



CURSO UNIVERSITARIO PRESENCIAL ANUAL DE FORMACIÓN EN
CLIMATERIO
-CORDOBA 2017-

PATOLOGIA ENDOMETRAL Y TERAPIA HORMONAL

Dra. Elida Rodriguez

Especialista en Climaterio

Especialista en Endocrinología Ginecologica. Univ. Favaloro.

Miembro CD de AAPEC

*Ex Presidente de Asociación Argentina de Controversias en
Obstetricia y Ginecología. AACOG*

Fellow American College Obstetricians and Gynecologists

Patología endometrial y Terapia Hormonal

Cuáles son los Riesgos/Beneficios en la utilización de la TRH en pacientes con patología endometrial, según últimas evidencias científicas?

Patologías endometriales

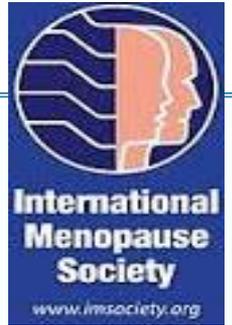
Miomas

Pólipos

Hiperplasias
endometriales

Cáncer de
endometrio

2016 IMS Recomendaciones para las salud de mujeres de mediana edad y Terapia Hormonal Menopausica (THM)



- **SEGURIDAD ENDOMETRAL**
- *El sangrado posmenopáusico es “cáncer hasta que se demuestre lo contrario”, aunque solo 1-14% de estas pacientes tendrán cáncer de endometrio (A).*
- *La terapia estrógenica sin progestágeno, se asocia con un mayor riesgo de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio, en relación a la dosis y duración del tratamiento[A]*
- *La protección endometrial requiere el uso de un progestágeno por un tiempo y dosis adecuado[A]*
- Para dosis de estradiol de 2 mg / 50 µg, la dosis adecuada de progesterona micronizada parece ser de 200 mg durante 10-14 días al mes o 100 mg diarios para terapia continua [B]
- Pueden requerirse dosis más altas de progesterona para dosis más altas de estradiol o en mujeres con alto IMC

Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016

“GLOBAL CONSENSUS ON THM 2013”

Mayor claridad de R/B EN THM ,

Declaracion unificada SOBRE SU USO,

Mayor entendimiento luego de la controversia

del WHI



- **Revised G.C on THM “ ACTUALIZA Y AMPLIA AREAS DE CONSENSO”**
- ***International Menopause Society. IMS. The North American Menopause Society. NAMS***
- ***The Endocrine Society. European Menopause and Andropause Society. EMAS***
- ***The Asia Pacific Menopause Federation. International Osteoporosis Foundation. IOF***
- ***The Federation of Latin American Menopause Societies. FLACSYM***

Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016

Por cuanto tiempo THM?

“La duración del tratamiento” , debe ser coherente con los objetivos y la relación Riesgos/Beneficios (reevaluar de forma individual cada año)

Esto es importante a la vista de nuevos datos que indican una mayor duración de los Síntomas Vasomotores SVM en algunas mujeres

Que tipo de THM?

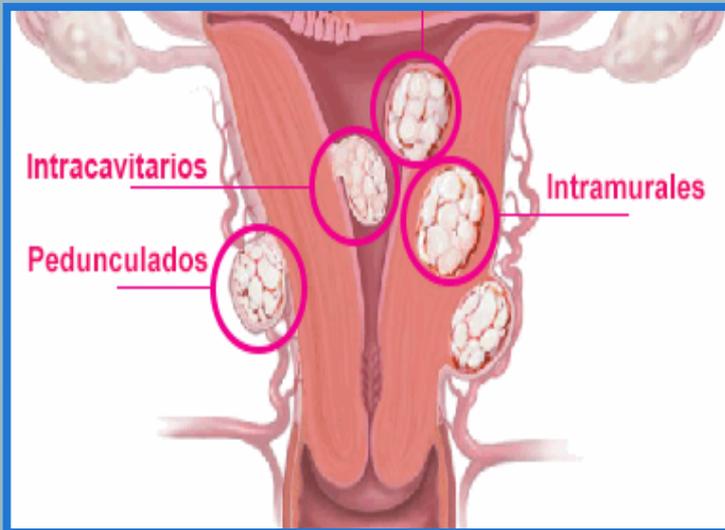
Estrógeno como agente sistémico solo es apropiado en mujeres histerectomizadas

Se necesita progestágeno en presencia de utero Para la protección endometrial con la excepción de que Estrogenos Conjugados (CE) se puede combinar con Bazedoxifeno (BZA)



MIOMAS UTERINOS

Miomas uterinos



Tumores benignos de músculo liso del útero, monoclonales (crecen de 1 solo tronco celular) y dependientes de hormonas ↑ R.E y R.P en tej mioma.

