

# Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN – LEON.

## FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Escuela de Farmacia.



### Tema:

Beneficios 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 período de Enero a Junio del año 2007.

Trabajo Monográfico para optar al título de  
Licenciado Químico Farmacéutico.

### Autores:

Br. Norma Deyanira Baquedano López.  
Br. Mildre Dalila Silva León.  
Br. Norma Mercedes Tapia Gallo.

### Tutora:

Lic. Myriam Delgado Sánchez.  
**MsC. En Salud Pública.**

León, 15 de Febrero del 2008.



***Tema:***

Beneficios 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 período de Enero a Junio del año 2007.



### *Dedicatoria.*

Dedico este trabajo a quienes me han brindado su apoyo para alcanzar esta meta en especial a:

***Dios:*** Razón de mi existencia, mi guía y fortaleza a quien debo todo lo que soy, por haber estado conmigo en cada instante y haber hecho de este sueño una realidad.

***A Mis Padres:*** Sra. Norma López Castillo y Sr. David Baquedano Granado. Bendecidos de Dios, quienes con dedicación y esmero se han esforzado día a día, brindándome su amor y apoyo incondicional, aún en los momentos más difíciles, logrando hacer de mi una persona de bien y digna a la sociedad.

***A Mi Bebé:*** Carlos Sayd Almanza Baquedano, regalo precioso de Dios, mi rayito de Luz y esperanza, quien me da la inspiración y la perseverancia para ser cada vez mejor en todos mis objetivos propuestos.

***A Mi Esposo:*** Lic. Carlos Almanza que con amor, paciencia y esmero, me ha apoyado en esta etapa de mi vida, haciéndome ver siempre que no hay meta inalcanzable y que todo sueño puede ser una realidad.

***A Mis Maestros:*** Otorgadores de sabiduría y esperanza. Les debo su abnegación por haberme transmitido sus conocimientos y esmero en formarme integralmente hasta lograr lo que soy en el presente.

***A mi equipo:*** Que juntas como amigas hemos logrado este triunfo y mutuamente intercambiado estímulos que siempre estarán en mi memoria.

***Br. Norma Deyanira Baquedano López.***



### ***Dedicatoria.***

Dedico este trabajo a todas aquellas personas que han contribuido al alcance de este logro en especial a:

***Dios:*** Por darme la vida y permitirme alcanzar mis metas.

***Mis Padres:*** Sr. Juan Freddy Silva y Sra. Aura Lila León. Por darme su amor y apoyo incondicional.

***Mis Hermanas:*** Srita Fressia Silva y Srita. Belkis Silva. Por haber estado a mi lado en todo momento hasta el día de hoy.

***Mi Familia:*** Abuela, tíos, Amigos por su cariño, comprensión y apoyo.

***Br. Mildre Dalila Silva León***



### *Dedicatoria.*

Con mucho orgullo dedico este triunfo a quienes me han brindado su apoyo incondicional y en especial a:

***Dios:*** Mi creador, fuente de sabiduría, magnifico instructor; el cual ha mantenido la esperanza viva en mi corazón e ilustrado el sendero que debo andar para lograr los objetivos propuestos.

***Mis Padres y Abuelos:*** Sra. María Mercedes Gallo Aguilar e Ing. Jorge Benito Tapia Lacayo bendiciones del cielo; que con cariño y respeto que siempre se han merecido me han brindado su apoyo incondicional y han endulzado mi vida cuando me tropiezo ya que con grandes esfuerzos admirables sacrificios y perseverancia diaria han hecho de mi una persona útil y digna para servir a la sociedad.

***A Mis Maestros:*** Pilar de formación profesional, otorgadores de sabiduría y buenos consejos. Que desde el inicio de mi trayectoria estudiantil se han esmerado en formarme integralmente hasta lograr lo que soy en el presente.

***A mi equipo de trabajo:*** Que juntas como amigas hemos intercambiado estímulos logrando este triunfo que siempre constituirá un recuerdo agradable en mi memoria y en el corazón.

***Br. Norma Mercedes Tapia Gallo.***



## ***Agradecimiento.***

Infinitamente a:

***Dios. Mi padre celestial.*** Creador del universo y de todo lo que hay en el cielo y la tierra por haberme otorgado la existencia, escuchar siempre mis ruegos y darme la sabiduría y fortaleza en esta última fase de mis estudios.

***Mis Padres:*** Por todo su amor, sacrificios y anuencia al no escatimar nada para darme la educación, instrucción y exhortación, así como todo el apoyo moral y económico necesario para lograr mis propósitos y hacer de mí una persona útil a la sociedad.

***Mis Maestros:*** Por compartir siempre sus conocimientos, experiencias, tiempo y comprensión con el fin de educarme, e impartirme valores éticos e intelectuales. ***Con Especial Cariño a mi Tutora: MsC. Myriam Delgado:*** por mostrar siempre disposición, esmero y prontitud de ánimo para ayudarnos en el desarrollo de este trabajo.

***Comisión Metodológica:*** Gracias por su paciencia y esmero que demostraron al darnos sugerencias prácticas que pulieron nuestro trabajo final.

