

# Efectos del acetato de ulipristal en pacientes con miomas uterinos sintomáticos

Natalia Navarro Plazaola<sup>a</sup>, Marla Vega Chacana<sup>a</sup>, Raimundo Avilés Dorlhiac<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Escuela de Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago, Chile

\*Autor corresponsal raviles@uft.cl

**Citación** Navarro-Plazaola N, Vega-Chacana M, Avilés-Dorlhiac R. Effects of ulipristal acetate in patients with symptomatic uterine fibroids. *Medwave* 2021;21(4):e8162

Doi 10.5867/medwave.2021.04.8162

**Fecha de envío** 28/10/2020

**Fecha de aceptación** 10/03/2021

**Fecha de publicación** 07/05/2021

**Origen** No solicitado

**Tipo de revisión** Con revisión por pares externa, por dos árbitros a doble ciego

**Palabras clave** ulipristal, uterine fibroids, Epistemontos, GRADE

## Resumen

### Introducción

Los miomas uterinos son una patología frecuente en ginecología, que tiene como desafío el enfrentamiento terapéutico. Existen nuevas terapias como el uso de acetato de ulipristal que podrían ayudar con el alivio sintomático y mejoría de la calidad de vida, además de la disminución del tamaño de los miomas uterinos. No obstante, existe controversia respecto a los efectos adversos, especialmente frente a la hepatotoxicidad.

### Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemontos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el tamizaje de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

### Resultados y conclusiones

Identificamos nueve revisiones sistemáticas que incluyeron diez estudios primarios, de los cuales cinco son ensayos aleatorizados. Concluimos que el uso de ulipristal aumenta la probabilidad de amenorrea, mejora la calidad de vida y disminuye el sangrado menstrual. Además, el uso de ulipristal podría

disminuir el tamaño de los miomas. Sin embargo, podría aumentar el riesgo de efectos adversos.

## Problema

Los miomas uterinos tienen una incidencia de 40% de las mujeres mayores de 35 años<sup>1</sup>. Son sintomáticos en menos de 30%, los cuales incluyen la dismenorrea y sangrado uterino anormal entre los más frecuentes<sup>2</sup>.

La mayoría de las veces estos síntomas tienen buena respuesta a los tratamientos médicos como los anti-inflamatorios no esteroideos o tratamientos hormonales con anticonceptivos. El porcentaje restante eventualmente requerirá cirugía, que va desde la miomectomía hasta la histerectomía. Los miomas uterinos representan el 60% de las cirugías mayores en ginecología<sup>3</sup> y tienen un costo de 1400 a 2300 dólares americanos.

En el caso de conservar la fertilidad de la paciente, se realiza una miomectomía. Dicha cirugía, por lo general, tiene altas tasas de sangrado y requiere de un entrenamiento adecuado por parte del cirujano. Desde que se describió esta técnica se han intentado utilizar varias estrategias preoperatorias para disminuir el sangrado.

Dentro de las distintas alternativas médicas disponibles, el acetato de ulipristal ha sido utilizado para disminuir el sangrado y eventualmente facilitar la cirugía<sup>4</sup>. Pese a este beneficio existe controversia sobre su uso, ya que han sido descritos eventos adversos.

## Mensajes clave

- El uso de acetato de ulipristal aumenta la probabilidad de amenorrea, además aumenta levemente la calidad de vida y el riesgo de reducción del flujo de la menstruación, pero incrementa el riesgo de sufrir efectos adversos en pacientes con miomas uterinos sintomáticos.
- El acetato de ulipristal reduce el tamaño de los miomas; sin embargo, la certeza de la evidencia es baja.
- En cuanto al riesgo de efectos adversos, se recomienda realizar monitoreo de la función hepática antes, durante y después del uso de acetato de ulipristal.

## Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos nueve revisiones sistemáticas<sup>1,4-11</sup> que incluyeron diez estudios primarios en 11 referencias<sup>12-22</sup> de los cuales, cinco son ensayos aleatorizados en seis referencias<sup>12-17</sup>.</p> <p>Esta Tabla y el resumen en general se basan en estos últimos, dado que los estudios observacionales no aumentaban la certeza de la evidencia existente, ni entregaban información adicional relevante.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos incluyeron pacientes con miomas uterinos, los cuales se definieron como la presencia de al menos un mioma diagnosticado por ecografía<sup>12,15,16</sup> o resonancia magnética<sup>13</sup>. Un ensayo no definió la técnica imagenológica para el diagnóstico de miomas uterinos<sup>12</sup>.</p> <p>En estos pacientes, el rango de edad fue de 18 a 50 años<sup>12,15-17</sup>, sólo un ensayo consideró edades entre 33 a 50 años<sup>13</sup>.</p> <p>Se excluyeron las pacientes que se encuentren en menopausia, que usen progestinas o agentes que alteren la función ovárica o hepática, además de antecedentes de cirugía ginecológica previa<sup>12,13,15-17</sup>. Además, en otros ensayos se excluyeron las pacientes que utilizan corticoides<sup>12,13,17</sup>, con antecedentes de cáncer ginecológico<sup>12,13,15,17</sup>, con trastornos de coagulación<sup>12,15,17</sup>, antecedente de pólipo y/o de hiperplasia endometrial<sup>12,17</sup>, pacientes con transfusiones sanguíneas o hemoglobina inferior a 6 gramos por decilitro<sup>12</sup> y uso de anticoagulantes<sup>12,17</sup>.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos utilizaron ulipristal como intervención y fueron comparados con placebo, en tres ensayos<sup>12,15,16</sup> se usó el fármaco en dosis de 5 y 10 miligramos, sólo un ensayo<sup>13</sup> consideró las dosis de 10 y 20 miligramos.</p> <p>En cuatro ensayos<sup>13,15-17</sup> no reportaron la cirugía posterior al uso de ulipristal. En un ensayo<sup>12</sup> sí se consideró la cirugía posterior a la intervención.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los ensayos reportaron múltiples desenlaces, los cuales fueron los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amenorrea</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Efectos adversos</li> <li>• Reducción de menstruación</li> <li>• Tamaño de los miomas</li> </ul>

## Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y analizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

El seguimiento varió entre 12 <sup>15,16</sup> y 13 semanas <sup>12</sup> . Sólo un ensayo tuvo un seguimiento de 90 y 110 días <sup>13</sup> .
---

\* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

## Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del acetato de ulipristal en miomas uterinos está basada en cuatro ensayos aleatorizados<sup>12,13,15,16</sup> que incluyeron 873 pacientes.

Cuatro ensayos midieron el desenlace amenorrea (862 pacientes)<sup>12,13,15,16</sup>, dos ensayos midieron el desenlace calidad de vida (195 pacientes)<sup>13,16</sup>, un ensayo midió el desenlace efectos adversos (237 pacientes)<sup>12</sup>. Sólo un ensayo midió la reducción de la menstruación con dosis de 5 y 10 miligramos (289 pacientes)<sup>12</sup>. Sólo un ensayo midió la reducción del tamaño del mioma<sup>12</sup>.

Ninguna de las revisiones sistemáticas reportó los desenlaces tasa de embarazo y hepatotoxicidad.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de ulipristal aumenta la probabilidad de amenorrea en pacientes con miomas uterinos sintomáticos.
- El uso de ulipristal aumenta levemente la calidad de vida en pacientes con miomas uterinos sintomáticos.
- El uso de ulipristal probablemente aumenta el riesgo de sufrir efectos adversos.
- El uso de acetato de ulipristal aumenta el riesgo de reducción del flujo de la menstruación en pacientes con miomas uterinos sintomáticos.
- No es posible establecer con claridad si el uso de acetato de ulipristal disminuye el tamaño de los miomas, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como baja.
- No se encontraron estudios que evaluaran la tasa de embarazo.
- No se encontraron estudios que evaluaran la hepatotoxicidad.