Tumores pélvicos femeninos más comunes, con una prevalencia del 20% al 40% en edad reproductiva

Etiología



- ✓ **Predisposición Genética**
- ✓ **Hormonas: E, P, Ins, Prol, GH, etc**
- ✓ **Factores de Crecimiento: EGF, iIGF 1, IGF II, etc**

Síntomas

- La mayoría asintomáticos, 50%
- Sangrado
- anemia, por sangrado excesivo
- dolor menstrual
- dolor pélvico, sensación de presión.
- aumento de la frecuencia urinaria
- efectos reproductivos negativos, como la infertilidad
- Causa más común de histerectomía
- Alteran la calidad de vida de las pacientes.



Miomas uterinos

***Molestias mejoran con la menopausia,**

disiparse la ciclicidad menstrual y las hormonas.

(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 por Síndrome Climatérico de mod. a severo.

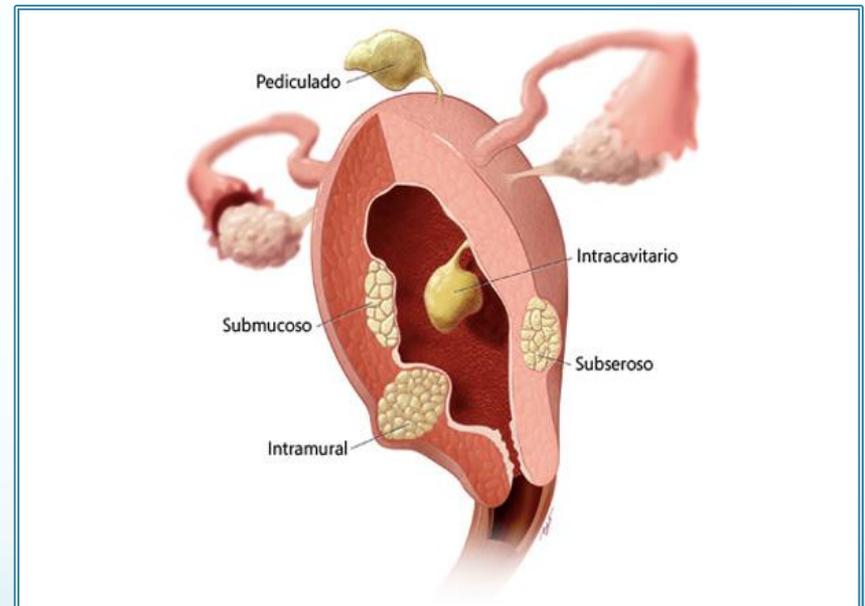
(Stewart EA. Uterine Fibroids, Lancet 2001; 357:293-8.)

THE LANCET
International journal of medical science and practice



Miomas Ubicación

- *Submucosos (15 a 25%)*
- Subserosos (10%)
- Intramurales (60 a 70 %)
- Miomas del cuello



Sistema de subclasificación de Miomas- FIGO 2011

TIPO	Compromiso
0	Pediculado o intracavitario
1	Menor a 50% intramiometral
2	Mayor a 50% intramiometral
3	100% intramiometral en contacto con endometrio
4	intramiometral
5	Subseroso menor a 50% intramural
6	Subseroso mayor a 50% intramural
7	Subseroso pediculado
8	Otros(cervicales, ligamento ancho)



Regulación esteroide sexual de crecimiento leiomioma uterino y la apoptosis

- Miomas se desarrollan durante los años reproductivos y hay una regresión después de la menopausia
- Estrógenos favorecen crecimiento mioma
- Progesterona influyen en la patogénesis de la misma
- **P** puede tener **acciones duales, estimuladores e inhibidores**, sobre el crecimiento celular leiomioma y la supervivencia, dependiendo de factores de crecimiento locales del mioma
- *Con el uso (LNG-IUS) algunos miomas aumentan, y otros disminuyen de tamaño*
- El crecimiento esta regulado integralmente por una compleja interacción entre las hormonas esteroides sexuales (↑ RE Y RP) y factores de crecimiento