***Mi Familia: Esposo, hermanos. Primos, sobrinas:*** que siempre sin ningún interés me brindaron su apoyo y motivación con mención a: Lic. Carlos Almanza, Br. Blandimir Hernández, Br. Cynthia Solis. ***A mi amigo:*** Ing. Silvio Pérez.

A todas aquellas personas que de una forma u otra hicieron posible la realización de este trabajo monográfico.

***Br. Norma Deyanira Baquedano López.***



### ***Agradecimiento.***

Expreso mi agradecimiento a:

***Dios:*** Que me dió la fuerza para culminar este trabajo y también le dió fuerzas a mis padres para que pudieran apoyarme.

***Mis Padres:*** Por su esfuerzo, dedicación y consejo que fueron mi principal ayuda e hicieron posible este logro.

***Mi Familia:*** En especial a Sra. Rosibel León y Sra. Ana María León por su cariño y apoyo inmediato.

***Mis Maestros:*** En especial mi tutora MsC Myriam Delgado por su dedicación y paciencia permitiendo así la realización de esta investigación.

***Equipo de Trabajo:*** Norma Tapia y Norma Baquedano; juntas hemos logrado este triunfo, con esfuerzo y dedicación.

***Ingeniero:*** Silvio Pérez por haber contribuido a la elaboración de este trabajo.

A todas aquellas personas que colaboraron con esta investigación, les reitero mis agradecimientos deseando que ***Dios los Bendiga.***

***Br. Mildre Dalila Silva León***



## ***Agradecimiento.***

Expreso infinitamente mi agradecimiento a:

***Dios:*** Creador del universo, por haberme otorgado el don precioso de la vida, la sabiduría, la fortaleza y capacidad para culminar esta fase de mis estudios superiores, que siempre escuchó mis ruegos y peticiones incesantes.

***Mis Padres:*** Por todos sus sacrificios, amor y que de forma desinteresada no escatimaron nada al darme educación, instrucción y exhortación apoyándome con mano fuerte y extendida hasta llegar al último escalón de mi vida.

***Al Ing. Silvio Pérez:*** Que con amor, entrega y paciencia ha formado parte en la realización de esta investigación y ha hecho posible la culminación de esta última fase de mis estudios.

***Mis Maestros:*** Gracias por el conocimiento, experiencias y el tiempo brindado, por su paciencia y disponibilidad para educarme y llegar a ser una profesional honesta, disciplinada y abnegada. Con especial cariño a mi Tutora MsC. Myriam Delgado: que siempre manifestó buena disposición, colaboración amabilidad y esmero para culminar nuestro trabajo investigativo.

***Comisión Metodológica:*** Gracias por su paciencia y esmero que demostraron al darnos sugerencias prácticas que pulieron nuestro trabajo final.

A todas aquellas personas que de una forma u otra hicieron posible la realización de este trabajo monográfico.

***Br. Norma Mercedes Tapia Gallo.***



## *Índice.*

<i>Introducción.</i> .....	<i>1</i>
<i>Antecedentes.</i> .....	<i>3</i>
<i>Justificación...</i> .....	<i>4</i>
<i>Objetivos.</i> .....	<i>6</i>
<i>Marco Teórico...</i> .....	<i>7</i>
<i>Diseño Metodológico.</i> .....	<i>47</i>
<i>Resultados/Comentarios.</i> .....	<i>51</i>
<i>Conclusiones.</i> .....	<i>69</i>
<i>Fortalezas y Debilidades.</i> .....	<i>70</i>
<i>Recomendaciones.</i> .....	<i>71</i>
<i>Bibliografía.</i> .....	<i>72</i>
<i>Anexos.</i> .....	<i>73</i>



## *Introducción.*

La menopausia es la interrupción más o menos brusca de la función ovárica y la menstruación. A partir de la interrupción del funcionamiento ovárico no hay más secreción de estradiol y de progesterona lo cual provoca un aumento de gonadotropinas hipofisarias (Hormona Estimulante del Folículo [FSH], Hormona Luteinizante [LH]). Así mismo disminuye la secreción ovárica de andrógenos, todo esto suele ocurrir entre los 45 y 55 años de edad. La menopausia se produce cuando la mujer no tiene su período menstrual por 12 meses seguidos.

Los síntomas más comunes debidos a la disminución de estrógenos son los vasomotores (sofocos y sudoración) y la atrofia genitourinaria, pero también se describen otros como la incontinencia urinaria, infecciones urinarias de repetición, depresión, insomnio, pérdida de memoria, disminución de la libido, dolores musculares. La osteoporosis y las enfermedades vasculares son las patologías más frecuentes asociadas a la menopausia. Existen diferentes pautas de tratamiento entre las que destaca el reemplazo hormonal, el suplemento de calcio, el ejercicio físico, la dieta equilibrada y el apoyo psicológico.

La terapia hormonal sustitutiva con estrógenos se aplica para corregir las consecuencias de la carencia hormonal, produciendo efectos beneficiosos sobre los síntomas vasomotores, disminuyendo la pérdida de masa ósea y disminuyendo el riesgo cardiovascular, pero también se incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama o endometrio, o tromboembolismo.

Recientes estudios cuestionan el riesgo-beneficio del uso de esta terapia, y recomiendan su indicación individualizada, con dosis bajas y a corto plazo. A medio y largo plazo para prevenir o tratar la osteoporosis o la enfermedad cardiovascular se recomiendan alternativas terapéuticas más seguras y eficaces.

