

**Dra. Claudia Rey**  
**Médica Ginecóloga**

**Especialista en**  
**Climaterio (AAPEC)**

**Miembro CD de AAPEC**



**Miembro de IMS**



**Directora 3º Curso**  
**Presencial AAPEC 2016**

**AAPEC 2016**  
**3º CURSO UNIVERSITARIO**  
**DE POSTGRADO DE**  
**FORMACIÓN EN**  
**CLIMATERIO.**  
**PRESENCIAL ANUAL**

**MENOPAUSIA y RIESGOS**  
**PERSONALES,**  
**“MIOMAS - EDT - COLELITIÁSIS.”**

# CLIMATERIO Y SITUACIONES ESPECIALES

Ante una **Paciente con ciertos Riesgos Personales** →  
**debemos plantear estos interrogantes**, antes de indicar  
el tratamiento **-THM**:

1. ¿La enfermedad preexistente condicionaría o limitaría, el uso del THM?
- 2 . ¿ El uso de la THM puede exacerbar la enfermedad de base?
- 3 . ¿Existe una contraindicación real para el uso de la THM, ante esta condición clínica?
- 4 . ¿Los beneficios de aplicar la THM, superan claramente a sus riesgos?

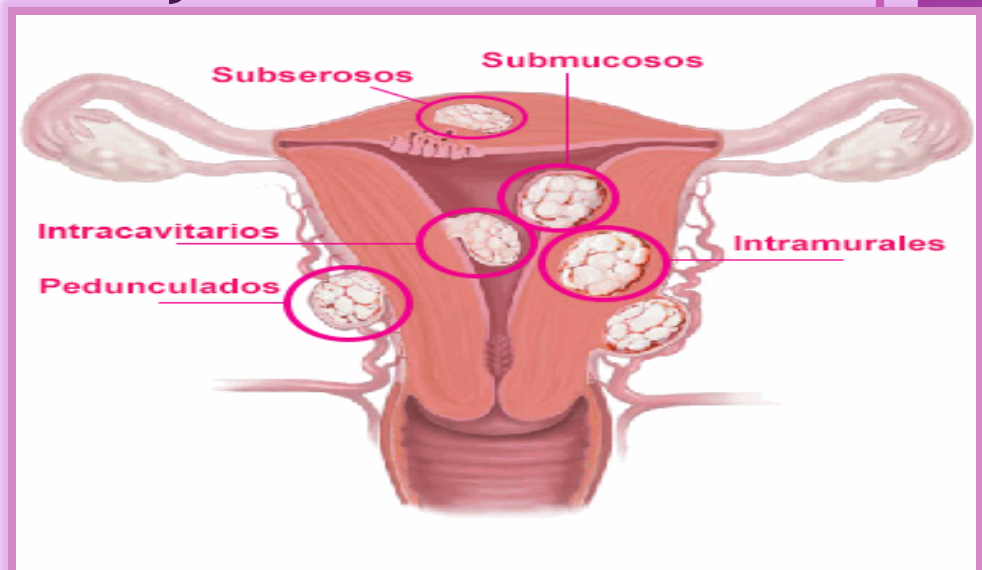
# MIOMAS UTERINOS

## - GENERALIDADES -

❖ Tumores Pelvianos Benignos > Frec. Mujeres de edad fértil → ↑ Frecuencia 25 a 55 años. Se encuentran en el 75% de las piezas de HST.

❖ Constituidos x **Músculo Liso** y **TC de Sostén**.

❖ Clasificados según su **Localización** en el **Útero**, en:



# MIOMAS UTERINOS - CLÍNICA -

Son asintomáticos, pero **tornan sintomáticos entre las décadas de los 30's y 40's**, produciendo:

- ❖ **SUA** → sangrados irregulares: spottings intermenstruales, hipermenorreas, menometrorragias
- ❖ Dolor pélvico, distensión abdominopelviana
- ❖ Infertilidad

❖ **Molestias mejoran con la menopausia,** disiparse la ciclicidad menstrual y las [H].

*(Schwartz SM. "Epidemiology of uterine leiomyomata". Clin Obstet Gynecol 2001; 44: 316-26.)*

❖ **Síntomas pueden retornar ante Ttos,** x Ej. aquellas pacientes bajo un Tto THM x Sdre. Climatérico mod. a severo.

