar la formación de miomas (3).

Las gonadotropinas, adipocinas y péptidos ováricos van a tener cierta influencia sobre el crecimiento e inicio de los miomas, pero el papel más importante se ha demostrado que cumplen el estrógeno y la progesterona, las células madre uterinas son importantes para el desarrollo de los miomas y estas células forman células miométricas normales sin embargo estas células van a expresar niveles muy bajos de receptores de estrógenos y progesterona, entonces para la formación y crecimiento de los miomas estas células van a hacer una mutación y van a formar células inmaduras del mioma y por influjo del estrógeno y la progesterona se van a formar células maduras que van a liberar factores paracrinos y estos van a expresar abundantes receptores de estrógeno y progesterona lo que va a contribuir con el crecimiento del mioma, estas células proliferan y se depositan en la matriz extracelular la cual se va encontrar alterada (14).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El tamaño, el número y la ubicación del leiomioma determinan los síntomas, siendo la manifestación clínica más común el sangrado menstrual excesivo lo que puede conllevar al padecimiento de anemia (9,15). Otros síntomas asociados son el dolor y distensión abdominal, estreñimiento, frecuencia urinaria, tenesmo, lumbalgia, dispareunia e infertilidad, asimismo, también pueden causar complicaciones durante el embarazo tales como el parto prematuro o el aborto (16). Por otro lado, de acuerdo a varios estudios, las mujeres con miomas uterinos muestran un mayor riesgo para experimentar angustia emocional, depresión y ansiedad como resultado de los síntomas asociados, lo cual puede tener un impacto negativo en su calidad de vida (16).

Por otro lado, para determinar el tratamiento es importante conocer los factores de riesgo e individualizar el caso de cada paciente. Es de vital importancia diseñar un plan de tratamiento considerando la edad de la paciente, ver si se encuentra o no en edad reproductiva o si está muy cerca de la menopausia, también hay que tener en cuenta si la paciente desea preservar el útero y las comorbilidades presentes por los miomas, asimismo es muy importante tener en cuenta las características del útero, el volumen y la localización de los miomas de acuerdo a la clasificación figo (17,18).

Uno de los factores más preocupantes relacionados con los leiomiomas es la infertilidad, de acuerdo a varios estudios realizados indican que aproximadamente el 30% de las mujeres con miomas uterinos buscan asistencia reproductiva. Los miomas que se localizan a nivel submucosos, van a estar directamente implicados con la disminución de la implantación y las tasas de embarazo por las alteraciones que presentan en la cavidad endometrial, asimismo, los miomas intramurales mayor a 3 cm también van a estar implicados en la infertilidad mientras que los miomas subserosos no causan impacto directo sobre la fertilidad (17,19).

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) clasifico los miomas uterinos en submucosos, intramurales, subserosos y en híbridos (19).

<i>Submucoso</i>	0 100% Pediculado intracavitario 1 < 50% Intramural 2 ≥ 50% Intramural
<i>Intramural</i>	3 Contacta con el endometrio 100% intramural 4 Intramural
<i>Subseroso</i>	5 Subseroso ≥ 50% intramural 6 Subseroso < 50% intramural 7 Subseroso pediculado 8 Otros (cervical, parásitos)
<i>Mioma híbrido</i>	2-5 Componentes tanto submucosos como subserosos

Tabla 1. Clasificación de los miomas uterinos según FIGO (19).

Esta clasificación permite una descripción uniforme y consistente de los miomas uterinos, facilitando la comunicación clínica y el tratamiento que se debe brindar a la paciente (20).

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Para evaluar y diagnosticar los miomas uterinos de manera precisa, se requiere un enfoque integral que combine diferentes herramientas de diagnóstico. El primer paso suele ser un examen físico de la región pélvica para detectar la presencia de miomas mediante la palpación del útero y la identificación de posibles áreas de agrandamiento o irregularidades en su forma (1, 20).

Una vez identificados los posibles signos de miomas durante el examen físico, se suelen realizar pruebas de imagen para confirmar el diagnóstico. La ecografía abdominal o transvaginal es uno de los métodos más empleados para este fin. Estas pruebas permiten visualizar el útero y los posibles miomas con gran detalle, lo que ayuda a determinar su tamaño, ubicación y cantidad (20,21).

Además de la ecografía, pueden utilizarse técnicas más avanzadas para confirmar el diagnóstico y obtener una evaluación más detallada de los miomas y su impacto en el útero. Una de estas técnicas es la histeroscopia, que consiste en la inserción de un dispositivo delgado con una cámara a través del cuello uterino para evaluar el interior de la matriz directamente. Este procedimiento permite al médico identificar la presencia de miomas submucosos y evaluar su tamaño y ubicación con precisión (21).