En principio cualquier mujer en edad menopáusica es candidata a recibir THS (Tratamiento Hormonal Sustitutivo) siempre y cuando sus beneficios superen sus posibles



riesgos. La frecuencia de los síntomas de la menopausia es muy variable, con mujeres que nunca experimentaron ningún síntoma, hasta otras que les altera completamente su calidad de vida. El abordaje diagnóstico y terapéutico debe ser multidisciplinario. Cuando el tratamiento hormonal sustitutivo no es adecuado, las opciones existentes en la actualidad para mejorar la calidad de vida de la mujer menopáusica son varias y las ideales pasan por la prevención, algo que se consigue modificando hábitos dietéticos, evitando el sedentarismo y eliminando tóxicos y siempre los tratamientos deben emplearse en función de las necesidades de cada mujer y por tanto de forma individualizada.



### *Antecedentes.*

A nivel departamental más específicamente en el departamento de León, sólo en Centro de Salud Mántica Beríos se realizó un estudio acerca de la TRH el cual tenía por tema “*Beneficio / Riesgo del tratamiento de Reemplazo Hormonal en mujeres menopáusicas atendidas en el Centro de Salud Mántica Beríos en el período de Mayo – Noviembre del año 2006*”, en el cual los resultados fueron los siguientes.

La mayoría de las mujeres en estudio presentaron los síntomas menopáusicos en las edades comprendidas de 41 – 50 años con un total de 11 pacientes, siendo estos un 100% urbana donde el nivel académico de mayor frecuencia es el de primaria con 6 casos que equivalen a un 40%.

Los beneficios obtenidos de TRH utilizados en las pacientes en estudio fueron mayores en comparación con los riesgos que estas presentaron con la misma debido a que fue utilizado a corto plazo.

Los daños mayormente presentados con la TRH fueron: hinchazón, sensibilidad, agrandamiento de los senos y dolor de cabeza; los beneficios se obtuvieron con mayor frecuencia en los síntomas vasomotores y urogenitales.



### *Justificación.*

El aumento de la expectativa de vida y el importante papel social de la mujer imponen a la sociedad uno de los retos más controvertidos; ya que así como un día comenzaron las reglas o menstruaciones, otro día terminaron estas, porque los ovarios dejaron de producir las hormonas propias de la mujer, entre ellas estrógeno y progesterona; por tanto es necesario precisar y tratar las consecuencias del envejecimiento ovárico y por ende, el síndrome climatérico; estado que provoca toda una serie de molestias y complicaciones, capaces de alterar su calidad de vida.

Hoy en día, la terapia hormonal sustitutiva del climaterio constituye no sólo una preocupación médica - farmacéutica, sino también socioeconómica:

*La primera*, porque garantiza a la mujer climatérica un bienestar que le permite conservar parcialmente su dinamismo y a largo plazo, protegerse contra la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares.

*La segunda*, porque la población femenina posmenopáusica se incrementa, por la estabilidad de la edad, asociada a un aumento de la esperanza de vida.

La relación beneficio/costo es favorable a un tratamiento sistemático de todas las climatéricas sin contraindicaciones, de forma tal que las mujeres no sólo añadirán años a su vida, sino vida a sus años.

Por esa razón, en estas 2 últimas décadas se ha avanzado mucho en cuanto a mejorar su salud con múltiples opciones, entre las cuales figura el uso de la terapia hormonal de reemplazo (THR); mecanismo que restablece el nivel de estrógenos en el organismo femenino que carece de ellos, a fin de recuperar el equilibrio endocrino perdido y disminuir o eliminar las manifestaciones dependientes de esa insuficiencia, que pueden aparecer en diferentes momentos de la vida:



*A corto plazo:* vasomotoras y psicógenas.

*A mediano plazo:* genitourinarias.

*A largo plazo:* generales, óseas (osteoporosis), cardiovasculares, así como psiquiátricas (trastornos de la conciencia y la mente, sobre todo la enfermedad de Alzheimer).

Desde hace apenas algunos años en el país, existe una consulta programada y planificada por el sistema de salud para tan crítica etapa del sexo femenino, fueron motivos más que suficientes para decidir emprender el presente estudio, dirigido a evaluar los cambios producidos por la terapia hormonal de reemplazo, con vista a garantizar un mejor seguimiento y atención en este período de la vida.

En vista de esto, la finalidad del presente estudio es realizar una evaluación cualitativa sobre los beneficios de la TRH utilizado en mujeres menopáusicas atendidas en el Centro de Salud Perla María Norori y Centro de Salud Félix Pedro Carrillo Sutiava – León que permita disponer de información reciente acerca de los beneficios que se obtienen con este tratamiento y así contribuir a una mejor calidad de vida en las pacientes menopáusicas.