Uso de ulipristal versus placebo en pacientes con miomas uterinos				
<b>Pacientes</b>	Pacientes con miomas uterinos			
<b>Intervención</b>	Ulipristal			
<b>Comparación</b>	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN Ulipristal	CON Ulipristal		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Amenorrea	17 por 1000	331 por 1000	RR 18,94 (8,03 a 44,69)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
	Diferencia: 314 pacientes más (Margen de error: 123 a 763 más)			
Calidad de vida**	-15,8 puntos	-38,47 puntos	--	⊕⊕⊕⊕ ALTA
	DM: 22,67 puntos menos (Margen de error: 29,55 a 15,79 menor)			
Efectos adversos***	458 por 1000	523 por 1000	RR 1,14 (0,82 a 1,60)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> MODERADA
	Diferencia: 65 pacientes más (Margen de error: 83 menos a 275 más)			
Reducción de menstruación PBAC < 75 ****	135 por 1000	883 por 1000	RR 6,52 (3,10 a 13,72)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
	Diferencia: 748 pacientes más (Margen de error: 284 a 1723 más)			
Reducción de volumen del mioma	Dos revisiones <sup>1,8</sup> que se basaron en un ensayo <sup>12</sup> indicaron que los pacientes que recibieron ulipristal tuvieron una disminución del volumen del mioma entre 12,3 a 21% en dosis de 10 y 5 miligramos respectivamente.			⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> BAJA
Tasa de embarazo	El desenlace de la tasa de embarazo no fue medido o reportado.			--
Hepatotoxicidad	El desenlace de la hepatotoxicidad no fue medido o reportado.			--

Margen de error: intervalo de confianza del 95% (IC 95%).  
 RR: riesgo relativo.  
 DM: diferencia de medias.  
 DME: diferencia de medias estandarizada.  
 GRADE: grados de evidencia de GRADE *Working Group* (ver más adelante).  
 PBAC: gráfica de evaluación de la pérdida de sangre ilustrada (*Pictorial Blood Assessment Chart*).  
 \*Los riesgos/promedio SIN ulipristal están basados en los riesgos/promedio del grupo control en los estudios. El riesgo/promedio CON ulipristal (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo/diferencia de medias (y su margen de error).  
 \*\* La calidad de vida se midió en la escala cuestionario de síntomas de fibromas uterinos y calidad de vida, UFS - *QoL score* (*Uterine Fibroid Symptom and health-related Quality of Life Questionnaire*). Escala 0 a 100. A valores más bajos, mejor es la calidad de vida detectada y a valores más altos esta es menor.  
 \*\*\* Efectos adversos o conjunto de eventos no deseados secundarios al tratamiento, entre los que se incluye cefalea, mastalgia, dolor abdominal, constipación, entre otros.  
 \*\*\*\*El desenlace reducción de la menstruación fue medido con el parámetro gráfica de evaluación de la pérdida de sangre ilustrada, *PBAC score* (*Pictorial Blood Assessment Chart*). Escala de 0 a más de 500. A valores más altos indican mayor sangrado uterino, siendo > 100 un sangrado excesivo. En este estudio un PBAC < 75 fue considerado como reducción de la menstruación.  
<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva a una decisión diferente. En el caso del desenlace reducción de volumen del mioma, se decidió disminuir por imprecisión debido a que los resultados provienen de un único ensayo, por lo que es esperable que sea impreciso.  
<sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que corresponde a un desenlace sustituto.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

## Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\*Esto es también denominado ‘calidad de la evidencia’ o ‘confianza en los estimadores del efecto’.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

## Otras consideraciones para la toma de decisión

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

Esta evidencia aplica a mujeres en edad fértil, considerada entre 18 a 50 años, que presenten al menos un mioma uterino sintomático diagnosticado por ecografía o resonancia magnética.

Se excluyen mujeres postmenopáusicas, que utilicen fármacos como corticoides, progestinas o agentes que alteren la función ovárica o hepática, además de antecedentes de cirugía ginecológica previa o sospecha de patología maligna.

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

La mayoría de los desenlaces seleccionados son considerados críticos para la toma de decisión de acuerdo a la opinión de los autores de este resumen, coincidiendo en general con los evaluados por las revisiones identificadas.

