

Colección

Conferencias Relevantes

Serie

Tratamiento Farmacológico para los Miomas Uterinos



Ana Toledo Araujo, «Plan director», óleo sobre tela, 2008.

El Papel del Acetato de Ulipristal en el Tratamiento de las Pacientes con Miomas Uterinos

Profesor Doctor Silvio Alejandro Tatti

Universidad Nacional de Buenos Aires, Federación Internacional
de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC),
Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Pág. 4



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Colección

Conferencias Relevantes

Serie

Tratamiento Farmacológico para los Miomas Uterinos

**Presentación realizada por el Profesor Doctor Silvio Alejandro Tatti
en el marco del Simposio de Ginecología Temis Lostaló, realizado durante
el XXXV Congreso Internacional de Obstetricia y Ginecología – SOGIBA 2017,
llevado a cabo en la Ciudad de Buenos Aires, Argentina,
del 31 de mayo al 2 de junio de 2017.**

Contenido

El Papel del Acetato de Ulipristal en el Tratamiento de las Pacientes con Miomas Uterinos

Profesor Doctor Silvio Alejandro Tatti.....Pág. 4

El Papel del Acetato de Ulipristal en el Tratamiento de las Pacientes con Miomas Uterinos



Conferencia dictada por el

Profesor Doctor Silvio Alejandro Tatti

En el Simposio de Ginecología Temis Lostaló, realizado durante el XXXV Congreso Internacional de Obstetricia y Ginecología – SOGIBA 2017, llevado a cabo en la Ciudad de Buenos Aires, Argentina, del 31 de mayo al 2 de junio de 2017.

Profesor Doctor Silvio Alejandro Tatti

Magíster en Administración y Economía en Sistemas de Salud, Universidad de Buenos Aires; Presidente de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia – IFPCP, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Introducción

Los miomas uterinos son tumores del músculo liso uterino, monoclonales y hormonodependientes; es decir que en la actualidad ya no se los considera sólo tumores del útero; son monoclonales y participan en una misma línea que se modifica; además son heredables en una cierta proporción de casos. Son los tumores más comunes en la mujer en la premenopausia: una de cada 2 mujeres lo presentan, o sea que la prevalencia es enorme.

Consecuencias para la mujer con mioma uterino

Las consecuencias para las pacientes con miomas uterinos son el dolor pelviano, la presión pelviana, el dolor menstrual, el aumento de la frecuencia miccional y, en ocasiones, si se trata de mujeres jóvenes, la infertilidad o directamente la esterilidad.

La localización de los miomas uterinos es submucosa, intramural y subserosa; de acuerdo con su volumen y localización, podría haber hemorragia genital profusa y anemia y, finalmente, obstrucción tubaria y esterilidad. Es decir que hay aumento del peso sobre la vejiga y nicturia o incremento de la frecuencia miccional.

Tratamientos

Existen tratamientos quirúrgicos y tratamientos médicos para tratar el mioma uterino. Entre los tratamientos quirúrgicos se cuenta con la histerectomía, la miomec-tomía y la resección con resectoscopio histeroscópico. Los tratamientos médicos pueden incluir anticonceptivos, acetato de noretisterona o acetato de leuprolide; también se cuenta con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), que es un bloqueador de la liberación de las hormonas foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH), y al bloquear la liberación de ambas no hay estrógenos ni progesterona. Utilizados durante 3 o 4 meses de forma profiláctica antes de la cirugía, han demostrado mejoría en los valores de hemoglobina, al no haber sangrado por ausencia de estrógenos y progesterona, y reducción del volumen del mioma, en aproximadamente un 40%. El uso de análogos de la

GnRH está limitado a 6 meses por la castración hormonal que producen. Asimismo, las mujeres en tratamiento con una inyección mensual de leuprolide presentan sofocos y pérdida de masa ósea; secundariamente, se presenta alteración de la libido y disminución de la calidad de vida. Sin embargo, desde 1995 no hay nuevos productos en el tratamiento prequirúrgico o posterior a la intervención de la miomatosis uterina. Por otro lado, el costo del acetato de leuprolide es elevado, por lo que muchas de las pacientes, especialmente las hospitalarias, no pueden afrontarlo, por lo que deben ser sometidas a un tratamiento más “primitivo” de las miomatosis uterinas en este ámbito.

Acetato de ulipristal

El acetato de ulipristal (AUP) es un selector del receptor de progesterona, es decir, bloquea a dicho receptor de manera selectiva. Se trata de una molécula *target*. Todos los miomas uterinos tienen receptores de progesterona. El AUP está indicado en el tratamiento prequirúrgico de los síntomas moderados a graves de los miomas uterinos. La duración del tratamiento es de 2 ciclos de 3 meses cada uno, por lo que la terapéutica completa dura 8 meses, ya que se hacen 3 ciclos, se suspende por 1 o 2 ciclos y nuevamente se hacen 3 ciclos.