## ***Objetivos.***

### *Objetivo General:*

- Evaluar los beneficios durante el tratamiento de reemplazo hormonal utilizado en las mujeres menopáusicas que asistieron al Centro de Salud Perla María Norori y Centro de Salud Félix Pedro Carrillo Sutiava - León en el período de Enero a Junio del año 2007

### *Objetivos Específicos:*

- Describir las características demográficas (Edad, escolaridad, ocupación) de la muestra en estudio.
- Identificar los Tratamientos de Reemplazo Hormonal más frecuentemente utilizados en la población de estudio según edad.
- Indagar los beneficios obtenidos con el Tratamiento de Reemplazo Hormonal según la edad.
- Averiguar los criterios de prescripción utilizados por el médico para hacer uso del Tratamiento de Reemplazo Hormonal.



# Marco Teórico



## **Marco teórico.**

### **Proceso de degradación ovulatoria.**

Los siete millones de óvulos, cantidad aproximada que posee una mujer, han sido creados en los ovarios alrededor del quinto mes del desarrollo antes del nacimiento. Este proceso comienza en las primeras semanas de vida, cuando las células que finalmente se transforman en óvulos se forman dentro del saco vitelino que sostiene al embrión antes que se haya desarrollado la placenta. Aproximadamente 100 de estas células viajan desde el saco vitelino a través del tejido que se transformará en los ovarios, luego comienzan a multiplicarse formando óvulos. Alrededor de 5 millones de éstos mueren antes del nacimiento y el proceso de degeneración continúa hasta la pubertad, cuando quedan alrededor de 200 a 500 mil óvulos. Alrededor de un óvulo por mes o 500 durante toda la vida son liberados por medio de la ovulación.

### **Ciclo sexual menstrual.**

El ciclo menstrual constituye el período durante el cual el organismo de la mujer se prepara para un eventual embarazo. Comienza el primer día de la menstruación y termina el primer día de la siguiente. En general, tiene una duración promedio de 28 días, pero se considera normal entre 21 – 35 días.

Todas las mujeres normales nacen con alrededor de 300 mil óvulos en sus ovarios, que se encuentran en estado inmaduro. El inicio del desarrollo sexual durante la pubertad motiva la maduración del primer óvulo y por lo tanto, es el comienzo del primer ciclo menstrual, situación que en promedio ocurre a la edad de 12 años y que se denomina *menarquia*.

Esta condición marca el inicio de la etapa fértil que se extiende hasta la última menstruación, conocida como *menopausia*. Durante este lapso madura un óvulo cada mes, llegando a repetirse el fenómeno alrededor de 500 veces durante toda la vida reproductiva.



El ciclo menstrual tiene dos fases, la folicular, que se extiende desde la menstruación hasta la ovulación y la lútea, que comprende el período post-ovulatorio hasta la siguiente menstruación.



Durante la fase folicular la estimulación de la hormona folículo estimulante (FSH) hace que entre 15 y 20 óvulos de ambos ovarios comiencen a madurar. Estos son encapsulados en folículos, pero sólo uno, excepcionalmente dos o más, llegará a estar lo suficientemente preparado para desprenderse, proceso llamado: ovulación.

El folículo produce estrógenos, los que estimulan la maduración del endometrio y la producción del moco en el cuello uterino. Gracias a esta mucosidad, los espermios pueden alojarse por algunos días en ese lugar, para luego viajar en oleadas hacia las trompas en busca del óvulo y así lograr la fecundación. Esto explica por qué una mujer puede embarazarse con una relación sexual ocurrida incluso 5 días antes de la ovulación.

La elevación de la hormona luteinizante (LH) provoca el desprendimiento del óvulo desde el ovario, siendo éste capturado por la trompa de Falopio.

En general, la ovulación ocurre entre el día 12 y 16 del ciclo, teniendo el óvulo una sobrevivencia aproximada de 24 horas, lapso en el cual existe la mayor posibilidad de que ocurra la fecundación, ya sea con un espermio alojado en la mucosidad del cuello uterino días antes o con uno ingresado ese mismo día.



El óvulo es fecundado en la trompa de Falopio y el embrión que se desarrolla viaja hacia el útero para implantarse en el endometrio alrededor de siete días después de ocurrida la ovulación.

El endometrio mantiene sus condiciones para recibir un embarazo por la acción de la gonadotropina coriónica (HCG), que es secretada por los nuevos tejidos gestacionales.

Con la ovulación comienza la segunda fase del ciclo menstrual, la lútea. El folículo se transforma en cuerpo lúteo, que produce altos niveles de progesterona. Si no se ha producido el embarazo, los niveles de estrógenos y progesterona caen entre 12 a 14 días después de la ovulación.

Este descenso hormonal provoca la descamación del endometrio que estaba preparado para recibir al embrión produciéndose la consiguiente menstruación. El día que aparece el sangrado menstrual es el día 1 de un nuevo ciclo.

### ***Perimenopausia.***

La perimenopausia es el período 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.

### ***Menopausia.***

La menopausia Se define como el cese permanente de la menstruación durante un año y tiene correlaciones fisiológicas con la declinación de la secreción de estrógenos por pérdida de la función folicular (del griego *mens* que significa mensualmente, y *pausi* cese). Es un paso en un proceso lento y largo de envejecimiento reproductivo. Para la mayoría de las mujeres este



proceso comienza silenciosamente alrededor de los cuarenta años, cuando la regla, o período, empieza a ser menos regular. La disminución en los niveles de las hormonas estrógeno y progesterona causa cambios en su menstruación. Estas hormonas son importantes para mantener en buen estado de salud a la vagina y al útero, lo mismo que para los ciclos menstruales normales y para un embarazo exitoso. El estrógeno también ayuda a la buena salud de los huesos y a que las mujeres mantengan un buen nivel de colesterol en la sangre.