Otra opción diagnóstica es la resonancia magnética (RM), que proporciona imágenes detalladas del útero y los tejidos circundantes utilizando ondas magnéticas y pulsos de radio. La RM es especialmente útil para evaluar miomas grandes o complejos, así como para diferenciar entre miomas y otras condiciones uterinas. Este enfoque multidisciplinario en la evaluación y diagnóstico de los miomas uterinos permite a los médicos planificar un tratamiento personalizado y efectivo para cada paciente (1,21).

TRATAMIENTO

Actualmente, existen varias opciones terapéuticas para tratar los miomas uterinos, dentro de estas se encuentra el tratamiento farmacológico, la miomectomía, el uso de ultrasonidos de alta frecuencia guiado por resonancia magnética nuclear (RMN), la embolización arterial uterina y la realización de una histerectomía la cual es una opción definitiva para los miomas sintomáticos (21). Estas opciones terapéuticas pueden aliviar los síntomas, pero son costosas, requieren tiempo de recuperación, tienen efectos secundarios graves y, en ocasiones, no logran tratar los síntomas completamente (22,23).

- **Moduladores selectivos de receptores de progesterona (SPRM)**

Los SPRM tienen una interacción selectiva con los receptores de progesterona, lo que significa que pueden tener efectos distintos en diferentes tejidos y situaciones (2,3). Dependiendo del contexto y del tipo de tejido, estos pueden actuar como agonistas (imitando la acción de la progesterona) o como antagonistas (bloqueando la acción de la progesterona) (4,24). Se ha propuesto su tratamiento debido a su efecto anti proliferativo, proapoptóticos y anti fibrótico en la célula del mioma. Por lo cual se han investigado los siguientes tipos:

- La mifepristona: Antagonista con poca o ninguna actividad agonista.
- Acetato de Ulipristal (UPA): Antagonista puro sin actividad agonista.

Dentro los mecanismos de acción de los SPRM frente a lo miomas uterinos el acetado de ulipristal controla la actividad de los factores de crecimiento angiogénicos y sus receptores en la célula del mioma. Esto conduce a la supresión de la neovascularización y la proliferación celular. Además, induce la apoptosis y activa la apoptosis mitocondrial y tumoral, asimismo puede reducir la síntesis de colágeno en las células del mioma (25, 26).

Para el uso de los SPRM se prefiere utilizar el UPA ya que ha demostrado ser más eficaz al momento de evaluar la reducción del tamaño de los leiomiomas. A diferencia de la mifepristona que es desfavorable como tratamiento debido a que se une al receptor de glucocorticoides y las dosis altas pueden provocar un efecto antiglucocorticoide (27).

El UPA es un esteroide sintético que se desarrolló a partir de la 19-norprogesterona, es un antagonista activo puro de los receptores de progesterona y un antagonista competitivo del receptor de glucocorticoide, tiene un metabolismo hepático y es excretado principalmente por las heces. En el caso de los miomas uterinos, que se caracterizan por anomalías en la matriz extracelular, el tratamiento con UPA puede promover la remodelación de esta matriz y reducir la acumulación de colágeno en las células del mioma (28,29).

- **Diferencia de los mecanismos de GnRH y SPRM**

Los estimuladores de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), van a tener acción directa en la hipófisis produciendo un estado hipogonadotrófico lo que provoca una reducción de los niveles de estradiol y progesterona mientras que los SPRM van a tener un impacto sobre los miomas, el endometrio y la hipófisis (3,6). A nivel del mioma va

inhibir la proliferación celular, induce a apoptosis y reduce la matriz extracelular por el efecto de las metaloproteinasas de la matriz, a nivel del endometrio va a detener el sangrado uterino y va a provocar cambios endometriales mientras que a nivel de la hipófisis va inducir amenorrea por inhibición de la ovulación, asociado con niveles de estradiol en un rango temprano de la fase folicular del ciclo y es por esto que al compararlo con los análogos no va a presentar tantos efectos secundarios como los mismos (29).

CARACTERÍSTICAS	SPRM	GnRH
<i>Tratamiento</i>	Prequirúrgico	Prequirúrgico
<i>Manejo de la hemorragia</i>	Una semana después de comenzar el tratamiento	30 días después de haber iniciado el tratamiento
<i>Reducción del mioma</i>	Persiste hasta seis meses después de finalizar el tratamiento	Comienza a crecer una vez terminado el tratamiento
<i>Duración del tratamiento</i>	Largo Plazo	Durante 3-6 meses
<i>Efectos secundarios</i>	Cefalea, mareos, náuseas y cambios endometriales, daño hepático	Perdida de la densidad ósea, sofocos, rigidez muscular, sangrado irregular, sequedad vaginal etc.

