

II Jornada Actualización en Ginecología y Obstetricia

Para Atención
Primaria

Miércoles, 18 de abril de 2018
08:00 – 19:00 h
Aula Magna

Colabora

 **GEDEON RICHTER**

Solicitada
acreditación



Auspiciado



Protocolo departamental para el tratamiento del mioma uterino

M. Albi

The frequency of uterine leiomyomas.

Cramer SF. Am J Clin Pathol. 1990 Oct;94(4):435-8.

Department of Pathology, Rochester General Hospital, New York

- 100 hysterectomías totales consecutivas de mujeres premenopausicas
- 649 leiomiomas en **77 de los 100** úteros estudiados

The burden of uterine fibroids in five European countries.

Downes E. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;152(1):96.

France, Germany, Italy, Spain, United Kingdom

- 1756 mujeres. Los miomas son clínicamente detectables en el **12 -25%** de las mujeres en edad reproductiva

Tumores benignos , muy frecuentes, múltiples y hormonodependientes, derivados de las células del músculo liso.

Sintomáticos: 20-50%

- Alteración menstrual
- Anemia, ferropenia
- Presión, compresión
- Infertilidad
- Dolor, raro (degeneración, torsión o asociación con endometriosis o adenomiosis)

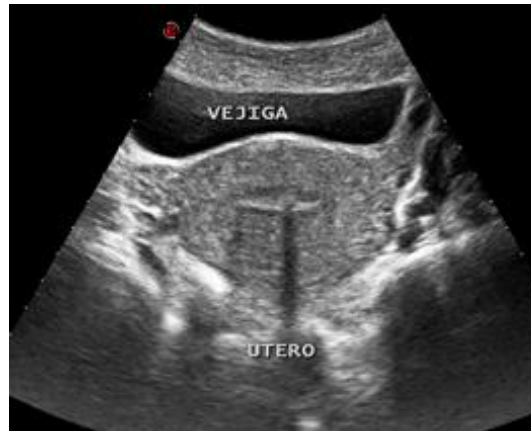
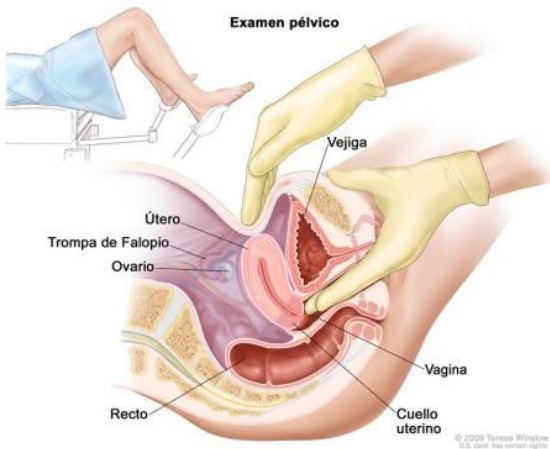
Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey.

Zimmermann A. BMC Womens Health 2012;12:6 (26 March 2012).

- . 21 000 mujeres de 8 países. El mioma supone **un impacto negativo** en:
 - la vida sexual (43 %)
 - el rendimiento en el trabajo (28 %)
 - la relación y la familia (27%)

La mayoría de los miomas son asintomáticos: 50-80%

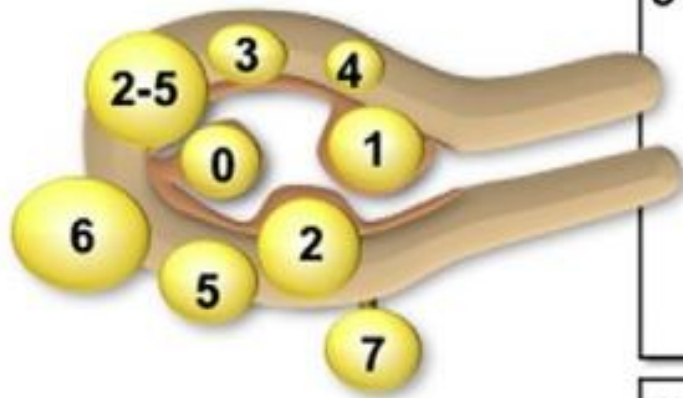
La ecografía transvaginal tiene una sensibilidad del 95-100% para el diagnóstico de miomas en úteros con tamaño **menor de 10-12 cm.**



NO APORTA VALOR

Clasificación: “FIGO leiomyoma subclassification system”