### ***Síntomas de la menopausia.***

Con la menopausia cesa el período menstrual de la mujer. Es posible que algunas mujeres no tengan ningún otro síntoma. Al acercarse la menopausia, es posible que sienta lo siguiente:

- Cambios en su período menstrual, como variaciones en el flujo menstrual o el intervalo entre períodos menstruales.
- Sensaciones repentinas de calor ("sofocos o calores") en la cara, el cuello y el pecho.
- Sudores nocturnos y problemas para conciliar el sueño que pueden causar cansancio, tensión o nerviosismo.
- Cambios vaginales, como sequedad en la vagina y tejido vaginal que se vuelve más delgado, además de dolor durante las relaciones sexuales.
- Pérdida de calcio en los huesos, que puede reducir su estatura y causar fracturas de los huesos (osteoporosis).

### ***Los síntomas psicológicos de menopausia.***

#### **Las ansiedades.**

La dificultad de concepción, la exageración al menor problema, fácil irritabilidad, el olvido y los cambios de humor, son los problemas psicológicos típicos. Los estudios indican que muchos casos de la depresión se relacionan más con las circunstancias que con la menopausia misma.



Otros eventos, como: los cuidados de parientes mayores, jubilación, divorcio o viudez, los niños creciendo y yéndose de la casa ocurren alrededor del período de menopausia. También algunos problemas pueden causarse indirectamente debido a la perturbación del sueño. Para ocuparse de síntomas emocionales usted debe ejercitarse regularmente. Esto ayudará a mantener su equilibrio hormonal y a preservar fuerza ósea. El hablar con otras mujeres, que están atravesando el ciclo de la menopausia, puede ayudar a mejorar los 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 el síntoma más frecuente 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 la menopausia puede experimentarse el insomnio o trastorno del sueño. 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 el tejido uterino son problemas comunes de la menopausia, efecto 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 mujeres más susceptibles a la pérdida involuntaria de orina, particularmente si ciertas enfermedades crónicas o las infecciones urinarias están también presentes. Para disminuir este síntoma puede ejercitarse: 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; algunos de los síntomas desaparecen con el tiempo sin necesidad de Tratamiento Hormonal.

Algunas mujeres decidirán hacerse el tratamiento para aliviar los síntomas y prevenir la pérdida de calcio en los huesos. Si usted decide hacerse el tratamiento, se le puede dar estrógeno por sí sólo, estrógeno con progestágeno (en el caso de mujeres con el útero o la matriz).

El tratamiento con hormonas es el método más eficaz que ha aprobado la FDA para aliviar las sensaciones repentinas de calor (sofocos o calores), los sudores nocturnos y la sequedad en el tejido vaginal.

Las hormonas pueden reducir la probabilidad de que los huesos se debiliten y fracturen con facilidad (osteoporosis).



**Riesgos:**

- En algunas mujeres, el tratamiento con hormonas puede aumentar la posibilidad de tener coágulos en la sangre, ataques al corazón, derrames cerebrales, cáncer de mama y enfermedad de la vesícula biliar. Para la mujer con útero, el estrógeno aumenta la posibilidad de tener cáncer de endometrio (cáncer en el tejido que recubre el útero). El uso de progestágeno disminuye tal riesgo.
- El tratamiento con hormonas no debe usarse para prevenir ataques al corazón o derrames cerebrales.
- El tratamiento con hormonas no debe usarse para prevenir la pérdida de la memoria o la enfermedad de Alzheimer.
- Los estudios no demuestran que el tratamiento con hormonas prevenga las arrugas ni los efectos de la vejez, ni que aumenten el deseo sexual.

***Fenómenos Coincidentes con la menopausia.***

**Alteraciones Psiquiátricas.**

Es conocida la aparición en la perimenopausia de alteraciones del ánimo, irritabilidad, insomnio, ansiedad, disminución de la libido, cefaleas y otras somatizaciones y síntomas depresivos. Estos trastornos son de menor entidad y se asocian con personalidades inestables o neuróticas, enfermas con patología mental o psicósomática previa, mal ajuste e insatisfacción, falta de apoyo social, nivel cultural o económico bajo y concepciones erróneas sobre la menopausia (pérdida de la femineidad, deterioro físico). La sobrecarga psicológica en las pacientes es a menudo la que desencadena la demanda asistencial y esto hace que se sobrestime la importancia de estos factores en determinados dispositivos de atención.

***Alteraciones Óseas:***

**Osteoporosis.**

Desde aproximadamente los 40 años de edad comienza, en la mujer, un proceso de pérdida continuada de hueso. A partir de la aparición de la menopausia, esta pérdida de hueso se acelera durante 5 – 7 años. De tal modo que alcanzados los 80 años de edad las mujeres habrán perdido hasta un 33% de su máxima masa ósea. La disminución de la masa ósea,



condiciona una situación de mayor fragilidad ósea que aboca a un mayor riesgo de producción de fracturas, que asientan preferentemente en la columna vertebral, antebrazo, costillas y cadera (cuello del fémur).