Existen 3 ensayos clínicos sobre el tratamiento a largo plazo. La administración es en una dosis de 5 mg diarios por vía oral, por la noche; se presenta en cajas de 30 comprimidos. El tratamiento debe iniciarse en la primera semana del ciclo menstrual, no necesariamente el primer día del ciclo. Reduce rápidamente el sangrado, el tamaño del mioma, mejora la anemia y no produce efectos adversos como los análogos, básicamente sofocos, calores y dolores.

De los bloqueadores selectivos del receptor de progesterona, el único aprobado es el AUP, mientras que el resto se encuentra aún en estudio. La estructura estereoisomérica del AUP es un ciclopentanoperhidrofenantreno y es una 19-norprogesterona. Un bloqueador de progesterona, básicamente, bloquea de manera selecti-

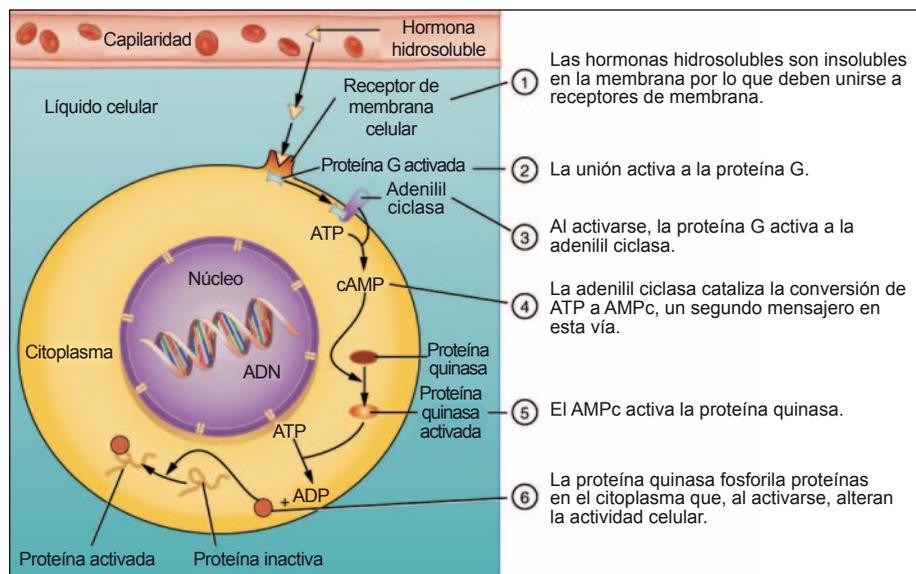


Figura 1. El Ginopristal® en acción.
Fuente: Anatomy and Phisiology II. The endocrine system. Hormones. Lumen: www.courses.lumenlearning.com. OpenStax CNX. Creative Commons.

va la actividad de la progesterona y actúa a dos niveles principales: a nivel de los miomas uterinos y a nivel de la hipófisis; también puede actuar a nivel del endometrio. Reduce la secreción de LH y FSH, pero manteniendo niveles medio de estrógenos foliculares. No obstante, el AUP no puede ser utilizado como anticonceptivo, por lo tanto, debe ser prescrito con un método de barrera asociado. Sin embargo, el fármaco inhibe la ovulación y las pacientes presentan amenorrea; esto no impide que se mantengan los niveles de FSH, por lo que las mujeres presentan muy pocos sofocos. No se forma una masa folicular semimadurante, básicamente células de la teca y de la granulosa que, por la teoría bicelular de los esteroides gonadales, estén produciendo estradiol. Esta es la gran diferencia con el acetato de leuprolide: no hay sofocos, aunque sí está inhibido el pico de FSH y LH. Entonces: no hay sofocos, no hay ovulación, hay inhibición a nivel hipofisiario; se debe recordar que el mayor neuroesteroide en las mujeres es el estrógeno y, en segunda instancia, la progesterona (con el AUP se está administrando una 19-norprogesterona); también, bloquea el centro cíclico, tiene efecto

sobre los miomas y sobre el endometrio.

En la Figura 1 se observa el Ginopristal® en acción; hay un bloqueo real de los receptores progesteronales a todo nivel: en la adenohipófisis, en el endometrio o en el mioma uterino.