Tabla 2. Tabla comparativa entre los SPRM y GnRH (3,29).

Existen dos tipos de respuestas al acetato de ulipristal: buena y pobre. En la buena respuesta, los niveles bajos del inhibidor de la apoptosis reducen la adhesión celular, incrementa la función de la metaloproteinasa de la matriz extracelular y provocan apoptosis, resultando en una menor supervivencia de los miomas, menos proliferación celular y resorción de la matriz extracelular. En contraste, la respuesta pobre se caracteriza por niveles altos del inhibidor de la apoptosis, lo que previene la apoptosis y garantiza la supervivencia celular. Además, se observa una mayor adhesión celular, promoción del crecimiento celular y una matriz extracelular rica en colágeno que no puede ser reabsorbida (26).

En el año 2012 EMA aprobó que se use el UPA para el manejo preoperatorio de los miomas a una dosis de 5mg/día por un periodo de tres meses. En la actualidad, el uso preoperatorio del acetato de ulipristal está aprobado en Europa y Canadá para pacientes que no son candidatas a intervenciones quirúrgicas. Entre 2014 y 2016, en Estados Unidos se llevaron a cabo los ensayos VENUS para obtener la aprobación de la FDA del acetato de ulipristal para el tratamiento de los miomas uterinos (25). Sin embargo, aprobaron

ciclos cortos de tratamiento activo debido a las preocupaciones sobre los efectos secundarios asociados al modulador de progesterona (29).

El acetato de ulipristal fue inicialmente aprobado para uso a corto plazo basándose en dos ensayos clínicos aleatorizados, PEARL I y PEARL II, realizados en Europa y publicados en febrero de 2002. En PEARL I, se comparó el acetato de ulipristal con placebo para tratar los miomas antes de la cirugía, demostrando una reducción significativa del sangrado menstrual y del volumen del mioma. En PEARL II, se comparó con un agonista de la GnRH (Leuprolide), mostrando un control más rápido del sangrado y un mejor perfil de seguridad en comparación con Leuprolide (26).

Para evaluar el uso a largo plazo, se realizaron los ensayos PEARL III y PEARL IV, publicados en junio del año 2014 y febrero del año 2015, respectivamente. En el ensayo PEARL III, se administró UPA durante cuatro ciclos intermitentes, demostrando una disminución significativa del tamaño de los miomas y una alta tasa de amenorrea. En PEARL IV, se evaluó el uso repetitivo del UPA en miomas uterinos, mostrando control rápido del sangrado, disminución del dolor y mejoría en la calidad de vida. Los cambios endometriales fueron benignos y reversibles tras la interrupción del tratamiento (26).

Por otro lado, los nuevos enfoques de tratamiento para pacientes con miomas uterinos se basan en diferentes criterios. Si los miomas son de FIGO 0 o 1 y tienen un tamaño $<$ a 3 cm, la opción preferida es la miomectomía histeroscópica. Por otro lado, si los miomas son de FIGO 1 y tienen un tamaño $>$ a 3 cm, y si la paciente presenta anemia, se recomienda un tratamiento médico prehisteroscópico con SPRM o GnRH. Esto se realiza con el fin de reducir el tamaño del mioma y restaurar los niveles de hemoglobina antes de la intervención quirúrgica (19, 20).

Si no se puede tratar por miomectomía histeroscópica se debe tratar dependiendo la edad y el deseo gestacional de la paciente. Si es una paciente que se encuentra en la perimenopausia y no tiene deseos de concebir se van a tener en cuenta los síntomas si predomina el dolor se podría realizar el manejo con AINES o con UPA, si predomina el sangrado abundante se podría indicar el tratamiento con ácido tranexámico, progestágeno, anticonceptivos orales, dispositivos uterinos con levonorgestrel o el UPA. Si la paciente es menor de 44 años estaría indicada la histerectomía y como alternativa si la paciente no desea el procedimiento se podría ofrecer embolización de las arterias uterinas o la ablación por radio frecuencia (25,28).

El manejo de pacientes con deseo gestacional puede ser complejo y requiere una evaluación cuidadosa. Si el deseo de embarazo es inmediato, se considera el tipo y tamaño del mioma. Para miomas tipo 0 a 2, se puede optar por una miomectomía laparoscópica. Para miomas tipo 3, se pueden ofrecer uno o dos ciclos de tratamiento con UPA. En casos de miomas intramurales o subserosos tipo 4 mayores a 5 cm, o tipo 5 o 6 mayores a 6 cm, se puede considerar la miomectomía laparoscópica, con o sin UPA, seguida de un período de espera de 4 a 5 meses antes de intentar la gestación, si es un mioma único que presenta dificultad para el abordaje quirúrgico por la ubicación se puede ofrecer una ablación (19). Si el deseo gestacional es a futuro entonces se podría realizar un seguimiento para determinar si el mioma ha crecido y una opción sería no indicar tratamiento si la paciente se encuentra asintomática y proponerle cirugía cuando desee concebir. Otra opción es el tratamiento con UPA como prevención secundaria para evitar el crecimiento de los miomas en pacientes sintomáticas (20,30).