*(Stewart EA. Uterine Fibroids, Lancet 2001; 357:293-8.)*

# MIOMAS UTERINOS & RELACIÓN HORMONAL

raros antes de la Pubertad

↑ frecuencia en Edad Reproductiva

pueden desarrollar en Embarazo y TH

no aparecen tras la Menopausia

los existentes ↓ tamaño

Miomas dependen de los esteroides sexuales para mantener su crecimiento y desarrollo

# MIOMAS UTERINOS & RELACIÓN HORMONAL

**MIOMAS → Tumores  
Hormonodependientes**

**poseen RE y RP**

**- estos RH son más N° en el  
mioma, que en el miometrio  
normal**

*Maleeva A y col. "Clinical significance of analysis of estrogen and progesterone receptors in human uterine tissue". Akush Ginekol Mosk. 1991. May (5): 55-7.)*

# MIOMAS UTERINOS & RELACIÓN HORMONAL

❖ En los **Miomas** hay un **↑ [RE y RP]** al compararse con el miometrio sano.

(Brandon DG, Erickson TE, Keenan EJ. Estrogen receptor gen expression in human uterine leiomyomas. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 1876-81.)

- Miomas sufren cambios ≈ a los observados en otros Tej. Ut (Endometrio) a lo largo del ciclo menstrual → xq niveles de RH tmb varían; x ej. ↓ **RE** durante luego de la ovulación.

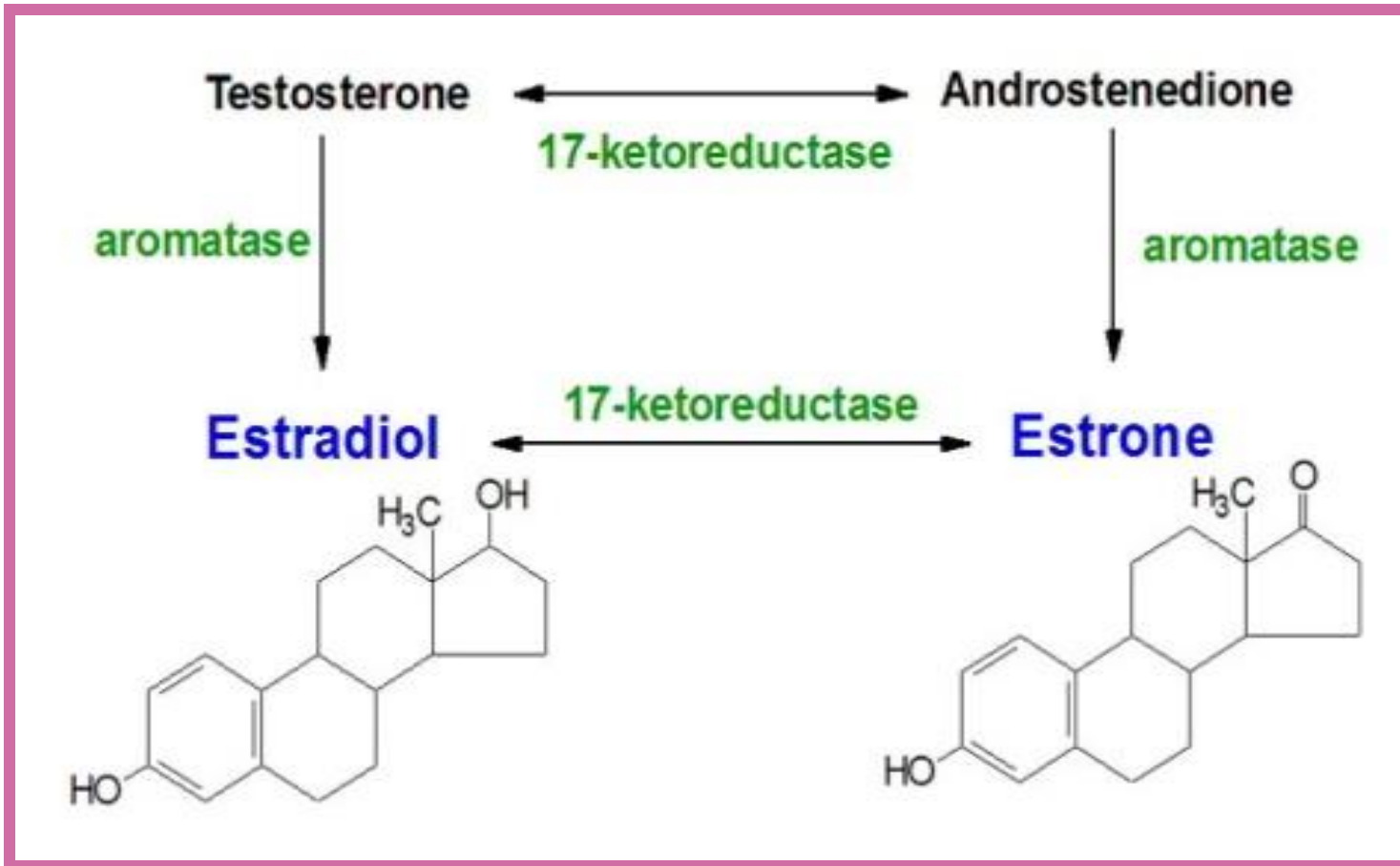
- **RE y RP son signif. + N° en M-SM, que en M-SS**, en ambas fases del ciclo → esto podría explicar xq algunos miomas (SM) ↓ c/Tpia con Progestág, mientras que otros (SS) permanecen sin cambios.

