

**Dra. Claudia Rey**  
Médica Ginecóloga

Especialista en  
Climaterio (AAPEC)

Miembro CD de  
AAPEC



Miembro de IMS.



**AAPEC 2015**  
**2º CURSO UNIVERSITARIO**  
**DE POSTGRADO DE**  
**FORMACIÓN EN**  
**CLIMATERIO.**  
**PRESENCIAL ANUAL**

**CLIMATERIO**  
**EN SITUACIONES ESPECIALES**  
**“MIOMAS - EDT”**

# CLIMATERIO Y SITUACIONES ESPECIALES

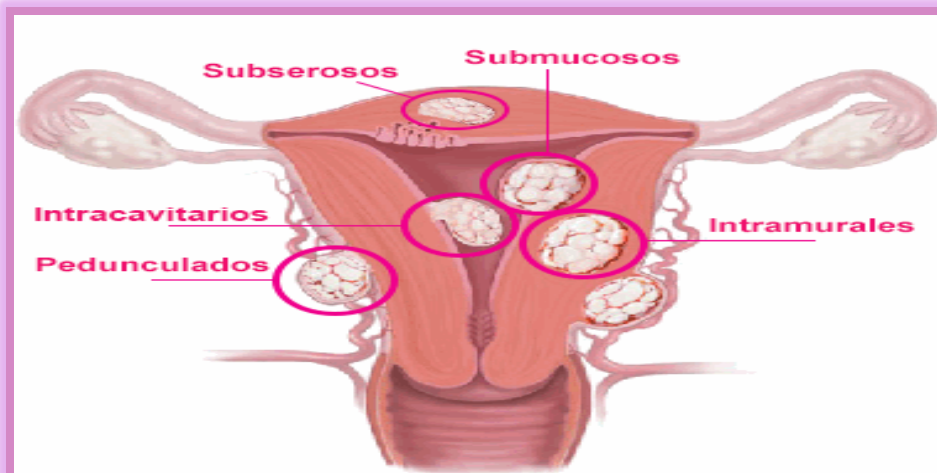
**Situaciones Especiales** → en práctica diaria, antes de iniciar un tratamiento-THM- plantear estas cuestiones:

- 1 - ¿Puede exacerbarse la enfermedad preexistente con el uso de la THM?
- 2 - ¿Existe una contraindicación real para el uso de la THM?
- 3 - ¿Los beneficios superan claramente los riesgos?
- 4- ¿La enfermedad preexistente condicionaría/limitaría el uso del THM?

# CLIMATERIO & MIOMAS UTERINOS

## - MIOMAS GENERALIDADES -

- ❖ Son **Tumores Pelvianos Benignos** > **Frec. Mujeres de edad fértil** → ↑ **Frecuencia 25 a 55 años**. Se encuentran en el 77% de las piezas de HST.
- ❖ Constituidos x **Músculo Liso** y **TC de Sostén=matriz extra-celular** con ↑ **contenido de colágeno**, abund. **colágeno tipos I y III**.
- ❖ **Clasificados**, según su **Localización en el Útero**, en:



# MIOMAS UTERINOS GENERALIDADES

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

- ✓ sangrados irregulares: spottings intermenstruales, hipermenorreas, menometrorragias.
- ✓ dolor pélvico
- ✓ 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 Sde. Climatérico moderado 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 durante Embarazo y TH

No aparecen tras la menopausia

Los existentes ↓ tamaño

miomas dependen de los esteroides sexuales para mantener su crecimiento

# MIOMAS UTERINOS GENERALIDADES

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

**Predisposición  
Genética**

**Hormonas  
Esteroides**

**Factores de  
Crecimiento**

# MIOMAS UTERINOS & RELACIÓN HORMONAL

**MIOMAS → Tumores  
hormonodependientes**

**Poseen RE. y RP.**

**Estos RH son más N° 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 **↑ de [RE y RP]** al compararse con el miometrio sano.