Efectos del acetato de ulipristal

El AUP ha demostrado que no presenta efectos adversos metabólicos; no modifica el perfil lipídico de las pacientes. Tiene un efecto profundo y rápido sobre la proliferación endometrial. Previene el pico de FSH y LH y evita la ovulación (pero no se puede indicar como anticonceptivo). Induce

la amenorrea temprana, las pacientes dejan de sangrar a los 7 días de iniciar la medicación, lo que representa una diferencia muy grande con el acetato de leuprolide que ejerce esta acción recién a los 35 días. No afecta la respuesta estrogénica en otros tejidos dependientes de los estrógenos. Induce la apoptosis de las células miometriales; es decir, la apoptosis es la muerte celular programada, por lo tanto, el receptor de progesterona no está activado; se generan todos los mecanismos productores de interleuquinas y sinclinas de respuesta proinflamatoria intramiometrial o intramioblástica, y se genera la muerte celular programada. Esto se traduce en disminución de

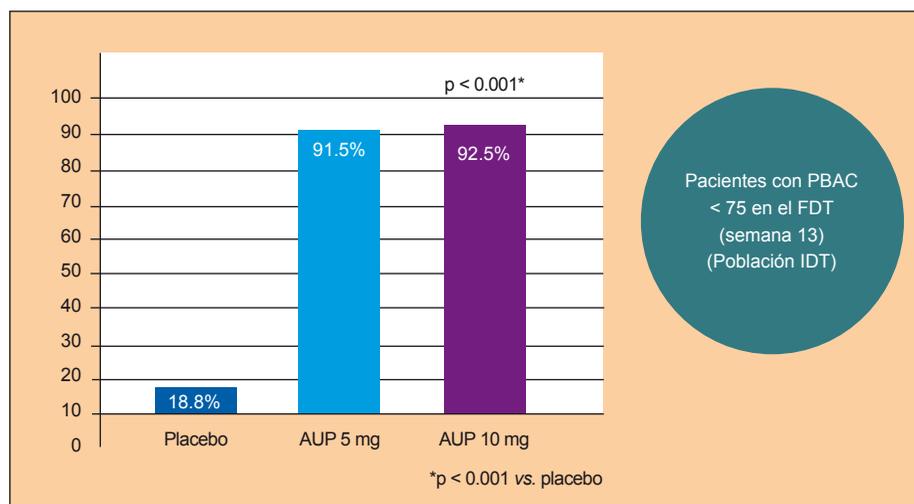


Figura 2. Estudio PEARL I. Control del sangrado en el 91.5% de las pacientes con 5 mg de acetato de ulipristal (AUP), como variable primaria.
Fuente: Vázquez F et al. Acetato de ulipristal 5 mg en el manejo de los miomas uterinos. Progresos de Obstetricia y Ginecología 56(S1)2-19, 2013.

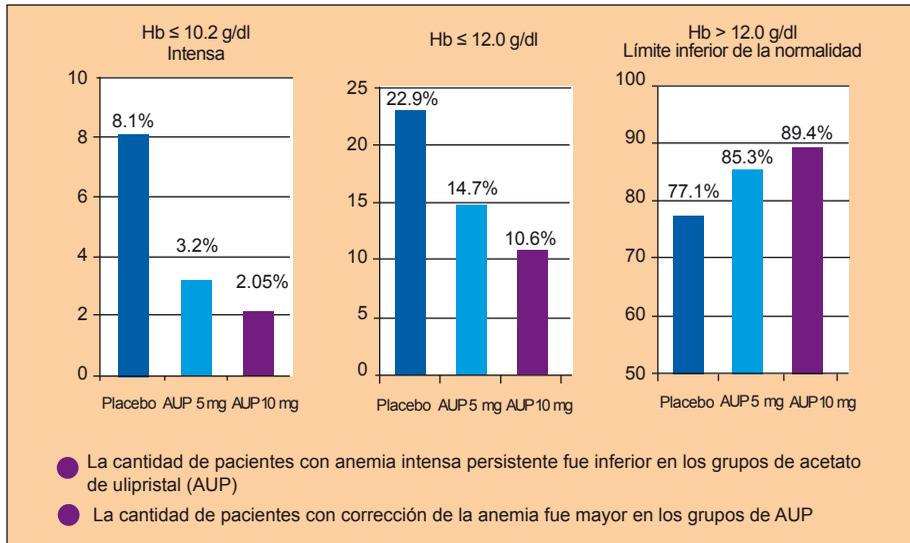


Figura 3. Estudio PEARL I. El AUP es efectivo para corregir la anemia causada por los miomas. Proporción de pacientes con corrección de la anemia en la semana 13 (en situación basal todas las pacientes presentaban Hb ≤ 10.2 g/dl).

los dolores, el sangrado y la anemia. Con respecto al perfil del sangrado (Figura 2), en el estudio PEARL I se comparó el uso de placebo, AUP 5 mg (que es la presentación disponible en Argentina) y AUP 10 mg. Se comprobó que la dosis óptima es de 5 mg en cuanto a relación costo/efecto con respecto al sangrado menstrual, en el 91.5% de los casos, y se observó el tiempo hasta el control del sangrado: 7 días con 5 o 10 mg de AUP. Las pacientes consultan más por el sangrado que por el dolor. El AUP puede tener un efecto muy rápido, al lograr en una semana el control del sangrado en mujeres con miomas uterinos. Asimismo, hay mejora de la anemia al compararlo con placebo, si bien el control no es inmediato ya que se tarda unas semanas en tratarla y revierte aproximadamente en un mes (Figura 3). También se registran efectos sobre el volumen del mioma; la reducción del mioma es del 21%, lo cual se suma a la apoptosis, la reducción del sangrado, la amenorrea y todos los síntomas vinculados con la calidad de vida de la mujer que son mejorados por el AUP.