Los factores de riesgo de presentar osteoporosis son, la talla baja, delgadez, cafeína, tabaco, alcohol, menopausia precoz, nuliparidad, sedentarismo, antecedentes familiares de fracturas y un número de sofocos y sudoración superiores a cinco diarios. Por otra parte, no se debe olvidar que otros factores influyen también en la presentación de fracturas como la disminución de la agudeza visual, ingesta de medicamentos, enfermedades crónicas, deterioros sensitivo-motores y características físicas de las viviendas.

Se considera que una mujer tiene masa ósea baja (criterios de la OMS), cuando sus valores están comprendidos entre 1 y 2.5 desviaciones estándar (DS) por debajo de los valores medios normales, considerándose osteoporosis por debajo de estos niveles.

Esta definición cuantitativa de osteoporosis, no es un asunto trivial, pues podría llegar a tener una gran repercusión en el volumen de candidatas a tratamiento.

### ***Alteraciones Cardiovasculares.***

La incidencia de enfermedad cardiovascular derivada de la arteriosclerosis aumenta considerablemente con la menopausia. El riesgo se incrementa notablemente en la incidencia de cardiopatía isquémica (CI), de tal modo que las mujeres en menopausia precoz presentan un riesgo relativo (RR) de padecer CI 2.2. (IC 95% 1.2-4.2) veces superior al de mujeres de la misma edad sin menopausia.

Los mecanismos a los que se ha atribuido el aumento de incidencia de estas complicaciones en la mujer tras la menopausia son: el aumento del LDL-colesterol (LDL-col) y disminución del HDL-colesterol (HDL-col), una mayor concentración de lipoproteína -A y mayor frecuencia de hipertensión arterial. Igualmente, se ha postulado que un descenso del



nivel de estrógenos disminuiría el efecto estimulante de los mismos sobre un factor de relajación endotelial, como es el óxido nítrico.

### ***Diagnóstico de Menopausia.***

Desde un punto de vista ginecológico el diagnóstico puede establecerse con la realización de una historia clínica y exploración física, ante la presencia de sofocos, sudoración, insomnio, sequedad vagina y amenorrea de 6 meses de evolución. Si se refieren síntomas aislados e irregularidades en la menstruación, pero no está establecido el cuadro como tal, la determinación del nivel plasmático de estradiol (bajo) y de la FSH (alto) ayudarán a hacer el diagnóstico.

Los exámenes complementarios a realizar son:

- Citología vaginal y de cérvix.
- Ecografía vaginal para valorar el endometrio.
- Mamografía como cribado de cáncer de mama y las determinaciones de estradiol y FSH (Hormona Estimulante del Folículo).

La fémina que llegó a la menopausia en los inicios del siglo XXI, puede aspirar a que su vida se prolongue poco más del primer cuarto de esta centuria y además mantenerse libre de osteoporosis, con bajas posibilidades de enfermedades cardiovasculares y muy escasas molestias urogenitales y sexuales. Debemos mirar con optimismo el futuro de las climatéricas y depositar nuestra confianza en el tratamiento hormonal de reemplazo.

Para enfrentar la menopausia con todas las herramientas posibles, las mujeres cuentan con algunas sencillas sugerencias:

- Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH)
- Evitar el consumo de alcohol, tabaco y drogas.
- Mantener una nutrición equilibrada en correspondencia con sus necesidades corporales.
- Practicar regularmente una rutina de ejercicios.





**Los síntomas más comunes son:**

- Cambios en el período menstrual.
- Oleadas de calor en cara, cuello y pecho.
- Sudores nocturnos y dificultad para conciliar el sueño.
- Sensación de tensión, stress, cansancio.
- Cambios urogenitales como: sequedad en la vagina, ardor, dolor durante las relaciones sexuales y atrofia vulvar y vaginal.

***Los riesgos.***

La disminución de estrógenos en la mujer torna frágiles los huesos, disminuyendo la masa ósea. La consecuencia es el riesgo de fracturas en edades más avanzadas secundarias a osteoporosis.

La incidencia de esta enfermedad en la mujer es cercana al 30 por ciento y se incrementa durante la posmenopáusica.

Durante el climaterio se pueden incrementar los trastornos en metabolismo de los lípidos (colesterol), elevando el riesgo de alteraciones de tipo cardiovascular como el aumento de la presión arterial e infarto agudo de miocardio.

***Medidas preventivas.***

Es indispensable la asesoría médica, ya que el manejo del climaterio debe ser individualizado para cada paciente y el médico es el único profesional que esta en capacidad de dar orientación y un manejo adecuado a cada mujer. Dicha asesoría se debe solicitar una vez aparezcan los signos o síntomas característicos del climaterio.

***Posmenopáusica.***

La posmenopáusica es el período después de la menopausia. en la cual se hace evidente el cese de la producción de estrógenos por el ovario, y en donde predomina la aparición de los riesgos (tanto cardiovascular como osteoporosis).



### ***Hormona.***

Una hormona es una sustancia química secretada en los líquidos corporales por un grupo de células que ejerce un efecto fisiológico sobre el control de otras células de la economía corporal.