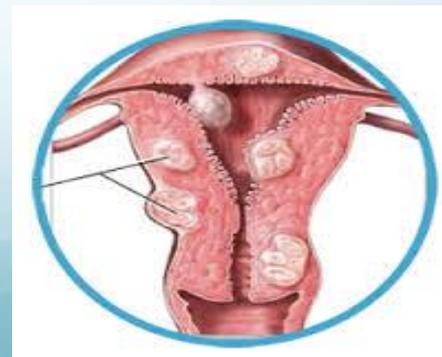


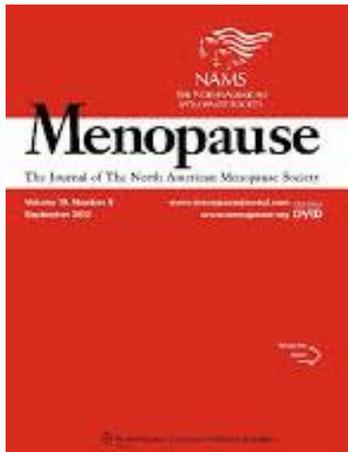
Miomas uterinos

Los miomas no aumentan el riesgo de enfermedad uterina maligno y leiomiomas son extremadamente raras (menos de uno de cada 1.000).

La localización es lo que influye en la aparición y el grado de sangrado

Los miomas submucosos, que protruyen en cavidad, como los tipos 0 o tipo 1, son los que más frecuentemente se relacionan con sangrado





Miomas y THM



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.)

Efectos de la THM con mioma uterino.

TRH secuencial continua no aumenta el volúmen del mioma uterino. Los resultados del índice de resistencia muy baja en las arterias uterinas de las mujeres con miomas crecimiento pueden indicar el riesgo de crecimiento de la neoplasia durante la TRH. La evaluación de la (índice de pulsatilidad) PI en las arterias uterinas podría ser útil en la predicción de la tasa de crecimiento de los miomas antes de iniciar la TRH.



TRH y miomas.

- Revisión MEDLINE, (TRH) y tibolona, incluyendo SERMs (tamoxifeno y raloxifeno) y su uso en mujeres posmenopáusicas con fibromas
- 28 artículos relevantes, cinco se referían a ensayos controlados aleatorio
- ***Tibolona no tuvo ningún efecto significativo sobre el tamaño del mioma en las mujeres posmenopáusicas.***
- Hay un crecimiento del mioma en las mujeres posmenopáusicas que toman TRH.
- Sin embargo, esto no parece causar síntomas clínicos

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. [Ang WC](#)¹, [Farrell E](#), [Vollenhoven B](#).

Efecto de diferentes dosis de progestina en leiomiomas uterinos en mujeres posmenopáusicas.

**En las mujeres posmenopáusicas con leiomiomas uterinos, es necesario el uso de la dosis eficaz mínima de progestina durante TRH debido a un mayor riesgo de aumentar las dimensiones del tumor*

Efecto de la terapia sobre los fibromas uterinos en mujeres posmenopáusicas - un estudio de 3 años

- *Estudio prospectivo por 3 años, con objetivo principal :estudio de crecimiento del volumen mioma bajo TRH
- *Estadísticamente la TRH no aumenta el volumen del fibroma uterino
- *Aumenta en los primeros 2 años de uso.
- *El volumen del fibroma comienza a declinar en el tercer año, tanto en las usuarias de TRH y no usuarios.
- *La TRH no debería utilizarse por más 3 años.



Efectos de la THM en mioma uterino en la mujer menopáusica

[J Med menopáusica](#) . 2013 Dec

Este estudio investigó los efectos de la (EPT) a largo plazo, en el volúmen de los miomas uterinos.

Análisis retrospectivo de 38 mujeres menopáusica bajo TRH con mioma uterino asintomática durante abril de 2008 y septiembre de 2012. El volúmen de los miomas se evaluó por ECOTV cada 6 meses después de la administración de EPT

Los resultados sugirieron que el tratamiento de la mujer posmenopáusica con EPT sobre una base a largo plazo **no aumenta el volúmen de los miomas uterinos**

Miomas: Andrógenos y 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

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?**
- * **Los Miomas Uterinos son una **Contraindicación Relativa de THM****, y por ello la

“ decisión es absolutamente individual”



Indicación de THM en pacientes con mioma uterino?