Con respecto a la calidad de vida, en relación con el sangrado, la presión abdominal, la frecuencia urinaria, la actividad diaria, la fatiga, el humor y la actividad sexual, medidos con una escala, después de 13 semanas de

tratamiento con AUP 5 mg se observa una mejoría notoria. A partir de un índice inicial de 14%, disminuyó a 2.9% a las 13 semanas, es decir que mejoró notablemente. Con AUP 10 mg, a partir de un puntaje de 14% disminuyó a 4% a las 13 semanas. Es decir que la dosis más adecuada para el índice de calidad de vida, vinculada con los parámetros mencionados antes, es 5 mg por día durante un total de 13 semanas.

Con respecto al dolor, éste disminuye más rápidamente en la semana 5 (Figura 4) y en la semana 9 se alcanza una meseta, con la administración de AUP en dosis de 5 mg/día.

Es decir que en dos meses está controlado el dolor. En resumen, el sangrado se controla a los 7 días, la calidad de vida mejora a las 13 semanas y el dolor se controla a los dos meses. Estos representan hechos muy importantes para el abordaje clínico y la calidad de vida de la paciente.

Efectividad del acetato de ulipristal en el control de los síntomas

Ante la pregunta de si el AUP es tan efectivo como un antagonista de la GnRH en el control del sangrado, se verificó que con el acetato de leuprolide el porcentaje de pacientes que mejoraron el sangrado fue del 89%,

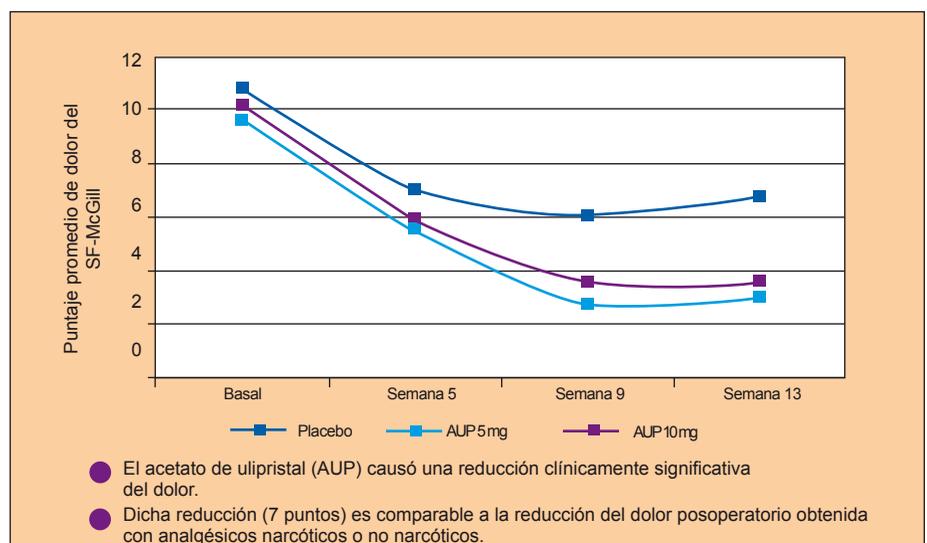


Figura 4. Estudio PEARL I. Efecto sobre el dolor (cuestionario de dolor abreviado SF-McGill).

Fuente: Melzack R. The short-form Mc Gill pain questionnaire. Pain 30(2):191-197, 1987.