Marugo M, Centonze M, Bernasconi D y Col. "Estrogen and Progesterone Receptors in Uterine Leiomyomas. Actas Obst. Gynecológica Scandinávica. Vol. 68. Issue 8, January 1989, P. 731-735. . 2009 Published Online: Aug 2009)

❖ En los **Miomas** hay actividad **↑ enzima Aromatasa** del Citocromo P450, enzima fundamental para la **prod. local de Estrógenos**.

(Sumitani H y col. "In situ estrogen synthesized by aromatase P450 in uterine leiomyomata cells promotes cell growth probably via an autocrine/paracrine mechanism". Endocrinology 2000; 141: 3852-61.)

# MIOMAS UTERINOS & RELACIÓN HORMONAL





# MIOMAS UTERINOS - ETIOLOGÍA -

*¿Qué es lo que lo hace que una parte de Miometrio Normal, se transforme a Mioma?*



**Predisposición  
Genética**

**Hormonas  
Esteroideas**

**Factores de  
Crecimiento**

# MIOMAS UTERINOS Y CLIMATERIO

*¿A quiénes tratar?  
¿A quién THM?*

*¿Cuál es la conducta que debemos tomar?*

- ❖ ¿Se debe contraindicar la THM a todas las mujeres portadoras de Miomatosis?
- ❖ ¿Se puede iniciar la THM en todos los casos? Y si es así,
- ❖ ¿Qué hormonas, dosis, vías de administración y esquemas serían los más apropiados en mujeres portadoras de Miomas?

# MIOMAS UTERINOS Y CLIMATERIO

*¿Cuál es la conducta q debemos tomar?*

- **MIOMA ¿INDICACIÓN o CONTRAINDICACIÓN a THM?**
- **THM & MIOMAS: INDICAMOS o NO INDICAMOS.?**

Los Miomas Uterinos son una **Contraindicación Relativa de THM**,  
y por ello la **decisión es absolutamente individual.**

# MIOMAS Y THM - POR EL “NO” - \*

NO

- Miomas sintomáticos
- Miomas complicados

En todas estas situaciones  
**NO SERÍA CONVENIENTE**  
la aplicación de THM,  
dado que son más frecuentes las  
complicaciones.!!!

