

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
CARRERA DE FARMACIA



TEMA:

CONOCIMIENTOS QUE TIENEN LOS MÉDICOS DEL SECTOR PÚBLICO Y
PRIVADO DE LEÓN SOBRE EL TRATAMIENTO DE REEMPLAZO
HORMONAL, AGOSTO - NOVIEMBRE 2008.

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE: LICENCIADO QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORES:

Br: LIGIA YANINA DÍAZ LÓPEZ

Br: CELINA MERCEDES ESCOBAR AMAYA

Br: MERLYN CLARISA GÓMEZ DELGADILLO

TUTORA:

Msc MYRIAM DELGADO SÁNCHEZ.

León, Nicaragua Abril 2009.



DEDICATORIA:

- a Dios por ser el dueño de mi existencia y por darme la paciencia y esmero para la elaboración de mi tesis ya que es parte de mi vida y comienzo de otra etapa.

- A mis padres: Gloria López Ruiz y Wilfredo Díaz Paniagua, precursores de mi educación por brindarme su amor y apoyo económico.

- A mi familia, por ser siempre orientadores de mi bienestar.

Br: LIGIA YANINA DÍAZ LÓPEZ.



AGRADECIMIENTO:

- A Dios, el creador e inspirador de perseverancia, por haber iluminado mi entendimiento todo los días y de esta manera terminar este trabajo investigativo.

- A mis padres: Gloria López Ruiz Y Wilfredo Díaz Paniagua, que sin duda alguna constituyen los pilares más fuerte, en los que me he apoyado, recibiendo de ellos, amor, seguridad y sobre todo confianza.

- A mi tutora Msc. Myriam Delgado Sánchez, que con mucha vocación ha sabido guiarnos en la elaboración de este trabajo investigativo.

- Finalmente, a todas las personas que de una u otra manera contribuyeron con su aporte a la elaboración de este trabajo investigativo.

Br: LIGIA YANINA DÍAZ LÓPEZ.



DEDICATORIA:

- Esta tesis es una parte de mi vida y comienzo de otra etapa por esto y más, la dedico a Dios.

- A mi mamá Maria Luisa Delgadillo, por haber luchado incansablemente desde mi niñez hasta esta etapa de mi vida.

- A mi hermana Maria Isolina Gómez Delgadillo, por haberme brindado su apoyo economico y sus consejos los cuales ayudaron a que me realizara como una profesional.

Br: MERLYN CLARISA GÓMEZ DELGADILLO.



AGRADECIMIENTO:

- A Dios creador del universo y dueño de mi vida que me permite construir un mundo positivo, lleno de fe y esperanza cada día.

- A mis padres, por el apoyo incondicional que me brindaron a lo largo de mi carrera

- A mi hermana, que me permitió y me enseñó lograr que todo sea alcanzable en la vida y aunque no esta con nosotros, siempre estará en mi corazón.

- A mi tutora Msc. Myriam Delgado Sánchez, por dedicarme su tiempo y trasmitirme su conocimiento, para lograr realizar la ultima etapa en mis estudios.

Br: MERLYN CLARISA GÓMEZ DELGADILLO.



AGRADECIMIENTO:

- A Dios y Maria por regalarme la vida, y llenarme de fe y esperanza cada día.

- A mis padres Maria Mercedes Amaya, Miguel Escobar y mi tía Irene Amaya, por el apoyo incondicional que me brindaron a lo largo de mi carrera

- A mi tutora Msc. Myriam Delgado Sánchez, por dedicarme su tiempo y trasmitirme su conocimiento, para lograr realizar la ultima etapa en mis estudios.

Br: CELINA ESCOBAR AMAYA.



DEDICATORIA:

- Esta tesis es una parte de mi vida y comienzo de otra etapa por esto y más, la dedico a Dios.

- A mi mamá Maria Mercedes Amaya, mi papá Miguel Escobar y mi tía Irene Amaya, por haberme brindado su apoyo incondicional.

- Finalmente, a todas las personas que de una u otra manera contribuyeron con su aporte a la elaboración de este trabajo investigativo.

Br: CELINA ESCOBAR AMAYA.



INDICE

✚ INTRODUCCIÓN	10
✚ ANTECEDENTES	12
✚ JUSTIFICACION.....	13
✚ PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	14
✚ OBJETIVOS	15
✚ Objetivo general:	15
✚ Objetivos específicos:	15
✚ MARCO TEÓRICO	16
✚ DISEÑO METODOLÓGICO.....	54
✚ RESULTADOS / COMENTARIOS.....	61
✚ DEBILIDADES Y FORTALEZAS.....	73
✚ CONCLUSIONES	74
✚ RECOMENDACIONES:.....	75
✚ BIBLIOGRAFÍA	76
✚ ANEXOS	



TEMA

Conocimientos que tienen los médicos del sector Privado y Público de León, sobre el tratamiento de reemplazo hormonal, Agosto-Noviembre 2008.



INTRODUCCIÓN

Menopausia, periodo de la vida de la mujer caracterizado por la interrupción de la menstruación y la pérdida de la capacidad reproductora. La menopausia natural es resultado de una serie de cambios que experimentan los ovarios y las glándulas secretoras de las hormonas que controlan el ciclo menstrual (sobre todo estrógeno). En casi todas las mujeres esta disminución de la producción estrogénica tiene lugar entre los 45 y los 50 años. La ablación quirúrgica o la inutilización de los ovarios por otras causas pueden inducir una menopausia precoz a cualquier edad.

A veces, la menopausia transcurre sin complicaciones, pero en muchos casos va acompañada de sofocos y sudoración, alteraciones del revestimiento de la vagina que causan sequedad, ardor, picor y dolor durante el coito, y osteoporosis, o descalcificación del hueso asociado con aumento del riesgo de fractura, estos trastornos, debidos a deficiencias y desequilibrios hormonales, se controlan o evitan con la prescripción de estrógenos en el marco de un tratamiento de una terapia de sustitución hormonal. Como el uso de estrógenos después de la menopausia se ha asociado con un riesgo mayor de cáncer del revestimiento del útero, se combina con progesterona para tratar los síntomas de la menopausia cuando la paciente no está histerectomizada.

Los tratamientos de reemplazo hormonal se han utilizado desde principios de los años cincuenta. Sin embargo la relación riesgo/beneficio no es todavía clara para los investigadores. Muchos estudios realizados revelan que anotan protección contra la osteoporosis y la enfermedad del corazón, mejoría en la elasticidad de la piel y ayuda en la sequedad vaginal en mujeres que lo toman. Otros investigadores asocian el tratamiento de reemplazo hormonal con la aparición de cáncer de útero y cáncer de mama. Sin embargo el uso del tratamiento hormonal aumenta las necesidades diarias de vitaminas del complejo B y algunos minerales. Puede producir dolor espasmódico abdominal, turgencia y dolor de los senos y aumento de peso, entre otros.



El tratamiento de reemplazo hormonal no es recomendable en mujeres con historia familiar de cáncer de mama o cáncer del aparato reproductor femenino, mujeres con historia de enfermedad fibroquística de la mama, o que no tuvieron un embarazo antes de los 35 años de edad. Aunque la terapia con hormonas es más segura hoy día, por el empleo de menores dosis hormonales y la disponibilidad de combinaciones de estrógenos y progesterona, la mujer que desea tratamiento para el control de los síntomas de la menopausia, debe discutir con detalle las ventajas y desventajas con su médico, de acuerdo a su historia clínica, examen físico, examen de sangre y estado emocional.



ANTECEDENTES

El tratamiento de reemplazo hormonal es de gran importancia debido a que representa una etapa fundamental en la vida de toda mujer por lo que su estudio es de interés. En Nicaragua se ha realizado algunos estudios relacionados con el tratamiento de reemplazo hormonal destacándose:

Efecto de la menopausia en mujeres con o sin tratamiento de reemplazo hormonal, en las edades de 35 a 65, periodo comprendido de mayo a octubre del 2003, se analizó el beneficio que tienen las mujeres que toman el tratamiento según la prescripción y el riesgo que este tratamiento presenta.

Conocimientos Actitudes y Prácticas acerca del uso de terapia de reemplazo hormonal, el cual es un conocimiento empírico basado en la propia experiencia que tienen las mujeres y en la adquirida en la consulta médica en el año 2005. La actitud de las mujeres hacia la menopausia es positiva, debido al grado de aceptación favorable que ellas refieren y por tanto deben enfrentarlo utilizando el tratamiento hormonal.

Beneficio/ Riesgo del tratamiento de reemplazo hormonal utilizados en mujeres menopáusicas atendidas en el centro de salud Mantica Berio, en el año 2006. Se analizó que la mayoría de las mujeres en estudio presentaron los síntomas menopáusicos en las edades comprendidas de 41-50 años perteneciendo esta muestra al área urbana. Los tratamientos utilizados en las pacientes fueron: estrógeno, estrógeno/progesterona, y progesterona + estrógeno. Los síntomas que presentaron mejoría con la terapia de reemplazo hormonal fueron: sofocos, depresión, cistitis, y ardor en los pies.

El último estudio elaborado es el Beneficio del tratamiento de reemplazo hormonal, utilizado en mujeres menopáusicas atendidas en el centro de salud Perla María Norori, y Centro de salud Félix Pedro Carrillo Sutiava- León, pertenecientes al área urbana en el periodo de Enero a Junio del año 2007, el estudio refleja los beneficios obtenidos durante el tratamiento de reemplazo hormonal oral, utilizados por las mujeres menopáusicas (muestra) fue notoria la disminución de los síntomas vasomotores y urogenitales.



Justificación

En el mundo hay alrededor de 700 millones de mujeres con más de 50 años. El 9,4 % de la población total, aproximadamente 2,2 millones de personas, está representado por mujeres que tienen 45 o más años de edad y esperanza de vida de 74-73 años. Este incremento en la expectativa de vida obliga a comprender y buscar soluciones a la problemática relacionada con la presencia de ciertas enfermedades crónicas degenerativas, tales como las cardiovasculares, osteoporosis, enfermedad de Alzheimer y cáncer de mama y endometrio, todas ellas relacionadas con el reemplazo de estrógenos, los cuales reducen la presencia de fracturas de origen osteoporótico (34 %), mejoran la sintomatología climatérica y la calidad de vida. La posibilidad de elevar el riesgo de cáncer de mama y otras formas de cáncer con el uso prolongado de la terapia hormonal queda abierta para el estudio y la discusión. En la casuística analizada, la edad promedio de la menopausia espontánea fue de 48,7 años, y el 83 % de estas mujeres reportó síntomas climatéricos severos, con deterioro en la calidad de vida. Con la terapia hormonal la sintomatología desapareció en las primeras 4 semanas de tratamiento.

En la actualidad la tecnología esta muy avanzada por lo que el papel de la medicina sobre la terapéutica de reemplazo hormonal es imprescindible y fundamental debido a que tiene un impacto importante sobre el proceso normal de una etapa en la vida de la mujer, debido a lo antes mencionado, se ha decidido llevar a cabo la investigación del presente trabajo, para brindar así una evaluación objetiva sobre el conocimiento que poseen los médicos del sector publico y privado sobre el tratamiento de reemplazo hormonal, con la finalidad de identificar aciertos y deficiencias sobre el tema abordado, de manera que facilite proponer pautas para mejorar el conocimiento de los médicos al respecto, de igual manera los resultados serán de mucha utilidad para todos aquellos que tengan interés en el tema abordado, así como los profesionales de la salud y para la instancia que tienen que ver con la formación, capacitación, y actualización de los médicos, tomando la información obtenida en el estudio como insumo importante de base para profundizar en el tema. y abordarlo en otros niveles como la impartición de talleres, foros, y detalles dirigidos a los médicos generales y ginecólogos para aplicar y actualizar los conocimientos adquiridos sobre la terapia de reemplazo hormonal, que incida en una mejor comprensión de la misma y de esta forma mejorar a calidad de vida de la mujer menopausia.



Planteamiento del problema:

¿Que conocimientos tienen los médicos del sector de atención Privado y Público de León sobre el tratamiento de reemplazo hormonal?



OBJETIVOS

Objetivo general:

- ✓ Valorar el conocimiento que tienen los médicos del sector público y privado de la ciudad de León sobre el tratamiento de reemplazo hormonal.

Objetivos específicos:

- ✓ Describir las características de la muestra en estudio en base a la edad, sexo, especialidad.
- ✓ Identificar el conocimiento que posee el médico del sector Público y Privado sobre el tratamiento de reemplazo hormonal.
- ✓ Indagar las pautas que utilizan los médicos para prescribir el tratamiento de terapia de reemplazo hormonal.
- ✓ Comprobar si el tratamiento de reemplazo hormonal recomendado por el médico es el más indicado de acuerdo a la bibliografía.



MARCO TEÓRICO

Definición de menopausia

La menopausia es el período que termina la fase reproductiva de la mujer o es cuando los ovarios dejan de producir óvulos, su cuerpo produce menos estrógeno y progesterona, y la menstruación se vuelve menos frecuente, hasta que finalmente todo esto cesa. La menopausia empieza al terminar la menstruación. Con el tiempo, los ovarios pierden gradualmente la habilidad de producir estrógeno y progesterona, las hormonas que regulan el ciclo menstrual. Como la producción de estrógeno disminuye, la ovulación y menstruación ocurren a muy menudo, y eventualmente se detienen. La menstruación puede detenerse antes debido a una enfermedad o a una histerectomía. En estos casos se habla de menopausia inducida.

En Europa y en América del Norte, la menopausia ocurre normalmente cuando una mujer está alrededor de los 51-52 años. La edad y síntomas de la menopausia también tienen una influencia genética fuerte. Como una regla empírica, la mujer que empezó la menstruación temprano es más probable que experimente la menopausia antes.

La **perimenopausia** es el periodo de cambios graduales que llevan a la menopausia. Algunas mujeres pueden experimentar la perimenopausia a los 35 años. La perimenopausia puede tardar unos meses o incluso años. Durante la perimenopausia, se reduce la velocidad de producción de estrógeno y los niveles del mismo fluctúan. Esto causa los síntomas similares a la pubertad, pero más intensos. La **postmenopausia** es el periodo después de la menopausia.

FASES DE LA MENOPAUSIA:

I FASE PREMENOPÁUSICA:

Existen en el ovario folículos semimadurantes y se cumple aunque de manera irregular el ciclo ovárico completo, pero los síntomas neuroendocrinos presentes, denotan, ya una claudicación inicial del ovario en sus tres funciones generativa, trófica y somáticas. Son frecuentes las perturbaciones del ciclo menstrual en forma de hipermenorrea, oligominorrea y cortas amenorrea. Los óvulos provenientes de estos ciclos se caracterizan por su poca vitalidad como lo demuestra la rareza de las embarazadas, durante esta época.



Hacen su aparición los trastornos vasomotores, de gran importancia por las molestias que ocasionan, fatigabilidad, pérdida de memoria, astenia intelectual, irritabilidad nerviosa y tendencia a engordar. Los cambios tróficos no tienen importancia, debido a que la tasa de estrógenos presentes es suficiente para mantener la vitalidad de los genitales. Su duración oscila entre algunos meses y dos a tres años; su iniciación es imprecisa, pero no su terminación que está fijada por el cese de la regla.

II FASE MENOPAUSIA:

Lo más llamativo es la cesación de la regla que puede hacerse de manera progresiva o súbita, regular o irregularmente. La edad de aparición se hace temprano si la mujer ha padecido con anterioridad de trastornos ováricos. Cualquier hemorragia genital aparecida después de la menopausia, debe ser considerada como patología y por consiguiente obliga al médico a emplear todos los medios necesarios para su diagnóstico etiológico, ya que a menudo es el primer síntoma que denuncia un carcinoma genital; este concepto es importante, pues se han observado en la práctica carcinomas en estado avanzado de evolución que habían sido interpretados como un retorno de la menstruación, hecho considerado como habitual no solo por muchas mujeres, sino por algunos médicos.

Es posible la aparición de una menstruación verdadera en la menopausia, pero debe llegar a este diagnóstico después de un examen ginecológico completo, incluyendo la colposcopia y el raspado endometrial. Se considera que una paciente está en menopausia fisiológica cuando hallándose en el climaterio han transcurrido seis meses sin regla.

Esta fase señala la ausencia del ciclo ovárico completo y además la marcada disminución de la función de los folículos semimadurantes exterioriza una insuficiencia de las funciones trófica y somática, que condiciona el equilibrio psiconeuroendocrino, el modelado del cuerpo de la mujer y el mantenimiento de los caracteres sexuales accesorios, el aparato genital y las manos comienzan a atrofiarse y toda la mujer se marchita.

III FASE POSTMENOPAUSIA:

A esta fase se pasa de manera insensible, por grados pequeños, de manera que siendo impreciso los comienzos, sus límites con lo anterior no están bien determinados. Su



diagnostico no se dificulta cuando han transcurrido unos tres años, de manera que en el aparato genital se comprueba una atrofia evidente.