El desenlace “tamaño del mioma” fue incluido en la Tabla de resumen de resultados debido a que se trata de un resultado relevante para los expertos clínicos, aún cuando se trata de un desenlace sustituto, debido a que la reducción del tamaño del mioma podría favorecer el enfrentamiento terapéutico, la técnica quirúrgica y reducir las tasas de sangrado intraoperatorio.

Los autores consideran que existen desenlaces relevantes para la toma de decisiones como la hepatotoxicidad y tasa de embarazo, los cuales no fueron medidos por las revisiones sistemáticas.

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

La relación riesgo/beneficio del acetato de ulipristal es positiva en cuanto a la mejoría clínica. Presenta un alto nivel de certeza de la evidencia en cuanto a la reducción de la menstruación y amenorrea, además de mejorar la calidad de vida, pese a presentar un leve aumento en los efectos adversos.

Por otra parte, en cuanto a la reducción del tamaño de los miomas, consideramos que es relevante, ya que podría facilitar la cirugía. Sin embargo, no es posible realizar un adecuado balance de riesgos y beneficios del uso de ulipristal en este desenlace, debido a que la certeza de la evidencia es baja.

No se reportó información respecto a tasa de embarazo y hepatotoxicidad posterior al uso de ulipristal, los cuales consideramos que son desenlaces relevantes al momento de la utilización de este fármaco. Este balance podría no ser del todo favorable en relación a estos aspectos.

### Consideraciones de recursos

Ninguno de los estudios incluidos realizó un análisis de recursos. Por su parte, el acetato de ulipristal tiene un costo económico elevado, no obstante entrega beneficios en cuanto al alivio sintomático manifestándose como disminución del sangrado menstrual, mejorando así la calidad de vida. A pesar de esto, éste no está libre de efectos adversos, se debe evaluar su costoefectividad dirigiéndose en cada paciente.

El costo económico del acetato de ulipristal ronda los 200 a 600 dólares americanos al mes, para un tratamiento que varía entre los 3 y los 6 meses, y la miomectomía va a desde 1400 a 2300 dólares americanos según instituciones privadas de salud ajustada a código del Fondo Nacional de Salud de Chile<sup>23</sup>. Sin embargo, estos precios pueden variar significativamente según el centro médico.

### Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Dentro de los tratamientos médicos el acetato de ulipristal es aceptado entre los tratantes como alternativa a la cirugía para el manejo de los síntomas producidos por los miomas uterinos, frente al fracaso de otros tratamientos médicos de primera línea como anti-conceptivos y antiinflamatorios no esteroideos. Respecto a la opinión de las pacientes estas plantean que, si bien este tratamiento disminuye el sangrado, podrían eventualmente rechazarlo por la hepatotoxicidad y su alto costo económico.

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones de este resumen son concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas.

Las guías NICE (National Institute for Health Care and Excellence)<sup>24</sup> indican el acetato de ulipristal 5 miligramos como una opción de tratamiento para mujeres con miomas sintomáticos con un diámetro de 3 centímetros o superior, además de ser uno de los principales tratamientos para el manejo del sangrado menstrual abundante.

La FDA (Food and Drug Administration)<sup>25</sup> inicialmente rechazó el uso de acetato de ulipristal como tratamiento para los miomas uterinos por su hepatotoxicidad, por lo que el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC)<sup>26</sup> inició una investigación y finalmente se concluyó que el acetato de ulipristal pudo haber contribuido a la aparición de algunos casos de lesión hepática grave. En consecuencia, se generaron nuevas medidas como la monitorización de la función hepática y la contraindicación en mujeres con trastorno hepático subyacente.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)<sup>27</sup> refiere que el acetato de ulipristal 5 miligramos tiene un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable, es el único indicado para el tratamiento intermitente repetido de los miomas uterinos. Además, indican que es útil para mujeres en edad fértil que quieren conservar su útero, preservar la fertilidad, mejorar su calidad de vida, lograr embarazo y retrasar o evitar la cirugía. También, el medicamento ha demostrado que controla y reduce rápidamente el sangrado uterino y el volumen de los miomas, mejorando el dolor y la calidad de vida de las mujeres con esta patología.