Leiomyoma subclassification system

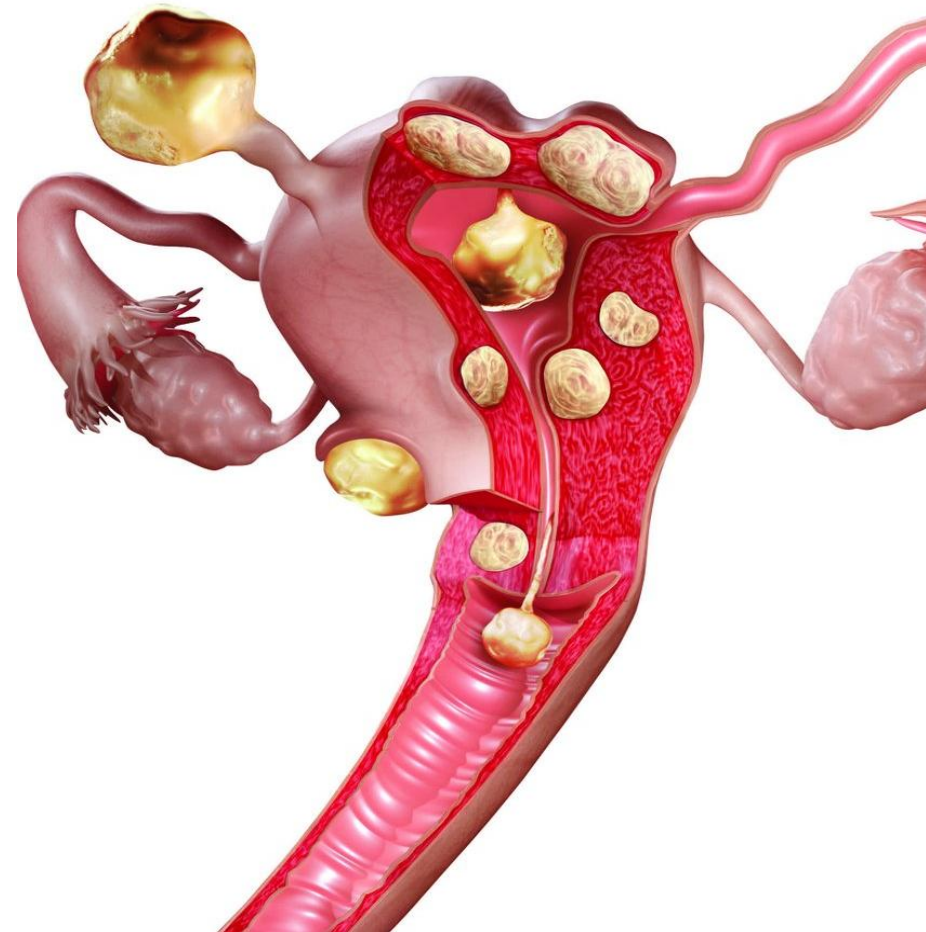
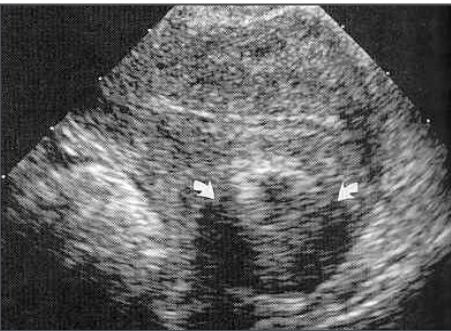
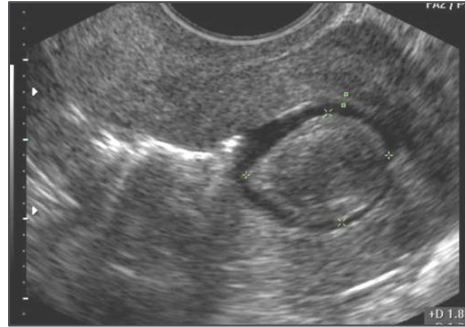
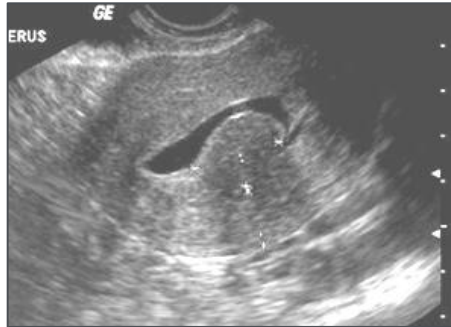


FIGO

INTERNATIONAL FEDERATION
OF
GYNECOLOGY & OBSTETRICS

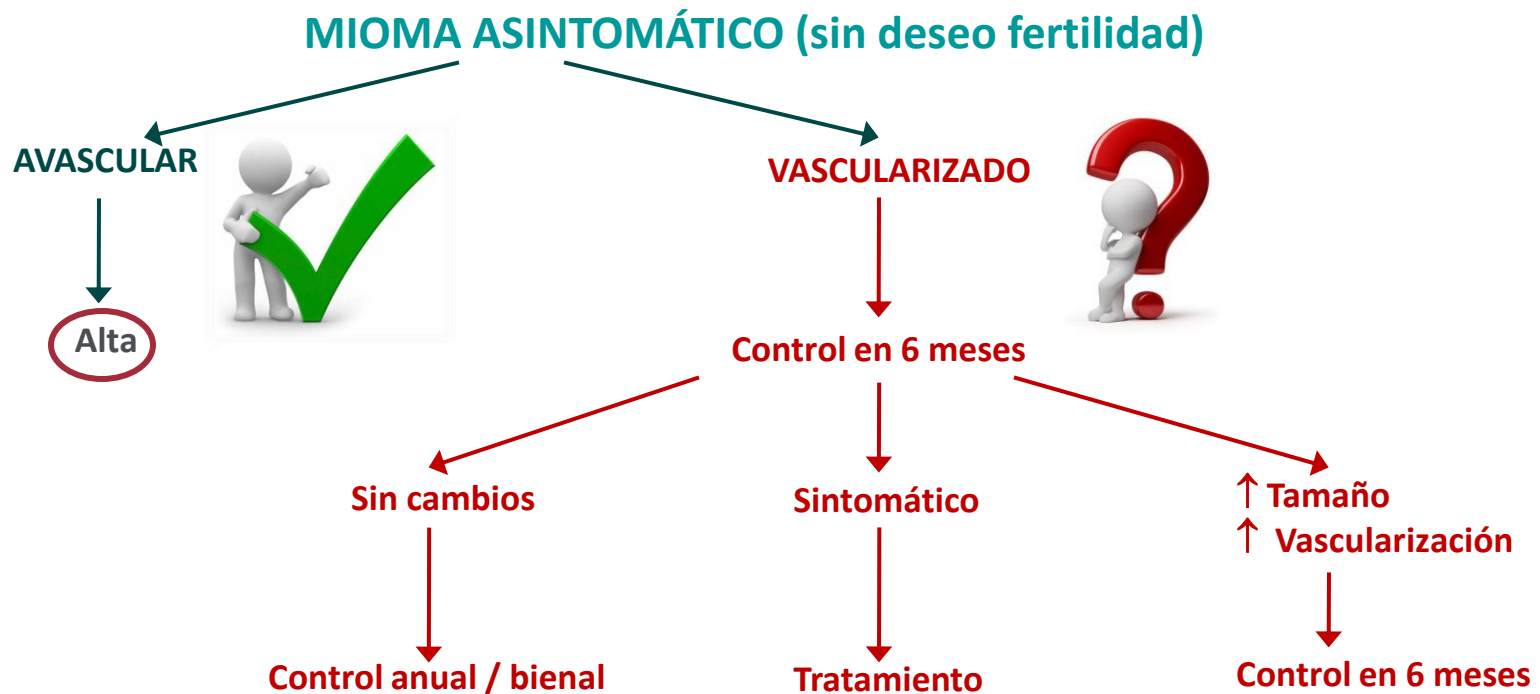
SM - Submucosal	0	Pedunculated intracavitary
	1	<50% intramural
	2	≥50% intramural
O - Other	3	Contacts endometrium; 100% intramural
	4	Intramural
	5	Subserosal ≥50% intramural
	6	Subserosal <50% intramural
	7	Subserosal pedunculated
	8	Other (specify e.g. cervical, parasitic)
Hybrid leiomyomas (impact both endometrium and serosa)	Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below	
	2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively.