Aquí el comando endocrino tomado por las glándulas suprarrenales se pone plenamente de manifiesto, apareciendo cierto grado de virilización por hiperfunción cortical:

Desaparición de algunos caracteres sexuales secundarios propios de la mujer y aparición de caracteres sexuales propios del sexo masculino. Los rasgos faciales se endurecen, aparece bello facial: labio superior, mentón, mejillas, la voz se hace más grave, el cabello tiende a caer, la piel pierde la textura natural femenina, se vuelve más gruesa y con frecuencia es asiente de dermatosis: acné, exzema, prurito vulvar, acompañado por leucoplasdia o craurosis. Son más constantes en esta fase los sofocos y la hipertensión arterial y la adiposidad se localiza sobre todo en las caderas

LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA

Los síntomas de la menopausia son tan diferentes e individuales en las mujeres. Algunas experimentan síntomas que sus amigas nunca sufren. La duración y severidad de los síntomas son variables. La menopausia es una parte natural de la vida porque todas las mujeres lo sufren, algunas con más dificultad que otras. Pero una cosa que todas las mujeres tienen en común es la habilidad para determinar las opciones sobre cómo tratar con sus síntomas menopáusicos. Aproximadamente en el mundo occidental el 12% de las mujeres no experimentan síntomas menopáusicos y aproximadamente el 14% experimenta los intensos problemas físicos o emocionales.

Los síntomas potenciales son, entre otros:

- Disminución del impulso sexual; resequedad vaginal y relaciones sexuales dolorosas
- Sofocos y enrojecimiento de piel
- Períodos menstruales irregulares
- Cambios en el estado de ánimo incluyendo irritabilidad, depresión y ansiedad
- Sudores nocturnos e insomnio
- Infecciones urinarias y vaginales
- Pérdida de hueso y finalmente osteoporosis
- Cambios en los niveles de colesterol y mayor riesgo de cardiopatía



➤ **Los síntomas psicológicos de menopausia**

En la menopausia aparecen los primeros síntomas psicológicos como la ansiedad, la dificultad de concentración, la exageración al menor problema, fácil irritabilidad, el olvido y los cambios de humor siendo estos los problemas psicológicos típicos.

El hablar con otras mujeres, que están pasando a través de menopausia, puede ayudar con síntomas emocionales. Las mujeres que se acercan a la menopausia se quejan a menudo por pérdida de la memoria e inhabilidad para concentrarse.

➤ **Calores y otros síntomas vasomotores**

Los calores son un síntoma más de la menopausia. Los calores pueden comenzar 4 años antes de que finalice la menstruación, pero ellos continúan generalmente un año o dos después de menopausia. Los calores son ondas repentinas de calor del cuerpo, generalmente en la cara o el pecho. Pueden ser acompañados de palpitaciones, transpiración, frialdades o sudoración nocturna. Los calores causan cambios en el control de la temperatura del cuerpo.

➤ **Interrupciones del sueño**

Durante menopausia puede experimentarse el insomnio o sueños disturbados. Estos pueden manifestarse de muchas formas incluyendo la dificultad para dormir o despertarse durante la noche. La menopausia puede conducir a la fatiga durante el día.

➤ **Problemas sexuales y genitales**

La sequedad vaginal y menor elasticidad en tejidos son uno de los problemas más comunes de la menopausia, debido a la disminución del nivel de estrógeno. La sequedad vaginal puede causar irritación y dolor durante la copulación. El interés en copular puede declinar y es también muy común el no alcanzar el orgasmo. Los lubricantes vaginales pueden hacer la copulación menos dolorosa.



➤ **Problemas urinarios**

La incontinencia aumenta con la edad y hay evidencia de que la pérdida del estrógeno desempeña un papel importante. Durante la menopausia, los tejidos en la zona urinaria también cambian, a veces dejando en las mujeres más susceptibles a la pérdida involuntaria de orina, particularmente si ciertas enfermedades crónicas o las infecciones urinarias están también presentes. Ejercítense, tosiendo, riendo, levantando objetos pesados, o movimientos similares que aplican presión en la vejiga y que pueden hacer que se escapen pequeñas cantidades de orina. La carencia del ejercicio regular puede contribuir a esta condición. Es importante saber que el entrenamiento de la vejiga es un tratamiento simple y eficaz para la mayoría de los casos.

CAUSAS, INCIDENCIA:

La menopausia es un hecho natural que ocurre normalmente entre los 45 y 55 años y, una vez que se completa (denominado posmenopáusica), la mujer ya no puede volver a quedar embarazada. Los síntomas de la menopausia son causados por cambios en los niveles de estrógeno y progesterona. A medida que los ovarios se tornan menos funcionales, producen menos de estas hormonas y en consecuencia el cuerpo reacciona. Los síntomas específicos que se experimentan y su grado (leve, moderado o severo) varían de una mujer a otra.

En algunas mujeres, la actividad menstrual se detiene repentinamente, pero por lo general va disminuyendo poco a poco y frecuentemente durante este tiempo los períodos menstruales se hacen ya sea más seguido o más espaciado. Esta irregularidad puede durar por 1 a 3 años antes de que la menstruación cese por completo.

Una disminución gradual de los niveles de estrógeno generalmente permite que el cuerpo se ajuste lentamente al cambio hormonal, pero cuando se produce una disminución repentina del nivel de estrógeno, como ocurre cuando se extirpan los ovarios quirúrgicamente (llamado menopausia quirúrgica), los síntomas pueden ser más severos.

Pruebas diagnósticas:

- ✓ Cuadro hemático.
- ✓ Glicemia.
- ✓ Perfil lipídico.



TRATAMIENTO

La menopausia es un proceso natural. El tratamiento con hormonas puede ayudar si se experimentan síntomas debilitantes tales como sofocos, sudores fríos o resequedad vaginal. Se recomienda hablar detalladamente con el médico sobre la decisión de tomar hormonas. Asimismo, se debe prestar cuidadosa atención a las muchas opciones disponibles actualmente que no implican tomar hormonas.

Si la persona tiene el útero y decide tomar estrógenos, también tiene que tomar progesterona para prevenir el cáncer endometrial (cáncer del revestimiento del útero), pero si la persona no tiene útero, la progesterona no es necesaria.

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

Durante años, la terapia de reemplazo hormonal (HRT, por sus siglas en inglés) era el tratamiento principal para los síntomas de menopausia. Muchos médicos creían que esta terapia no sólo era buena para reducir los síntomas de menopausia, sino que también reducía el riesgo de cardiopatía y fracturas óseas causadas por osteoporosis. Sin embargo, los resultados de un estudio importante, llamado Iniciativa de Salud para las Mujeres ha llevado a los médicos a cambiar sus recomendaciones.

De hecho, este importante estudio fue suspendido precozmente debido a que los riesgos para la salud sobrepasaban los beneficios. Las mujeres que tomaron las hormonas sí vieron algunos beneficios, pero incrementaron considerablemente el riesgo de cáncer de mama, ataques cardíacos, accidentes cerebro vascular y coágulos sanguíneos.

Si los síntomas son tan graves, puede pensarse en la terapia de reemplazo hormonal para su uso durante un corto plazo (2-4 años) con el fin de reducir la resequedad vaginal, los sofocos y otros síntomas.



Para reducir los riesgos de una terapia de reemplazo de estrógenos y obtener aún los beneficios del tratamiento, los médicos recomiendan:

- Utilizar tratamientos de progesterona/estrógeno que no contengan la forma de progesterona utilizada en el estudio.
- Utilizar una dosis más baja de estrógeno o una preparación diferente de estrógeno (por ejemplo una crema vaginal en vez de una pastilla).
- Someterse a exámenes pélvicos regulares frecuentes y citologías vaginales para detectar problemas tan pronto como sea posible.
- Someterse a exámenes físicos regulares, incluyendo exámenes de mama y mamografías.

BENEFICIO / RIESGO DE LA HORMONO TERAPIA POSMENOPÁUSICA

El estudio WHI demostró aumentos *absolutos* relativamente pequeños en el riesgo de cardiopatía, cáncer de mama, coágulos sanguíneos y accidente cerebro vascular a nivel individual. Sin embargo, cuando se considera toda la población de mujeres posmenopáusicas y el número de años en que una mujer pueda estar tomando TRH, el número de accidentes cerebro vascular, ataques cardíacos, casos de cáncer de mama y coágulos sanguíneos parece sobrepasar el efecto protector de la TRH sobre los huesos.

Es posible que algunas mujeres todavía quieran considerar la TRH para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de la menopausia. La clave es sopesar los riesgos asociados con el consumo de TRH frente al riesgo particular de una mujer de sufrir cardiopatía u osteoporosis sin tomar TRH. Cada mujer es diferente y el médico debe conocer su historia clínica completa si piensa recetarle TRH.

BENEFICIOS DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

Durante varias décadas, se ha documentado bien lo eficaz que resulta la terapia de reemplazo hormonal para las sensaciones repentinas de calor y los trastornos del sueño que a menudo acompañan la menopausia. Además, se ha demostrado de forma consistente que la terapia de reemplazo hormonal disminuye la incomodidad vaginal al aumentar el grosor, la elasticidad y la capacidad de lubricación del tejido vaginal. El tejido del conducto urinario también se vuelve más grueso y más elástico, reduciendo la incidencia de incontinencia por esfuerzo y las infecciones del conducto urinario.



Algunas mujeres y sus médicos informan que la terapia de reemplazo hormonal puede ser útil en el alivio de la depresión y los cambios de humor que pueden ocurrir durante la menopausia y puede producir una sensación general de bienestar y aumentar la energía. Además algunos encuentran que la terapia de reemplazo hormonal aumenta el grosor y la elasticidad de la piel, que disminuye la apariencia de arrugas.

A pesar de que la terapia de reemplazo hormonal se utilizó inicialmente para reducir la incomodidad de los síntomas menopáusicos a corto plazo, existen estudios que han proporcionado pruebas de que además puede reducir algunos de los efectos nocivos a la salud que ocasiona la menopausia a largo plazo. Los científicos continúan recopilando información para definir los beneficios potenciales de la terapia de reemplazo hormonal e identificar a mujeres para quienes esta terapia puede ser útil. Se necesitan más investigaciones para determinar cuándo debe iniciarse y por cuánto tiempo debe continuarse la terapia de reemplazo hormonal para lograr los mayores beneficios.

La terapia de reemplazo hormonal juega un papel muy importante en el desarrollo y mantenimiento de la densidad ósea, lo cual ayuda por consiguiente a prevenir la osteoporosis; también se utiliza en el tratamiento de la pérdida de masa ósea cuando ésta ya ha comenzado. La terapia de reemplazo hormonal puede prevenir el deterioro de la densidad del hueso y puede reducir la incidencia de fracturas en la cadera. Algunos trabajos de investigación indican que el beneficio mayor se obtiene probablemente durante los primeros años que siguen a la menopausia; en otros estudios, el estrógeno parece ser eficaz en evitar la pérdida de la densidad ósea, incluso cuando se administra mucho tiempo después de haber pasado la menopausia. Se ha demostrado, sin embargo, que esa pérdida de la densidad del hueso reaparece cuando se interrumpe la terapia de reemplazo hormonal.

Las investigaciones demuestran que la terapia de reemplazo hormonal mejora la concentración de lípidos en la sangre y baja los niveles de fibrinógeno. Algunos estudios indican que la terapia de reemplazo hormonal pueda reducir el riesgo de enfermedades del corazón y derrames cerebrales. Sin embargo, a los científicos les inquieta que algunos de los beneficios de la terapia de reemplazo hormonal, que resultan claros en estos estudios, pueden ser debido al hecho de que las mujeres más saludables o las más conscientes de su salud sean probablemente las que más tomen las hormonas de reemplazo. En un estudio de mujeres posmenopáusicas enfermas del corazón, la terapia de reemplazo hormonal no les previno de



otros ataques cardíacos o fallecimiento a causa de su afección cardíaca. Se está llevando a cabo una investigación adicional para clarificar este asunto.

El tratamiento con estrógeno es muy eficaz para controlar los síntomas vasomotores y genitourinarios. Los métodos alternativos, en los que se incluyen el empleo de los antihipertensivos (como lavenlafaxina, 75 a 150 mg/día), la clonidina (0.1 a 0.2 mg/día) o la vitamina E (400 a 800 UI/día) o el consumo de producto que contengan soya u otros fitoestrógenos también alivia los síntomas vasomotores, aunque son menos eficaces que la hormonoterapia. Para los síntomas genitourinarios la eficacia del estrógeno vaginal es similar a la del estrógeno oral transdérmico.

RIESGO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

COÁGULOS SANGUÍNEOS/ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

El aumento del riesgo de presentar coágulos sanguíneos por tomar estrógenos ha sido reconocido durante años. Por lo general, este riesgo se ha asociado con el uso de píldoras anticonceptivas que contienen dosis elevadas de estrógeno y es incluso mayor en mujeres fumadoras. El estudio WHI confirmó un aumento en el número de coágulos sanguíneos en mujeres que tomaban estrógeno/progestágeno.

CÁNCER DE MAMA

El estudio clínico estrógeno/progestágeno del WHI se detuvo principalmente debido a un incremento de cáncer de mama que se encontró en las mujeres que tomaban terapia de reemplazo hormonal. En la segunda parte del estudio WHI, se analizó el estrógeno sólo en mujeres que ya no tenían útero y no se encontró ningún aumento del riesgo de cáncer de mama.

CÁNCER DE COLON

El estudio WHI encontró un riesgo más bajo de cáncer de colon en mujeres que tomaban estrógeno que en las que no lo hacían, pero se necesitan más estudios para confirmar estos resultados.



DEPRESIÓN

Los estudios han demostrado que las mujeres que sufren de los síntomas vasomotores comunes de la menopausia, alteraciones del estado de ánimo y problemas del sueño, se benefician de la TRH en su calidad de vida en general. Sin embargo, no existe evidencia científica de que la TRH sea útil para el tratamiento de la depresión grave.

ENFERMEDAD DE LA VESÍCULA BILIAR

Varios estudios han demostrado que las mujeres que toman terapia estrógeno/progestágeno presentan un mayor riesgo de desarrollar cálculos biliares.

CARDIOPATÍA

El estrógeno ayuda a disminuir el colesterol malo (lipoproteína de baja densidad o LDL) e incrementa el colesterol bueno (lipoproteína de alta densidad o HDL). Los niveles más bajos de LDL y más altos de HDL están asociados con una disminución del riesgo de cardiopatía. Los investigadores plantearon que la TRH debería bajar el riesgo al cambiar estos niveles, pero el WHI mostró que esto no es cierto.

El número de ataques cardíacos en realidad aumentó entre las mujeres que tomaban estrógeno y progestágeno. Investigaciones posteriores por medio del Estudio de Reemplazo de Estrógeno/progestágeno Cardíaco demostró que no existe beneficio para el corazón al tomar estrógeno y progestágeno.

La TRH no se debe suministrar estrictamente para la prevención del colesterol alto o la cardiopatía. Se recomiendan cambios en el estilo de vida y medicamentos para reducir el colesterol y controlar la presión arterial en estas enfermedades.

CÁNCER DE OVARIO

Un estudio publicado por el Instituto Nacional del Cáncer en 2002 encontró que las mujeres que utilizan solamente terapia de estrógeno tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de ovario. Este riesgo aumenta con el número de años en que una mujer consume estrógeno. Para las mujeres que utilizaron estrógeno por 20 o más años, el riesgo de cáncer de ovario fue tres veces mayor al de las mujeres que no lo hicieron.



Este estudio no tuvo suficientes mujeres para evaluar el riesgo potencial de una combinación estrógeno/progestágeno sobre el riesgo de cáncer de ovario.

ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

El estudio WHI mostró un aumento en los accidentes cerebro vascular entre las mujeres que consumían estrógeno/progestágeno. También se observó un aumento del riesgo de accidente cerebro vascular en la terapia de sólo estrógeno.

CÁNCER UTERINO/CÁNCER DEL ENDOMETRIO

El consumo de estrógeno sólo hace que crezca el revestimiento del útero. El riesgo de cáncer del endometrio es de 6 a 8 veces más alto en mujeres que toman estrógeno, comparadas con las que no lo toman.

El progestágeno trabaja disminuyendo el revestimiento del útero. Para las mujeres que aún tienen el útero, la mayoría de los médicos prescriben progestágeno (una progesterona sintética) para contrarrestar el efecto del estrógeno.

El estudio WHI no encontró ninguna diferencia en las tasas de cáncer del endometrio entre las mujeres que tomaban hormonas y las que no lo hacían. Según la forma de TRH, el consumo de progestágeno puede provocar un sangrado similar al período. Esta combinación de estrógeno y progesterona puede ser en forma de una tableta o en dos tabletas separadas.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA TRH

Como con todos los medicamentos, hay efectos colaterales asociados con la TRH. Algunas mujeres que toman TRH pueden sufrir de retención de líquido, distensión, náuseas, dolores de las mamas, cambios de estado de ánimo y dolores de cabeza. Un cambio en la dosis o en el tipo de la TRH puede ayudar a aliviar estos efectos colaterales.

Algunas mujeres presentan sangrados irregulares cuando comienzan a tomar TRH, pero un cambio de dosis a menudo elimina este efecto colateral.



ESTROGENOS Y PROGESTÁGENOS:

Los estrógenos y progestágenos son hormonas endógenas, que poseen innumerables acciones fisiológicas. En las mujeres influyen en el efecto del desarrollo, acciones neuroendocrinas que interviene en el control de la ovulación, la preparación clínica del aparato reproductor para fecundación e implante y acciones importante en el metabolismo de minerales, carbohidratos, proteínas, y lípidos. El uso más común de ellos incluye la hormoterapia de menopausia y como anticonceptivos en mujeres, pero los compuestos y dosis específicas utilizados para las dos situaciones mencionadas difieren sustancialmente.