### ***Los beneficios de las hormonas.***

El tratamiento con hormonas es el método más eficaz para aliviar los síntomas y las molestias vaginales. Las hormonas pueden reducir la probabilidad de que se le debiliten y fracturen los huesos con facilidad por la disminución de la masa ósea (osteoporosis).

### ***Las nuevas hormonas.***

Están disponibles en el mercado innovadoras combinaciones de *estrógeno auténtico* y *drospirenona*, un progestágeno muy parecido al producido por la mujer normalmente. El ser más parecido al progestágeno natural ofrece beneficios adicionales a la mujer como el de evitar la retención de líquido y mejorar las condiciones de la piel; además proporciona un buen control de los síntomas del climaterio y tiene efectos favorables sobre la tensión arterial, protegiendo contra la osteoporosis.

<b>CMA</b>	<b>=</b>	<b>acetato clormadinona</b>
<b>CPA</b>	<b>=</b>	<b>acetato ciproterona</b>
<b>DNG</b>	<b>=</b>	<b>dienogest</b>
<b>DRSP</b>	<b>=</b>	<b>drospirenona</b>
<b>DSG</b>	<b>=</b>	<b>desogestrel</b>
<b>GST</b>	<b>=</b>	<b>gestodeno</b>
<b>MGA</b>	<b>=</b>	<b>acetato megestrol</b>
<b>LNG</b>	<b>=</b>	<b>levonorgestrel</b>
<b>MPA</b>	<b>=</b>	<b>acetato</b>
		<b>medroxiprogesterona</b>
<b>NETA</b>	<b>=</b>	<b>acetato noretindrona</b>
<b>TMG</b>	<b>=</b>	<b>trimegestona</b>



### *Terapia de Reemplazo Hormonal.*

La Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) es una opción para tratar los síntomas asociados con el climaterio.

Durante la menopausia se produce una cantidad menor de hormona que puede causar síntomas, sequedad en el tejido vaginal y huesos quebradizos. Para aliviar estos problemas, es común que se recete a las mujeres estrógeno con progestina.

La TRH (Terapia de Reemplazo Hormonal) está adquiriendo una importancia cada vez más destacada y controversial dentro de la consulta ginecológica; pueden ser utilizados como único tratamiento denominado Terapia Estrogénica Sustitutiva (TES) sola o combinada con progesterona o progestágeno, lo que se denomina TSH (Tratamiento Hormonal Sustitutivo)

Últimamente han llegado a estar disponibles muchos productos nuevos. Las diferentes vías de administración se utilizan ahora no sólo para estrógenos sino también para progestágenos. Esta gran variedad de productos ha proporcionado al médico y a las pacientes una elección más amplia y de mayores opciones para mejorar el tratamiento médico y los beneficios.

*Existen pues tratamientos:*

- Vía oral (pastillas).
- Transdérmica (parches cutáneos).
- En forma de gel o cremas en la piel o en vagina.
- En forma de cremas o supositorios.
- En forma de inyecciones intramusculares.
- Etc.

Hoy en día se acepta que el uso de hormonas en la Menopausia debe darse solamente a aquellas mujeres con síntomas muy importantes, que no ceden con otros tratamientos



sintomáticos y con riesgo muy bajo de complicaciones, es decir las mujeres con calores, sudoración exagerada, irritabilidad, cansancio, depresión, insomnio, pérdida de libido, síntomas urinarios, resequedad en la piel, etc.

Un nivel más bajo de hormonas durante la menopausia puede causar sensación repentina de calor (sofoco o "los calores") sequedad en el tejido vaginal y huesos quebradizos. Para aliviar estos problemas, es común que se recete a las mujeres estrógeno o estrógeno con progestina (otra hormona sintética). Al igual que con otros medicamentos, el tratamiento con hormonas tiene riesgos y beneficios.

A *mediano plazo*, disminuye la pérdida de la masa ósea y mejora la relación del colesterol HDL – LDL.

Se ha sugerido su uso para la prevención a *largo plazo* de fracturas, especialmente las del cuello, del fémur, fracturas en las vértebras, prevención de enfermedades cardiovasculares y la posible prevención de la enfermedad de Alzheimer y del cáncer de colon, así como beneficios potenciales para las mujeres, esto incluye desde la mejoría de la piel hasta los posibles efectos protectores contra la demencia.

### ***Beneficios de la Terapia de Reemplazo Hormonal.***

La terapia hormonal puede ayudar en la menopausia con:

- El tratamiento de hormonas como método más eficaz que ha aprobado la FDA para aliviar las sensaciones repentinas de calor (sofocos o calores), los sudores nocturnos y la sequedad en el tejido vaginal.
- Las hormonas pueden reducir la probabilidad de que los huesos se debiliten y fracturen con facilidad (osteoporosis).
- Reducir los vaivenes de ánimo y la depresión.
- Alivio de síntomas de deficiencia de hormonas sexuales.
- La disminución de riesgo para toda la vida de enfermedad al corazón.
- Aumento de la expectativa de vida.



También se han obtenido grandes beneficios en condiciones reumatoides, en la disminución del riesgo de la enfermedad de Alzheimer, accidente cerebrovascular y en carcinoma de colon.