- ***sí***
 - *Miomas asintomáticos*
 - *Miomas sin complicaciones*
- ***INDICAR***
 - *Miomas peq/medianos, < 50 mm*
 - *Miomas con volumen estable o en regresión*
- ***THM***
 - *Miomas únicos*
 - *Miomas intramurales/subserosos*
 - *Con posibilidad de seguimiento estricto y seguro*

Indicación de TRH en pacientes con mioma uterino?

- **NO**
 - Miomas sintomáticos
 - Miomas complicados
- **INDICAR**
 - Miomas grandes, > 50 mm
 - Miomas con volumen creciente
 - Miomas múltiples
- **THM**
 - Miomas submucosos
 - Imposibilidad de seguimiento

Esquemas , dosificación de TRH

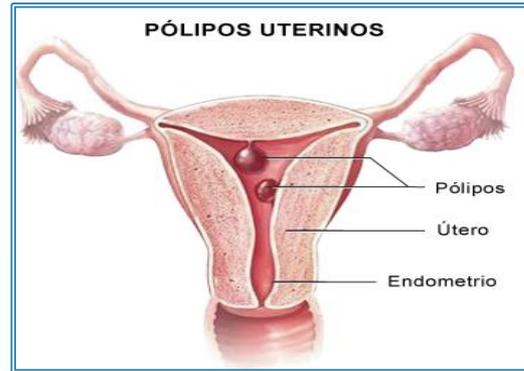
- * **Esquema: THM Combinada** siempre E+P, continua o secuencial. E₂ Naturales.
- * **Dosis: Baja Dosis de Estrógeno y Dosis Habituales de Progestágeno.**
- * **Vía:** preferentemente **Vía Oral.**





POLIPOS ENDOMETRALES

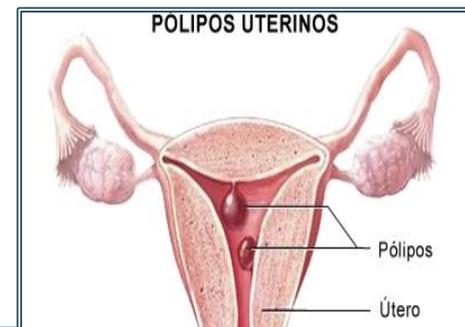
Pólipos endometriales



- PE son proyecciones compuestas por estroma fibroso recubierto de epitelio y glándulas endometriales.
- Son tumoraciones de tipo benigno, cuya anomalía básica es la hiperplasia.
- Hay datos que indican que 1-2% de los PE sufren transformación maligna.

Características

- Prevalencia entre 7,8 a 34,9% según trabajos clásicos
- Frec. entre 40 y 50 años
- Sésiles o pediculados,
- Unicos o múltiples, desde milímetros hasta algunos centímetros,
- Peri o post menopausia
- 50% Asintomaticos
- Sangrado Uterino Anormal
- Asociación entre pólipos cervicales y endometriales entre un 24 a 27% .
- Asociación a otras enfermedades ginecológicas
Benignas, como endometriosis y leiomiomas



Etiopatogenia

- Factores hormonales, inflamatorios, proliferativos y genéticos,
- Aumento de los RE Y RP,
- Sobreexpresión de la aromatasa en el endometrio de los pólipos endometriales (EP).
- Incremento de inhibidores de la apoptosis, tales como, el Bcl 2 y el Ki 67.
- Anormalidades genéticas en diversos cromosomas
- ***Aunque la etiología de los EP sigue siendo desconocida , se lo asocia a un proceso proliferativo estimulado por algunos factores hormonales con factores inflamatorios***

Pólipos endometriales. Factores de riesgo

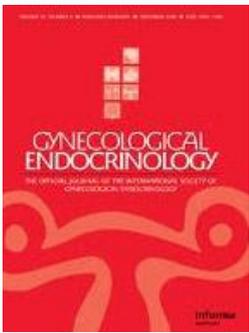
- 1. Hipertensión arterial:
- 2. Diabetes mellitus Tipo 2:
- 3. Obesidad: determina hiperestrogenismo, que estimula receptores endometriales y favorece crecimiento celular.
- 4. Edad: con mayor prevalencia entre los 45 a 50 años.
- 5. Tamoxifeno: Se informa de un 30 a 60% de prevalencia
- 6. Estado menopáusico: controversial, se reportan prevalencias superiores en postmenopausicas
- 7. **Terapia hormonal: controversial, se ha descrito tanto mayor como menor prevalencia**