ESTROGENOS:

CARACTERISTICAS QUIMICAS

Estructura esteroidea

El principal producto es la hormona natural 17B-estradiol, cuyos metabolitos son la estrona y el estriol. Poseen 18 C y es característica específica la existencia de un anillo aromático o fenolico A, y la carencia del grupo metilo en el C19. Otros esteroides naturales son los obtenidos de la orina de caballo y yegua: equilina y equilenina. Existen también ester de estradiol (valerato y succinato) para administración oral, y otros ester en suspensión acuosa y oleosa para administración intramuscular: cipionato, propionato, valerato y fosfato.

Los estrógenos sintéticos con estructura esteroidea resisten mas que el estradiol la metabolización hepática, por lo que se administra por vía oral. Los mas importantes poseen un grupo etinilo C17: etinil estradiol mestranol, que en el organismo se desmetila y se convierte etinilestradiol, y quinestrol.

Con estructura no esteroidea

Ciertos derivados estilbenicos poseen intensa actividad estrogénica; en su configuración trans muestran una relación estructural con el estrógeno que explica su capacidad para interactuar con el receptor estrogénico. Los principales son el dietilestilbestrol y el clorotrianiseno; a partir de este último surgieron los fármacos con capacidad para actuar como antagonista o moduladores sobre el receptor estrogénico.



Efectos metabólicos y cardiovasculares:

Los estrógenos presentan cierta actividad anabólica que se traduce en retención de nitrógeno, sal y agua, con tendencia a la formación de edemas. En la etapa premenopáusicas, el estrógeno bloquea la actividad de las citoquinas implicadas en la resorción ósea, lo cual explica la pérdida de masa ósea que se produce a partir de la menopausia. A dosis suprafisiológicas, como las que se usan en los preparados anticonceptivos, reducen la tolerancia a la glucosa, sobre todo si el páncreas tiene menor capacidad de segregar insulina. Aumentan los triglicéridos del plasma en especial de la VLDL, si bien pueden reducir los niveles de colesterol en las LDL. Reducen la capacidad secretora del hígado para ciertos iones orgánicos y pueden incrementar la síntesis de enzimas y favorecer la retención de bilirrubina, se modifica la composición de la bilis. A dosis estrictamente sustitutivas, como las que se usan en el tratamiento de hipogonadismo o en la menopausia, los estrógenos tienen un efecto beneficioso sobre el aparato cardiovascular. Los estrógenos elevan el HDL- colesterol y triglicéridos, pero bajan el LDL- colesterol y la lipoproteína alfa.

Receptores del estrógeno:

Los estrógenos ejercen sus efectos por la interacción con receptores que son miembros de la superfamilia de receptores nucleares. Los dos genes del receptor de estrógenos están situados en cromosomas separados: ESR1 codifica el receptor estrógeno α ESR2 lo hace con el receptor β . Los dos receptores son factores de transcripción nuclear estrógeno dependiente que muestra diferente distribución en tejidos y efectos reguladores transcritito en diversos tipos de genes.

Los estrógenos α se encuentran mas abundantes en las mujeres, en particular en el útero, la vagina y los ovarios, y también en las glándulas mamarias, el hipotálamo, células endoteliales y músculo de fibra lisa de vaso. El receptor β se encuentra predominantemente en la próstata y los ovarios, y su expresión es menor en pulmones, encéfalo, hueso, y vaso. Muchas células expresan los dos tipos de receptores (α y β) y así se pueden formar homodímero o heterodímero, en muchas ocasiones los receptores β inhibe la propiedad transcriptita mediada por el receptor α .



CARACTERISTICAS FARMACOCINETICAS:

Los estrógenos se absorben bien por cualquier vía, incluidas la piel, la vagina o la mucosa nasal, pero los estrógenos naturales por vía oral sufren rápida inactivación intestinal y hepática por la acción de la 17beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa, produciendo un elevado índice estrona/estradiol. En mujeres posmenopáusicas, el estradiol intranasal, a diferencia del estradiol oral alcanza a las dosis clínicas habituales de 100-450Mg un pico mucho mas alto y precoz, a los 10 y 30 min, pero sus niveles descienden también mucho mas rápidamente a valores posmenopáusicos, configurando lo que se ha llamado, la pulsó terapia estrogénica. No se sabe si este particular perfil farmacocinética tiene ventajas o inconvenientes.

Su biodisponibilidad es unas seis veces mayor que cuando se administra por vía oral, ya que se evita el metabolismo de primer paso hepático. La dosis inicial recomendada en la mujer posmenopáusica es de 300mg/día. Los estrógenos sintéticos, tanto esteroides como no esteroides, se metabolizan lentamente y por ello se emplean por vía oral.

ESTROGENOS Y METABOLISMO LIPÍDICO

El metabolismo de los lípidos en el plasma juega un rol importante en la arterioesclerosis. Cuando la mujer ingresa a la etapa de la menopausia se produce una serie de cambios en lo que respecta al perfil lipídico, así mientras que el colesterol total y los triglicéridos se incrementan ligeramente, se produce un incremento importante del LDL-colesterol y una disminución considerable del HDL-colesterol.

Todos estos cambios del patrón lipoproteico desfavorables van a actuar como uno de los factores de riesgo cardiovascular de mayor importancia, Fahraeus entre otros muchos investigadores, demostraron que la administración de estrógenos durante la postmenopausia conlleva a una modificación favorable del perfil lipídico. A continuación desarrollaremos algunos aspectos de la TRH y su influencia en el metabolismo del colesterol.

VLDL-colesterol: el uso de estrógenos ocasionan un incremento en la síntesis del VLDL, rico en triglicéridos, encontraron que el mecanismo era el estímulo del RNAm-Apo B a nivel del hepatocito, creando un aumento del Apo-B100 en relación al Apo-B48. El incremento del VLDL es del orden del 30%.



LDL-colesterol: El tratamiento con estrógenos por vía oral, demuestra una disminución del LDL en aproximadamente un 15%, debido a un aumento del clearance plasmático, ya que existe un incremento de los receptores de LDL a nivel del hepatocito, así como los estudios de Srivastava encontraron en animales de experimentación un aumento de la transcripción del RNA-m de los hepatocitos para la síntesis de receptores de LDL.

En sujetos tratados con estrógenos se ha observado tres aspectos del metabolismo hepático del LDL que lo diferencian de los sujetos control:

- Actividad de los receptores de LDL 3 veces mayor,
- Síntesis de colesterol "de novo" aumentado, por tener la beta-hidroximetilglutaril-CoA reductasa una actividad 2 veces mayor,
- Y un nivel de colesterol libre disminuido en un tercio.

Una hipótesis que puede explicar estos tres aspectos, es que los estrógenos incrementan la producción de VLDL, el colesterol celular en el ensamblaje de partículas de VLDL.

Para compensar este proceso incrementa la biosíntesis de colesterol y la actividad de los receptores LDL. Este efecto es visto sólo con el uso de estrógenos por vía oral, pues el uso de ellos por vía transdérmica no ocasiona cambios significativos.

Por otro lado un hecho importante es que se altera el tamaño de la partícula del LDL por el efecto de los estrógenos. Campos, observaron en un estudio doble ciego con estrógenos conjugados vs placebo, que el efecto hormonal favorece para el tamaño de la partícula de LDL, de tal forma que sea menos aterogénica. Otros estudios de Granfone, también observaron cambios significativos en el tamaño del LDL, corroborando la importancia de los estrógenos en este punto.

La importancia de la oxidación del LDL y el papel de los estrógenos como anti-oxidantes se tratará más adelante.

Lipoproteína: Esta lipoproteína es fundamental para la estructura del LDL y del plasminógeno, es proaterogénica y antitrombótica, que se incrementa en el plasma después de la menopausia.



El tratamiento con estrógenos por vía oral, disminuye los niveles de lipoproteína en un 15%, Sacks observaron que pacientes que recibían TRH con 0.625 y 1.25 de estrógenos conjugados equinos al día, cursaban con una disminución del orden del 14 y 16% respectivamente en relación al control. Henriksson utilizando estrógenos a grandes dosis para pacientes con cáncer de próstata, obtuvieron una caída de hasta el 50% de esta lipoproteína.

HDL-colesterol: los estrógenos por vía oral a dosis comúnmente prescritas en mujeres postmenopáusicas aumentan el HDL-2 y HDL-3 en un 37 y 11% respectivamente, no se conoce aún si este efecto es por disminución del catabolismo o por incremento de la síntesis del HDL. El uso de terapia estrogénica por vía transdérmica parece no ejercer un cambio significativo sobre el HDL

ESTROGENOS Y ACCIÓN ANTIOXIDANTE

En el metabolismo celular la mayor parte del oxígeno es reducido a agua, pero alrededor del 5% del oxígeno molecular capta un electrón y forma un radical libre. Los radicales libres son moléculas que tienen uno o más electrones no apareados, lo que provoca una gran inestabilidad química.

En la arteriosclerosis existe un aumento del estado oxidativa de la íntima, los radicales libres reaccionan con el LDL colesterol, ocasionando una reacción en cadena que conlleva a la ruptura de las lipoproteínas formando aldehídos, los cuales se conjugan con la lisina de apo-B, transformando al LDL en una molécula que pierde afinidad por sus receptores, evitando así su catabolismo.

Este LDL oxidado es tóxico y se incorpora a la íntima desarrollando la placa de ateroma, posteriormente serán los macrófagos los que ingieran este LDL-oxidado y formen las llamadas células espumosas, característica de las placas ateroscleróticas.

En el momento actual se puede comprender mejor que el proceso de aterogénesis guarda íntima relación con radicales libres, y que sustancias antioxidantes permitirían disminuir la oxidación del LDL, cumpliendo así un efecto anti-aterogénico, lo cual incrementaría el Óxido Nítrico, mejoraría el estado vasomotor del endotelio, así como sus propiedades antiinflamatorias y anticoagulantes.



Los estrógenos, así como otros antioxidantes lipofílicos (probucool o la vitamina E), tienen una capacidad antioxidante reconocido, ya que su anillo fenólico es capaz de captar el electrón sobrante del radical libre.

El mayor efecto antioxidante lo tienen los estrógenos equinos, equilina y equilenina, luego está el estradiol y con menor efecto la estrona.

Si bien el efecto antioxidante de los estrógenos era conocido, en este momento es un elemento más para explicar su efecto protector sobre el desarrollo de la aterosclerosis.

ACCIÓN DEL ESTRÓGENO A DIFERENTES NIVELES SITIOS DE ACCIÓN:

ESTRÓGENOS Y ENDOTELIO

Si bien los meta-análisis indican que el uso de estrógenos disminuyen en la mitad el riesgo de enfermedad coronaria, sólo un tercio del efecto preventivo corresponde a los beneficios atribuidos sobre el perfil lipídico; por tanto las investigaciones estuvieron dirigidas a explicar otros mecanismos de acción de los estrógenos.

Como resultado de diversos ensayos in-vitro, se ha logrado determinar que existe un efecto directo de los estrógenos sobre la pared arterial. Es por todos conocidos que el endotelio juega un rol primordial sobre la estructura y función de la arteria, y lo hace a través de diversos mediadores que cumplen funciones vasodilatadoras (EDRF o factor relajante derivado del endotelio, EDHF o factor hiperpolarizante, prostaciclina, etc.), mientras que otros cumplen funciones vasoconstrictoras (Tromboxano A₂, Angiotensina II, Endotelinas, etc.). Estos mediadores son regulados por sistemas de feed-back positivos y negativos, a nivel local del vaso sanguíneo.

La asociación de la aterosclerosis con la disfunción del endotelio en este momento está establecida, que si se pierde el efecto vasodilatador, predominarán los factores vasoconstrictores; este cambio del tono vascular condiciona una progresión de la aterosclerosis, la inestabilidad de la placa y la ruptura consecuente llevando a la trombosis y hasta al infarto agudo del miocardio.



En pruebas experimentales se ha demostrado el efecto de los estrógenos de prevenir la vasoconstricción en respuesta a la acetilcolina y también de restaurar la vasodilatación dependiente del endotelio, aún en presencia de aterosclerosis.

Estos hallazgos in vitro han sido llevados a la clínica, y mujeres tratadas con terapia de reemplazo hormonal tuvieron función vasomotora normal a test dinámicos con angiografía coronaria, mientras que en mujeres que no usaban estrógenos tuvieron una función vasomotora anormal. Otros estudios adicionales demuestran que con el uso sublingual de estradiol mejoran la perfusión coronaria: evaluados a través de la depresión del segmento ST en pruebas ergométricas, a la vez que se observa una mayor tolerancia al esfuerzo.

Los mecanismos propuestos para explicar el efecto beneficioso sobre la función endotelial son:

- Incremento en la síntesis del factor relajante derivado del endotelio (EDRF) a través de la Óxido Nítrico Sintetasa.
- Previene la degradación del óxido nítrico.
- Los estrógenos son un tipo de bloqueador del canal de calcio a nivel de la fibra muscular lisa vascular.
- Los estrógenos actuarían sobre la síntesis de la prostaciclina y del factor hiper polarizante.
- Existiría un bloqueo en la función de la endotelina.

Así el rol potencial de los estrógenos sobre la disfunción endotelial abriría un campo muy importante en la prevención y tratamiento de la enfermedad coronaria isquémica.

ESTRÓGENOS Y REMODELACIÓN VASCULAR

Diversos estudios han buscado evaluar el efecto de los estrógenos en inhibir el engrosamiento de la pared vascular. Se ha postulado que los receptores de estrógenos presentes en el músculo liso vascular, no sólo intervienen en la vasodilatación, sino que también determinan a través de un efecto sobre el RNAm, la expresión genética del crecimiento celular vascular.

Se conoce que el estrógeno difunde al interior de la fibra muscular lisa vascular en donde se une a un receptor estrogénico de alta afinidad, formando un complejo que va a actuar sobre información genética (RNAm), controlando así la producción de algunas proteínas como colágeno, elastina, etc.



Este mecanismo genómico es un efecto indirecto de la acción estrogénica sobre la pared arterial pues requiere de una transcripción de genes.

ESTRÓGENOS Y CITOKINAS

De acuerdo a hallazgos experimentales se considera que los estrógenos influenciarían la respuesta inflamatoria e inmune de la pared arterial durante el desarrollo de la aterosclerosis, interviniendo tanto en sus procesos de iniciación, como de progresión.

Los Estrógenos ejercen un efecto directo en estos procesos ateroscleróticos pues:

- Interviene en la regulación de la Interleukina-1 inhibe la expresión de la interleukina-6
- Estimula la expresión de los factores de crecimiento derivado de las plaquetas
- Inhibe el factor de necrosis tumoral alfa y de la proteína quimiotáctica del monocito

ESTRÓGENOS Y HEMOSTASIA

Es conocido que los estrógenos alteran la hemostasia, pero estos cambios si bien son estadísticamente significativos, sin embargo son cambios pequeños en magnitud y no tiene relevancia clínica.

El incremento del fibrinógeno en plasma, así como del Factor VII han sido asociados con una mayor incidencia de enfermedad coronaria, incluso el fibrinógeno es considerado como factor de riesgo coronario independiente. El uso de estrógenos o terapias combinadas de estrógenos más progestágenos en mujeres postmenopáusicas han demostrado disminuir los niveles de fibrinógeno. En relación al Factor VII, el uso de estrógenos sólo puede incrementar este factor, pero al ser asociado con progestágenos, se normaliza este nivel. Otro elemento importante en la coagulación, es la antitrombina III y la proteína S, que se ven reducidos por el uso de terapias estrogénicas.

El estudio, evaluó los niveles de fibrinógeno en mujeres postmenopáusicas que estaban sometidas a tratamiento hormonal y placebo; se demostró que las usuarias de hormonas tenían un 3% menos de niveles de fibrinógeno, una diferencia que está asociada a una importante reducción de la enfermedad coronaria. Estos resultados concuerdan con los estudios de Nabulsi, en 4958 mujeres postmenopáusicas con tratamiento hormonal.



El uso de estrógenos a bajas dosis como se utilizan en TRH, no son trombogénicos, en contraste cuando se usan altas dosis como es el caso de los anticonceptivos hormonales.

Recientes estudios de Gebara han demostrado que el tratamiento con estrógenos orales, reduce los niveles del antígeno del activador del plasminógeno tisular e incrementa la actividad fibrinolítica en la mujer postmenopáusica. Estos hallazgos, lógicamente tratan de explicar los múltiples mecanismos cardioprotectores de la TRH.

ESTRÓGENOS Y PRESIÓN ARTERIAL

Los efectos hemodinámicos de la TRH, también contribuyen en la cardioprotección de la mujer menopáusica.

Se ha podido observar en estudios con animales, que el efecto de los estrógenos es a corto y a largo plazo. En períodos cortos de tratamiento permiten un incremento de la frecuencia cardíaca, quizás mediada por un reflejo de vasodilatación sistémica, sin embargo a largo plazo el gasto cardíaco parece incrementarse por un mayor volumen de eyección.