INDICAR

THM

- Miomas submucosos
- Imposibilidad de seguimiento

# MIOMAS Y THM - POR EL “SÍ” -

**SÍ**

- Miomas asintomáticos
- Miomas sin complicaciones

**INDICAR**

- Miomas peq/medianos, < 50 mm ø
- Miomas con volumen estable o en regresión

**THM**

- Miomas únicos
- Miomas intramurales/subserosos
- Con posibilidad de seguimiento estricto y seguro

# MIOMAS Y THM

## *Seguimiento estricto y seguro.!!*

- ❖ **1° Control: al 1° mes de iniciada THM,  
A los 3 y 6 meses → para conocer respuesta a Ht.**
- ❖ **Si con THM → Vol. Miomas permanece estable  
→ continuar el tratamiento.**
- ❖ **Si Vol. Miomas ↑ considerablemente durante  
los primeros meses, o aparecen nuevos miomas,  
o surgen signos y síntomas, o cambia el patrón  
del sangrado → conviene discontinuar la THM.**

# MIOMAS Y THM

## ¿Qué nos dice la Medicina Basada en la Evidencia?

❖ La **THM** no incrementa el tamaño de los miomas, sino que **impide la involución natural**, que ocurre tras la menopausia.

*(Schwartz L. y col. "Does the use of postmenopausal hormone therapy influence the size of uterine leiomyomata". A preliminary report. Menopause 3 (1): 38-43. Ref.20. 1996, January.)*

❖ Otros observaron que la **THM produjo un ↑ moderado del volumen de los miomas**, el cual ocurrió durante los **6 primeros meses del tratamiento**, para luego estabilizarse y poder continuar con la TH sin inconvenientes.

*(Ylöstalo P. y col. "Uterine findings by transvaginal sonography during percutaneous estrogen treatment in postmenopausal women". Maturitas, 1996. Apr, 23(3): 313-7.)*

# MIOMAS Y THM

## *¿Qué vemos nosotros en la práctica diaria?*

- ❖ Que la THM  $\uparrow$  volumen del o los miomas, menos veces efecto neutro. El  $\uparrow$  se prod. en los 6 primeros meses de iniciada la THM.
- ❖ Que la THM x unos 5 años, se asocia con riesgo elevado (R. 4 veces +alto) de producir leiomiomas.
- ❖ Que en la gran mayoría de los casos, la suspensión del tratamiento se asoció con una rápida disminución del volumen de los mismos.



# MIOMAS Y THM

*¿Qué hormonas, esquemas, dosis y vías de adm. y esquemas serían los más apropiados?*

- ❖ **Esquema:** THM Combinada siempre E+P, continua o secuencial. E<sub>2</sub> Naturales.
- ❖ **Dosis:** Baja Dosis de Estrógeno y Dosis Habituales de Progestágeno.
- ❖ **Vía:** preferentemente Vía Oral.

# MIOMAS Y THM - DOSIS -

## *Estrógenos a baja dosis*

-EEC	0,3 a 0.45 mg/día
- Valerato de Estradiol	1 mg/día
- Estradiol micronizado	1 mg/día
- 17 $\beta$ Estradiol Transdérmico	25 ug/día
- 17 $\beta$ Estradiol Percutáneo	0.75 mg/día

*(Dosis y vías de administración. Climateric, 2001.)*

# MIOMAS Y THM - TIPO Y DOSIS -

## *Dosis Habituales del Gestágeno:*

ANE: 5 mg / día

PNM: 200 mg/día

Drospirenona: 2 mg/día

Acetato de Nomegestrol: 5 mg/día

Dienogest: 2 mg/día

Siempre administrados en forma continua, o en forma cíclica o secuencial x **no menos de 14 días x mes**, neutralizaría mejor la acción de los E. sobre los miomas.

*(Dosis y vías de administración. Climateric, 2001.)*

# MIOMAS Y THM - GESTÁGENOS -

- THM combinada, **siempre E +P**
- Agregado del Gestágeno en THM → **Protección Endometrial**, pero en el caso particular de la mujer con miomas, el Gestágeno también colabora en **mantener o reducir el volumen de los miomas**, ya que **activan los procesos de esclerosis intra-miomas**.
- Gestágenos tienen una **acción anti-proliferativa**, xq ↓ **cantidad de RE**, disminuyendo su acción, y además **estimulan la encima 17 β HSD** (17 β Dehidrogenasa) que **convierte el E<sub>2</sub> en E<sub>1</sub>**, en E. menos potente.!!!!!!!
- Modulan la actividad mitótica, Fact. de crecimiento locales y Receptores de factores de crecimiento, así como otros mecanismos paracrinos.