Los efectos secundarios que van a presentar las pacientes que se tratan con UPA, está el sofoco, la sensibilidad mamaria, la cefalea, los cambios endometriales y desde el 2018 entra en controversia la toxicidad hepática. En relación a los cambios endometriales los moduladores selectivos de progesterona van a inducir la formación de glándulas quísticas en el endometrio y cambio dentro del compartimiento del estroma. En las investigaciones realizados hasta el momento no se ha identificado que estén asociados con malignidad. Cabe mencionar que son reversibles hasta 1 a 2 meses después de suspender el tratamiento (5,24).

Respecto a la toxicidad hepática en febrero del 2018 la agencia Europea de Medicamentos anunció medidas restrictivas para el uso del UPA ya que se presentaron cinco casos de lesión hepática inducidas por fármacos potencialmente vinculados con UPA, cuatro de estas pacientes terminaron en trasplante, sin embargo en mayo del año 2018 el comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) anunció que no se logró confirmar que estos casos estuvieron relacionados directamente con el UPA, pero tampoco lo descartó. Permitiendo que se reanudara el tratamiento en las pacientes pero que se tenían que tener en cuenta varias recomendaciones para disminuir los riesgos de lesión hepática, indicando que se debe excluir a los pacientes con anomalías o trastornos hepáticos para el tratamiento y se deberían hacer control de las enzimas hepáticas durante el tratamiento para minimizar los riesgos (5,31).

Tanto EMA y PRAC indicaron nuevas recomendaciones como incluir la valoración de función hepática antes, durante y después del tratamiento, asimismo indicaron que los ciclos repetitivos se deberían indicar únicamente a las pacientes que no eran candidatas para cirugía por riesgo quirúrgico o riesgos anestésico (24).

Lo más recientes con respecto al tema es que EMA en abril del 2020 publico una alerta en donde suspende temporalmente la licencia del UPA para el manejo de los leiomiomas, porque consideran que se debe realizar nuevas investigaciones debido a que presento nuevos casos de lesión hepática grave (5).

CONCLUSIONES

La fisiopatología de los miomas uterinos implica la influencia de estrógenos y progesterona en la proliferación celular y la matriz extracelular. El acetato de ulipristal, un modulador selectivo del receptor de progesterona (SPRM), actúa inhibiendo la proliferación celular, induciendo apoptosis y reduciendo la matriz extracelular en las células del mioma. Este mecanismo de acción le permite ser más eficaz que otros tratamientos farmacológicos, como los agonistas de GnRH, en la reducción del volumen de los miomas y en el control del sangrado menstrual, manteniendo además un perfil de seguridad más favorable.

Los estudios clínicos, como los ensayos PEARL, han confirmado que el UPA no solo reduce significativamente el volumen de los miomas, sino que también mejora los síntomas relacionados, como el sangrado abundante y el dolor pélvico, proporcionando un efecto sostenido incluso meses después de finalizar el tratamiento. Además, su administración intermitente ha demostrado mantener estos beneficios a largo plazo.

Sin embargo, la preocupación por la posible toxicidad hepática ha llevado a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) a implementar medidas restrictivas y recomendar una monitorización cuidadosa de la función hepática durante el tratamiento con UPA. A pesar de estas preocupaciones, el UPA sigue siendo una opción de tratamiento aprobada en Europa y Canadá, especialmente para pacientes que no son candidatas para cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Freytag D, Günther V, Maass N, Alkatout I. Uterine fibroids and infertility. *Diagnostics*. 2021;11(8):1455.
2. Navarro N, Vega M, Avilés R. Efectos del acetato de ulipristal en pacientes con miomas uterinos sintomáticos. *Medwave*. 2021;21(04): e8162–e8162.
3. Dovletkhanova E, Mezhevitinova E, Prilepskaya V. Non-surgical treatment of uterine fibroids. Efficacy of the selective progesterone receptor modulator. *Med Coun*. 2019;(7):13–20.
4. Tinelli A, Kosmas I, Mynbaev O, Malvasi A, Sparic R, Vergara D. The biological impact of ulipristal acetate on cellular networks regulating uterine leiomyoma growth. *Current Pharmaceutical Design*. 2020; 26(3):310–7.
5. EMA. Las mujeres que toman Esmya para los fibromas uterinos deben someterse a pruebas hepáticas periódicas mientras la revisión de la EMA está en curso. Agencia Europea de Medicamentos. 2018.
6. Chang M, Latta E. Pathologic Changes in Uterine Leiomyomas After Extended Treatment With Ulipristal Acetate. *Int J Gynecol Pathol*. 2020;39(2):146-151.
7. Stewart E, Nowak R. Uterine fibroids: Hiding in plain sight. *Physiology*. 2022;37(1):16–27.
8. Águas F, Guerreiro F, Ponte C, et al. Management of symptomatic uterine fibroids with ulipristal acetate: A retrospective, multicentric and nationwide study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49(8):101862.
9. Giarré G, Franchini M, Castellacci E, et al. Ulipristal acetate in symptomatic uterine fibroids. A real-world experience in a multicentric Italian study. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(2):171-174.
10. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. ACTUALIZACIÓN DE RESTRICCIONES DE USO DEL ACETATO DE ULIPRISTAL Y NUEVAS MEDIDAS ADOPTADAS PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE DAÑO HEPÁTICO. 2019.
11. Ulin M, Ali M, Chaudhry Z, Al-Hendy A, Yang Q. Uterine fibroids in menopause and perimenopause. *Menopause*. 2020; 27(2):238–42.