### **¿Puede que cambie esta información en el futuro?**

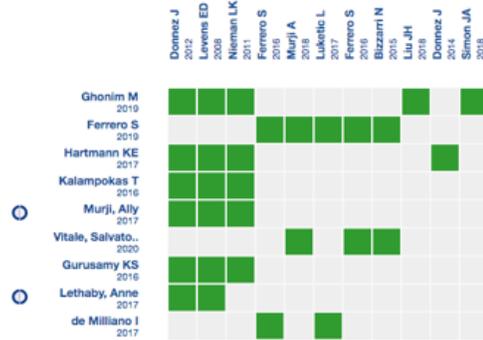
Dada la certeza de la evidencia, la probabilidad de que una futura investigación cambie las conclusiones de este resumen es baja en relación al aumento de amenorrea, reducción de menstruación, calidad de vida y eventos adversos. Sin embargo, aún existe incertidumbre en relación a otros desenlaces relevantes.

En PROSPERO International Prospective Register of Systematic Reviews se identificó tres revisiones sistemáticas en curso que incluye el uso de ulipristal para el tratamiento de miomas uterinos<sup>28-30</sup>.

En International Clinical Trials Registry Platform de la Organización Mundial de la Salud identificamos dos estudios en curso sobre el uso de ulipristal en miomas uterinos<sup>31,32</sup>.

## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos, recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden a una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden a la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [ulipristal para fibriomas uterinos](#).

### Roles de contribución

RAD: conceptualización, investigación, redacción (revisiones y ediciones) y supervisión. NNP, MVC: conceptualización, metodología, análisis, investigación, presentación de datos, redacción (revisiones y ediciones), preparación del manuscrito (desarrollo del borrador original) y visualización.

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores completaron el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declararon que no recibieron fondos por la realización de este artículo; no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influenciar en la publicación del artículo.

### Financiamiento

Los autores declaran que este estudio fue apoyado por Universidad Finis Terrae.

### Consideraciones éticas

No fue presentado a comité de ética, dado que la fuente de información de la revisión es secundaria y los documentos accesibles en sitios web públicos.

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable para los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos [aquí](#).

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos [Epistemonikos](#).

## Referencias

1. Lethaby A, Puscasiu L, Vollenhoven B. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Nov 15;11(11):CD000547. | CrossRef | PubMed |
2. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. Fertil Steril. 1981 Oct;36(4):433-45. | CrossRef | PubMed |
3. Carls GS, Lee DW, Ozminkowski RJ, Wang S, Gibson TB, Stewart E. What are the total costs of surgical treatment for uterine fibroids? J Womens Health (Larchmt). 2008 Sep;17(7):1119-32. | CrossRef | PubMed |
4. Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Apr 26;4(4):CD010770. | CrossRef | PubMed |
5. de Milliano I, Twisk M, Ket JC, Huirne JA, Hehenkamp WJ. Pre-treatment with GnRHα or ulipristal acetate prior to laparoscopic and laparotomic myomectomy: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017 Oct 16;12(10):e0186158. | CrossRef | PubMed |
6. Ghonim M, Magdy R, Sabbour M, Ghonim M, Nabhan A. A systematic review and meta-analysis of ulipristal acetate for symptomatic uterine fibroids. Int J Gynaecol Obstet. 2019 Aug;146(2):141-148. | CrossRef | PubMed |
7. Ferrero S, Vellone VG, Barra F, Scala C. Ulipristal Acetate before Hysteroscopic and Laparoscopic Surgery for Uterine Myomas: Help or Hindrance? Gynecol Obstet Invest. 2019;84(4):313-325. | CrossRef | PubMed |