Clasificación: “FIGO leiomyoma subclassification system”



ASINTOMÁTICOS.

Los miomas asintomáticos **SIN VASCULARIZACIÓN** (estudio ecográfico Doppler) , no precisan seguimiento



Vascularización del mioma

→ N: 308. Estudio Doppler color prequirúrgico



Tipo histológico	Señal color (%)
Leiomioma	58
Adenomiosis	42
Ca. endometrio	92
Sarcoma	100

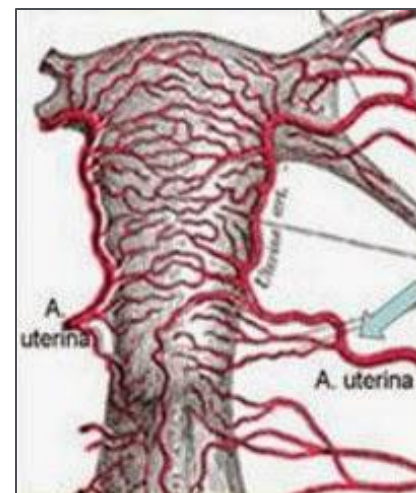
The characterization of uterine tumors by transvaginal color Doppler
Kurjak A. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1. 1991, 50-52



→ Las **características** en el estudio vascular **que sugieren malignidad-leiomiosarcoma** (ecogénicidad mixta, necrosis central, rico mapa color de distribución irregular y ondas de velocidad de flujo de baja resistencia) **pueden encontrarse en los leiomiomas.**



Clinical management of uterine sarcomas
Amant F. *The Lancet Oncol.* 2009. 10. (12)



→ N: 129. Estudio Doppler color prequirúrgico

Sarcomas: ↓IR, IP ↑ PVS

Tasa de detección para sarcoma **67 %**

Tasa de falsos positivos fue del **11,8 %**



Color Doppler ultrasonography in the differentiation of uterine sarcomas from uterine leiomyomas
Szabo I. *Euro J Gyneacol Oncol* 2002;23(1):29-34

ASINTOMÁTICOS.

Los miomas asintomáticos **SIN VASCULARIZACIÓN** (estudio ecográfico Doppler) , no precisan seguimiento



¿ Tratamiento Profiláctico ?

TRATAMIENTO DE LOS MIOMAS

The management of uterine leiomyomas.

Lefebvre G. J Obstet Gynaecol Can 2003; 25(5)

- ✓ Es **imposible predecir** el crecimiento futuro de un mioma o la aparición de síntomas.
- ✓ **No** existen estudios de calidad sobre el beneficio del **seguimiento de pacientes asintomáticas.**

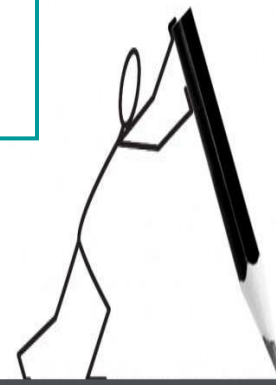


No hay indicaciones de **tratamiento profiláctico**, excepto:

- Miomas submucosos con deseo gestacional
- Compresión ureteral que cause hidronefrosis

El único objetivo del tratamiento es el **control de los síntomas**

Los miomas **asintomáticos** no precisan seguimiento específico



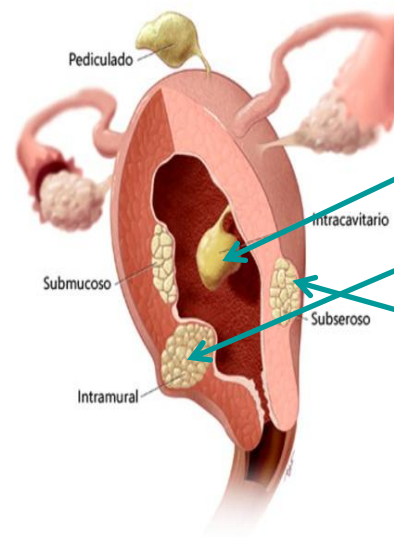
Esterilidad: Responsables del **1-3% de los casos**.

La localización de los miomas y su **relación con la cavidad uterina** son los factores claves de la influencia de los mismos sobre la fertilidad.

Infertilidad: **↑ aborto en miomas submucosos.**

La miomectomía **reduce a mas de la mitad** el riesgo de aborto en estas mujeres.

Mejoría en las tasas de embarazo después de una miomectomía en mujeres que no tienen otros factores de infertilidad



↓ Fertilidad ↑ Aborto	Si
↓ Fertilidad ↑ Aborto	?
↓ Fertilidad ↑ Aborto	No

INDICACIONES de MIOMECTOMÍA para MEJORAR la FERTILIDAD:

- ✓ **Mujeres infértiles con mioma/s submucoso/s (NE: II)**
- ✓ Mujeres infértiles con miomas sintomáticos (NE: IV)
- ✓ Fallos repetidos de FIV en mujeres con mioma/s intramural/es (NE: IV)

Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery.

Klatsky PC. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:357–66.