*“Progestins and uterine leiomyoma”*. Gynecological Endocrinology, Volumen 13, Supl. 4 ,  
1999.

# MIOMAS Y THM: ANDRÓGENOS - TIBOLONA -

❖ Andrógenos tienen acciones similares a los progestágenos, pero con un efecto terapéutico superior.

❖ Tibolona: En un estudio con 40 Muj. Posmenopáusicas que presentaban al menos 1 mioma uterino > de 20 mm, **tratadas con Tibolona (2.5 mg/día) durante un año** vs Mujeres control, **no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el Vol. Miomas** antes y después del tratamiento. El volumen del mioma permaneció constante en **70% de las pacientes.**

(Gregoriou O y col. "Effect of tibolone on postmenopausal women with myomas". *Maturitas* 1997; 27: 187-91.)

❖ Otro estudio efectuado con 66 Muj. Posmenopáusicas, evaluó el Vol. de los miomas y el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas.

Las pacientes se dividieron en 3 grupos: **1) sin miomas, 2) mioma único, asintomático, intramural o subseroso menor de 2 cm, y 3) mioma único, asintomático, intramural o subseroso entre 2 y 5 cm.** **No hubieron cambios estadísticamente significativos en el volumen de los miomas después de 3 años de tratamiento con Tibolona.**

(Gregoriou O y col. "Long term effects of tibolone on postmenopausal women with uterine myomas. *Maturitas* 2001;40:95-99.)

# MIOMAS Y THM - VÍA ADM. -



## Vía Oral vs Vía Transdérmica ??

➤ Polatti y col. → 240 mujeres con miomas y sin ellos, en TH con combinaciones cíclicas durante 2 años.

Un

E<sub>2</sub>

En

los

gr

➤ Tr

ac

ex

Si bien es cierto que el TIPO de E y PG y sus Vías de Administración, podrían elegirse de acuerdo a otros Parámetros (HTA, DBT, DISLIPEMIA, Ef. Adversos Digestivos), que por el Mioma en sí mismo.

menopausal  
; 4 (4):284-92.)

➤ Sener encontró que la TH por **Vía Transdérmica** produjo **un ↑ de hasta un 25% en el tamaño de los miomas.**

(Sener AB y col. The effects of hormone replacement therapy on uterine fibroids in postmenopausal women. Fertil Steril. 1996; Feb; 65(2):354-7.)

# ENDOMETRIOSIS & CLIMATERIO



# ENDOMETRIOSIS - GENERALIDADES -

- ❖ La **EDT** es una **Enfermedad Estrógeno-Dependiente**
- ❖ ↑ **Frec en etapa reproductiva**
- ❖ **Luego Menopausia (hipoestrogenismo) → regresión de las lesiones.**
- ❖ La **EDT Postmenopáusica** es una **entidad inusual**. Cuando ocurre es xq existían antecedentes previos, y/o se asoció a un TH, x Ej: THM. TMX.

*(Goodman H y col. Postmenopausal endometriosis associated with hormone replacement therapy. J. Reprod. Med. 1989; 34: 231-233.)*

❖ La **EDT Postmenopáusica** es producto de la **reactivación de focos EDT residuales**, que permanecen inactivos por las bajas dosis de Estradiol.



# ENDOMETRIOSIS Y CLIMATERIO

## ¿Es posible la reactivación de focos EDT en mujeres postmenopáusicas con THM?

- **Afirman que esto es posible. Presentaron casos de reactivación de EDT asociados a THM.**

*(Hextall A. Endometriosis and atypical complex hyperplasia associated with unopposed estrogen therapy. B. J. Obstet. Gynecol. 1994, vol. 101: 1091-1092.)*

*(Goh J. Postmenopausal endometrioma and hormonal replacement therapy. Aust. NZ.J. obstet. Gynecol. 1992; 32: 4: 348.)*

- *NF Soliman, Dr. TC Hillard. "Review Hormone replacement therapy in women with past history of endometriosis". Climatéric, Vol. 9 , Número 5 , 2006. P. 325-335*

# ENDOMETRIOSIS Y CLIMATERIO

## ¿Reactivación de Focos EDT en muj. postmenop. con THM?

- En Muj. con Anteced. EDT → Tto E. ↑ riesgo de reactivación de focos EDT y produce recurrencia o progresión de la enf.