Los ensayos en mujeres postmenopáusicas no han demostrado cambios ni en la frecuencia cardíaca, ni en la presión arterial, ni en la fracción de acortamiento ventricular (por Ecocardiografía), pero si existió una reducción de la resistencia sistémica. El estudio PEPI no encontró diferencias significativas ni en la presión sistólica, ni diastólica entre los grupos de tratamiento y el grupo placebo.

PROGESTÁGENOS

Los progestágenos son preparados sintéticos, modificados de la hormona natural (progesterona) que se utiliza en combinación con estrógenos para la terapia de reemplazo hormonal, con dos fines:

- Disminuir el contenido de receptores y actividad mitótica del endometrio.
- E inducir la desactivación del estradiol, a través de la enzima estradiol deshidrogenasa.
- Así la utilización de progesterona previene la hiperplasia del endometrio y disminuye el riesgo del cáncer de endometrio.



Los progestágenos son conocidos que ejercen un efecto en *el* metabolismo de las lipoproteínas, disminuyendo los niveles de HDL y VLDL (en contraste con la hormona natural que no ejercen ningún efecto a este nivel).

Evidencias epidemiológicas indican que la terapia combinada de estrógenos más progesterona no cambian los niveles de HDL, mientras que otros muestran un ligero menor efecto de los estrógenos sobre el HDL. En el estudio PEPI se observó que el uso de estrógenos solos, incrementan el HDL en 5.6mg/dl, cuando la terapia es combinada (estrógenos más progesterona) el incremento de HDL es del orden del 1.6mg/dl, si se utiliza una progesterona micronizada el HDL se eleva en 4.1mg/dl; en este estudio también se observó que todas las mujeres que reciben *estrógenos con o sin* progesterona, los *niveles* de LDL disminuyen significativamente

Los progestágenos solos agravan la intolerancia a los carbohidratos e induce hiperinsulinismo, sin embargo en el Grupo de Estudio de Menopausia, al agregar un progestágeno a los estrógenos conjugados no ocasionan mayores cambios.

En relación con la presión arterial el estudio PEPI concluyó que los esquemas terapéuticos de estrógenos combinados con progestágenos no ocasionan cambios significativos en ella.

En relación al balance hemostático el estudio MSG y PEPI no reportaron cambios mayores en los niveles de coagulación con el uso de estrógenos solos o combinados, estos hallazgos son compatibles con las conclusiones que los estrógenos conjugados no aumentan el riesgo de coagulopatía en mujeres postmenopáusicas.

REACCIONES ADVERSAS:

Su aparición y su intensidad dependen de varios factores:

- a. Dosis fisiológicas o sustitutivas y dosis suprafisiológicas.
- b. Duración del tratamiento, que puede ser por períodos cortos o prolongados.
- c. Administración exclusiva de estrógenos o administración conjunta o seguida de gestágeno.
- d. Sexo de la persona que recibe el tratamiento.

Las reacciones mas frecuentes son las nauseas, los vómitos, que no quitan el apetito y ceden tras 1-2 semanas de tratamiento; se pueden evitar iniciando el tratamiento con dosis pequeñas.



Si el estrógeno se administra de forma continuada y no asociado a un gestágeno, por ello es recomendable administrar los estrógenos de forma cíclica (21-25 días/mes), adicionando gestágeno en los días 16-25. Esta hiperplasia es un factor de riesgo para el desarrollo de un adenocarcinoma de endometrio. Dosis altas, como las que se emplean en el tratamiento de algunos cánceres de mama, producen náuseas de modo constantes.

Contraindicaciones de la terapia hormonal:

- Trastornos graves de la función hepática.
- Antecedentes de ictericia gravídica esencial.
- Tumores hepáticos actuales o antecedentes de la misma.
- Tumores del útero, de los ovarios, de las mamas o sospechas de las mismas. Endometriosis.
- Proceso tromboembólico o antecedentes de lo mismo.
- Anemia de células falciformes.
- Diabetes mellitus severa con alteraciones vasculares.
- Antecedentes de herpes gravídico.
- Antecedentes de agravación de una otosclerosis durante el embarazo.

MOTIVOS PARA SUSPENDER EL TRATAMIENTO HORMONAL:

- Aparición por primera vez de cefaleas. Frecuente presentación de cefalea de intensidad no habitual.
- Trastornos repentinos de la visión, audición etc.
- Signos iniciales de tromboflebitis o trombos embolias; por ej. Hinchazón en las piernas, dolores punzantes al respirar o tos de origen desconocidos, sensación del dolor y constricción del tórax.
- Intervenciones quirúrgicas planteadas de antemano (6 semanas antes de la fecha prevista), inmovilidad forzada.
- Aparición de ictericia (colelitiasis; presencia de hepatitis; prurito generalizado).
- Aumento de los ataques epilépticos.
- Aumento considerable de la presión.



PAPEL DEL ESTRÓGENO EN EL CICLO MENSTRUAL

La variación de los niveles de estrógeno durante el ciclo menstrual influye en el desarrollo del óvulo maduro (huevo) en el ovario cada mes, en el control de la ovulación y en la proliferación del revestimiento uterino (endometrio) que precede a la menstruación (sangrado mensual), las demás hormonas que cooperan con el estrógeno para regular el ciclo menstrual son la progesterona, que es esteroidea, y las hormonas proteicas hipofisarias: hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH). Puesto que el estrógeno es producido por las células del ovario que encapsulan el óvulo (las células del folículo), la cantidad de estrógeno que se produce aumenta según el folículo crece y el óvulo madura. Después de que el óvulo ha sido liberado, las células del folículo que han quedado en el ovario forman una estructura llamada cuerpo lúteo que continúa produciendo estrógeno así como progesterona; los niveles elevados de estos dos esteroides preparan al revestimiento uterino para la implantación del óvulo. Si el óvulo no es fecundado por un espermatozoide a medida que desciende por la trompa de Falopio, entonces el cuerpo lúteo se retrae y se produce la menstruación. Si el óvulo es fecundado, entonces el cuerpo lúteo continúa segregando tanto estrógeno como progesterona, y el embrión queda implantado en el revestimiento uterino.

El estrógeno también controla la cantidad de mucus segregada por las glándulas cervicales que existen en el cuello del útero o cérvix. Este mucus es segregado hacia la vagina y suele ser alcalino después de la ovulación, para proteger al espermatozoide de la acidez de la vagina. Sin embargo, durante los días menos fértiles del ciclo menstrual el mucus es más sólido, lo que hace que los espermatozoides tengan mayores dificultades para alcanzar el útero.



FORMAS DE LA TRH

La TRH está disponible en diversas formas, incluyendo tabletas, parches y cremas vaginales. El médico iniciará el tratamiento que mejor se adapte a cada paciente. Puede ser necesario ensayar más de un tratamiento antes de encontrar el que funcione mejor en cada caso.

- Con frecuencia, se recomienda la terapia hormonal cíclica. Con esta terapia, se administra estrógeno en tabletas durante 25 días, agregando progestágeno alrededor de los días 10 a 14. El estrógeno y el progestágeno se toman juntos durante el resto del tiempo hasta completar los 25 días. Luego, no se toma ninguna tabletas por un lapso de 3 a 5 días. Puede haber sangrado menstrual con la terapia cíclica.
- En el caso de la terapia continua combinada, el estrógeno y el progestágeno se toman juntos todos los días. Cuando se comienza esta terapia o cuando se cambia de terapia cíclica a la continua, las mujeres pueden experimentar sangrado irregular. La mayoría de las mujeres dejan de sangrar alrededor del año después de haber comenzado esta terapia.
- Un parche de TRH también se puede aplicar en el abdomen o en el muslo. Este parche permite que el estrógeno sea absorbido a través de la piel hacia el torrente sanguíneo. Algunas mujeres prefieren este método porque no tienen que tomar pastillas.
- La crema vaginal que contiene estrógeno se puede administrar a mujeres para la resequeidad vaginal. Usualmente, la crema se administra junto con una de las otras formas de TRH porque ésta puede no aliviar muchos de los otros síntomas y no parece proteger contra la enfermedad ósea.

Se pueden recomendar medicamentos adicionales para algunas mujeres con síntomas severos a raíz de la menopausia o para mujeres con un riesgo muy alto de presentar osteoporosis o cardiopatía. Uno de estos fármacos suplementarios podría ser el andrógeno, una hormona masculina que se administra con el estrógeno para aliviar los sofocos intensos.



Algunos Medicamentos utilizados por los médicos entrevistados para el Tratamiento de Reemplazo Hormonal.

ESTRÓGENOS CONJUGADOS(625 mcg)

EQUIN 0,6 Comp. 0,625 mg

Mecanismo de acción: Sustituye la pérdida de producción de estrógenos que acontece durante la menopausia y alivia los síntomas de la menopausia o la ovariectomía.

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de signos y síntoma de déficit estrogénico debido a la menopausia, natural o provocada quirúrgicamente (sofocos, sudoración nocturna, trastornos urogenitales). Prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas.

Posología: Oral: 0,625-1,25 mg/día en administración cíclica o continua. En mujeres con útero intacto, el estrógeno se administra diariamente y el progestágeno durante un periodo de 12 ó 14 días del mes/ciclo de 28 días.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad; cáncer de mama; tumores estrógeno-dependientes malignos o sospecha; hemorragia vaginal no diagnosticada; hiperplasia de endometrio no tratada; trombo embolismo venoso idiopático o antecedentes del mismo (trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar), alteración trombofilica conocida, enfermedad trombo embolica arterial activa o reciente (angina, infarto de miocardio), enfermedad hepática aguda o antecedentes.

Advertencias y precauciones: Puede recurrir o agravarse en: HTA, trastornos hepáticos y/o renales, leiomioma o endometriosis, trastornos trombo embólicos, diabetes mellitus, colelitiasis, migraña o cefalea, lupus eritematoso sistémico, epilepsia, asma, otosclerosis, prurito, tumores estrógeno dependientes, antecedentes de hiperplasia de endometrio. Puede aumentar niveles de hormona tiroidea circulante, sustrato renina/angiotensinógeno, alfa-1-antitripsina o ceruloplasmina, niveles de corticosteroides y esteroides séricos.

Interacciones: Eficacia disminuida por: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, meprobamato, fenilbutazona, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz, ritonavir, H. perforatum.



Reacciones adversas: Náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, depresión, hemorragias vaginales, secreciones mamarias, ginecomastia, mastalgia, amenorrea, dismenorrea, hepatitis colestática, ictericia, mareos, cefalea, hiperplasia endometrial, alopecia, aumento de peso.

MEDROXIPROGESTERONA

FARLUTAL Comp. 500 mg Frasco con 30 Composición

- Por vial: **Medroxiprogesterona acetato**, 500 mg
- Por comprimido: **Medroxiprogesterona**, 250 mg

Mecanismo de acción: La medroxiprogesterona se usa por vía oral debido a que, por su condición de éster en forma de acetato, el metabolismo hepático está reducido de modo sustancial en comparación con la progesterona. En el plasma, la progesterona está unida a las fracciones albúmina y globulina de unión a corticoesteroides (CBG o transcortina), pero no muestra unión apreciable a la globulina de unión a esteroides sexuales (SSBG).
Farmacocinética: la vida media de la medroxiprogesterona es de alrededor de 24 horas. La hormona se metaboliza principalmente en hígado hasta generar metabolitos hidroxilados y sus conjugados, sulfato y glucurónido, que se eliminan en la orina. Un metabolito importante específico para el metabolismo de la progesterona es el pregnano-3a, 20a-diol.

Indicaciones terapéuticas y Posología: La medroxiprogesterona pertenece al grupo de los progestágenos (hormonas sexuales femeninas). Estas hormonas son responsables de preparar la pared del útero para la implantación del feto, del mantenimiento del embarazo y de la regulación de la ovulación y de la menstruación. A partir de la menopausia, los ovarios comienzan a producir menos hormonas y pueden manifestarse diversos síntomas en la mujer. Por este motivo, en ocasiones se administra este medicamento para tratar los síntomas asociados a la menopausia.

- Cáncer de mama: oral: 500 mg/8-12 horas, IM: 1.000-3.000 mg/sem en 2-3 administraciones. En determinados casos: 500-1.500 mg/día. - Cáncer de endometrio: oral: 100-500 mg/día. IM: 400-1.000 mg/sem en 2-3 administraciones.

Contraindicaciones: No debe suministrarse en caso de tromboflebitis, trastornos tromboembólicos, insuficiencia hepática grave, aborto diferido, hipersensibilidad al fármaco,



hipercalcemia en pacientes afectadas por metástasis ósea. No debería administrarse en pacientes con: enfermedad maligna conocida o sospechada de mama u órganos genitales, metrorragia sin diagnóstico, tampoco se debe utilizar como diagnóstico de embarazo.

Advertencias y precauciones: Diabetes o depresión psíquica grave, IAM o cerebral, HTA. Puede provocar retención de líquidos agravando en pacientes con historial de epilepsia, migrañas, asma, alteraciones cardíacas. Puede elevar niveles de calcemia. Suspender si se sospechan: trastornos trombo embólicos, pérdida súbita de visión, diplopía, hemicránea, edema de papila y lesiones vasculares de retina.

Interacciones: Disminuye la tolerancia de carbohidratos; pérdida de eficacia de anticoagulantes.

Reacciones adversa: Se han observado casos de mastodinia, galactorrea, hemorragias vaginales, alteraciones del flujo menstrual, amenorrea, edema, variaciones de peso, alteraciones cervicales, colestasis, exantema con o sin prurito, depresión psíquica, fenómenos tromboembólicos, incluyendo tromboflebitis y tromboembolia pulmonar. Otras: acné, alopecia e hirsutismo, anafilaxia y reacciones anafilactoides, pirexia, insomnio, náuseas, somnolencia.

VALERATO DE ESTRADIOL Y ACETATO DE CIPROTERONA CLIMEN o PROGYLUTON

Composición por cada gragea: Ciproterona acetato, 1 mg; Estradiol valerato, 2 mg; Estradiol valerato, 2 mg
PROGYLUTON comprimidos con recubierta 2/0,5 mg

Mecanismo de acción: Los estrógenos conjugados, como otras hormonas, actúan regulando la transcripción de un número limitado de genes. Las hormonas se difunden en forma pasiva a través de las membranas celulares, se distribuyen en las células y finalmente se fijan a un receptor nuclear para estrógenos. Esta proteína, que se encuentra en los tejidos que responden a los estrógenos (tracto reproductor femenino, mama, hipófisis e hipotálamo), es una proteína fijadora de DNA homóloga con los receptores de otras hormonas. Una vez activado por el ligando, el receptor de estrógenos se fija a secuencias específicas de DNA que estimulan la transcripción de genes adyacentes.



Indicaciones terapéuticas:

- Terapia hormonal sustitutiva para el tratamiento de los síntomas de la menopausia (periodo de tiempo en el que cesa la función reproductora y la menstruación en una mujer), natural o provocada quirúrgicamente, por ejemplo: sofocos, sudoración nocturna, trastornos urogenitales (vulvovaginitis atrófica), humor depresivo.
- Prevención de la osteoporosis (pérdida de masa ósea) si usted tiene riesgo elevado de sufrir futuras fracturas y no pueda utilizar otros medicamentos para este propósito. Consulte con su médico sobre todas las opciones de tratamiento disponibles.

Posología: Oral.: 1 comprimido /día siguiendo envase al calendario, lo cual corresponde a estradiol valerato 2 mg/día, 11 días seguido estradiol valerato/ciproterona acetato 2/1 mg al día, 10 días; seguido de 7 días de descanso de forma continua.

Contraindicaciones:

- Embarazo: No utilice Climen si está embarazada o quiere quedarse embarazada. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Climen, éste debe de interrumpirse inmediatamente.
- Lactancia: No utilice Climen si está dando el pecho. Pequeñas cantidades de hormonas sexuales pueden ser excretadas en la leche humana.
- Patología de la vesícula biliar
- Tumores ginecológicos y patología ginecológica
- Enfermedades cardiovasculares
- Trombosis (coágulos de sangre)

Advertencias y precauciones:

- Si padece o ha padecido de cáncer de mama o de útero o si sospecha que puede tenerlo.
- Si presenta lesiones premalignas conocidas o sospechadas influidas por las hormonas sexuales o tumores hormono dependientes.
- Si está embarazada o sospecha que puede estarlo o si está dando el pecho.
- SI Presenta antecedentes de herpes gravídico (herpes durante el embarazo).
- Si presenta hemorragias vaginales anormales.
- Si padece hiperplasia de endometrio (crecimiento anormal del endometrio).



- Si padece o ha padecido una trombosis venosa (coágulos sanguíneos en las venas de las piernas) o embolismo pulmonar (coágulos de sangre en las venas de las piernas que se desprenden afectando al pulmón).
- Tiene alguna alteración que afecte a la coagulación de la sangre (trombofilia).
- Padece anemia de células falciformes (enfermedad de la sangre).
- Padece o ha padecido recientemente trombosis de una arteria (p. ej. angina de pecho, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, afectación de la arteria de la retina).
- Padece o ha padecido algún trastorno grave del hígado, hasta que éste no regrese a la normalidad.
- Padece o ha padecido tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Es alérgica a alguno de los componentes de Climen.
- Padece porfiria (enfermedad de un pigmento de la sangre).
- Padece de hipertrigliceridemia grave.