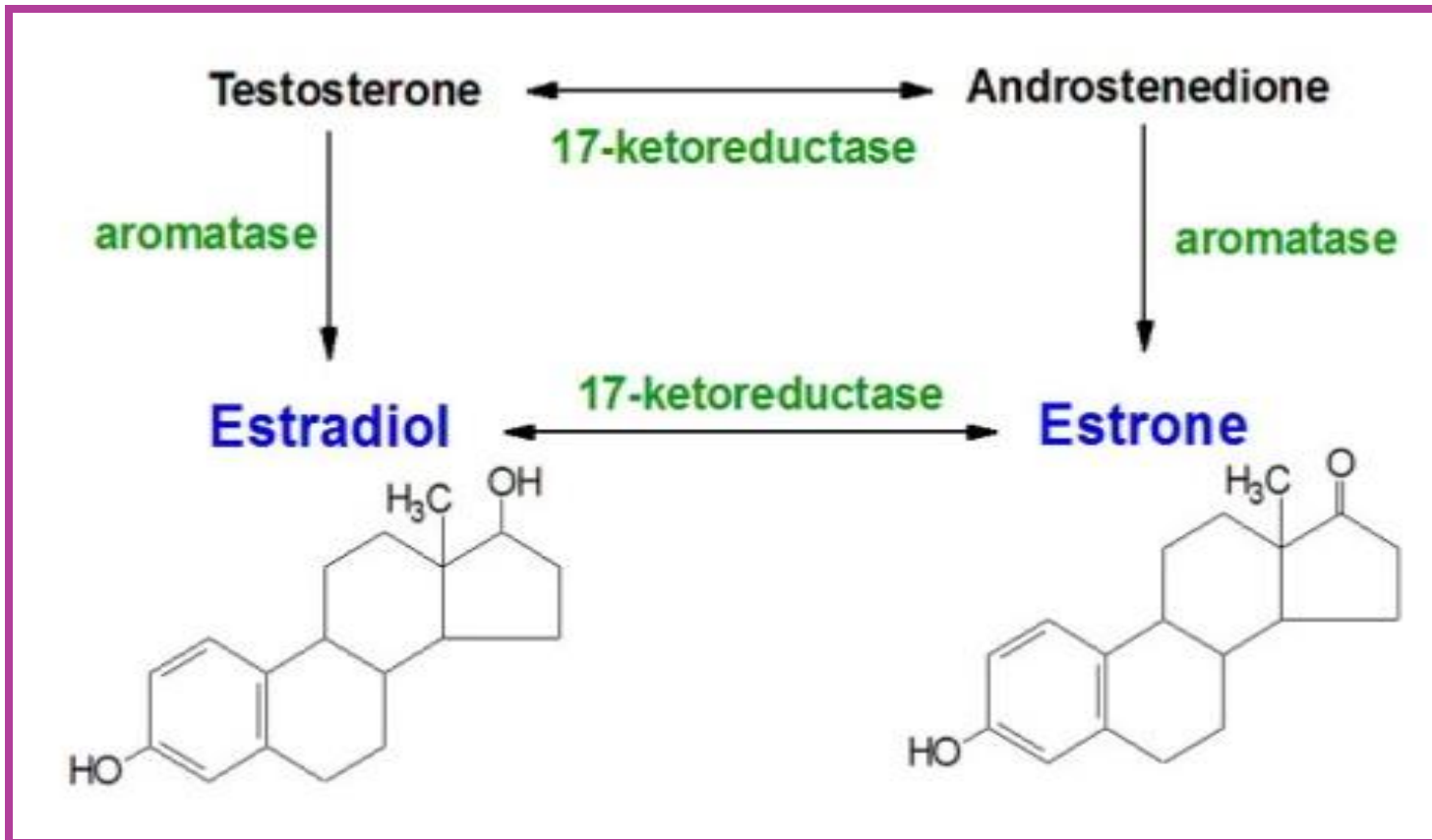
*(Brandon DO, Erickson TE, Keenan EJ. Estrogen receptor gen expression in human uterine leiomyomas. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 1876-81.)*

❖ **Actividad ↑ Enzima Aromatasa** del Citocromo P450, imp. Enzima para la **prod. local de Estrógenos!!!** que hace el entorno celular más estrogénico.

*(Sumitami 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



# CLIMATERIO Y MIOMAS UTERINOS

## *¿A quiénes tratar??*

- ❖ **¿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?**

# CLIMATERIO Y MIOMAS UTERINOS

*¿Cuál es la conducta q debemos tomar?*

- **THM & MOMAS: INDICAMOS o NO INDICAMOS?**
- **MIOMA es INDICACIÓN, o CONTRAINDICACIÓN????**

Los miomas uterinos son una **Contraindicación Relativa para la THM**, y por ello la **decisión es absolutamente individual.**

# MIOMAS Y THM

**NO**

- Miomas sintomáticos
- Miomas complicados

**INDICAR**

- Miomas grandes, > 50 mm  $\emptyset$
- Mioma con volumen creciente
- Miomas múltiples

**THM**

- Miomas submucosos
- Imposibilidad de seguimiento

# MIOMAS Y THM

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 !!!*

**Al 1º mes de iniciado el Tto, a los 3 y 6 meses, para conocer la respuesta a la hormonoterapia.**

- **Si con THM, el volumen de miomas permanece estable → se continuará el tratamiento.**
- **Si el volumen de 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, o tiene un 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, dosis, vías de adm. y esquemas serían los más apropiados?*

*Con Miomas:* indicada la:

- ❖ THM combinada siempre E+P, continua o secuencial
- ❖ Baja Dosis de Estrógeno y Dosis Habituales de Progestágeno.
- ❖ Preferentemente Vía Oral.

# MIOMAS Y THM

- 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.!!!!!!!