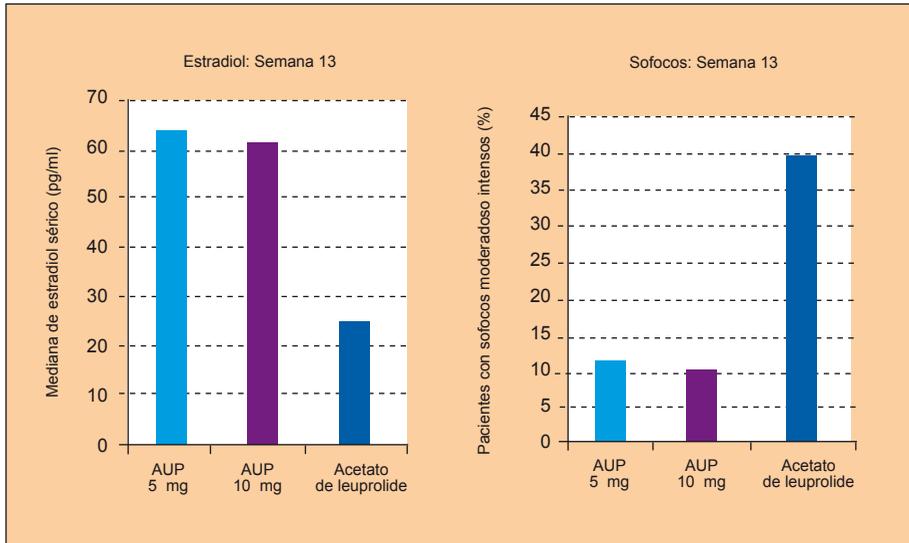


Figura 5. Estudio PEARL II. El acetato de ulipristal (AUP) ha confirmado tener un perfil de seguridad superior al de los agonistas GnRH al no inducir síntomas menopáusicos. Variables de seguridad coprimarias (superioridad). Fuente: Vázquez F et al. Acetato de ulipristal 5 mg en el manejo de los miomas uterinos. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 56(S1)2-19, 2013.

mientras que con AUP fue del 90%. Es evidente que si se inhiben la FSH y la LH las pacientes no van a presentar sangrado porque no van a tener ciclo. Sin embargo, con el uso de AUP se mejoran otros síntomas mucho más rápidamente que con acetato de leuprolide. Asimismo, la indicación del AUP es por vía oral y no inyectable como el acetato de leuprolide, por lo que se la puede manejar rápidamente.

En una paciente que se inyectó acetato de leuprolide, no se pueden modificar los síntomas de sofocos desde el día 25. Por su parte, el AUP se puede suspender inmediatamente debido a la aparición de un efecto adverso; este beneficio representa una posibilidad terapéutica indiscutible. En el estudio PEARL II, se verificó que el tiempo hasta alcanzar el control del sangrado es de 7 días para el AUP, en comparación con 35 días con acetato de leuprolide, tal como se manifestó antes.

Perfil de seguridad del ulipristal

Con respecto al perfil de seguridad para los síntomas menopáusicos, a las pacientes les afecta mucho sentirse menopáusicas si se indica la cirugía como tratamiento de los miomas uterinos por infertilidad a los 30 años. Por su parte, hay mujeres a

las que se les indicó acetato de leuprolide a los 45 años y no vuelven a tener ciclos, ya que el fármaco produce un efecto selectivo y la paciente no recupera más los ciclos; es decir, no es reversible. Este efecto no se observa con el AUP. Tal como se aprecia en la Figura 5, no hay síntomas menopáusicos. Como se vio antes, la FSH y la LH disminuyen por bloqueo del receptor de progesterona y no por bloqueo del receptor de estradiol; así, los niveles de estradiol para AUP 10 mg fueron de 60 pg (que son valores muy aceptables ya que 25 pg son niveles menopáusicos), mientras que para acetato de leuprolide fueron de 25 pg,

por lo que la paciente está en una verdadera menopausia. Con respecto a los sofocos, la curva se invierte completamente; se observa menos estradiol y muchos más sofocos; en la semana 13, el 40% de las pacientes tratadas con acetato de leuprolide experimenta sofocos, mientras que con AUP, sólo una de cada 10 mujeres los presentará.

Ante la administración de un nuevo producto, debemos manejar fundamentalmente los síntomas y el perfil de seguridad. Los efectos adversos relacionados con el tratamiento se observan en el estudio PEARL I: el dolor y la sensibilidad mamaria se presentaron en el 2.1% de las mujeres tratadas con AUP 5 mg y en el 5.1% con dosis de 10 mg. La incidencia de menorragia