Presentation no cefálica OR 2.9; (IC 95% 2.6 -3.2)

Cesárea OR 3.7; (IC 95% 3.5-3.9)

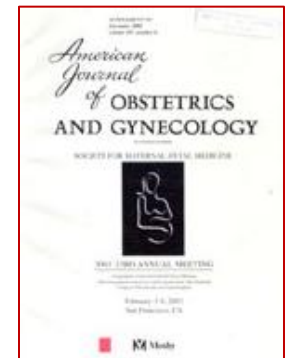
Parto pretérmino OR 1.5; (IC 95% 1.3-1.7)

Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes.

Stout MJ.. *Obstet Gynecol* 2010;116:1056–63.

72.000 gestantes: incrementos significativos en OR de placenta previa, abruptio, RPM, prematuridad, MAPE

RIESGOS < 2%, SIN RELEVANCIA CLÍNICA



No se recomienda la miomectomía preventiva antes del embarazo
Excepto en mujeres con embarazo previo asociado a complicaciones relacionadas con mioma

Malignización / Malignidad

Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma.

Parker WH. Obstet Gynecol 1994;83:414-8.

N: 6815 miomectomías

Leiomiomasarcomas en miomectomías: **0,26 %**

Leiomiomasarcomas en miomectomías por crecimiento rápido: **0,27-0,37%**



El crecimiento rápido de un mioma no es predictor de malignidad - leiomiomasarcoma

El crecimiento de un mioma en la pos-menopáusica o el inicio de sintomatología debe hacer sospechar malignidad (riesgo malignidad 2%)

2003

STUMP “tumor del músculo liso de potencial maligno incierto”:

Diagnóstico incierto

Dudas terapéuticas en caso de deseo gestacional.

LEIOMIOMA O LEIOMIOSARCOMA:

Diagnóstico cierto

STUMP

Cél. necróticas en miomas típicos

Necrosis incierta o atipia difusa

Atipia difusa o local con mitosis borderline

Necrosis difícil de clasificar

Leiomiomas que A semejan Malignidad

Leiomioma con mitosis activa

Leiomioma celular

Leiomioma hemorrágico

Leiomioma mixoide

Leiomioma epiteloide

Leiomioma con infiltración linfática

Leiomiomas con Crecimiento Anómalo

Diseminación peritoneal leiomiomatosa

Metástasis de leiomioma benignas

Leiomiomatosis intravenosa

Linfangioleiomiomatosis

MIOMAS SINTOMÁTICOS: hay que tratar

Individualizar Tratamiento

- Sintomatología (sangrado, presión, dolor)
- Ubicación
- Edad
- Deseo genésico
- Deseo preservación útero

¿Cómo medimos la afectación de la calidad de vida?

CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Percepción que tiene el PACIENTE de los efectos de una enfermedad en diversos ámbitos de su vida, especialmente en las consecuencias que provoca en su bienestar físico, emocional y social

UFS-QoL (*Uterine Fibroids Symptom and Health-related Quality of Life Questionnaire*)

Cuestionario de Calidad de Vida Relacionada con el mioma

Consta de 37 ítems:

- **Ocho** (8) evalúan la severidad de los síntomas,
- **Veintinueve** (29) abordan distintas situaciones relacionadas con la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) mediante seis (6) subescalas: preocupación, actividades, energía/estado de ánimo, control, auto-consciencia y función sexual

¿Cómo medimos la afectación de la calidad de vida?

Durante los últimos 3 meses, ¿hasta qué punto le ha/han preocupado...	Nada	Un poco	Algo	Bastante	Muchísimo
1. el sangrado abundante durante la menstruación?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
2. expulsar coágulos de sangre durante la menstruación?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
3. los cambios constantes en la duración de la menstruación comparada con sus menstruaciones anteriores?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
4. los cambios constantes en la duración del tiempo que va desde una menstruación hasta la siguiente comparado con sus ciclos anteriores?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
5. la sensación de pesadez o presión en la parte inferior del abdomen.	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
6. orinar frecuentemente durante el día?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
7. orinar frecuentemente durante la noche?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
8. la sensación de cansancio?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

¿Cómo medimos la afectación de la calidad de vida?

El mejor estado
de salud
imaginable



El peor estado de
salud imaginable

Termómetro de autovaloración del estado de salud

Indique en esta escala su opinión personal sobre lo bien o mal que está su estado de salud a día de hoy . Por favor marque una línea en el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

TRATAMIENTO MEDICO del MIOMA

- **Antifibrinolíticos** (Ac. Tranexámico)
- **ACH Estrógenos / Gestágenos**
- **ACH Gestágeno solo**
- **DIU Levonorgestrel**
- **AINE**
- **SPRM** (Acetato Ulipristal)
- **Análogos GnRH**
 - Antagonistas GnRH
 - SERM (Raloxifeno)
 - Inhibidores aromatasa (Letrozol)
 - Fármacos androgénicos (Danazol)
 - Antagonistas Recep Estrogénicos: Fulvestrant
 - Tratamientos no hormonales

Si síntoma principal HUA
Si síntoma principal HUA
Si síntoma principal sangrado moderado
Si síntoma principal HUA. Sin distorsión cavidad
Mal control del sangrado. Útiles si dolor
Disminuye tamaño mioma. Inhibe sangrado
Mejora el dolor. Pocos efectos secundarios. Rápido control de síntomas (sangrado)
Disminuye tamaño mioma. Inhibe sangrado
Mejora el dolor. Importantes efectos secundarios. Tarda en hacer efecto
 Requieren mas estudios. Inyección diaria
 Requieren mas estudios.
 Disminuye tamaño mioma. Inhibe sangrado
 Requieren mas estudios.
 Los estudios actuales no recomiendan su uso
 Requieren mas estudios.
 En estudio



Acetato de Ulipristal- Esmya®

En **diciembre de 2017**, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (**PRAC**) de la Agencia Europea del Medicamento (**EMA**), inició una revisión sobre daño hepático relacionado con Esmya (Acetato de Ulipristal) debido a **cuatro casos de daño hepático severo (tres terminaron en trasplante)** reportados desde la fecha de autorización de Esmya en 2012.