*(Brosens I. Hormone therapy and endometriosis. In Whitehead M. "The prescribers guide to HRT." Lans UK, 1998, 83-93)*

- Uso de E. solos, sin oposición → podría inducir recurrencia EDT y Ca Endometriales a partir de focos residuales.

*(Matorras R, Elorriaga M, Pijoan J et al. "Recurrence of endometriosis in women with bilateral anexectomy." Fertil. Steril. 2002; 77((2): 303-8.*

# ENDOMETROSIS Y CLIMATERIO

*¿Cuál es la conducta q debemos tomar?*

- EDT ¿INDICACIÓN o CONTRAINDICACIÓN a THM?
- THM & EDT : INDICAMOS o NO INDICAMOS.?

La EDT NO constituye una **Contraindicación a THM**,  
y por ello la **decisión es**  
**absolutamente individual, sugiriéndose seguir**  
**ciertas pautas**

# ENDOMETRIOSIS & CLIMATERIO - THM -

**El antecedente de EDT, NO es una Contraindicación Absoluta para THM !!!**

Indicación es un **Esquema Terapia Combinada Continua** aún en mujeres HST.

**acción antiestrogénica del Progestágeno, sobre el endometrio ectópico**

**Baja Dosis de Estrógeno y dosis Habituales del Progestágeno.**

**Tibolona**

# ENDOMETROSIS & CLIMATERIO - THM -

**No sería conveniente utilizar esquemas con progestágenos cada 2 meses, sino Mensual**

**La baja dosis del progestágeno ↑ las posibilidades de reactivación**

**Se prefiere la Vía Oral: xq la [Estradiol ] es < que x la Vía Transdérmica**

## THM C/ MIOMAS - EDT - CASO CLÍNICO -

- Paciente S. K., 43 años, prof. gimnasia, instructora de yoga. Consulta x SMV moderados, princ. nocturnos y con frecuencia, que le alteraban el sueño y su calidad de vida.

- Antecedentes:

Esterilidad de causa masculina 1 hijo adoptivo.

En Estudios de Fertilidad le diag. EDT pelviana difusa con miomatosis a pequeños núcleos.

A los 43 a. comienza con alteraciones del ciclo, spotting permanente y SMM molestos.

Estudios gineco de rutina: Pap-Colpo normales.

**Ecox TV:** útero AVF con  $\emptyset$  L 76 x AP 36 x T 37, endometrio 5,8mm. Ovarios ecográficam. normales. FSD libre. Se destacan 3 miomas dominantes de cara ant. 11 y 15 y cara post.38 mm, todos Subserosos. Lab. Hormonal: FSH 35. Estradiol: 50.

## THM C/ MIOMAS - EDT- CASO CLÍNICO

- Le propongo iniciar Tto control SVM, TH con ACO Estradiol + Dienogest. control de evolución al mes y medio.
- 1º Control: gran mejoría clínica , imp. reducción de los SVM.
- Cito a los 3 meses con una ECX TV. Concorre con una evolución clínica muy favorable, sin SVM y con control del ciclo, sin spotting. Con ECO TV:  
Mioma cara post ↑ 48 x 50 mm.
- Cito a los 4 meses. La paciente no concurre.
- Me llama por TE a los 3 meses de esa consulta ausente (11 meses de TH) xq si bien no tenía síntomas, no se sentía bien, mucho dolor en la zona pélvica y mucho decaimiento. Cito a consulta.
- Concorre: abdomen muy doloroso, paciente febril. TV: útero muy aumentado de tamaño y doloroso, y dolor difuso en toda la pelvis, con síntomas urinarios.