Pólipos endometriales y THR

- Estudio en 485 mujeres postmenopáusicas, divididas en dos grupos:
- 249 quienes recibían dosis terapéuticas de Tibolona
- 244 hormonoterapia con estrógenos y progestágenos combinados
- La Tibolona incrementó el riesgo de PE, en comparación con la TRHc
- *La Tibolona produce una hiperplasia del estroma, lo que hace característico en estas pacientes los pólipos de tipo atrófico*

El papel de la TRH en la formación de pólipos de endometrio

- Se evaluaron diferentes (HRT), en la formación de P.E, ajustados a factores tales como: edad, paridad, peso y estado de la menopausia
- De 2685 pac. menopausicas, 375, (13,9%) asignadas al azar a tres tipos de HRT y tres grupos iguales. **(Grupo-I) Premelle 2,5 mg** (0,625 mg ECC+ 2,5 mg MAP), **(Grupo-II) Kliogest** (2 mg de E+ 1 mg de NETA) **(Grupo-III) Livial** (2,5 mg de Tib.) durante 36 meses sin descanso
- A 18 meses histeroscopia y se repiten en cada 6 meses hasta el final del tercer año de descubrir nuevas y recurrentes pólipos endometriales. En el G-I cinco pólipos, en el G II-diez pólipos y en el G-III se detectaron dos pólipos
- P con alta actividad anti-estrogénica papel  preventivo en el desarrollo de PE
- ***El análisis reveló que el tipo de TRH, menopausia tardía y la obesidad aumentó la aparición de pólipos endometriales. La formación de pólipos de endometrio puede depender del tipo y la dosis de estrógeno y progestágeno!!!.***



Pólipos endometriales y TRH

Se evaluaron Efectos TRH en los pólipos endometriales durante la menopausia,

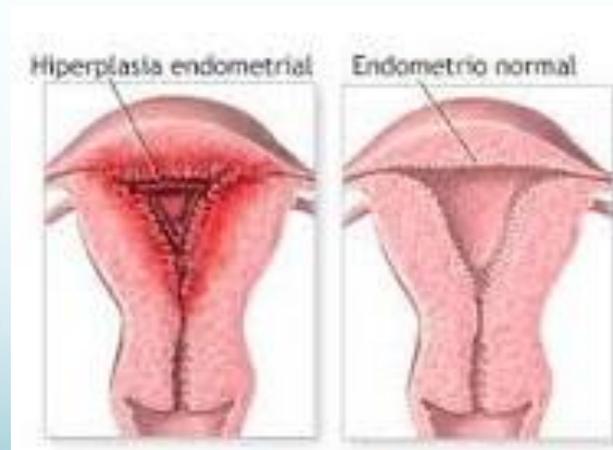
- Incluyeron 44 pacientes que consultaron por SUA y tenían un endometrio mayor de 4 mm,
- 16 tomaban TRH estrógenos y progestágenos
- 28 mujeres no tenían historia de consumo de hormonas en los 12 meses anteriores.
- Uso continuo de progestágenos se asoció a una menor incidencia de pólipos endometriales, junto con una disminución de las tasas de proliferación y un descenso en la expresión de algunos factores antiapoptóticos en el endometrio (bcl-2 y Ki-67).
- Pólipos endometriales sugiere que el uso continuo de HRT durante la menopausia puede afectar a la apoptosis y la proliferación en estos tumores.
- ***“Esto puede explicar por qué el uso de un dispositivo de liberación de levonorgestrel SIU- LNG, en la cavidad uterina reduce la incidencia de pólipos endometriales en pacientes”***



HIPERPLASIA ENDOMETRAL

Hiperplasia endometrio

- Conjunto heterogéneo de lesiones patológicas que van desde proliferaciones reversibles hasta lesiones precursoras de cáncer.
- Proliferación glandular con forma y tamaño irregular con un aumento en la relación glándula/estroma del endometrio.