El 9 de febrero de 2018, el Ministerio de Sanidad, a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps), ordena no iniciar nuevos tratamientos con Esmya

Se espera que la revisión se concluya el **31 de mayo de 2018**, cuando la EMA adopte las recomendaciones del PRAC en relación al balance beneficio/riesgo de Esmya con respecto a la posibilidad de daño hepático.



**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

**ESMYA® : VIGILAR LA FUNCIÓN HEPÁTICA Y NO INICIAR
NUEVOS TRATAMIENTOS COMO MEDIDAS CAUTELARES**

*Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en
Farmacovigilancia europeo (PRAC)*

Información para profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 9 de febrero de 2018

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD
Referencia: MUH (FV), 2/2018

*Tras la notificación de casos graves de daño hepático en mujeres tratadas
con Esmya, se han establecido medidas provisionales mientras se finaliza
la evaluación detallada de toda la información disponible.*

Se recomienda a los profesionales sanitarios:

- *No iniciar nuevos tratamientos o nuevos ciclos de tratamiento con Esmya.*
- *En las pacientes actualmente en tratamiento:*
 - *Monitorizar la función hepática al menos mensualmente durante el tratamiento y entre 2 a 4 semanas después de finalizarlo, así como en el caso de aparición de signos o síntomas compatibles con daño hepático.*
 - *Suspender el tratamiento en el caso de que los valores de transaminasas superen 2 veces el valor superior normal.*
 - *Informar a las pacientes sobre los posibles síntomas de daño hepático.*

Esmya, cuyo principio activo es acetato de ulipristal, está indicado para el tratamiento preoperatorio de los síntomas moderados y graves de miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha iniciado una re-evaluación del balance beneficio-riesgo de Esmya, motivada por la notificación de varios casos de daño hepático grave, incluyendo algunos que condujeron al trasplante hepático en la paciente.

CORREO ELECTRÓNICO
adem@aemps.es

Página 1 de 2
www.aemps.gob.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28002 MADRID
TEL: 91 822 50 28
FAX: 91 822 50 10

Fuente: AEMPS. Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de esta información, siempre que se cite expresamente su origen. La AEMPS pone a su disposición un servicio gratuito de suscripción a sus contenidos en la web: www.aemps.gob.es en la sección "listas de correo".



Como medida de precaución, y hasta que finalice dicha evaluación, se ha considerado necesario establecer medidas provisionales cautelares con objeto de dar la máxima protección a las pacientes.

Por ello, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- **No iniciar nuevos tratamientos con Esmya o nuevos ciclos de tratamiento en aquellas pacientes que hayan finalizado uno.**
- **En las pacientes actualmente en tratamiento:**
 - **Monitorizar la función hepática al menos mensualmente durante el tratamiento y entre 2 a 4 semanas después de finalizarlo.**
 - **Realizar pruebas de función hepática inmediatamente en el caso de aparición de signos o síntomas compatibles con daño hepático.**
 - **Suspender el tratamiento en el caso de que los valores de transaminasas superen 2 veces el valor superior normal.**
 - **Informar a las pacientes sobre los posibles síntomas de daño hepático (náuseas, vómitos, dolor en hipocondrio derecho, anorexia, astenia, ictericia) e indicarles que, en caso de aparición, contacten con su médico.**

Acetato de ulipristal también es el principio activo del medicamento ellaOne, autorizado como anticonceptivo de emergencia. No se han notificado casos de daño hepático grave relacionados con el uso de ellaOne y la revisión en curso no afecta a este medicamento.

La AEMPS comunicará cualquier nueva información relevante sobre este asunto y las conclusiones finales de la evaluación en marcha.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas a través del formulario electrónico disponible en la web www.notificaRAM.es



Acetato de Ulipristal- Esmya®

Datos de Seguridad :En Europa 700.000 mujeres han usado Esmya desde la primera autorización en 2012

Desarrollo Preclínico completo: No se observó toxicidad hepática en numerosos estudios de toxicidad en diferentes especies y de duración variable.

Desarrollo Clínico completo (1.556 pacientes en 7 estudios Fase III, 5 Europeos y 2 en EEUU). No se reportaron incidencias particulares sobre efectos hepáticos de Esmya en ninguno de los estudios. En total, 8 pacientes presentaron aumentos transitorios de enzimas hepáticas, que volvieron a la normalidad sin interrupción del tratamiento. Ausencia de acontecimientos adversos severos en ninguno de los 10 Estudios de Iniciativa de Investigador actualmente en curso

Tratamiento quirúrgico

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

- . **Histerectomía:** laparoscópica, laparotómica, vaginal, robótica
- . **Miomectomía:** laparotómica, laparoscópica, **histeroscópica**

Tratamiento de 1ª
elección
Miomas sintomáticos
Tipos 0, 1 y 2



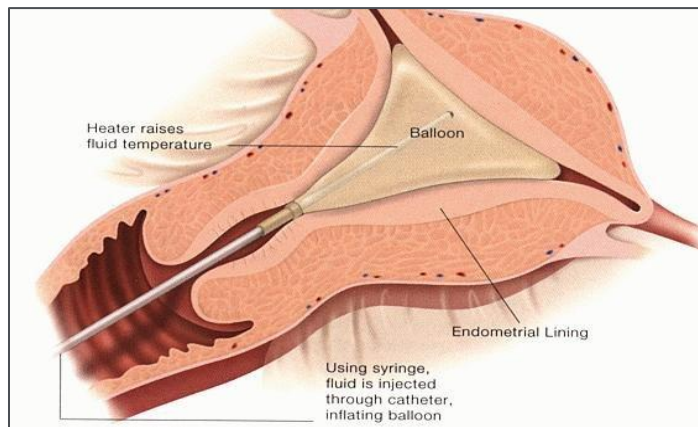
Miomectomía:

Riesgo ↑↑ sangrado quirúrgico
10-15% histerectomía a los 5-10 años
>50% recurrencia

Histerectomía:

Tratamiento de elección para la gran
mayoría de las mujeres que requieren una
solución quirúrgica

Otras Opciones de Tratamiento



ABLACIÓN ENDOMETRIAL- destrucción quirúrgica del endometrio.