8. Kalampokas T, Kamath M, Boutas I, Kalampokas E. Ulipristal acetate for uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(2):91-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Vitale SG, Ferrero S, Caruso S, Barra F, Marín-Buck A, Vilos GA, et al. Ulipristal Acetate Before Hysteroscopic Myomectomy: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv*. 2020 Feb;75(2):127-135. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Hartmann KE, Fonnesebeck C, Surawicz T, et al. Management of Uterine Fibroids. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017 | [Link](#) |
11. Gurusamy KS, Vaughan J, Fraser IS, Best LM, Richards T. Medical Therapies for Uterine Fibroids - A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *PLoS One*. 2016 Feb 26;11(2):e0149631. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med*. 2012 Feb 2;366(5):409-20. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Nieman LK, Blocker W, Nansel T, Mahoney S, Reynolds J, Bliethe D, et al. Efficacy and tolerability of CDB-2914 treatment for symptomatic uterine fibroids: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase IIb study. *Fertil Steril*. 2011 Feb;95(2):767-72.e1-2. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Levens ED, Potlog-Nahari C, Armstrong AY, Wesley R, Premkumar A, Bliethe DL, et al. CDB-2914 for uterine leiomyomata treatment: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008 May;111(5):1129-36. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Liu JH, 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*. 2018 Nov;132(5):1241-1251. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Simon JA, Catherino W, Segars JH, et al. Ulipristal Acetate for Treatment of Symptomatic Uterine Leiomyomas: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2018;131(3):431-439. | [CrossRef](#) |
17. Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser BC, et al. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate ☆. *Fertil Steril*. 2014 Jun;101(6):1565-73.e1-18. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Bizzarri N, Ghirardi V, Remorgida V, Venturini PL, Ferrero S. Three-month treatment with triptorelin, letrozole and ulipristal acetate before hysteroscopic resection of uterine myomas: prospective comparative pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Sep;192:22-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Ferrero S, Racca A, Tafi E, Alessandri F, Venturini PL, Leone Roberti et al. Ulipristal Acetate Before High Complexity Hysteroscopic Myomectomy: A Retrospective Comparative Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 Mar-Apr;23(3):390-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Murji A, Wais M, Lee S, Pham A, Tai M, Liu G. A Multicenter Study Evaluating the Effect of Ulipristal Acetate during Myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018 Mar-Apr;25(3):514-521. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
21. Luketic L, Shirreff L, Kives S, Liu G, El Sugy R, Leyland N, et al. Does Ulipristal Acetate Affect Surgical Experience at Laparoscopic Myomectomy? *J Minim Invasive Gynecol*. 2017 Jul-Aug;24(5):797-802. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Ferrero S, Alessandri F, Vellone VG, Venturini PL, Leone Roberti Maggiore U. Three-month treatment with ulipristal acetate prior to laparoscopic myomectomy of large uterine myomas: a retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Oct;205:43-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Clínica Alemana 2021. Aranceles Clínica Alemana según Código FONASA. [On line] | [Link](#) |
24. NICE 2018. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. [On line] | [Link](#) |
25. Keown A. FDA Rejects Allergan's Uterine Fibroid Treatment Following EMA Concerns Over Liver Damage. *BioSpace*. 2018. [On line] | [Link](#) |
26. AEMPS 2018. ESMYA (Acetato de ulipristal): Restricciones de uso y nuevas medidas adoptadas para minimizar el riesgo de daño hepático. [On line] | [Link](#) |
27. Cristóbal García I, Goitia Ibarra M, Raga Baixauli F. Acetato de ulipristal después del proceso de la Agencia Europea del Medicamento. ¿Qué ha sucedido y cuál es la visión actual?. *Prog Obstet Ginecol* 2018;61(6):535-539. | [Link](#) |
28. Neha Shah, Elizabeth Egbase, Michail Sideris, Samuel Oxley, Funlayo Odejinmi. The treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate: a systematic review of real-world data. *PROSPERO* 2019 CRD42019151393.
29. Jin Ximeng, Fan Dongmei. Acetato de ulipristal para fibromas uterinos: una revisión sistemática y metanálisis. *PROSPERO* 2015 CRD42015019778.
30. Margarete Bristot. Ulipristal acetate: medical therapy for uterine fibroids. *PROSPERO* 2015 CRD42015024333
31. Sangam Jha. Ulipristal acetate in the management of fibroid uterus.
32. Dang Q Vinh. Ulipristal Acetate in Symptomatic Uterine Fibroid.

**Correspondencia a**

Avenida Pedro de Valdivia 1509

Providencia

Santiago, Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.