12. Baranov V, Osinovskaya N, Yarmolinskaya M. Pathogenomics of uterine fibroids development. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019; 20(24):6151.
13. Orellana M, Riggan K, DSouza K, Stewart E, Venable S, Balls-Berry J, et al. Perceptions of ethnoracial factors in the management and treatment of uterine fibroids. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2022; 9(4):1184–91.
14. Banerjee S, Xu W, Chowdhury I, Driss A, Ali M, Yang Q, et al. Human myometrial and uterine fibroid stem cell-derived organoids for intervening the pathophysiology of uterine fibroid. *Reproductive Sciences*. 2022; 29(9):2607–19.
15. Don E, Mijatovic V, Huirne J. Infertility in patients with uterine fibroids: a debate about the hypothetical mechanisms. *Human Reproduction*. 2023; 38(11):2045–54.
16. Mathew R, Francis S, Jayaram V, Anvarsadath S. Uterine leiomyomas revisited with review of literature. *Abdom Radiol (NY)*. 2021; 46(10):4908–26.
17. Coutinho L, Assis W, Spagnuolo-Souza A, Reis F. Uterine Fibroids and Pregnancy: How Do They Affect Each Other?. *Reprod Sci*. 2022;29(8):2145-2151.
18. Giuliani E, As-Sanie S, Marsh E. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;149(1):3-9.
19. Gomez E; Nguyen M, Fursevich D. et al. MRI-based pictorial review of the FIGO classification system for uterine fibroids. *Abdom Radiol*. 2021; 46(5):2146-55.
20. Bajaj S, Gopal N, Clingan M, Bhatt S. Una revisión pictórica de la ecografía de la clasificación FIGO para leiomiomas uterinos. *Abdom Radiol*. 2022;47(1):341–51.
21. Ahmad A, Kumar M, Bhoi N, et al. Diagnosis and management of uterine fibroids: current trends and future strategies. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2023;34(3):291-310.
22. Machado A, Simón C, Mas A. Conocimientos moleculares y celulares sobre el desarrollo de los fibromas uterinos. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(16):8483.
23. Middelkoop M, Bet P, Drenth J, Huirne J, Hehenkamp W. Balance riesgo-eficacia del acetato de ulipristal en comparación con alternativas quirúrgicas. *Br. J Clin Pharmacol*. 2021;87(7):2685–97.

24. Yoon E, Sung J. Uso de acetato de ulipristal y riesgo de enfermedad hepática: un estudio de cohorte a nivel nacional. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021; 106(6):1773–1782.
25. Farris M, Bastianelli C, Rosato E, Brosens I, Benagiano G. Fibromas uterinos: una actualización sobre las opciones de tratamiento médico actuales y emergentes. *Ther Clin Risk Manag*. 2019; 15:157–78.
26. Middelkoop M, Lange M, Clark T, Mol B, Bet P, Huirne J, et al. Evaluation of marketing authorization and clinical implementation of ulipristal acetate for uterine fibroids. *Human Reproduction*. 2022; 37(5):884–94.
27. Ekanem E, Talaulikar V. Medical therapy for fibroids: What next for ulipristal acetate? *Adv Ther*. 2021; 38(1):137–48.
28. Vitale S, Ferrero S, Caruso S, Barra F, Marín A, Vilos G, et al. Acetato de ulipristal antes de la miomectomía histeroscópica: una revisión sistemática. *Obstet Gynecol Surv*. 2020;75(2):127–35.
29. Hatfield J. Ulipristal Acetate for Symptomatic Uterine Leiomyomas: Neither the Long-Awaited Panacea, nor the Opening of Pandora's Box. *Obstet Gynecol*. 2019;133(5):867-868.
30. Palaia I, Del Negro V, Fracassi A, Schiavi M, Di Donato V, Fischetti M, et al. Eficacia del acetato de ulipristal (UPA) para el tratamiento de miomas uterinos de expulsión: reporte de dos casos. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(7):660–1.
31. Dolmans M, Donnez J, Fellah L. Uterine fibroid management: Today and tomorrow. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019; 45(7):1222–9.