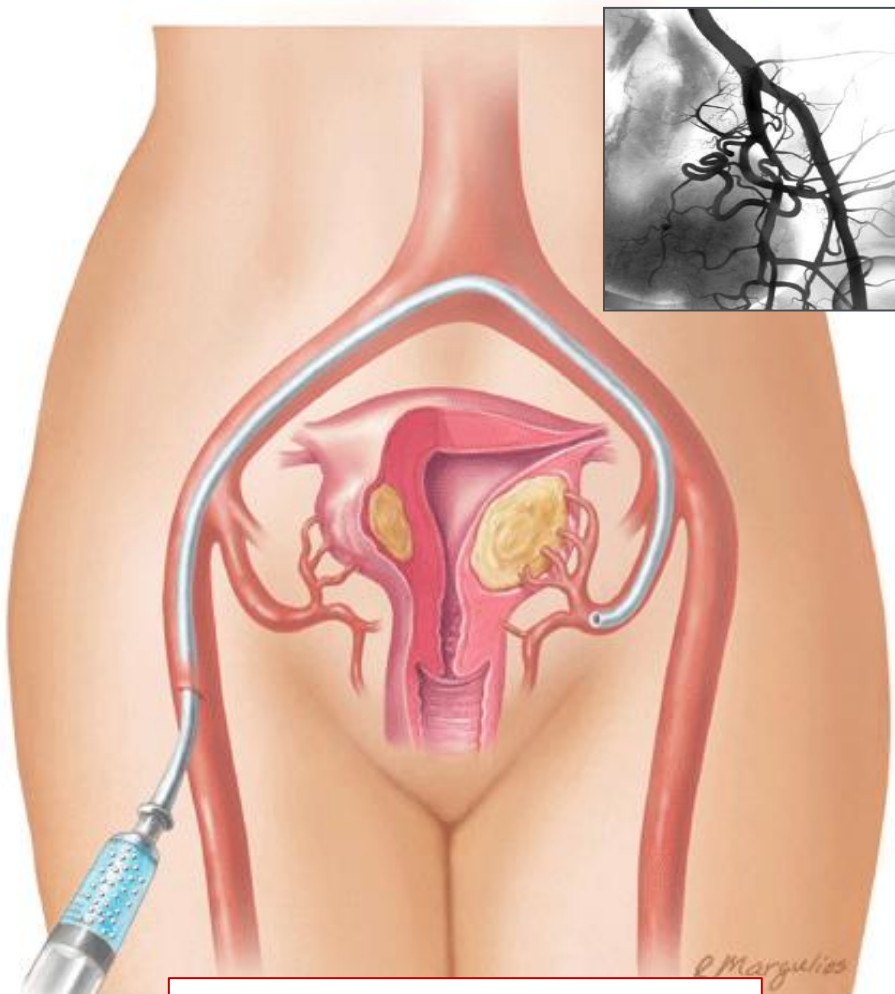
- **Ablación con resector (1ª generación)** - resección bajo visión histeroscópica con instrumentos electroquirúrgicos
- **Ablación sin resector (2ª generación)**- dispositivo desechable que se inserta en la cavidad uterina y proporciona energía para destruir de manera uniforme el revestimiento del útero. **Coagulación bipolar**, globo lleno de líquido caliente, circulación de agua caliente, ondas electromagnéticas, crioterapia

	CON RESECTOR (%)	SIN RESECTOR (%)
Éxito	89	93
Amenorrea	42	30
Satisfacción	90	95

Resecar previamente miomas que distorsionen la cavidad

**Síntoma: sangrado
Sin deseo de descendencia**

Otras Opciones de Tratamiento



EMBOLIZACIÓN DE ARTERIAS UTERINAS (EAU)

EAU

Sangrado

Dolor

Compresión

Éxito (%)