Factores de riesgo

Factor de riesgo	Riesgo Relativo
Edad	>70 años 2.09
Tx con estrógenos	2 a 10
Tamoxifeno	2
Menopausia tardía	2
Nuliparidad	1.86
SOP	3
Obesidad	2 a 4
DM	4.2
Sx Lynch	22 a 50 %
Sx Cowden	13 a 19 %

Patogenia

Principal factor desencadenante para la hiperplasia endometrial es el hiperestrogenismo”

* Pueden progresar hasta cancer endometrial de alto grado, cuando existen alteraciones genéticas:

- * Hiperplasia endometrial sin atipias
- * Hiperplasia endometrial con atipias
- * Carcinoma intraepitelial

LG ECC - CARCINOMA ENDOMETRIAL DE BAJO GRADO

HG ECC - CARCONOMA ENDOMETRIAL DE ALTO GRADO

SE VAN OBSERVANDO MAYOR NUMERO DE ALTERACIONES GENETICAS EN EL CARCINOMA ENDOMETRIAL Q EN LA HIPERPLASIA ATIPICA

Patogénia

- Las principales alteraciones genéticas encontradas en esta patología
Son el resultado de mutaciones consecutivas en genes que codifican para los supresores de tumores, oncogenes, reguladores del ciclo celular.
- Todos estos genes están involucrados en el control del crecimiento y la diferenciación de las células.



Clasificación

OMS Modificada 2010

Hiperplasia sin atipia

Hiperplasia con atipia

Borderline

Carcinoma



Clasificación

Clasificación	Riesgo de progresión a cáncer
Hiperplasia Simple	1%
Hiperplasia compleja	3%
Hiperplasia simple con atipia	8%
Hiperplasia compleja con atipia	29%



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia (Review)

Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A

45 Estudios

38,702 mujeres en tx mínimo por 12 meses

Tipos de estudios

- Estrógenos sólo
- Estrógenos/Progestágenos combinados vs placebo
- Estrógenos sólo vs Estrógenos/Progestágenos combinados (secuenciales ó combinados)
- Estrógenos/Progestágenos continuos vs Estrógenos/Progestágenos secuenciales



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia (Review)

Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A

20 -50%

Riesgo de HE en TRH sin oposición

Se asocio con un aumento significativo del riesgo de HE a los 2 a 3 años

La TRH en mujeres postmenopáusicas se debe realizar con estrógenos y progesterona.



La eficacia de los SIU-LNG para la protección del endometrio: una revisión sistemática

Se revisó evidencia de (LNG-IUS) en la **prevención de la patología endometrial en mujeres de alto riesgo**. (Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, UK National Research Register (NRR) Archivo, Current Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE)

SIU-LNG ofrece una alternativa tan eficaz como la terapia progestacional oral

Regresión en todas las mujeres con Hiperplasia sin atipia tratadas con LNG-IUS

En tres estudios de LNG-IUS en las usuarias de tamoxifeno, LNG-IUS se asoció con un riesgo reducido de pólipos endometriales

LNG-IUS contrarresta la proliferación endometrial y provoca la regresión de y previene la hiperplasia endometrial en grupos seleccionados de mujeres. Hay pruebas suficientes para recomendar el LNG-IUS como el tratamiento de elección para la hiperplasia endometrial sin atipias



Tratamiento hormonal local de AVV .

Seguridad a nivel endometrial

- Todos los estrógenos locales (óvulos y cremas de estriol y promestrieno) han demostrado ser eficaces y seguros (evidencia A).
- Ninguno de estos tratamientos necesita que se añadan gestágenos para la **protección endometrial**, aunque no existen datos a mas de un año.
- Los estudios a largo plazo (hasta 1 año) han demostrado que una dosis baja, la terapia con estrógenos vaginales locales **tiene un excelente perfil de seguridad marcado para hiperplasia endometrial**, que es una preocupación común con las terapias con estrógenos solos

Ospemifene

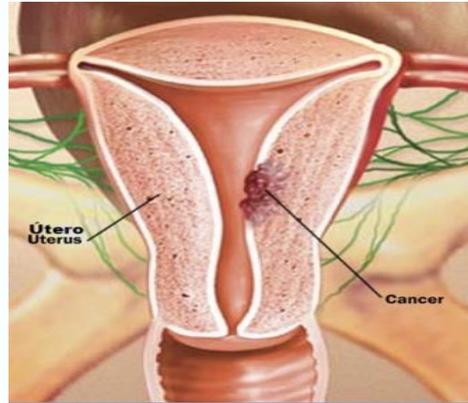
- El Ospemifene es un SERM (Modulador selectivo de los receptores estrogénicos alfa y beta), que tiene una acción agonista/antagonista
- En febrero de 2013 la FDA aprobó Ospemifene para el tratamiento de la vulvovaginitis atrófica de grado moderado a severo y la dispareunia. En la actualidad no se encuentra disponible en Argentina
- ***Atrofia vulvo-vaginal***
- Trial randomizado doble ciego
- 1242 pacientes postmenopausicas .
- 40-80 años. .
- 60 mg/day o placebo.
- ***Seguridad endometrial: Bx. de endometrio. Ultrasonido. Ex.genital. Hiperp.endometrial: < 1%. No Ca. de endometrio.***