ANEXOS

TABLA DE SECCIÓN DE ESTUDIOS								
NUMERACIÓN	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTOR	TÍTULO DEL ESTUDIO	NOMBRE DE LA REVISTA	CUARTIL	INCLUIDO	EXCLUIDO	MOTIVOS DE EXCLUSIÓN
1	2021	Freytag D, Günther V, Maass N, Alkatout I.	Uterine fibroids and infertility.	Diagnostics	Q2	SI	NO	N/E
2	2021	Navarro N, Vega M, Avilés R	Efectos del acetato de ulipristal en pacientes con miomas uterinos	Medwave	Q2	SI	NO	N/E
3	2019	Dovletkhanova E, Mezhevitinova E, Prilepskaya V	Non-surgical treatment of uterine fibroids. Efficacy of the selective progesterone	Medical Council of Ireland	---	SI	NO	N/E
4	2020	Tinelli A, Kosmas I, Mynbaev O, Malvasi A, Spario R, Vergara D.	The biological impact of ulipristal acetate on cellular networks regulating uterine leiomyoma growth.	Current Pharmaceutical Design	Q2	SI	NO	N/E
5	2018	EMA	Las mujeres que toman Esmya para los fibromas uterinos deben someterse a pruebas hepáticas periódicas mientras la revisión de la EMA está en curso	Agencia Europea de Medicamentos	---	SI	NO	N/E
6	2019	Chang M, Latta E	Pathologic changes in uterine leiomyomas after extended treatment with	INT J GYNECOL PATHOL	Q2	SI	NO	N/E
7	2022	Stewart E, Nowak R.	Uterine fibroids: Hiding in plain sight.	Physiology Reviews	Q1	SI	NO	N/E
8	2020	Águas F, Guerreiro F, Ponte C, et al.	Management of symptomatic uterine fibroids with ulipristal acetate: A retrospective, multicentric and nationwide study.	J Gynecol Obstet Hum Reprod	Q2	SI	NO	N/E
9	2020	Giarré G, Franchini M, Castellacci E, et al.	Ulipristal acetate in symptomatic uterine fibroids. A real-world experience in a multicentric Italian study.	Gynecol Endocrinol.	Q2	SI	NO	N/E
10	2019	ARSA	Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. ACTUALIZACIÓN DE RESTRICCIONES DE USO DEL ACETATO DE ULIPRISTAL Y NUEVAS MEDIDAS ADOPTADAS PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE DAÑO HEPÁTICO	---	---	SI	NO	N/E
11	2020	Ulin M, Ali M, Chaudhry Z, Al-Hendy A, Yang Q.	Uterine fibroids in menopause and perimenopause.	Menopause	Q1	SI	NO	N/E
12	2019	Baranov V, Osinovskaya N, Yarmolinskaya M.	Pathogenomics of Uterine Fibroids Development	Int J Mol Sci	Q1	SI	NO	N/E
13	2022	Orellana M, Riggan K, DSouza K, et al.	Perceptions of Ethnoracial Factors in the Management and Treatment of Uterine Fibroids	J Racial Ethn Health Disparities	Q1	SI	NO	N/E
14	2022	Banerjee S, Xu W, Chowdhury I, Driss A, Ali M, Yang Q, et al.	Human myometrial and uterine fibroid stem cell-derived organoids for intervening the pathophysiology of infertility in patients with uterine fibroids: a debate about the hypothetical mechanisms.	Reproductive Sciences	Q1	SI	NO	N/E
15	2023	Don E, Mijatovic V, Huirne J.	Uterine fibroids in menopause and perimenopause.	Human Reproduction	Q1	SI	NO	N/E
16	2021	Mathew R, Francis S, Jayaram V, Anvarsadath S.	Leiomiomas uterinos revisados con revisión de la	.Abdom Radiol	Q1	SI	NO	N/E
17	2022	Coutinho L, Assis W, Spagnuolo-Souza A, Reis F	Uterine Fibroids and Pregnancy: How Do They Affect Each Other?.	Reprod Sci	Q2	SI	NO	N/E
18	2020	Giuliani E, As-Sanie S, Marsh E	Epidemiology and management of uterine fibroids	Int J Gynaecol Obstet	Q1	SI	NO	N/E
19	2021	Gomez E, Nguyen M, Fursevich D. et al.	MRI-based pictorial review of the FIGO classification system for uterine fibroids.	Abdom Radiol.	Q1	SI	NO	N/E