68

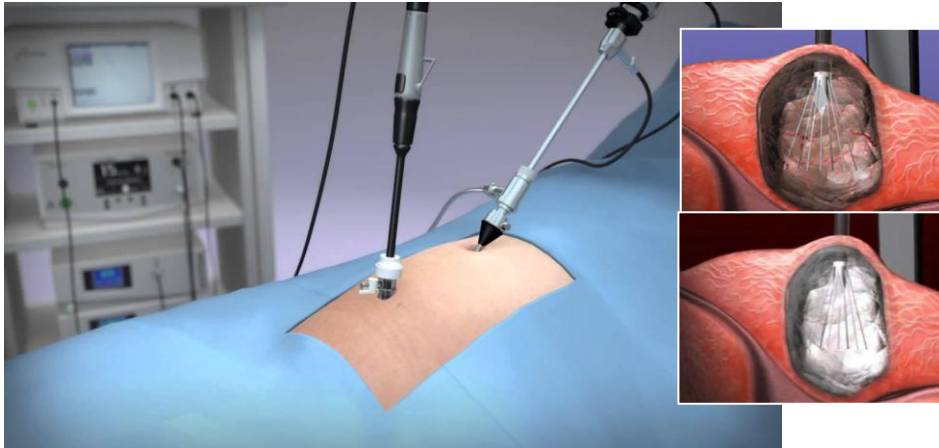
70

77

Síntoma: sangrado
Sin deseo de descendencia

28% de histerectomías a los 5 años de la EAU

Otras Opciones de Tratamiento



MIOLISIS

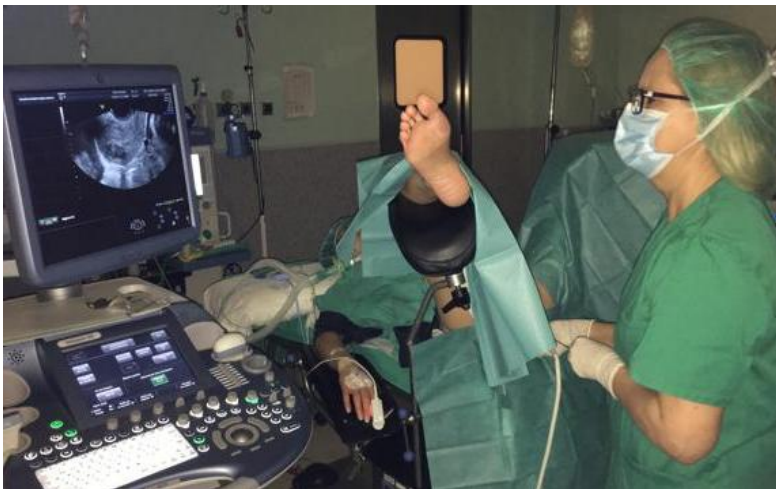
Dstrucción *laparoscópica* mediante laser NdYAG, electrocoagulación, radiofrecuencia o crioterapia.

Pocas publicaciones.

Riesgos ↑

Límite máximo 10 cm. Reducción del volumen mioma en un 40-80 %

Dstrucción *ecogioada* por radiofrecuencia



OCLUSIÓN DE LA ARTERIA UTERINA

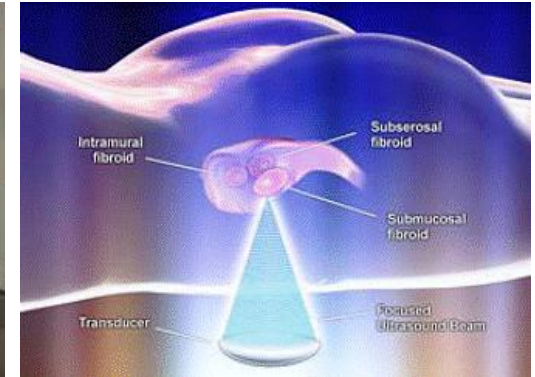
Endoclips o coagulación vascular.

Alternativa a embolización, mejor tolerada pero menos eficaz a largo plazo.

Pocas publicaciones.

Síntoma: sangrado o dolor
Faltan estudios

Otras Opciones de Tratamiento



ULTRASONIDO DE ALTA INTENSIDAD FOCALIZADO GUIADO POR RM (MRgFUS) O ECOGRAFÍA (USgFUS):

Múltiples ondas de energía de ultrasonidos en un pequeño volumen de tejido, lo que conduce a su destrucción térmica.

Sin deseo de descendencia

Límite máximo 10 cm. Reducción del volumen mioma en un 37-40 %

Hay series de casos publicadas con embarazos posteriores y con buenos resultados

Síntoma: sangrado o dolor
Faltan estudios

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL MIOMA

➤ **Histerectomía**

Fracaso del tratamiento medico
Definitivo

➤ **Miomectomía**

Deseo genésico inconcluso o deseo de
preservar el útero

➤ **Ablación endometrial**

Síntoma principal HUA.