Interacciones: Ciertos medicamentos, pueden interactuar, en estos casos puede resultar necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de los medicamentos. Es especialmente importante que informe a su médico si va a tomar o está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que pueden interactuar con Climen y modificar su efecto: medicamentos antiepilépticos (por ejemplo fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, primidona, topiramato, felbamato), meprobamato (ansiolítico), un antiinflamatorio (fenilbutazona), antibióticos (por ejemplo: penicilinas, tetraciclinas, rifampicina, eritromicina) y otros medicamentos antiinfecciosos (por ejemplo: rifabutina, griseofulvina, ketoconazol, nevirapina, efavirenz, ritonavir, nelfinavir), algunos antiulcerosos (cimetidina) y preparaciones a base de plantas medicinales que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). El efecto de estos últimos preparados permanece hasta dos semanas después de haberlos dejado de tomar.

Hay sustancias (por ejemplo: paracetamol) que pueden aumentar la cantidad de estradiol circulante en sangre y, por tanto, podría verse incrementado su efecto. En casos concretos pueden variar los requerimientos de los antidiabéticos orales o la insulina debido a los efectos sobre la tolerancia a la glucosa.

- *Interacción con el alcohol:* La ingesta elevada de alcohol durante el uso de la THS puede conducir a elevaciones de las concentraciones circulantes de estradiol.



Reacciones adversas: *Sistema urogenital* (Cambios en el patrón de sangrado vaginal y hemorragia o flujo anómalo, hemorragias o manchados (spotting), dismenorrea (menstruación dolorosa), cambios en la secreción vaginal, síndrome parecido al premenstrual, dolor en las mamas, tensión en las mamas), *Aparato digestivo* (Dispepsia (digestión difícil), hinchazón, náuseas, vómitos, dolor abdominal, aumento del apetito), *Piel* (erupción cutánea y alteraciones cutáneas varias), *Sistema nervioso* (Dolor de cabeza, migraña, mareos, ansiedad/síntomas depresivos, fatiga, cambios en la libido (deseos sexuales)). *Sistema cardiovascular* (Palpitaciones), *Trastornos metabólicos y nutricionales* (Edema (retención de líquidos), cambios en el peso corporal), *Sistema músculo esquelético* (*Calambres* musculares), *Sensibilidad especial* (Alteraciones visuales, intolerancia a las lentes de contacto), y *Sistémicas* (Reacción alérgica).

DIANE 35

DIANE 35 Comprimido recubierto 0,035/2 mg

Composición: Por gragea: **Ciproterona acetato**, 2 mg; **Etinilestradiol**, 3.5E-2 mg

Mecanismo de acción: Se produce la inhibición de la ovulación y cambios en la secreción vaginal, además posee un efecto antiandrogénico.

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de enfermedad andrógeno dependientes, como acné acompañadas de seborrea, alopecia androgénica y formas leves de hirsutismo. Anticonceptivo en mujeres con manifestaciones androgénicas.

Posología: Etinilestradiol/ciproterona acetato. Oral: 0,035/2 mg al día a la misma hora, 21 días consecutivos seguidos de 7 días de descanso. Formato diario: 28 días consecutivos. Tras aborto o parto, esperar a la 1ª menstruación.

Contraindicaciones: Epilepsia, Aumento significativo de la tensión arterial, aparición de depresión grave, dolor abdominal intenso o hepatomegalia (aumento del tamaño del hígado), claro empeoramiento de aquellas enfermedades que se sabe que pueden empeorar durante el uso de anticonceptivos hormonales o durante el embarazo. El embarazo es un motivo para detener el tratamiento de forma inmediata.



Advertencias y precauciones: Si usted padece o ha padecido procesos relacionados con coágulos en las venas de las extremidades inferiores que se han desprendido afectando a otras zonas del organismo, incluso si ocurrió hace mucho tiempo.

- Si padece o ha padecido trastornos de las arterias del cerebro o corazón (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, angina de pecho).
- Si tiene tensión arterial alta no controlada.
- Si tiene valvulopatías trombogénicas (enfermedades de las válvulas del corazón que puedan originar trombos).
- Si tiene o ha tenido pancreatitis, si ésta se asocia a hipertrigliceridemia grave (aumento de los triglicéridos en la sangre).
- Si tiene o ha tenido una enfermedad grave del hígado o tumores del hígado.
- Si tiene o se sospecha la existencia de afecciones malignas de los órganos genitales o de la mama.
- Si tiene hemorragia vaginal de causa desconocida.
- Si está embarazada o sospecha que pudiera estarlo.
- Si está en periodo de lactancia.

Reacciones adversas:

- Aumento del riesgo de trombo embolismo venoso en mujeres que utilicen Diane 35.
- Aumento del riesgo de neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervical.
- Aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama.
- *Trastornos del sistema inmune*
- Reacciones de tipo alérgico como urticaria (picor), angioedema (hinchazón de cara, labios, boca y casos muy raros de reacciones graves acompañadas de dificultad al respirar, mareos e incluso pérdida de conocimiento).
- *Trastornos metabólicos y nutricionales:*
- Cambios en el apetito (aumento o disminución).
- *Trastornos renales y urinarios.*



ETINILESTRADIOL

Mecanismo de acción: Inhibir la ovulación, disminuir la cantidad de sangrado, la dismenorrea, además del efecto antiovulatorio considerado como el mecanismo principal, se describen mecanismos secundarios que consisten en los efectos sobre la migración espermática y en el endometrio. Su efecto sinérgico permite disminuir la dosis de cada uno. La inhibición sobre el eje hipotálamo-hipófisis es dosis dependiente, a menores dosis, los niveles basales de gonadotrofinas son mayores. Posee además acción gestágena, antiestrogénica, no androgénica y antialdosterona.

Indicaciones terapéuticas y Posología:

Oral, cápsulas.: Trastornos ligados a insuficiencia de progesterona:

- Irregularidades del ciclo menstrual por disovulación o anovulación, síndrome premenstrual, premenopausia: 200-300 mg/día, 10 días por ciclo, entre el día 17 al 26. - Coadyuvante estrogénico en menopausia de mujeres no histerectomizadas: 200 mg de progesterona /día asociar durante las 2 últimas semanas de cada secuencia mensual del tratamiento estrogénico + 1 semana de descanso. Intravaginal, cápsulas: - Reposición progesterónica en deficiencias completas de ovario (donación de ovocitos), como complemento estrogénico: 100 mg/día 13 y 14 del ciclo de transferencia; desde el día 15 a 25 inclusive 100 mg/12 h; a partir del día 26 y si hay embarazo aumentar 100 mg/día por cada sem, máx. 600 mg/8 h. Continuar hasta el día 60.
- Suplemento de la fase lútea en los ciclos de FIV: 400-600 mg/día a partir de la inyección hasta la 12 semanas de gestación. - Suplemento de la fase lútea en ciclos espontáneos o inducidos en mujeres hipofértiles o con esterilidad primaria o secundaria debida a disovulación: 200-300 mg/día a partir del día 17 del ciclo, 10 días y continuar así en ausencia de reglas o embarazo. - Amenaza de aborto o prevención del aborto reiterado por insuficiencia lútea: 100-200 mg/12 h. Gel vaginal:- Suplemento de la fase lútea como parte de la terapia de reproducción asistida: desde el día de transferencia del embrión: 90 mg (1 carga del aplicador)/1 vez día, una vez confirmado embarazo, continuar 30 días. Tópica. Tratamiento específico de patología mamaria benigna: - Mastodinias. Tensión mamaria dolorosa: 50 mg (una medida de espátula)/1 vez al día en cada seno, incluso en la menstruación.



Contraindicaciones:

- Pacientes con cáncer de mama sospechado o diagnosticado excepto en algunos casos de cáncer de mama metastásico
- Presencia de cualquier neoplasia estrógeno-dependiente
- Hemorragias vaginales sin diagnosticar
- Enfermedades tromboembólicas o tromboflebitis activa o historia de tromboflebitis asociada al uso anterior de estrógenos.
- No deben ser utilizados durante el embarazo.

Advertencias y precauciones: Aumentan el riesgo de cáncer de útero, depresión, diabetes, I.H. grave (gel vaginal). Excluir hiperplasia endometrial. Posible retención de líquidos, puede agravarse en: epilepsia, jaqueca, asma, insuficiencia cardiaca, I.R.

Interacciones: El etinilestradiol se metaboliza en el hígado a través de alguno de los sistemas enzimáticos del citocromo P450, por lo que teóricamente los fármacos que son también metabolizados por el mismo sistema podrían ser afectados, aumentando sus niveles en plasma. Uso concomitante con otras terapias intravaginales.

Reacciones adversas: Cefalea, somnolencia, retortijones, dolor en las mamas. Sangrado adelantado, manchas y cambios en el flujo menstrual, dismenorrea, amenorrea antes y después del tratamiento, aumento de los fibromiomas uterinos, candidiasis vaginal, cambios de la eversión y secreción cervicales. Síndrome análogo a la cistitis. Aumento del tamaño de las mamas, con reblandecimiento y secreciones.



ESTRADIOL

Mecanismo de acción: Sustituye la pérdida de producción de estrógenos en mujeres menopáusicas y alivia los síntomas de la menopausia.

Indicaciones terapéuticas y Posología: THS en posmenopáusicas: Nasal, aerosol: inicial 150 mcg (1 pulv. en una fosa nasal); mantenimiento: 300 mcg/día, si persisten los síntomas, incrementar 450-600 mcg/día, repartidas en mañana y noche. En hiperestrogenismo, reducir dosis a 1 /día. Parche transdérmico: dosis individualizada, 1 parche/1 ó 2 veces. Ajustar dosis según respuesta, no exceder de 100 mcg/día. Parche transdérmico libera una tasa nominal media de 25-100 mcg/24 h. Tópica: 2 pulsaciones/día, de 21 a 31 días al mes. (1 pulsación equivale a 0,75 mg de estradiol 17 β). Régimen terapéutico: a) Discontinuo o cíclico: de 21-28 días, seguidos de 2 a 7 días de descanso. El progestágeno se administra en los últimos 12 días del tratamiento con estradiol en mujeres no hysterectomizadas. b) Continuo o secuencial: el estrógeno se dosifica de forma continua y el progestágeno se añade durante al menos 12-14 días del ciclo. Oral: 1-2 mg/día.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad, embarazo y lactancia, cáncer de mama, antecedentes personales o sospecha, tumores estrógeno dependientes malignos o sospecha de los mismos (cáncer de endometrio), hemorragia genital no diagnosticada, hiperplasia de endometrio no tratada, tromboembolismo venoso idiopático o antecedentes (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar), enfermedad tromboembólica arterial activa o reciente, alteración trombofílica conocida, porfiria, enfermedad hepática aguda, crónica o antecedentes de enfermedad hepática.

Advertencias y precauciones: Exploración clínica antes y durante el tratamiento. Puede recurrir o agravarse en: HTA, trastornos hepáticos (adenoma hepático) y/o renales, leiomioma o endometriosis, antecedentes o factores de riesgo de trastornos tromboembólicos, diabetes mellitus con o sin afectación vascular, colelitiasis, migraña o cefalea (grave), lupus eritematoso sistémico, epilepsia, asma, otosclerosis, prurito, riesgo de tumores estrógeno dependientes antecedente familiar de cáncer de mama, antecedentes de hiperplasia de endometrio. Interrumpir tratamiento, si aparece: ictericia o deterioro de función hepática, aumento de HTA, cefalea de tipo migrañoso, embarazo. Riesgo de: hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio, mama, ovario, tromboembolismo venoso, enfermedad coronaria arterial, ACV. Vigilar pacientes con disfunción renal o cardíaca, I.R. en fase terminal, hipertrigliceridemia



pre-existente. Puede aumentar: niveles de hormona tiroidea circulante, sustrato renina/angiotensinógeno, alfa-1-antitripsina o ceruloplasmina, nivel de corticosteroide y esteroide sérico.

Interacciones: Eficacia disminuida por; carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, barbitúricos, meprobamato, griseofulvina, rifabutina, rifampicina. Incrementa niveles séricos de: ciclosporina, niveles de transaminasas y creatininemia.

Reacciones adversas: Eritema, tensión y dolor en las mamas, depresión, irritabilidad, dolor de cabeza, náuseas, calambres abdominales, meteorismo; metrorragia, cambios en secreciones vaginales, hiperplasia endometrial, retención de líquidos con edema, sensación de pesadez en piernas, aumento o disminución de peso.

ALENDRONATO

Composición por 1 comprimido: Alendronato sodio trihidrato, 91.36 mg

Mecanismo de acción: Inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación de hueso.

Indicaciones terapéuticas: Osteoporosis posmenopáusicas, reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

Posología: Oral 10 mg/día o 70 mg/sem, ½ h antes de 1^{era} comida, bebida o medicación del día. Tomar sólo con agua (agua no mineral).

Contraindicación: Anormalidades esofágicas y otros factores que retrasan el vaciamiento esofágico, como estenosis o acalasia, imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 min, hipersensibilidad; hipocalcemia, I.R. con Clcr < 35 ml/min.

Advertencias y precauciones: Trastornos activos en la parte superior del tracto digestivo como disfagia, enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis, úlceras o con una historia reciente (durante el año anterior) de enfermedades gastrointestinal grave como úlcera péptica, o hemorragia gastrointestinal activa, o cirugía del tracto gastrointestinal superior distinta de la piloroplastia. Vigilar la aparición de signos o síntomas que indiquen reacción esofágica e



interrumpir tratamiento si aparecen. Antes de iniciarlo corregir la hipocalcemia y otras alteraciones del metabolismo mineral si existieran así como asegurar una ingesta adecuada de Calcio y vitamina D, especialmente si toman glucocorticoides. Riesgo de hipocalcemia sintomática en hipoparatiroidismo, deficiencia de vitaminas D y mala absorción de Calcio. Se han comunicado casos de osteonecrosis de la mandíbula, antes de empezar el tratamiento realizar una revisión dental con odontología preventiva adecuada, especialmente en pacientes con factores de riesgo concomitantes como cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, escasa higiene bucal. Mientras estén en tratamiento evitar, si es posible, las intervenciones quirúrgicas dentales invasivas. Niños < 18 años estudios son insuficientes para aceptar su uso.

Reacciones adversas: Dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica, disfagia, distensión abdominal, regurgitación ácida, dolor músculo esquelético, cefalea, síntomas transitorios propios de una respuesta de fase aguda, normalmente al comienzo del tratamiento.

TIBOLONA

Composición: Tibolona, 2.5 mg

Mecanismo de acción: Acción estrogénica, progestagénica y androgénica, reduce a nivel central los niveles de FSH y LH.

Indicaciones terapéuticas: Molestias asociadas con la menopausia natural o inducida artificialmente (sofocos, sudoración y alteraciones de la libido o del estado de ánimo).

Posología: Oral.: 2,5 mg/día a la misma hora del día; ingerir con agua o zumo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad; embarazo y lactancia; cáncer de mama, antecedentes o sospecha de los mismos; tumores estrógeno dependientes malignos; sangrado vaginal sin diagnosticar; trombosis venosa profunda activa o trastornos trombo embólicos; hiperplasia de endometrio no tratada; alteración trombofílica conocida; enfermedad trombo embólica arterial activa o reciente (angina, infarto de miocardio); enfermedad hepática aguda o antecedentes de enfermedad hepática; porfiria.