CANCER DE ENDOMETRIO

Cancer de endometrio



Es el cáncer genital mas común en países desarrollados,
el ***adenocarcinoma*** de endometrio es el tipo más encontrado

- 75% de las mujeres con cáncer de endometrio son posmenopáusicas (aprox)
- Síntoma más común: ***sangrado después de la menopausia.***
- Para el 25% de los cánceres de endometrio en pacientes que están en la perimenopausia o premenopausia, los síntomas más sutiles.

THM en pacientes con antecedentes de cáncer ginecológico

- El RR que tiene la mujer de desarrollar adenocarcinoma de endometrio a lo largo de su vida es de 2,6.
- Su frecuencia varia en las distintas poblaciones, mas frecuentes en blancas.
- En los hormonodependientes, su diagnóstico temprano se produce porque se manifiesta con metrorragias y la tasa de sobrevivida a 5 años es elevada, llegando a 96% en los casos limitados al útero (en su mayoría)

Carcinoma de endometrio

Factores de riesgo

- Edad
- Obesidad
- Anovulación prolongada
- Diabetes
- HTA
- Tamoxifeno
- Hiperplasia de endometrio
- Predisposición familiar y genética
- Menarca temprana. Menopausia tardía
- Tumores funcionantes de ovario
- Tratamientos con estrógenos sin oposición de progestágenos en pacientes con útero.

Carcinoma de Endometrio Factores Protectores

- Anticoncepción hormonal
- Actividad física
- ***Uso de Progestagenos enTHM***
- Corrección temprana en los factores de riesgo.



Incidencia de hiperplasia de endometrio según vías de administración del gestageno

- * TE no opuesta 30%
- * 7 días gestagenos 4%
- * 10 días gestagenos 2%
- * 12 días gestagenos 0%



Cancer de endometrio

- Del 20 al 25% se detecta en premenopausia y 5% en menores de 40 años.
- Frecuente diagnóstico en estadíos iniciales con pronóstico de sobrevida de 5 años el 85%
- Tratamiento conlleva a menopausia quirurgica
- 2 tipos: tipo 1 vinculda a terapia estrogenica sin oposicion
- Tipo 2 no relacionado a estimulo hormonal

Tipos histologicos

- **El tipo I** incidencia 80-85%, es el **adenocarcinoma**:
- Precursor hiperplasia endometrial,
- edad promedio 55 años
- son de bajo grado de malignidad
- se asocian a una historia de estimulación estrogénica continua y sin oposición por progestágenos.
- **El tipo II,**
- carcinoma seroso papilar
- carcinoma de células claras
- carcinoma adenoescamoso,
- **no son hormonodependientes**, están rodeados de endometrio atrófico, son de **alta malignidad** edad promedio es de 65 años.

Ca endometrio

- Ningún estudio reporta efecto perjudicial en TH y Ca endometrio en estadíos iniciales
- No hay estudios en pacientes con estadíos avanzados , por lo que no debería indicarse TH en estos casos, en los que la enfermedad residual podría ser estimulada con la hormonoterapia



Ca endometrio .OTROS TIPOS HISTOLOGICOS

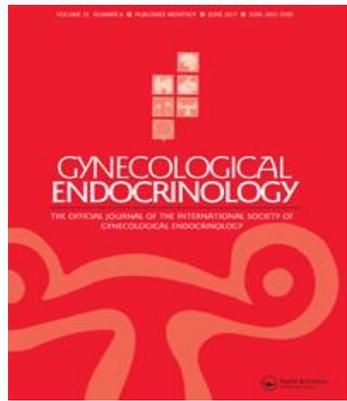
- **CARCINOMA SEROSO PAPILAR, CARCINOMA de CELULAS CLARAS:**
- Constituyen el 8% de los Ca de endometrio, mayor frecuencia en la postmenopausia
- Son más agresivos, de peor pronóstico.
- Carecen de receptores hormonales, por lo que no habría estímulo si se usa TH luego del tratamiento, pero NO HAY DATOS
- **•CARCINOSARCOMA- LEIOMIOSARCOMA- ADENOSARCOMA**
- **SARCOMA DEL ESTROMA ENDOMETRIAL**
- Solo el sarcoma del estroma endometrial puede presentar receptores de estrógenos y progesterona :TRH debería ser evitada
- No hay estudios que avalen uso de TH en estos grupos. NO HAY DATOS