20	2022	Bajaj S, Gopal N, Clingan M, Bhatt S.	Una revisión pictórica de la ecografía de la clasificación FIGO para leiomiomas	Abdom Radiol.	Q1	SI	NO	N/E
21	2023	Ahmad A, Kumar M, Bhoi N, et al.	Diagnosis and management of uterine fibroids: current trends and	J Basic Clin Physiol Pharmacol.	Q3	SI	NO	N/E
22	2021	Machado A, Simón C, Mas A.	Conocimientos moleculares y celulares sobre el desarrollo de los	Int J Mol Sci.	Q1	SI	NO	N/E
23	2021	Middelkoop M, Bet P, Drenth J, Huirne J, Hehenkamp W.	Balance riesgo-eficacia del acetato de ulipristal en comparación con	Br. J Clin Pharmacol.	Q1	SI	NO	N/E
24	2022	Yoon E, Sung J.	Uso de acetato de ulipristal y riesgo de enfermedad hepática: un estudio de cohorte a nivel nacional.	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.	Q1	SI	NO	N/E
25	2019	. Farris M, Bastianelli C, Rosato E, Brosens I, Benagiano G.	Fibromas uterinos: una actualización sobre las opciones de tratamiento médico actuales y	Ther Clin Risk Manag.	Q1	SI	NO	N/E
26	2022	Middelkoop M, Lange M, Clark T, Mol B, Bet P, Huirne J, et al.	Evaluation of marketing authorization and clinical implementation of ulipristal acetate for	Human Reproduction	Q1	SI	NO	N/E
27	2021	Ekanem E, Talaulikar V.	Medical Therapy for Fibroids: What Next for Ulipristal Acetate?.	Adv Ther.	Q1	SI	NO	N/E
28	2020	Vitale S, Ferrero S, Caruso S, Barra F, Marín A, Vilos G, et al. A	Acetato de ulipristal antes de la miomectomía histeroscópica: una revisión sistemática	Obstet Gynecol Surv.	Q1	SI	NO	N/E
29	2019	Hatfield J.	Ulipristal Acetate for Symptomatic Uterine Leiomyomas: Neither the Long-Awaited Panacea, nor the Opening of Pandora's Box.	Obstet Gynecol.	Q1	SI	NO	N/E
30	2020	. Palaia I, Del Negro V, Fracassi A, Schiavi M, Di Donato V, Fischetti M, et al.	Eficacia del acetato de ulipristal (UPA) para el tratamiento de miomas uterinos de expulsión: reporte de	Gynecol Endocrinol.	Q2	SI	NO	N/E
31	2019	Dolmans M, Donnez J, Fellah L.	Uterine fibroid management: Today and tomorrow.	J Obstet Gynaecol Res	Q2	SI	NO	N/E
32	2023	Merino, A.	Manejo de miomatosis uterina	Metro Ciencia	---	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
33	2022	Oiseth S, Jones L.	Leiomiomas y Leiomiomas uterinos	Lecturio	---	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
34	2016	Sepúlveda J, Alarcón N.	Manejo médico de la miomatosis uterina. Revisión de la Literatura.	Rev chil obstet ginecol	Q4	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
35	2017	Mengarelli C, Pichon A, Augustovski F, García S, Alcaraz A, Bardach A, et	Ulipristal en miomatosis uterina.	---	---	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
36	2018	Liu J, Soper D, Lukes A, Gee P, Kimble T, Kroll R, et al.	Ulipristal Acetate for Treatment of Uterine Leiomyomas: A Randomized Controlled Trial.	Obstet Gynecol	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
37	2020	Wang Y, Zhang S, Li C, Li B, Dugang L.	Minimally invasive surgery for uterine fibroids.	Ginekol Pol	Q3	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
38	2020	Clements W, Ang W, Law M, Goh G.	Treatment of symptomatic fibroid disease using uterine fibroid embolisation: An Australian	Aust NZ J Obstet Gynaecol	Q3	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
39	2021	Shifrin G, Engelhardt M, Gee P, Pschadka G.	Transcervical fibroid ablation with the SonataTM system for treatment of submucous and large uterine fibroids	Int J Gynaecol Obstet	Q2	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
40	2022	Markowska A, Kurzawa P, Bednarek W, Gigbosi A, Mardas M, Krzyżaniak M, et al.	Immunohistochemical expression of vitamin D receptor in uterine fibroids.	Nutrients	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación

41	2021	Górski K, Zgliczyński S, Stelmachowska-Banas M, Czajka-Oraniec I, Zgliczyński W, Ciebiera M, et al.	Uterine fibroids in women diagnosed with acromegaly: a systematic review.	Rev Endocr Metab Disord	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
42	2021	Tunau K, Garba J, Panti A, Shehu C, Adamu A, AbdulRahman M, et al.	Low plasma vitamin D as a predictor of uterine fibroids in a nigerian population.	Niger Postgrad Med J	Q3	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
43	2022	Arip M, Yap V, Rajagopal M, Selvaraja M, Dharmendra K, Chinnapan S.	Evidence-based management of uterine fibroids with botanical drugs-A	Front. Pharmaool	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
44	2019	Donnez J, Courtoy G, Dolmans M.	Manejo de fibromas en mujeres premenopáusicas.	Climatérico	—	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
45	2017	Fausser B, Donnez J, Bouchard P, Barlow D, Vázquez F, Arriagada P, et al.	Safety after extended repeated use of ulipristal acetate for uterine fibroids.	PLoS One	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
46	2019	Mas A, Simón C.	Molecular differential diagnosis of uterine leiomyomas and leiomyosarcomas.	Biol Reprod	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
47	2019	Ciravolo G, Ferrari F, Zizioli V, et al.	Laparoscopic management of a large urethral	Int Urogynecol J.	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
48	2019	Chudnoff S, Guido R, Roy K, Levine D, Mihalov L, Garza J	Ultrasound-guided transcervical ablation of uterine	Obstet Gynecol	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
49	2020	Cronan J, Hornj M, Duszak R, Newsome J, Carlos R, Hughes D, et al.	Invasive procedural treatments for symptomatic uterine fibroids: A cost analysis.	J Am Coll Radiol	Q4	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
50	2020	Mohammadi R, Tabrizi R, Hessami K, Ashari H, Nowrouzi-Sohrabi P, Hosseini-Bensenjan M, et al.	Correlation of low serum vitamin-D with uterine leiomyoma: a systematic review and meta-analysis.	Reprod Biol Endocrinol	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
51	2017	Hernandez M, et al.	Miomatosis uterina: implicaciones en salud reproductiva.	Ginecol. obstet. Méx.	Q4	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
52	2023	Kröncke T	Una actualización sobre la embolización de la arteria uterina para los leiomiomas uterinos y la	H. J. Radiol	Q3	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
53	2017	Cafete M	Tratamientos para los mionomas uterinos	Top Doctors	—	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
54	2018	Sancho JM	Mionomas uterinos: opciones	Top Doctors	—	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
55	2016	Reis F, Bloise E, Ortiga T.	Hormones and pathogenesis of uterine fibroids.	Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
56	2018	Mae kawa R, Sugino N	Epigenetics and Uterine Fibroids	—	—	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
57	2017	Awolola O, Afolabi M, Okpere E, Ande A, Okonkwo C, Ekanem V	Importancia clínica de los receptores de estrógenos y progesterona en el crecimiento y sintomatología de los fibromas uterinos.	Trop J Obstet Gynaecol	—	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
58	2018	Ali M, Chaudhry Z, Hendy A	Éxitos y fracasos en el descubrimiento de fármacos para el leiomioma uterino	Expert opinion on drug discov	Q1	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
59	2017	Torres L, Becker S, Cezar C, Hermann A, Larbig A, Leicher L, et al.	Pathobiology of myomatosis uteri: the underlying knowledge to support our clinical practice.	Arch Gynecol Obstet	Q2	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
60	2019	Nagornii S, Antsiferova Y, Malyschkina A, Voronin D, Voskresenskaya D	Association of MFI of uterine leiomyoma with parameters, characterizing of leiomyoma cells proliferation.	Med Vis	Q3	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
61	2018	Nowak RA, Bi JJ, Koohestani F, Mesquita FS, Erbach GT.	Female reproductive C: Uterine tumors and the environment.	—	—	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
62	2017	Idowu B, Ibitoye B, Adetiloye V.	Velocimetría Doppler de la arteria uterina de leiomiomas uterinos en mujeres nigerianas.	Rev Bras Ginecol Obstet	Q3	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación
63	2018	Lewis T, Malik M, Britten J, San Pablo A, Catherino W.	Una revisión exhaustiva del tratamiento farmacológico del	Biomed Res Int	Q2	NO	SI	No satisface los objetivos de mi investigación

Tabla 3. Artículos incluidos y excluidos para la presente revisión bibliográfica (Elaboración propia).

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Domenica Elizabeth Coyago Molina portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105418214**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Eficacia del ulipristal como tratamiento en la reducción del tamaño de los miomas**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 04 de septiembre del 2025



F:

Domenica Elizabeth Coyago Molina

C.I. 0105418214