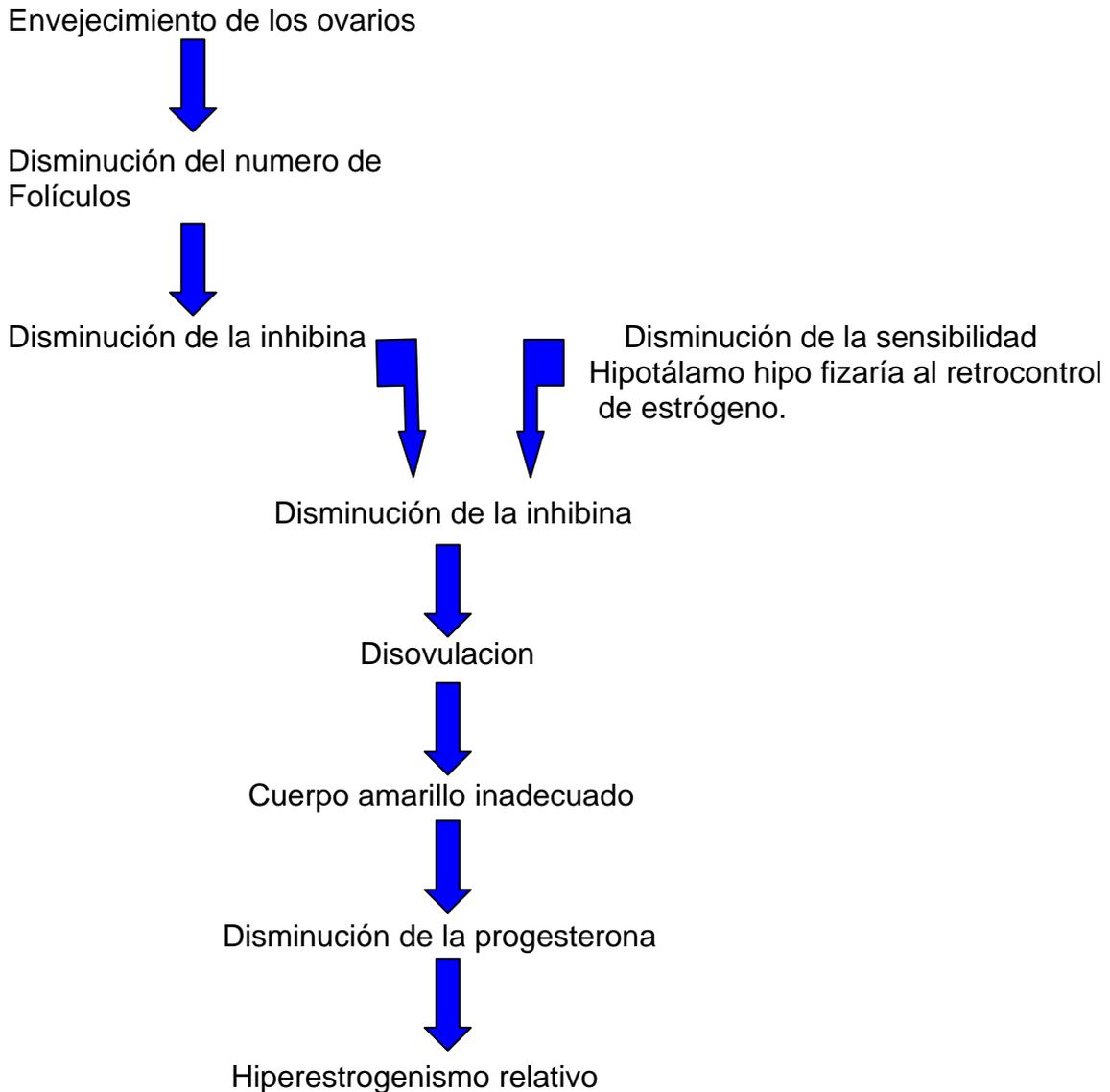
Advertencias y precauciones: Trastornos renales o hepáticos, HTA, insuficiencia cardíaca, hipertrigliceridemia. Puede recurrir o agravarse durante el tratamiento las situaciones: leiomioma (fibroma uterino) o endometriosis, antecedentes o factores de riesgo para trastornos tromboembólicos, diabetes mellitus, colelitiasis, migraña o cefalea, lupus eritematoso sistémico, epilepsia, asma, otosclerosis, prurito, tumores estrógeno dependientes, antecedentes de hiperplasia de endometrio. Riesgo de cáncer de endometrio, mama, ovario, tromboembolismo venoso, enfermedad cardiovascular. No restablece la fertilidad. No debe administrarse con otros preparados de THS.

Contraindicado: Riesgo potencial para el ser humano se desconoce.

Reacciones adversas: Dolor abdominal, aumento de peso, sangrado vaginal o manchado, leucorrea, tensión en mamas, prurito genital, moniliasis genital, vaginitis, hipertrichosis.



HORMOTERAPIA DE LA MENOPAUSIA





DISEÑO METODOLÓGICO.

Tipo de estudio: El estudio realizado es de tipo descriptivo y de corte transversal.

Área de estudio: Los centros de salud público y privado de la ciudad de León. Que constan de los 3 centros de salud y 5 clínicas privadas.

Universo: Todos los médicos generales y ginecólogos que brindan atención en el sector público y privado a mujeres en etapa menopausia, siendo estos 60 médicos en total.

Muestra: La muestra estuvo constituida por el 100% del universo.

Criterios de selección:

- ✓ Médicos dispuestos a colaborar en el estudio.
- ✓ Especialistas en Ginecología y Medico General que atienden a al mujer.
- ✓ Que formen parte del servicio de atención público y privado.

Variabes:

- ✓ Características
- ✓ Conocimiento
- ✓ Pautas
- ✓ Tratamiento de Reemplazo Hormonal



Operacionalización de variables

Variable	Definición de concepto	Indicador	Escala
Características	Son los atributos que poseen la muestra en estudio (edad, sexo, especialidad)	Número de personas que presenta determinado tipo de características: grupo etéreos De 25-35 De 36-45 De 46-55 De 55 a mas Tipos de sexo Masculino Femenino Tipos de Especialidades Médicos generales y Ginecólogos	Porcentaje de cada tipo de características
Conocimientos	Nivel de información que posee el médico sobre el TRH	Tipo de conocimiento/peguntas contestadas Excelente =11 Muy bueno = 9 Bueno = 7	Porcentaje de cada tipo de conocimiento
Pautas	Criterios que el medico toma en cuenta para prescribir el tratamiento de la menopausia	Número y tipo de criterios utilizado por los médicos.	Porcentaje de cada tipo
Tratamiento de reemplazo hormonal	Son fármacos de origen hormonal recomendado para tratar el estado menopáusico	Tipo de tratamiento de reemplazo hormonal	Porcentaje de cada tipo de tratamiento.



Método e Instrumento de Recolección de Información:

Para la recolección de la información necesaria para el estudio, se aplicó una entrevista dirigida a los médicos que laboran en el sector público y privado de la ciudad de León, con la finalidad de determinar el conocimiento que ellos tienen sobre la Terapia de Reemplazo Hormonal, para ello se diseñó una guía que contiene 4 preguntas abiertas, y 12 preguntas cerradas (ver Anexo 1).

Plan de análisis:

Para tabular la información obtenida en el estudio se realizó los siguientes cruces de variables:

- ❖ Edad/ Sexo/ Especialidad/ Sector de atención.
- ❖ Conocimientos vs especialidad.
- ❖ Pautas de selección de tratamiento.
- ❖ Tratamiento prescrito por el médico.

Procesamiento y análisis de información:

La información obtenida en este estudio, se analizó utilizando el método estadístico descriptivo simple, mediante el programa computarizado Excel versión XP, los resultados se presentaron en tablas y gráficas, de acuerdo a los objetivos planteados en la investigación.

Tabla N° 1

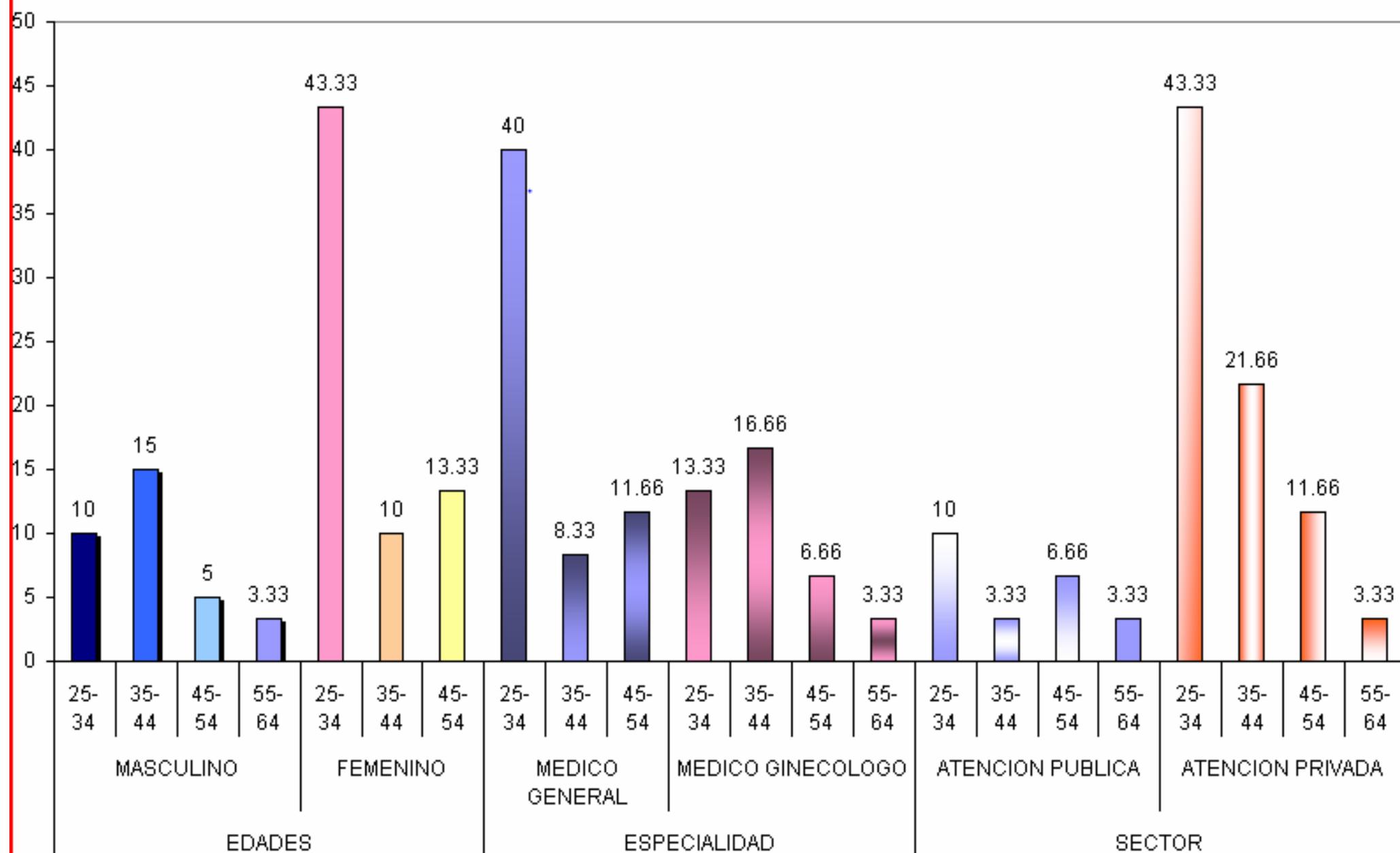
CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN LA EDAD, SEXO, ESPECIALIDAD, Y SECTOR DE ATENCIÓN.

EDAD			SEXO				ESPECIALIDAD MEDICA				SECTOR			
			Masculino		Femenino		Médico general		Ginecólogo		Publico		Privado	
Edades	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
25-34	32	53.33	6	10	26	43.33	24	40	8	13.33	6	10	26	43.33
35-44	15	25	9	15	6	10	5	8.33	10	16.66	2	3.33	13	21.66
45-54	11	18.33	3	5	8	13.33	7	11.66	4	6.66	4	6.66	7	11.66
55-64	02	3.33	2	3.33	-	-	-	-	2	3.33	-	3.33	2	3.33
TOTAL	60	99.99	20	33.33	40	66.66	36	61.65	24	38.31	12	38.31	48	78.31

FUENTE: Entrevista a médicos del sector publico y privado

En la tabla N° 1, describe la caracterización de la muestra en estudio, según la edad, sexo y el sector de atención, observándose que el grupo etario mas predominante es el de 25-34 años, destacándose el sexo femenino, especialidad medico general pertenecientes al sector privado.

GRAFICO N° 1. CARACTERIZACION DE LA MUESTRA SEGUN EDAD, ESPECIALIDAD MEDICA Y SECTOR DE TRABAJO



Comentario de la tabla N° 1.

En la tabla uno se refleja la caracterización de la muestra, la cual se basa en los médicos entrevistados del sector público y privado de la ciudad de León, destacando de estos la edad, el sexo la especialidad y el lugar de atención lo que permitió conocer y destacar las características de estos, cumpliendo así con las variables propuestas. Se observa claramente que la mayoría de los médicos entrevistados pertenecen a las edades de 25-34 años de edad habiendo 53.33% médicos en total, donde la mayoría es del sexo femenino con 43.33% médicos, siendo médicos generales del sector privado. Se aprecia también en la tabla que la mayoría de los médicos ginecólogos pertenecen a las edades de 35-44 años de edad siendo estos en su mayoría del sexo masculino, los cuales pertenecen al sector privado. Se refleja que este grupo etáreo es el más relevante ya que aquí se encontró a la mayoría de los médicos ginecólogos y con gran experiencia laboral por su edad y su especialidad.

TABLA N° 2

Conocimiento que poseen los médicos sobre el tratamiento de reemplazo hormonal del sector Privado Público según su especialidad.

PREGUNTAS	SECTOR PRIVADO								SECTOR PÚBLICO							
	Médicos generales				Ginecólogos				Médicos Generales				Ginecólogos			
	Contestó		No Contestó		Contestó		No Contestó		Contestó		No Contestó		Contestó		No Contestó	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1. Fármaco	28	46.6	-	-	20	33.3	-	-	9	15	-	-	3	5	-	-
2.Dosis	28	46.6	-	-	20	33.3	-	-	9	15	-	-	3	5	-	-
3.Vía de Administración	23	38.3	5	8.33	20	33.3	-	-	6	10	3	5	3	5	-	-
4. Frecuencia de Administración	16	26.6	12	20.0	20	33.3	-	-	3	58	6	10	3	5	-	-
5. Indicación	28	46.6	-	-	20	33.3	-	-	9	15	-	-	3	5	-	-
6.Contraindicación	28	46.6	-	-	20	33.3	-	-	9	15	-	-	3	5	-	-
7.Reacciones Adversas	28	46.6	-	-	20	33.3	-	-	9	15	-	-	3	5	-	-
8. Beneficio	7	11.6			20	33.3	-	-	2	3.33	7	11.6	3	5	-	-
9. Riesgo	7	11.6			20	33.3	-	-	2	3.33	7	11.6	3	5	-	-
10. Pautas de selección	28	46.6	-	-	20	33.3	-	-	9	15	-	-	3	5	-	-
11. Medicamentos Recomendados	28	46.6	-	-	20	33.3	-	-	9	15	-	-	3	5	-	-

FUENTE: entrevista directa a médicos Generales Y Ginecólogos del sector público y privado.

En tablas N° 2 se observa que el 100% de los ginecólogos entrevistados del sector público y privado, respondieron correctamente toda la entrevista.

TABLA N° 2.1

SECTOR PRIVADO

Conocimiento	N° Preguntas				Medico general		Ginecólogo	
	Contestadas		No contestadas					
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Excelente	11	100	11	-	7	11.6	20	33.3
Muy Bueno	09	81.81	2	16.7	9	15.0	-	-
Bueno	07	63.63	3	25.0	12	20	-	-

FUENTE: entrevista directa a médicos generales y ginecólogos del sector público y privado.

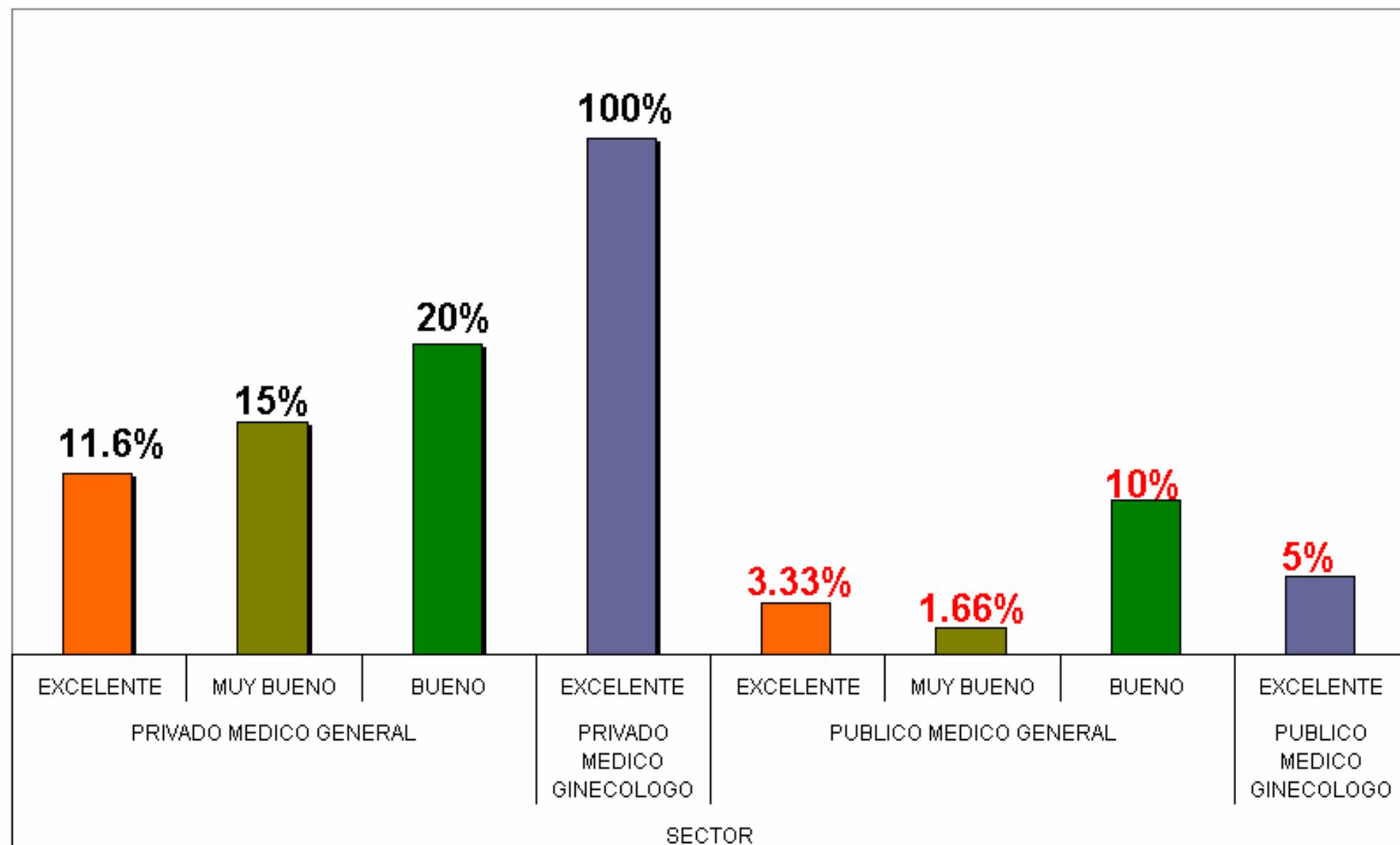
TABLA N° 2.2

SECTOR PÚBLICO

Conocimiento	N° Preguntas				Medico general		Ginecólogo	
	Contestadas		No contestadas					
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Excelente	11	100	-	-	2	3.33	3	5
Muy Bueno	09	81.81	2	16.7	1	1.66	-	-
Bueno	07	63.63	3	25.0	6	10	-	-

FUENTE: entrevista directa a médicos generales y ginecólogos del sector público y privado.