Aleatorizado doble ciego de TE versus placebo en estadio I o II del cáncer de endometrio

- Estudio prospectivo, doble ciego, randomizado, TE vs. placebo en cáncer endometrio temprano. Entre 1997 y 2003 se incluyeron 1 200 pacientes . *PROPÓSITO:* determinar el efecto de la terapia de reemplazo de estrógeno (ERT) en la tasa de recurrencia y la supervivencia en las mujeres sometidas a cirugía estadio I o II cáncer de endometrio
- N=1.236 pacientes, Tiempo= 35,7 meses.
- Estadio, el grado, el subtipo histológico, y el porcentaje de pacientes que reciben terapia adyuvante se distribuyeron de manera similar entre los grupos.
- Aunque este estudio no pudo ser completado, la tasa de recurrencia absoluta (2,1%) y la incidencia de nuevos tumores malignos fueron bajos.

Hormonas y cáncer

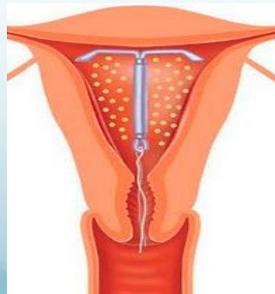
Eficacia del sistema intrauterino de levonorgestrel (LNG-IUS) en la prevención de la hiperplasia endometrial atípica y del cáncer de endometrio: datos retrospectivos de mujeres sintomáticas menopáusicas obesas seleccionadas



Objetivo: evaluar la eficacia de la inserción (LNG-IUS) *en la prevención de la hiperplasia endometrial (AH) atípica y el cáncer de endometrio (EC)* en mujeres con sobrepeso / obesidad posmenopáusicas sintomáticas

El dispositivo parece ser capaz de prevenir la aparición de AH y EC en las mujeres de alto riesgo.

Se necesitan más estudios prospectivos controlados en un grupo bien seleccionado de mujeres



CONCLUSIONES

- En conclusión, ***el riesgo total de recurrencia después de un cáncer endometrial bajo riesgo es muy bajo con o sin TRH.***
- Los datos sobre los que basan una recomendación de ERT o TRHc son frágiles y la indicación de TRH combinada es preferible a ERT, pero sólo está disponible en estudios no aleatorizados.
- No hay datos sobre los tipo II y sólo se puede especular si el tratamiento estrogénico aumenta el riesgo de recurrencia de estos tipos más malignos.
- Sin embargo Mujeres tratadas por Ca de endometrio de bajo riesgo, en estadio temprano, que tienen sintomatología climatérica: se les puede ofrecer TH, en baja dosis y el menor tiempo posible
- ***No hay datos que avalen el uso de estrogénos en otros tipos histológicos o sarcomas***

CONCLUSIONES

- Estudios retrospectivos no demostraron aumento de la recurrencia ni mortalidad con el uso de TRH
- **INC (Instituto Nacional del Cáncer)** recomienda evaluación de receptores de E y P en Estadios I y II de cáncer de endometrio; estadificar pacientes de acuerdo a la expresión de estos receptores y limitar uso de TRH en ausencia de expresión de los mismos
- **NAMS (North American Menopause Society):** TRH no es recomendada en pacientes con cáncer de endometrio.
- **ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists):** Uso de TRH, debería ser evaluado en cada caso en particular, teniendo en cuenta riesgos y beneficios

CONCLUSIONES

- *No hay datos sobre las diferentes dosis y tipos de THM*
- *No hay estudios que comparen TE y TH combinada, secuencial o continua .*
- *La terapia con E y la combinada E-P secuencial aumentan el riesgo de Ca endometrio, mientras que la combinada continua puede reducirlo .*
- *En ausencia de datos, se prefiere THM combinada continua*
- *No hay datos disponibles sobre la terapia con estrógenos vaginales locales a dosis bajas.*

**La TRH después del cáncer de endometrio generalmente no se recomienda, ya que la mayoría de los cánceres endometriales dependen de estrógenos, el 80% de los adenocarcinomas endometrioides.*

Patología endometrial y THM

Conclusiones

Ante patología endometrial los R/B de la TRH, debe ser exhaustivamente evaluados antes de su prescripción.



Muchas gracias !!!