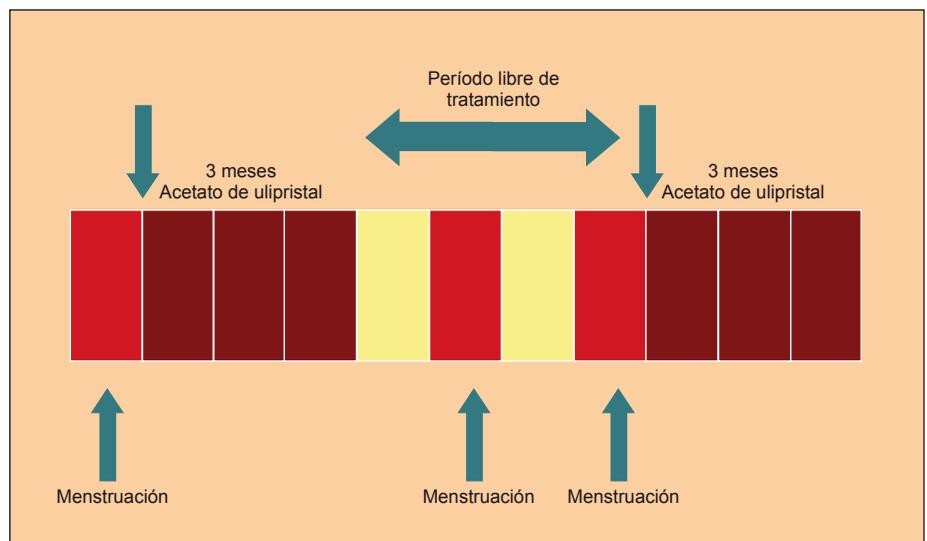


Figura 6. Administración y tiempo de toma de acetato de ulipristal.



Figura 7. Miomas sin tratamiento, al natural.

y metrorragia fue del 0% con ambas dosis y 4.2% con placebo. Las cefaleas se verificaron en el 1.1% de las pacientes tratadas con 5 mg de AUP y en el 3.1% en las que recibieron 10 mg. Por su parte, la hipercolesterolemia fue del 3.2% y 2%, con dosis de 5 y 10 mg, respectivamente. El síntoma adverso que no va a eliminarse con dosis de AUP de 10 mg es el dolor, el cual se debe a la apoptosis que genera dentro del mioma que se está reduciendo de tamaño.

En el estudio PEARL II se analizaron otros eventos adversos: los sofocos moderados tuvieron una incidencia del 11.3% (AUP 5 mg) y 9.7% (AUP 10 mg), pero con acetato de leuprolide fue del 41.6%, por lo que la diferencia es más que estadísticamente significativa. En cuanto a las cefaleas, las cifras son del 15.5% y 7.9% para AUP 5 mg y acetato de leuprolide, respectivamente. El dolor abdominal, en este estudio, tuvo una incidencia del 0% con AUP 5 mg frente al 4% con acetato de leuprolide. Para el acné, los porcentajes respectivos fueron de 0% y 3%. La hiperhidrosis mostró cifras de 0% para AUP 5 mg y 3% para acetato de leuprolide. Por su parte, la fatiga representó el 4.1% contra el 3%, en el mismo orden; el insomnio, 2.1% contra 5%, respectivamente. El vértigo se presentó en el 4.1% de las mujeres tratadas con AUP,

frente al 1% en aquellas que recibieron acetato de leuprolide. La hipercolesterolemia tuvo porcentajes del 3.1% y el 1%, en forma respectiva para cada fármaco, mientras que el dolor y la sensibilidad mamaria se verificó en el 3.1% y el 2% de las pacientes, en el mismo orden.

Por lo tanto, lo que más molesta a las pacientes son los sofocos, ya que la mitad de las tratadas con acetato de leuprolide los presenta.

En otro orden, de acuerdo con la buena práctica médica, debería efectuarse una densitometría ósea a las pacientes luego de 6 meses de tratamiento con acetato de

leuprolide dado que la pérdida de la masa ósea es sumamente significativa. A las 13 semanas de tratamiento la pérdida de masa ósea es muy significativa con acetato de leuprolide, en comparación con las dos dosificaciones de AUP, en las que se mantiene prácticamente constante la masa ósea inicial. Esto no es un tema menor, ya que posteriormente debe haber una reversibilidad en la masa ósea, lo cual depende mucho de la edad a la que se traten estos miomas uterinos. El acetato de leuprolide es un gran desarmador de la trabécula ósea y generador de la pérdida de hueso que presentan las pacientes tratadas.

Por otra parte, el AUP puede causar efectos no deseados. El grosor endometrial puede aumentar. La persisten-

Tabla 1. Estudio PEARL III y extensión. Efectos adversos que ocurrieron en $\geq 5.0\%$ durante el tratamiento con AUP 10 mg (porcentaje calculado sobre el número de pacientes que recibían AUP en cada ciclo del tratamiento).