GRAFICO N° 2, 2.1, 2.2. Conocimiento que poseen los médicos sobre el tratamiento de reemplazo hormonal del sector Privado Público según su especialidad.



Comentario de tabla N° 2, 2.1, 2.2.

En la tabla N° 2, 2.1, 2.2 sobre el conocimiento que tienen los médicos del sector público y privado, acerca de la terapia de reemplazo hormonal, se vio reflejado, mediante las respuestas correctas que dieron los médicos ginecólogos del sector público y sector privado, se puede decir que estos tienen un excelente conocimiento sobre el tema investigativo, dando respuestas a las siguientes preguntas: fármaco, dosis, vía de administración, frecuencia de administración, contraindicación, reacciones adversas, pautas de selección de tratamiento, y medicamento más recomendado. La prescripción del fármaco para mujeres en etapa de climaterio se seleccionó de acuerdo a las características que estas presentan (pacientes con útero y pacientes sin útero), la mayoría de los ginecólogos de ambos sectores respondieron al fármaco más frecuente prescrito por ellos, el cual fue estrógenos conjugados con una dosis de 0.625mg, la administración es por vía oral, con una frecuencia de administración de 1 tableta al día, está indicado en el climaterio – menopausia y está contraindicado en pacientes con antecedentes de cáncer de mama, de endometrio, con antecedentes de insuficiencia venosa, las reacciones adversas más frecuentes que se dan son: cefalea insomnios, trastornos gastrointestinales, hipersensibilidad al fármaco, hemorragia anormal, aumento de peso, dentro de los beneficios es utilizado como preventivo para la osteoporosis, el riesgo al utilizar este medicamento es que aumenta en mujeres con antecedentes de cáncer de endometrio, y cáncer de mama, las pautas de selección para el tratamiento de mayor frecuencia fue el de síntomas + histerectomía, pero también se tomaron en cuenta beneficio/ riesgo, edad, pacientes con útero y si útero, el medicamento más recomendado por los ginecólogos entrevistados, lo prescriben en base a una evaluación clínica al paciente, esto con el fin de dar el tratamiento más óptimo para disminuir la sintomatología y de esta manera mejorar la calidad de vida del paciente, por lo cual se puede decir, que debido a lo antes mencionado los ginecólogos del sector público y privado demuestran una escala de conocimiento excelente, porque su farmacoterapia coincide con la bibliografía consultada, ya que esta dice que los estrógenos conjugados sustituyen la pérdida de producción de estrógenos que acontece durante la menopausia y alivia los síntomas de la menopausia o la ovariectomía, tratamiento indicado para pacientes con signos y síntomas de déficit estrogénico debido a la menopausia, natural o provocada quirúrgicamente (sofocos, sudoración nocturna, trastornos urogenitales). Prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas, se administra 0,625-1,25 mg/día en administración cíclica o continua. En mujeres con útero intacto, el estrógeno se administra

diariamente y el progestágeno durante un periodo de 12 ó 14 días del mes/ciclo de 28 días esta contraindicado en pacientes con Hipersensibilidad, cáncer de mama, tumores estrógeno-dependientes malignos o sospecha, hemorragia vaginal no diagnosticada, hiperplasia de endometrio no tratada, tromboembolismo venoso idiopático o antecedentes del mismo (trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar), las reacciones adversas mas frecuentes son Náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, depresión, hemorragias vaginales, secreciones mamarias, ginecomastia, mastalgia, amenorrea, dismenorrea, hepatitis colestática, ictericia, mareos, cefalea, hiperplasia endometrial, alopecia, aumento de peso.

Los médicos generales del sector público y privado, se observó que la mayoría reflejó, mediante las preguntas contestadas un buen conocimiento, debido a que conocen el fármaco, dosis, indicación, contraindicación, reacciones adversas, pautas y medicamentos recomendados pero reflejaron tener poco conocimiento en el beneficio / riesgo del tratamiento de reemplazo hormonal. Esta diferencia de conocimiento que existe entre médicos ginecólogos y médicos generales del sector publico y sector privado se debe a que los ginecólogos poseen un conocimiento amplio sobre la farmacoterapia utilizada en mujeres en el climaterio y menopausia, para prescribir el tratamiento toman en cuenta diferentes factores de la paciente como la edad, historial clínico, antecedentes de cáncer, en cambio el médico general no da un seguimiento farmacoterapéutico, por ello, refiere a la paciente a un especialista en el tema, luego de haber dado la consulta médica.

TABLA N° 3

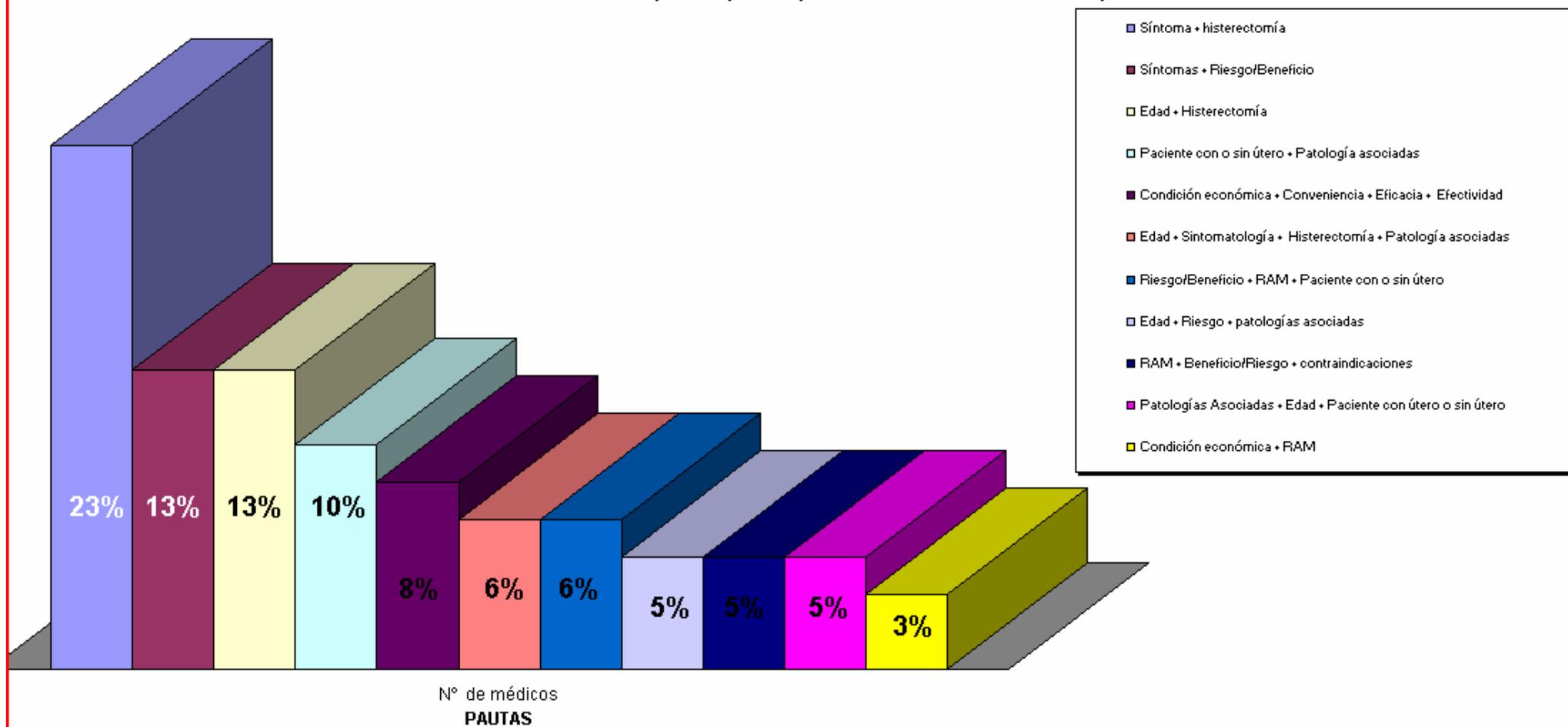
Pautas de selección para la prescripción del tratamiento de reemplazo hormonal

Pautas de selección para el TRH	N° de médicos	%
Síntoma + histerectomía	14	23.33
Síntomas + Riesgo/Beneficio	8	13.33
Edad + Histerectomía	8	13.33
Paciente con o sin útero + Patología asociadas	6	10.00
Condición económica + Conveniencia + Eficacia + Efectividad	5	8.33
Edad + Sintomatología + Histerectomía + Patología asociadas	4	6.66
Riesgo/Beneficio + RAM + Paciente con o sin útero	4	6.66
Edad + Riesgo + patologías asociadas	3	5.00
RAM + Beneficio/Riesgo + contraindicaciones	3	5.00
Patologías Asociadas + Edad + Paciente con útero o sin útero	3	5.00
Condición económica + RAM	2	3.33
Total	60	99.97

FUENTE: ENTREVISTA DIRECTA A MEDICOS DEL SECTOR PUBLICO Y PRIVADO

En la tabla N° 3 se observa los criterios más utilizados por médicos entrevistados del sector público y privado siendo los siguientes: síntoma + histerectomía, síntomas + riesgo/beneficio, edad + histerectomía, paciente con o sin útero + patología asociadas.

GRAFICO N°3. Pautas de selección para la prescripción del tratamiento de reemplazo hormonal



Comentario de tabla N° 3

En las pautas o criterios de selección del tratamiento de reemplazo hormonal se refleja que el criterio que tiene mayor frecuencia por los médicos entrevistados es “Síntomas + Histerectomía”, con el 23.33% de la muestra esto es debido a que los síntomas como sofocaciones, rubor, sequedad, prurito, osteoporosis, dolor de espalda, dispareunia, vaginitis entre otros, son producidas por alteraciones hormonales, incrementadas por la FSH y LH, provocando en la mayoría de las mujeres discomfort, además de que no todas las mujeres presentan los mismos síntomas y la duración es variable. Por lo tanto no pueden prescribir el mismo medicamento debido a que cada caso es diferente. En cuanto a la histerectomía (cirugía para extraer el útero y los ovarios) las mujeres que se han sometido a esta, pero que les han dejado los ovarios en su lugar, no sufrirán una menopausia inducida ya que sus ovarios continuarán produciendo hormonas. En cambio a las mujeres que les han extraído los ovarios y el útero pueden sufrir de una menopausia inducida por lo que la Histerectomía es considerada como un criterio importante para seleccionar la concentración y el tipo de tratamiento de reemplazo hormonal.

Otro criterio que utiliza el médico para la selección del tratamiento de reemplazo hormonal es la EDAD, debido a que por medio de ésta y los síntomas que el paciente refiera, el médico puede dar un diagnóstico acertado de la enfermedad y por ende prescribir el medicamento más óptimo para mejorar la sintomatología del paciente.

La relación Beneficio/ Riesgo, uno de los criterios de importancia según médicos entrevistados y bibliografía consultada, debido a que el tratamiento a base de estrógeno destaca eficacia en el control de síntomas, utilizado como preventivo de enfermedades coronarias, disminuye el riesgo de fracturas de cadera provocadas por la osteoporosis, poseen efectos beneficiosos sobre la depresión, además de disminuir la incomodidad vaginal, aumentando el grosor, elasticidad, y lubricación del tejido vaginal. El TRH produce sensaciones de bienestar, y aumenta la energía a pacientes que toman este tipo de terapia, sin embargo los medicamentos con estrógenos y sin progesterona puede producir riesgos al paciente como hiperplasia endometrial, pre cursa al cáncer (endometrio, mamas) esto se da si el tratamiento de reemplazo hormonal se administra a largo plazo.

Patologías asociadas es uno de los criterios utilizados por los médicos, para la selección del tratamiento de reemplazo hormonal como las enfermedades vasculares y osteoporosis, debido a que se han elaborado estudios que demuestran que el tratamiento de reemplazo hormonal ofrece protección contra la osteoporosis, conservando la densidad ósea en pacientes que toman el TRH, provocando una disminución en casos de fracturas de caderas, enfermedades del corazón y derrames cerebrales.

Otra pauta de selección que los médicos utilizan es la conveniencia + efectividad + eficacia. Además de la condición económica que el paciente tiene, esto se debe a que la mayoría de los pacientes que llegan a consulta médica poseen una condición económica que a veces no está a su alcance adquirir medicamentos costosos, por lo que el paciente debe obtener medicamentos según su estatus económico, garantizando que reciba el tratamiento más recomendado de acuerdo a su enfermedad.

Las contraindicaciones del medicamento, es otra de las pautas utilizadas por el médico para la selección del tratamiento de reemplazo hormonal, por lo que el médico toma en cuenta el perfil y fisiopatología que el paciente presenta, para luego indicar el tratamiento adecuado. Con el fin de disminuir la sintomatología ocasionada en la etapa de la menopausia.

Las pautas anteriormente abordadas son las más utilizadas por los médicos entrevistados, debido a que éstas permiten seleccionar medicamentos de acuerdo al cuadro clínico que presente el paciente, de una manera individualizada, disminuyendo por medio del tratamiento los síntomas y mejorando de esta manera la calidad de vida de mujeres afectadas en el periodo de la menopausia.

Comentario de tabla N° 4

En la tabla N° 4 del Tratamiento de reemplazo hormonal prescrito vs. Tratamiento bibliográfico, se observa que del 100% médicos entrevistados en el sector público y el sector privado, el 76.66% de ellos, prescriben estrógeno conjugado, siendo este el medicamento más prescrito por los entrevistados, debido a que ellos consideran que el estrógeno conjugado es el medicamento, que posee menos efectos adversos, contraindicaciones y mayores beneficios, en comparación a otros medicamentos a base de estrógenos; en cuanto a lo referido por la bibliografía consultada este medicamento sustituye la pérdida de producción de estrógenos que acontece durante la menopausia y alivia los síntomas de ésta. Además de ser indicada en la prevención de la osteoporosis en mujeres con leve riesgo de fracturas.

Otros medicamentos que se destacan en la prescripción del tratamiento de reemplazo hormonal indicados por los médicos entrevistados del sector privado son los siguientes: Estrógeno micronizado, Estrógeno Conjugado + Medroxiprogesterona, Etinilestradiol, Etinilestradiol + progesterona, Estrógeno + testosterona, Drospirinona + etinilestradiol, progesterona, Medroxiprogesterona y Estrógeno conjugado, esta elección de fármacos se elabora de acuerdo al caso clínico que presenta el paciente, es decir indicado en mujeres con menopausia natural o quirúrgica; este es un factor determinante para la selección del fármaco a prescribir. Según la bibliografía consultada la indicación farmacológica de los medicamentos anteriormente señalados como Drospirinona + etinilestradiol, Drospirinona 2 mg + Estradiol, Estrógeno Conjugado 0.625 mg + Medroxiprogesterona, Progesterona, Medroxiprogesterona, estos fármacos están indicados en mujeres con útero (menopausia natural) en cambio el Etinilestradiol, Estrógeno + testosterona, Estrógeno micronizado, Estradiol + progesterona, Equin y estrógeno conjugado, son medicamentos de mayor prevalencia en el sector privado, indicado en mujeres con menopausia inducida (menopausia quirúrgica).