# THM C/ MIOMAS - EDT- CASO CLÍNICO

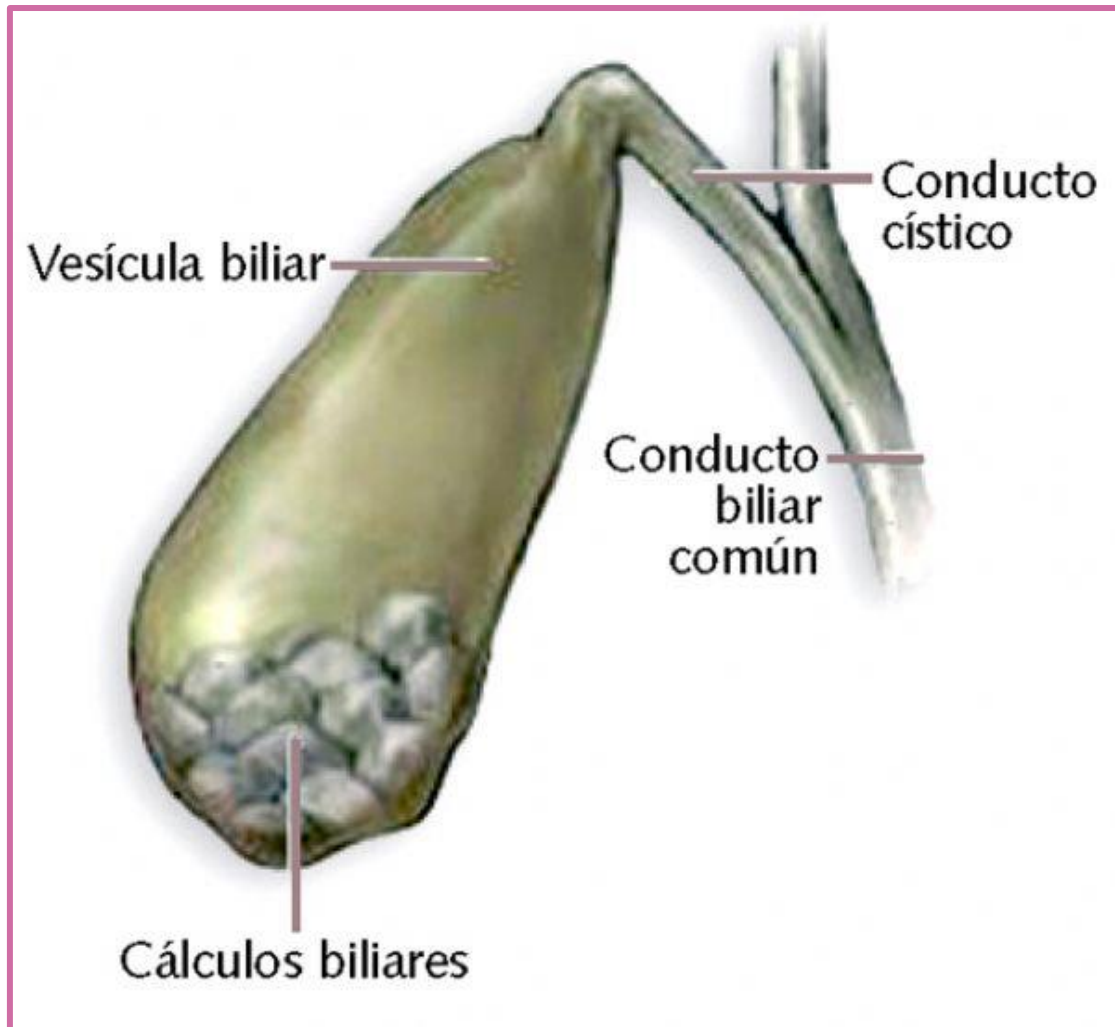
- Pido x guardia Lab. y ECO TV.
- Lab: Rto Blancos:10.800. VSG: 78. ECO TV: Mioma cara post. 90 mm ø, con signos ecográficos de necrobiósis.
- Suspendo ACO. Indico reposo, antiinflamatorios. Y ATB. Lab. Rto Bl: 9.600. VSG: 56.
- Comienza con alteraciones del ciclo: Hipermenorreas, que fueron tratadas con combinación de antiinflamat no esteroides, Naproxeno y Ácido Tranxenámico. Nueva ECO: Mioma 80. Se le plantea la Histerectomía ,que no acepta . Prefiere Miomectomía.
- Anatomía patológica: Leiomioma de 9 x 8 x 3 cm.