Efectos adversos	1 ^{er} ciclo (n = 132)	2 ^o ciclo (n = 131)	3 ^{er} ciclo (n = 119)	4 ^o ciclo (n = 107)
Pacientes con ≥ 1 EA	73 (55.3%)	27 (20.6%)	35 (29.4%)	37 (34.6%)
Cefalea	19 (14.4%)	4 (3.1%)	6 (5.0%)	7 (6.5%)
Rinofaringitis	10 (7.6%)	3 (2.3%)	1 (0.8%)	6 (5.6%)
Sofocos	7 (5.3%)	1 (0.8%)	5 (4.2%)	1 (0.9%)
Dolor pelviano	4 (3.0%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)
Náuseas	4 (3.0%)	2 (1.5%)	1 (0.8%)	1 (0.9%)
Dolor abdominal	7 (5.3%)	3 (2.3%)	1 (0.8%)	2 (1.9%)
Dolor de espalda	2 (1.5%)	0 (0.0%)	4 (3.4%)	2 (1.9%)
Pérdida de cabello	5 (3.8%)	1 (0.8%)	2 (1.7%)	0 (0.0%)
Fatiga	4 (3.0%)	0 (0.0%)	3 (2.5%)	3 (2.8%)
Vértigo	6 (4.5%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	1 (0.9%)

cia del engrosamiento endometrial a los 3 meses de la suspensión del tratamiento y la reanudación de la menstruación puede requerir su estudio, según la práctica clínica habitual, para excluir una afección subyacente. En pacientes tratadas con AUP pueden observarse cambios en la histología endometrial, los cuales son reversibles tras la suspensión del tratamiento. Dichos cambios se denominan cambios endometriales asociados con el modulador del receptor de progesterona (CEAP) y no deben confundirse con la hiperplasia endometrial habitual o hiperplasia adenomatosa, la cual puede considerarse como un preámbulo a un carcinoma adenomatoso. Por lo tanto, es frecuente ver un engrosamiento endometrial después del tratamiento y a veces se requiere un estudio histológico para descartar que no se está en presencia de una alteración preexistente.

Administración de acetato de ulipristal

El tratamiento es de tres meses de administración de una píldora de AUP por noche, con inicio en la primera semana del comienzo del ciclo menstrual (Figura 6). La paciente entra rápidamente en amenorrea. Después de 3 meses, se suspende el AUP durante uno o dos ciclos, y luego se reanuda su administración durante 3 meses más. Por lo tanto, en total se suman 8 meses de tratamiento, lo cual representa el estándar de cuidado actual con el que va a salir la prescripción de AUP próximamente.

Finalmente, si a la paciente se le administró AUP, se puede indicar la intervención quirúrgica a partir del mes 10 de tratamiento. Los miomas submucosos pequeños pueden haber desaparecido, mientras que otros pueden haberse reducido un 30% a un 40%, lo cual depende de cada paciente y su sensibilidad al receptor de progesterona. Al operar estos miomas puede encontrarse un plano de clivaje que no es el adecuado; en las cirugías con acetato de leuprolide no se sabía en dónde terminaba el mioma y dónde comenzaba el miometrio.

Con AUP, estas mujeres siguen teniendo estrógenos, por lo que continúan teniendo plano de clivaje, lo que hace que la reducción en cuanto a la exacción del miometrio sea mucho menor; por lo tanto, existe una ventaja comparativa, por el momento no cuantificada, entre el uso de AUP y acetato de leuprolide.

Qué sucede si la paciente, en realidad, presenta adenomiosis, ya que es una asociación frecuente. En este sentido, está en estudio el efecto del AUP sobre esta alteración. Por lo tanto, no hay evidencia por el momento para afirmar que el AUP es beneficioso incluso en pacientes con adenomiosis y miomas uterinos. No obstante, facilita los planos de clivaje en el tratamiento.

En la Figura 7 puede verse una fotografía de miomas al natural, sin tratamiento, en donde se puede deducir la dificultad que puede presentar este tipo de tumores en pacientes de 35 años y nulíparas. Luego del uso de AUP, se verán mucho más reducidos (40%), la resección quirúrgica

será mucho más fácil al igual que la extirpación, con probable conservación de las trompas y su permeabilidad, así como una cicatriz mucho menor, lo que también influirá en el porvenir obstétrico de estas pacientes.

Tiempo de administración

El estudio PEARL III y su extensión analizaron el uso extendido, no permanente, de AUP 10 mg; esta formulación no va a estar vigente en la Argentina, sí en España, Bélgica, Austria y Polonia. Se estudiaron pacientes con miomas uterinos sintomáticos a las que se le administraron 4 ciclos secuenciales de 12 semanas de AUP; cada ciclo seguido por NETA (acetato de noretindrona), como comparador, frente a placebo. Se administró AUP 10 mg durante 12 semanas, dos ciclos sin tratamiento, otras 12 semanas, y así sucesivamente. En el cuarto ciclo, hay una reducción del 72% en el tamaño de los miomas. Por lo tanto, ahora se comienza el tratamiento con AUP 5 mg, aunque, a futuro, se continúe con la formulación de 10 mg de manera secuencial que, al lograr la reducción del 72%, le plantearán al médico la duda de si siguen o no siendo quirúrgicos, puesto que no sangran, no duelen, no causan molestias, no generan sensación de peso perineal, entre otros efectos.