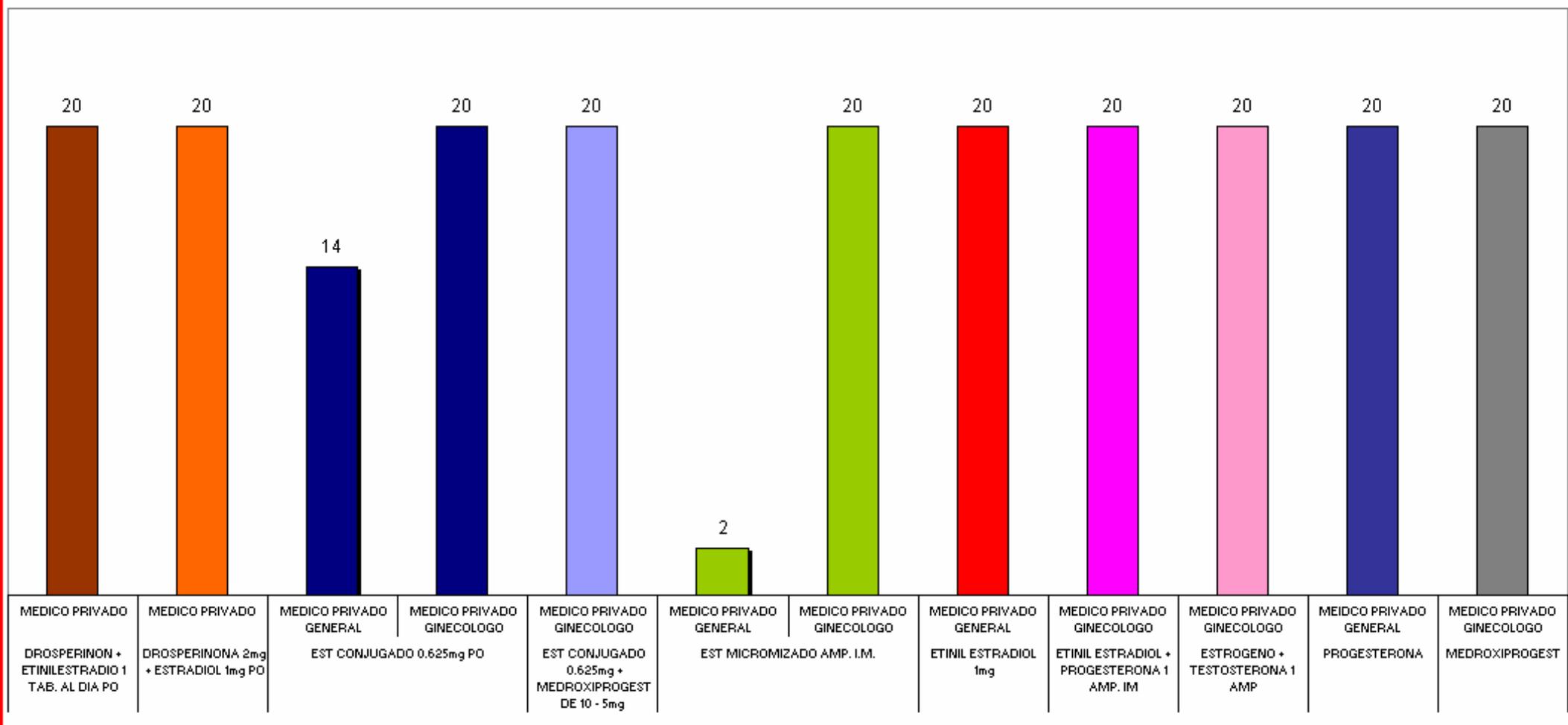
El tratamiento de reemplazo hormonal prescrito por los médicos especialistas (Ginecólogos entrevistados) del sector público y privado, es el más conveniente conforme a la bibliografía revisada, porque ambos coinciden según la literatura y además de tomar en cuenta la idiosincrasia propia de la mujer, debido a que cada caso clínico es diferente, y el tratamiento es individualizado. Los cambios en el estilo de vida y el uso racional de la terapia de reemplazo hormonal mejora significativamente la calidad de vida en la mujer. La aplicación extensiva de estas medidas de prevención se logra sobre la base de una adecuada educación de las pacientes en la consulta ambulatoria y así como también en el servicio privado con la adecuada selección de la terapia y el seguimiento eficaz de éste.

TABLA N° 4
TRATAMIENTO DE REEMPLAZO HORMONAL PRESCRITO VS TRATAMIENTO BIBLIOGRAFICO.

Tratamiento prescrito	Tratamiento bibliográfico		N° de Médicos	Sector privado				Sector publico			
	Paciente con útero	paciente sin útero		Medico general		Ginecólogo		Medico general		Ginecólogo	
				N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Acetato de ciproterona 1mg	x		3	-	-	-	-	-	-	3	5
Alendronato 10mg al día PO	x		3	3	5	-	-	-	-	-	-
Climent 0.628 mg al día		x	7	4	33.4	3	5	-	-	-	-
Diane 35 1 tableta al día	x		2	1	1.66	1	1.66	-	-	-	-
Drosperinona + etinilestradiol 1 tab. al día PO	x		20	-	-	20	33.3	-	-	-	-
Drosperinona 2 mg + Estradiol 1 mg PO al día	x		20	-	-	20	33.3	-	-	-	-
Estrógeno conjugado 0.625 mg PO al día		x	46	14	23.3	20	33.3	9	15	3	5
Estrógeno Conjugado 0.625 mg + Medroxiprogesterona de 10-5 mg al día	x		20	-	-	20	33.3	-	-	-	-
Estrógeno micromizado 1 amp IM		x	22	2	3.33	20	33.3	-	-	-	-
Estradiol 5 mg ID X 7 días X 3 meses		x	1	1	1.66	-	-	-	-	-	-
Etinilestradiol 1 mg al día		x	20	-	-	20	33.3	-	-	-	-
Etinilestradiol + progesterona 1 amp IM		x	20	-	-	20	33.3	-	-	-	-
Estrógeno + testosterona 1 amp		x	20	-	-	20	33.3	-	-	-	-
Equin 0.06 mcg PO e ID	x	x	3	2	3.33	1	1.66	-	-	-	-
Progesterona	x		20	-	-	20	33.3	-	-	-	-
Progylutim		x	4	4	33.4	-	-				
Tibolona PO al día		x	3	5	8.33	-	-	-	-	3	5
Valerato de estradiol 2 mg	x		3	5	8.33	-	-	-	-	3	5
Cliane	x		4	1	1.66	2	3.33	1	1.66	1	1.66
Medroxiprogesterona	x		20	-	-	20	33.3	-	-	-	-

FUENTE: entrevista directa a médicos Generales Y Ginecólogos del sector público y privado

GRAFICO N° 4. TRATAMIENTO DE REEMPLAZO HORMONAL PRESCRITO POR LOS MEDICOS VS TRATAMIENTO BIBLIOGRAFICO





DEBILIDADES Y FORTALEZAS

Debilidades

- ❖ Hay poco interés por parte de de entidades gubernamentales en apoyo dirigido y educación sanitaria par el tratamiento de reemplazo hormonal
- ❖ No existe un programa dirigido al remplazo hormonal para mujeres menopáusica en los centros de salud

Fortalezas

- ❖ Dedicación y apoyo incondicional de nuestra tutora.
- ❖ Disponibilidad y apoyo por parte de los directores del centro de salud.
- ❖ Accesibilidad y apoyo de los coordinadores médicos y directores de clínicas privadas.
- ❖ Colaboración brindada por parte de los médicos entrevistados de los centros de salud y clínicas privadas.

Conclusiones

Después de haber analizado y discutido los resultados obtenidos en estudio sobre el conocimiento que tienen los médicos del sector público y privado de León, sobre el tratamiento de reemplazo hormonal, se afirma que:

- Al describir las características de la muestra se destacó el sexo femenino entre las edades de 25 – 34 años, siendo la especialidad medico general, pertenecientes al sector privado.

- El conocimiento resultó excelente en el 100% de los ginecólogos del sector público y privado, 15 % muy bueno en el sector privado, 1.66% en el sector público, 20% bueno en el sector privado, 10% en el sector público. lo cual se observa que existe una diferencia de conocimientos tanto de los médicos generales como de los ginecólogos.

- Las Pautas de selección para la prescripción del tratamiento de reemplazo hormonal utilizadas por los médicos entrevistados son las más óptimas, destacando los siguientes criterios: Síntoma + hysterectomía, Síntomas + Riesgo/Beneficio, Edad + Hysterectomía, y Paciente con o sin útero + Patología asociadas. Según los médicos entrevistados estos son parámetros determinantes para la prescripción del tratamiento.

- El tratamiento de reemplazo hormonal recomendado por los médicos entrevistados son los más adecuados, seguros y eficaces para el climaterio según la bibliografía consultada ya que concuerda con las dosis frecuencia y vía de administración investigadas.

RECOMENDACIONES:

- Promover talleres de capacitación dirigidos a médicos generales que atienden a mujeres en etapa de climaterio, actualizando sus conocimientos sobre este tema, permitiendo de esta manera fortalecer sus conocimientos.

- Al MINSA y entidades no gubernamentales, que apoyen en la creación de un programa dirigido a las mujeres en etapa de climaterio, tanto en el sector público como en el privado, para mejorar la calidad de vida de estas mujeres afectadas.

- Que la escuela de Farmacia en coordinación con el MINSA planifiquen la creación de estudios dirigidos a la mujer lo cual contribuirá a mejorar la calidad de atención a las mujeres en esta etapa de su vida.

BIBLIOGRAFÍA

- ❖ Manual de menopausia por Taulle, A. Tamberine versión castellano de Bibiana Lienas Massot- Barcelona Massot 1991.
- ❖ Organización Mundial de la Salud Investigaciones sobre la menopausia edición 1996 y 1997 en los países latinoamericanos paginas de la 8 ala 88
- ❖ Brizuela Rodríguez, Darling Aura Conocimientos, actitudes y prácticas acerca de usos de terapia de reemplazo hormonal en mujeres de 35 a 60 años de edad durante el 2005.
- ❖ Ponce Mercado, Claudia Verónica Beneficio riesgo del tratamiento de reemplazo hormonal durante el periodo del 2006 en la ciudad de León.
- ❖ Baquedano López Norma Deyanira, Silva León Mildred Dalila, Tapia Gallo Norma Mercedes Beneficio del tratamiento de reemplazo hormonal, utilizado en mujeres menopáusicas atendidas en el centro de salud Perla María Norori, y Centro de salud Félix Pedro Carrillo Sutiava- León, pertenecientes al área urbana en el periodo de Enero a Junio del año 2007,
- ❖ www.minsa.gob.ni
- ❖ Realidades de la terapia hormonal de reemplazo. Rev Chil Obstet Ginecol 1998;62(4):1-4.
- ❖ Terapia hormonal sustitutiva en España [Biblioteca Virtual de la Salud] <<http://www.ondasalud.com>> [consulta: 27 feb 2001].
- ❖ Etchegoyen SB, Politi PM. Terapia de reemplazo hormonal. Buenos Aires [Biblioteca Virtual de la Salud] <<http://www.saludpublica.com>> [consulta: 5 agosto 2003].
- ❖ Programa Nacional de Atención Integral a la Mujer de Edad Mediana [Biblioteca Virtual de la Salud] <<http://www.fonendo.com>> [consulta: 18 may 2002].

ANEXO

ANEXO N° 1

Entrevista

A través de la siguiente entrevista se quiere investigar el conocimiento que tienen los médicos del sector público y privado de la ciudad de León sobre el tratamiento de reemplazo hormonal.

Lugar Atención: Publica _____ Privada_____

Edad: _____ Sexo: F___ M___

Especialidad: _____

Conocimiento sobre el Tratamiento de reemplazó hormonal:

1. Fármaco:

2. Dosis:

3. Vía de administración:

4. Frecuencia de administración:

5. Indicación:

6. Contraindicación:

7. Reacciones adversa:

8. Beneficios:

9. *Riesgos:*

10. *¿Cuáles son las pautas que usted utiliza para seleccionar y prescribir el tratamiento?*

11. *¿Cuál es el medicamento mas recomendado por usted? Y ¿por qué?*

ANEXO N° 2

GLOSARIO:

Menopausia: Etimológicamente, el término menopausia proviene del griego “men” mes y “pausi”, interrupción. Así, la menopausia se define por el cese definitivo de las menstruaciones, resultado de la pérdida de actividad folicular ovárica.

Su fecha no es tan fácil de determinar como parece, porque el cese de la menstruación pocas veces es brusco y la menopausia solo se instaura definitivamente tras un periodo, más o menos largo, de irregularidades menstruales.

Por otra parte, la actividad ovárica puede prolongarse más allá del cese de la menstruación y no es infrecuente constatar reminiscencias de secreciones estrogénicas, muy alejadas de las menstruaciones.

Sin embargo, se estima que, un año después de las últimas menstruaciones espontáneas, el 90% de las mujeres de más de 45 años son menopáusicas. Dicho de otro modo, los sangrados menstruales que sobrevienen antes de los 12 meses posteriormente a las últimas menstruaciones se consideran todavía “menstruaciones” normales”.

Por el contrario, un sangrado que acontece un año después de las últimas menstruaciones será considerado un episodio de metrorragia pos-menopáusica, con las investigaciones diagnósticas que de ello se derivan.

PREMENOPAUSIA: Es un término empleado a menudo por los médicos de cabecera para designar el periodo que, durante algunos meses o varios años, precede a la menopausia y que se manifiesta por un desarreglo de los ciclos y/o la aparición de una sintomatología de predominio funcional.

PREMENOPAUSIA(O CLIMATERIO): Engloba el periodo que precede a la menopausia, durante el cual aparecen los signos endocrinológicos y/o clínicos precursores de la proximidad de la menopausia y, por lo menos, el año el año siguiente a las últimas menstruaciones.

POSMENOPAUSIA(O MENOPAUSIA CONFIRMADA): Se define como el periodo que sigue a la peri-menopausia, es decir, después de al menos 12 meses de amenorrea y que se prolonga hasta el final de la existencia.

DEFINICIÓN DE TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL: Es un fármaco que contiene una o más hormonas femeninas, por lo general, estrógenos más progestágeno (progesterona sintética). Algunas mujeres, generalmente aquellas a quienes se les ha extirpado el útero, reciben terapia de sólo estrógenos.

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) se utiliza con más frecuencia para tratar los síntomas de la menopausia como sofoco, resequedad vaginal, alteraciones del estado de

ánimo, trastornos del sueño y disminución del deseo sexual. Este fármaco viene en forma de píldora, parche o crema vaginal.

ANEXO N° 3

Tabla 1: Drogas que se usan en la Terapia Hormonal

Nombre genérico	Nombre comercial	Dosis disponibles	Costo diario
Estrógenos conjugados <i>comprimidos</i>	Todas las fuentes: Premarin CES Congest	0.3 mg 0.625 mg 0.9 mg 1.25 mg	\$0.11 \$0.12 \$0.27 \$0.22
17B -estradiol (micronizado) <i>comprimidos</i>	Estrace	1 mg 2 mg	\$0.22 \$0.39
Estropipato <i>comprimidos</i>	Ogen	0.625 mg 1.5 mg	\$0.18 \$0.32
Etiinil estradiol <i>comprimidos</i>	Estinyl	0.02 mg 0.05 mg	\$0.10 \$0.16
17B- estradiol <i>parche (3 - día)</i>	Estraderm parches	0.025 mg / día 0.05 mg / día 0.1 mg / día	\$0.81 \$0.87 \$0.98
17B- estradiol <i>parche (3 - día)</i>	Vivelle parches	0.0375 mg / día 0.05 mg / día 0.075 mg / día 0.1 mg / día	\$0.81 \$0.92 \$0.94 \$1.04
17B -estradiol <i>films transdermicos(7 - día)</i>	Climara	0.05 mg / día 0.1 mg / día	\$0.79 !
17B -estradiol <i>reservorio vaginal (3 - mes)</i>	Estring	0.0075 mg / día	¿?
Hemihidrato de 17B - estradiol <i>Gel transdermico para el brazo</i>	Estrogel	1.5 mg	¿?
Estrógenos conjugados <i>crema vaginal</i>	Premarin	0.625 mg	\$0.37
Dienestrol <i>crema vaginal</i>	Ortho Dienestrol crema	0.1 mg / día	\$0.13
Estrógenos <i>crema esterificada</i>	¿??	1 mg	\$0.38
Acetato de Medroxiprogesterona <i>comprimidos</i>	Novo - Medrone	2.5 mg 5 mg 10 mg	\$0.09 \$0.19 \$0.37
Acetato de Medroxiprogesterona <i>comprimidos</i>	Provera	2.5 mg 5 mg 10 mg	\$0.15 \$0.29 \$0.58
Progesterona micronizada <i>cápsulas</i>	Prometrium	100 mg	\$0.47 !

Estradiol & noretindrona <i>parches (3 - día)</i>	Estracomb parches	0.05 mg / día 0.25 mg / día	\$0.92 !
--	----------------------	--------------------------------	----------

Tabla 2: Beneficios y riesgos del tratamiento con estrógenos a largo plazo

Condiciones	Riesgo relativo(a)	Riesgo Absoluto Calculado Cambio en 10 Años(b)	Número necesario para tratar durante 10 años para causar o prevenir 1 evento(c)
Enfermedad Coronaria	0.65	-0.8%(12)	125
Accidente cerebro vascular	0.96	0	---
Fractura de cadera	0.75	-0.4%(9)	250
Cáncer de mama	1.25	+0.6%(5)	167
Cáncer de Endometrio	8.2(d)	+1.7%(d) (3)	59(d)

(a) incidencia de eventos en pacientes que toman estrógenos dividido por la incidencia en pacientes que nunca tomaron estrógenos (revisión sistemática de Grady et al. (3)).

(b) Porcentaje del riesgo en pacientes que toman estrógenos durante 10 años menos el porcentaje de riesgo en pacientes que no toman estrógeno, seguidos durante 10 años (calculado de estudios individuales).

(c) Recíproco del cambio de riesgo absoluto.

(d) Riesgo se previene por la adición de un progestágeno.