## MIOMAS & EDT Y CLIMATERIO - CONCLUSIONES -

- ❖ Negar sistemáticamente la posibilidad de realizar THM a las mujeres portadoras de miomas y EDT, NO sería la postura más correcta.
- ❖ Quizás lo ideal sería sub-dividirlas en grupos de riesgo, según el N° Miomas o extensión de EDT, Tamaño, Localización, Síntomas, Vol. Crecimiento en el 1° control clínico y ecográfico al mes, a los 3 y 6 meses. Según el patrón de sangrado será la postura más correcta.
- ❖ Utilizando en estos casos: Baja Dosis de E., siempre asociadas a Dosis Habituales de PG x 12 a 14 días.

# COLELITIÁSIS



# COLELITIÁSIS - GENERALIDADES -

➤ **Enf. crónica** que se encuentra entre las + frec. del aparato digestivo, y su Tratamiento (colecistectomía), es uno de los actos quirúrgicos abdominales más habituales llevadas a cabo.

➤ Frec. 5 al 15 %.

Enf. + **más frec en mujeres**, que en hombres. **R 3 veces + mujer.**

➤ **Enf. Multifactorial, origen y patogénesis** no se conocen con precisión → Fact. genéticos y ambientales q interactúan con los genes asociados a la LV.

➤ El **proceso inicial** en la formación de cálculos biliares es un **cambio físico en la bilis**, que pasa de solución insaturada a **saturada**, en donde los **elementos sólidos precipitan**.

➤ **Clínica:** 60-80% de LV no producen sínt. .Algunos refieren Síntomas inespecíficos, englobados dentro del síndrome dispéptico, sin relevancia.

10% puede debutar directam como un cuadro clínico muy severos y dolorosos

# COLELITIÁSIS - GENERALIDADES -

## *Factores de Riesgo:*

- **Edad**: Frec. LV ↑ con a edad. Es + frec. de ≥ 40 años. El vaciamiento vesicular se deteriora con el envejecimiento .
- **Sexo Femenino**: > frec entre los 20 a 60 a. Este > R o se relaciona con Embarazo, la Paridad, uso ACO, THM c/E.
- **Embarazo** → se forman LV en 1-3% y el lodo biliar se presenta en + 30% de Emb.
- **ACO- THM** (de > dosis) : Niveles ↑ E. séricos → activan secreción de bilis sobresaturada de Colesterol
- **Niveles ↑ PG** → causan estasis vesicular.

# COLELITIÁSIS - GENERALIDADES -

## *Factores de Riesgo:*

- **Antecedentes familiares** de LV.
- **Obesidad**: princ. F de R Nutricional. A > **IMC** > R. 35% de Muj. con IMC>32 resentan LV.
- **Dislipemias**: niveles ↓ **HDL** y ↑ **TGL**
- **DBT**: controversias en la evidencia científica
- **Dieta**: dietas ricas en grasas y pobres en fibras veg.
- **Otros**: Tabaquismo, Alcoholismo crónico, operaciones gástricas

# COLELITIÁSIS, CLIMATERIO Y THM -

*¿Cuál es la conducta q debemos tomar?*

- **LV ¿CONTRAINDICACIÓN a THM?**
- **THM & LV : INDICAMOS o NO INDICAMOS.?**

La LV NO constituye una **Contraindicación a THM**,  
y por ello la **decisión es**  
**absolutamente individual, sugiriéndose realizar un**  
**riguroso análisis del perfil del riesgo individual**

# COLELITIÁSIS - CLIMATERIO Y THM -

## *LV y Hormonas, Hay RIESGOS.?*

El riesgo parecería estar relacionado con:

- La **DOSIS** de Estrógenos
- La **DURACIÓN** del tratamiento
- La **VÍA**. Vía TD presenta < impacto hepático, pero puede ↑ saturación biliar del colesterol, aunque < que la VO. **Se prefiere a la VO.!!!**
- **Indicamos: THM a Baja Dosis, preferem. Vía TD y corta duración.**

# CONCLUSIONES MIOMAS - EDT- LV

de esta manera muchas mujeres  
sintomáticas,  
no serán privadas de los múltiples  
beneficios de la THM, por la sola  
presencia del Míoma, EDT o LV.

**Muchas Gracias X  
su atención. !!!!!**