Por ello, el AUP es innovador desde los 5 mg y va a ser innovador si los análisis estadísticos de este estudio extendido con 10 mg a 12 semanas secuenciales muestran una reducción de los miomas del 72%.

Sin embargo, se duplica la dosis y se duplica el tratamiento. No obstante, tal como se aprecia en los resultados del estudio PEARL III y su extensión (Tabla 1), no se verifican muchos efectos adversos -sofocos, dolor pelviano, dolor abdominal, vértigo, para mencionar algunos- al duplicar la dosis y casi cuadruplicar la forma de administrar el AUP.

Como conclusión del estudio PEARL III, una amplia mayoría de pacientes (80%) entran en amenorrea ya en el primer ciclo. El control del sangrado es muy rápido al inicio de cada ciclo. El 80% de las pacientes presenta una reducción significativa del volumen de los miomas. El volumen de los tres miomas mayores se redujo un 72% después de 4 ciclos de AUP 10 mg (12 semanas).

Conclusiones

El AUP es un inhibidor selectivo del inhibidor de progesterona, eficaz para tratar de manera rápida (primera semana de tratamiento) el sangrado excesivo, reducir el volumen de los miomas y mejorar la calidad de vida de las pacientes; además, es seguro y muy bien tolerado. Tiene actividad antagonista de la progesterona, reduce parcialmente los niveles de estrógenos sin inhibir definitivamente la FSH y la LH, y, al actuar sobre los receptores de progesterona en el endometrio, induce amenorrea en la mayoría de las pacientes.

También actúa sobre las células miomatosas modulando el crecimiento celular e induciendo la apoptosis.

Perfil de seguridad

El AUP representa un gran avance dentro de la llamada medicina personalizada o individualizada, ya que se están buscando inhibidores selectivos de receptores para enfermedades frecuentes, tal como se está haciendo en el cáncer de mama y en el de próstata, así como en otros cánceres relacionados con la oncogenética y con otras situaciones vinculadas con la reprogramación.

Antes de prescribir el tratamiento se debe asegurar que la paciente no esté embarazada.

- Anticoncepción: no se recomienda el uso simultáneo de medicamentos orales que contengan progestágenos solos, de dispositivos intrauterinos liberadores de progestágenos ni de anticonceptivos orales combinados.
- Cambios en el endometrio: el AUP ejerce una acción farmacodinámica específica sobre el endometrio; estos cambios revierten, generalmente, tras el cese del tratamiento.
- Patrón menstrual: se debe informar a las pacientes que el tratamiento con AUP habitualmente pro-

duce una notable reducción de las hemorragias menstruales (alcanzando la amenorrea) en el curso de los 7 a 10 días posteriores al inicio del tratamiento. Si persisten las hemorragias excesivas, las pacientes deben comunicárselo a su médico, quien debe estudiar el motivo de ello.

- Embarazo: el AUP está contraindicado durante el embarazo, puesto que no hay datos o éstos son escasos, en relación con el uso del fármaco en embarazadas.
- Aunque no se observaron efectos teratogénicos, los datos en animales son insuficientes en términos de toxicidad reproductiva.
- Lactancia: la información toxicológica disponible en animales muestra que el AUP se excreta en la leche materna.
- No se ha estudiado su efecto en recién nacidos y lactantes, por lo que no se puede excluir riesgo. El fármaco está contraindicado durante la lactancia.

El AUP es un acercamiento al tratamiento no quirúrgico de los miomas uterinos, y probablemente en un año tendremos una gran experiencia en la Argentina con este producto, dada la gran aceptación que tendrá.

La disertación original, titulada **Nuevos avances farmacológicos en el tratamiento del mioma uterino y patologías asociadas** fue auspiciada por Laboratorios Temis Lostaló. El Departamento Editorial de SIIC realizó la supervisión científica, la aplicación y adecuación de imágenes, el diseño y la adaptación literaria a esta versión impresa que reproduce con objetividad la exposición del conferencista, responsable de las opiniones vertidas en ella. Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica, 2017.



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

SIIC, Consejo de Dirección:

Edificio Calmer, Avda. Belgrano 430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina, Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Las disertaciones de Conferencias Relevantes (CR) Serie **Tratamiento Farmacológico para los Miomas Uterinos** fueron seleccionadas por Laboratorios Temis Lostaló. El Departamento Editorial de SIIC realizó la supervisión científica, la aplicación y adecuación de imágenes, el diseño y la adaptación literaria a esta versión impresa que reproduce con fidelidad y objetividad las exposiciones originales de los conferencistas (patrocinadas por Laboratorios Temis Lostaló), responsables de las opiniones vertidas en ellas. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, junio de 2017. Colección Conferencias Relevantes (CR), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.