Sin distorsión de la cavidad

➤ **Embolización de arterias uterinas**

Deseo genésico cumplido

Control del dolor, sangrado o presión

Disminución del tamaño del mioma

➤ **MRgFUS / USgFUS**

Deseo genésico cumplido

Control del dolor, sangrado o presión

Faltan estudios

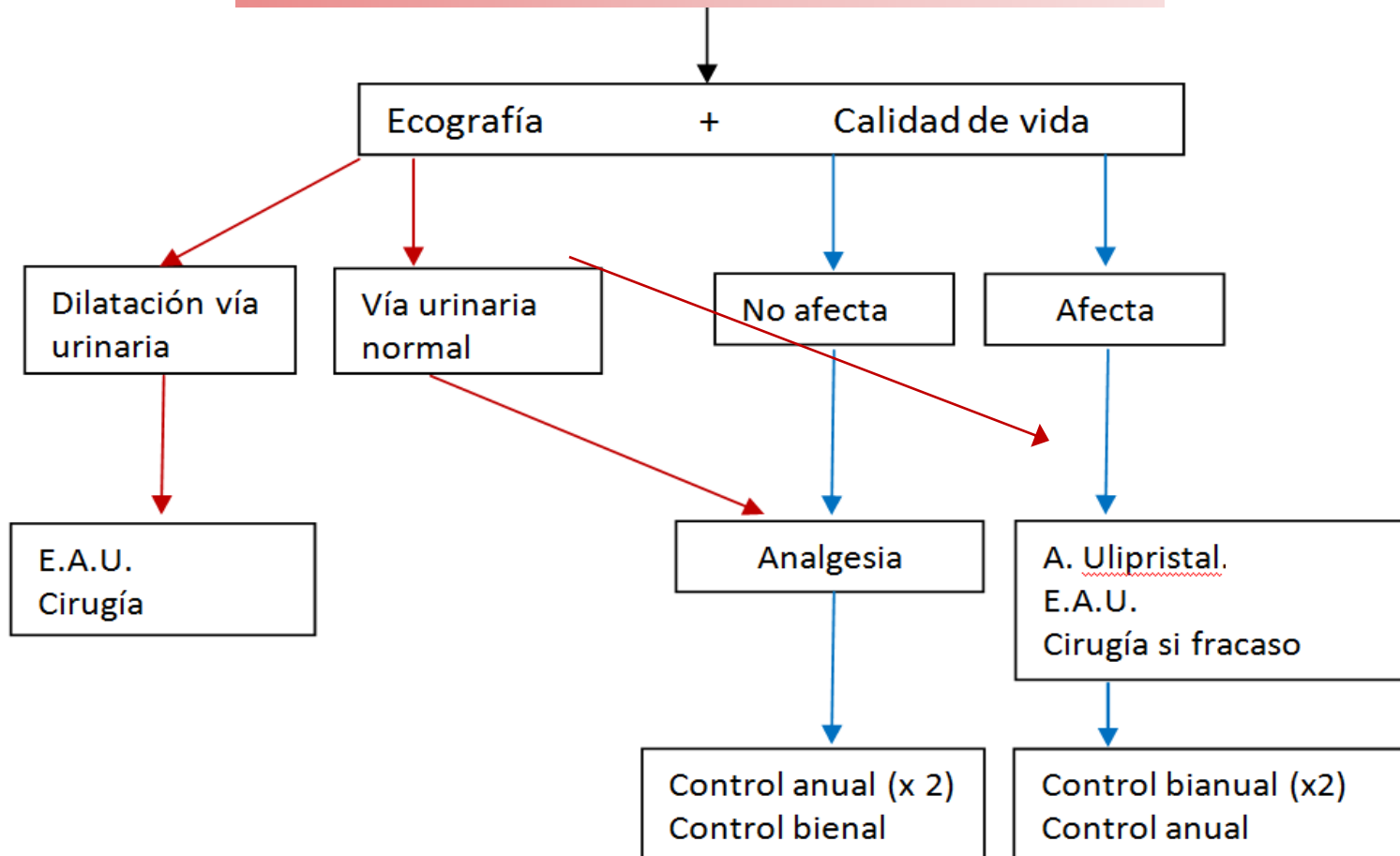
➤ **Miolisis**

Se requieren mas estudios

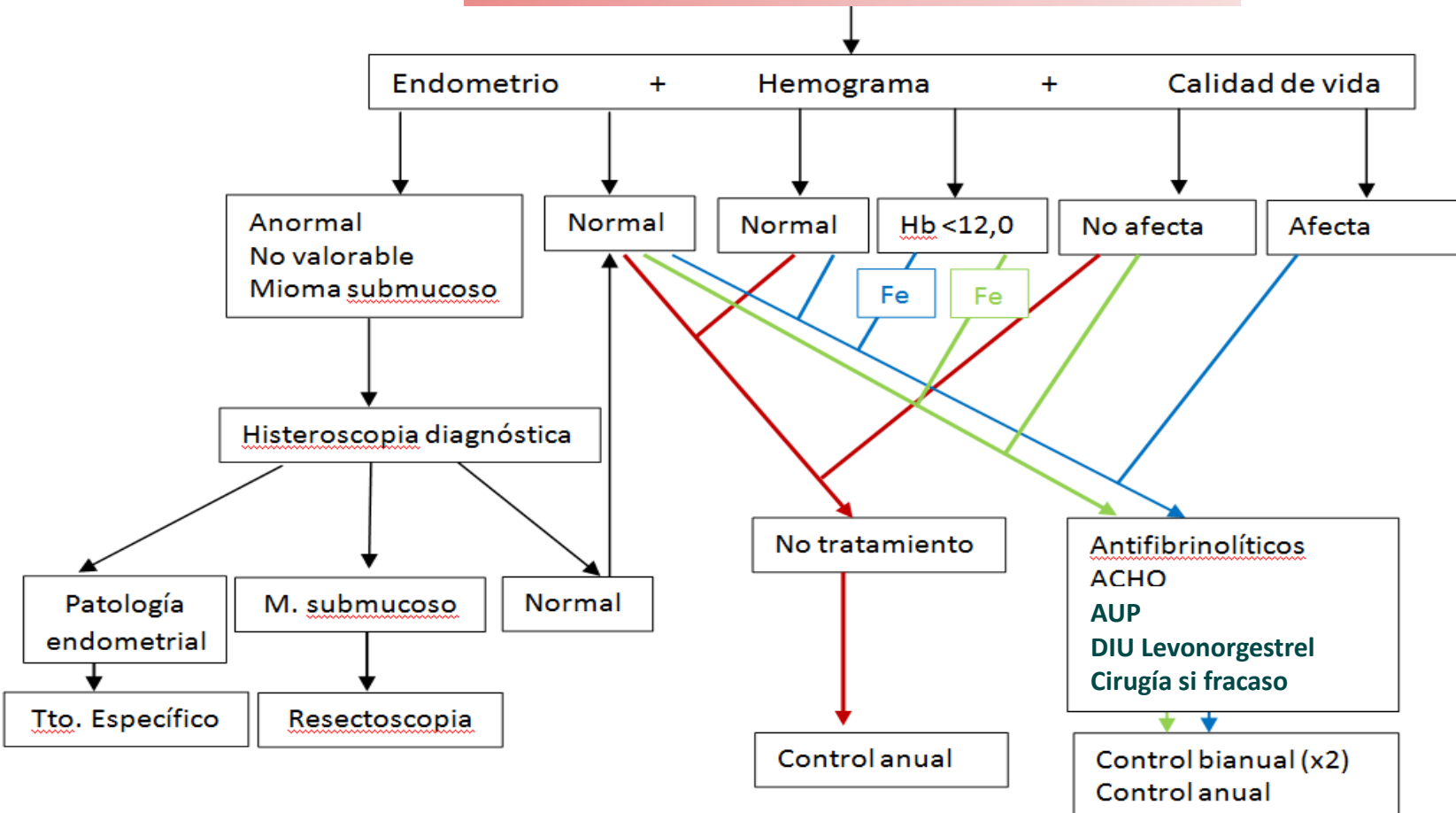
➤ **Oclusión de arterias uterinas**

Se requieren mas estudios

MIOMA SINTOMÁTICO: COMPRESIÓN / DOLOR



MIOMA SINTOMÁTICO: SANGRADO



MANEJO DEL MIOMA

- **Muy frecuente y generalmente múltiple**
- **Benigno**
- **Asintomático**
- **Sin tratamiento etiológico**
- **No hay indicación de tratamiento preventivo en mujer asintomática**
 - Mioma submucoso con deseo de descendencia
 - Dilatación de la vía urinaria
- **Solo está indicado el tratamiento de los síntomas**
- **Valorar la repercusión en la calidad de vida**

Hospital
Universitario
Fundación Jiménez Díaz
Grupo **quirónsalud**


**Cuidamos
de la mujer**
Departamento de Ginecología y Obstetricia



GEDEON RICHTER LTD.



 **quironsalud**
La salud persona a persona

Muchas gracias