# MIOMAS Y THM - TIPO Y DOSIS -

## DOSIS BAJA ESTRÓGENO:

	Estrógenos vía bucal		Estrógenos vía transdérmica (17beta estradiol)	
	EEC	Estradiol	Gel 0,06%	Parches
Dosis habitual	0,625 mg	2 mg	2 aplicaciones (1,5 mg)	50 µg
<b>Dosis baja</b>	<b>0,300 mg</b>	<b>1 mg</b>	<b>1 aplicación (0,75 mg)</b>	<b>25 µg</b>
Dosis ultrabaja	0,200 mg	0,5 mg	1/2 aplicación (0,37 mg)	12,5 µg

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

## DOSIS HABITUALES del GESTÁGENO:

ANE: 5 mg / día.

AMP: 10 mg / día.

PNM: 200 mg / día.

Nomegestrol: 5 mg / día.

Drospirenona: 3 mg / día.

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

# 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 grupo recibió Vía Oral (V. E<sub>2</sub> y Ciproterona). Otro grupo E<sub>2</sub> Transdérmico (parches) y AMP.

En el grupo con **TH Transdérmica**, **↑ un 25% el volumen de los miomas**. Mientras que no se observó tal modificación en el grupo vía oral.

➤ Trabajos de Ang han mostrado que la **TH por vía oral** no se acompaña ni de aumento, ni de reducción de los leiomiomas pre-existentes.

*(Ang WC y col. Effect of hormone replacement therapies and selective estrogen receptor modulators in postmenopausal women with uterine leiomyomas: A literature review. Climacteric, 2001 Dec; 4.(4):284-92.)*

➤ Sener encontró que la **TH por vía transdérmica** produce un aumento 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.)*

# MIOMAS Y TIBOLONA

- En un estudio con 40 Muj. Posmenopáusicas que presentaban al menos 1 mioma uterino mayor de 20 mm, **tratadas con tibolona (2.5 mg/día) durante un año** vs Mujeres control, **no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el volumen de los 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 hubo cambios estadísticamente significativos en el volumen de los miomas después de tres 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.)*

# CLIMATERIO Y ENDOMETROSIS

- La **EDT** es una **enfermedad estrógeno-dependiente** y en condiciones de **hipoestrogenismo** (climaterio) → **regresión de las lesiones**.
- La **EDT Postmenopáusica** es una **entidad inusual**, y cuando ocurre es xq existían antecedentes personales y/o se asoció a un tratamiento hormonal, x ej. THM y TMX.
  - *(Goodman H y col. Postmenopausal endometriosis associated with hormone replacement therapy. J. Reprod. Med. 1989; 34: 231-233.)*
- En general se cree que la **EDT Postmenopáusica** es producto de la **reactivación de focos EDT residuales**, que permanecen inactivos por las bajas dosis de Estradiol.

# CLIMATERIO Y ENDOMETROSIS

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

- Autores como Hextall y Goh afirman que **esto es posible**. 38- 39.

*(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.)*

- Diferentes autores como Chinegwundoh, Lam, Goh, presentaron casos de reactivación de EDT asociados a THM.

# CLIMATERIO Y ENDOMETROSIS

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

La indicación es: **Terapia Combinada con Progestágenos**, aún en mujeres HST. ¡!!!.

**Acción antiestrogénica del progestágeno, sobre el endometrio ectópico.**

Con **baja dosis de estrógeno y dosis habituales del progestágeno.**



# CLIMATERIO Y ENDOMETROSIS

No sería conveniente utilizar **esquemas con progestágenos cada 2 meses**

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

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

## - CONCLUSIONES -

- ✓ Negar sistemáticamente la posibilidad de realizar THM a las mujeres portadoras de miomas, o con antecedentes de EDT, no sería la postura más correcta.
- ✓ Quizás lo ideal sería **sub-dividir las en grupos de riesgo**, según el **Nº de miomas**, su **Localización**, sus **Síntomas**, la **Evolución del volumen del mioma en el 1º 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 Getágenos**. Tibolona.

*De esta manera muchas mujeres sintomáticas no serán privadas de los múltiples beneficios de la THM por la sola presencia del mioma o EDT.*

## THM C/ MIOMAS - EDT- CASO CLÍNICO

- Paciente S. K., 43 años, prof. gimnasia, instructora de yoga. Consulta x SMV moderados, pero princ nocturnos y con frecuencia, que afectaban la calidad del sueño.

- Antecedentes:

Esterilidad de causa masculina 1 hijo adoptivo.

Y durante los estudios de Fertilidad le diag. EDT pelviana difusa con electrocoagulación y 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. Y control de evolución al mes y medio.
- ◉ 1º control: gran mejoría en la 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.
- ◉ Llama por TE a los 3 meses de esa consulta ausente, (11 meses de tratam.) xq si bien no tenia SVM , se sentía bien, mucho dolor en la zona pélvica y mucho decaimiento. La cito a consulta.
- ◉ Concorre: abdomen muy doloroso, paciente febril. Tacto Vag. 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 fue tratada con combinación de antiinflamat no esteroides, Naproxeno y Ácido Tranxenámico, Nueva ECO Mioma 80y se le plantea la Histerectomía , que no acepta , y prefiere Miomectomía.
- ◉ Anatomía patológica: Leiomioma de 9 x 8 x 3 cm.