### ***Riesgos sin TRH.***

Los riesgos de no tratar la deficiencia estrogénica se traducen en la mayoría de los casos, en serios problemas de salud y una mala calidad de vida para la mujer, pues debe sufrir diariamente y por unos 5 a 10 años de los siguientes trastornos:

*Físicos:* insomnio, cambios atróficos en la córnea y la conjuntiva, voz más grave, menor contenido de colágeno en la piel, disminución en el tamaño de las glándulas y en el tejido subcutáneo de las mamas, menor fuerza muscular, mayor riesgo de osteoporosis, sequedad vaginal, infección en la vejiga con problemas de incontinencia, sofocos y sudoraciones.

*Sexuales:* disminución de la libido (deseo sexual), reseca vaginal y pérdida de sensibilidad, relaciones sexuales menos placenteras o dolorosas, entre otras.

*Emocionales:* irritabilidad y cambios de humor, sensación de soledad o depresión, reducción de las funciones cognitivas, disminución de la memoria y falta de concentración.

Sobra decir que los beneficios de tratar la deficiencia estrogénica redundan en la reducción o eliminación de la mayoría de estos síntomas que afectan directamente la salud y calidad de vida de las féminas. Al suplir la disminución del estrógeno –estradiol con estradiol los efectos terapéuticos inciden en una mejoría general. Además de la TRH bajo la supervisión médica se recomienda a la mujer combatir la obesidad y el sedentarismo, evitar el alcohol y el cigarrillo, así como asumir una buena actitud frente al cambio pues existen alternativas para ayudarla a mejorar la calidad de vida y disfrutar esta etapa.



### ***Precauciones.***

#### **Retención de líquidos.**

Los estrógenos / progesterona pueden causar cierto grado de retención de líquidos por lo que deberá garantizarse la observación cuidadosa de aquellas pacientes en condiciones que puedan verse afectadas, como en la insuficiencia cardíaca y renal que reciban tratamiento con estrógeno.

#### **Hipertrigliceridemia.**

En aquellos pacientes con hipertrigliceridemia pre-existente y que reciben terapia estrogénica deberá tenerse cuidado, ya que en este tipo de población se han reportado casos raros de incremento excesivo de los triglicéridos plasmáticos que favorecen una pancreatitis. En aquella mujeres con hipertrigliceridemia pre-existente se deberá realizar un estrecho seguimiento durante la terapia de reemplazo estrogénico u hormonal.

#### **Insuficiencia hepática.**

Los estrógenos / progesterona pueden ser metabolizados pobremente en pacientes con insuficiencia hepática.

#### **Antecedentes de ictericia colestática.**

Deberá tenerse precaución en aquellas pacientes con historia de ictericia colestática asociada al uso previo de estrógenos y en caso de recurrencia discontinuarse el tratamiento.

#### **Hipercalcemia.**

La administración de estrógenos puede llevar a una hipercalcemia severa en paciente con cáncer de mamas y metástasis a huesos.

#### **Hipertensión arterial.**

El incremento sustancial de la presión sanguínea durante la TES se le ha atribuido a reacciones idiosincrásicas a los estrógenos, observándose un efecto generalizado de la TES en



la presión arterial por lo que se debe monitorear la presión sanguínea a intervalos regulares con el uso de estrógeno.

### ***Contraindicaciones.***

- Sospecha o diagnóstico de cáncer mamario, excepto pacientes bajo tratamiento contra metástasis.
- Sospecha o diagnóstico de embarazo.
- Sospecha o diagnóstico de neoplasias estrogénicas dependientes.
- Sangrado genital anormal no diagnosticado.
- Tromboembolia venosa confirmada, activa o sus antecedentes (trombosis venosa profunda, 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).
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Si padece hiperplasia de endometrio o Endometriosis.
- Si padece porfiria (enfermedad de un pigmento de la sangre).
- Enfermedad hepática aguda o crónica.
- Enfermedad renal severa.
- Tumores del útero, de los ovarios o de la mama.
- Trastornos del metabolismo de grasas.
- Sospecha de cáncer uterino.
- Derrame cerebral o un ataque cardíaco.

### ***Interacciones Medicamentosas.***

- Medicamentos antiepilépticos (fenobarbital, fenitoina y carbamazepina).
- Medicamentos antiinflamatorios (fenilbutazona).
- Antibióticos y otros medicamentos anti-infecciosos (rifampicina, eritromicina, ketoconazol, nevirapina, efavirenz, ritonavir, nelfinavir, rifabutadina).



El fenobarbital, la fenitoína, carbamacepina, rifampicina y la dexametazona puede disminuir la concentración plasmática del 17-beta estradiol. Esto puede llevar a un decrecimiento en el efecto o cambios en el perfil del sangrado uterino. La cimetidina, eritromicina y ketoconazol, pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del 17- beta estradiol y dar como resultado efectos adversos.



## *Estrógeno*

Los estrógenos son hormonas sexuales de tipo femenino producidos por los ovarios y en menores cantidades, por las glándulas adrenales. Los estrógenos inducen fenómenos de proliferación celular sobre los órganos diana, principalmente endometrio, mama y el mismo ovario.

Los estrógenos naturales tienen un efecto trófico sobre la vagina sin acción sobre el endometrio y se indica en los trastornos tróficos locales por carencia de estrógenos (vaginitis atróficas, atresias y distrofias vaginales, etc.) y en la esterilidad relacionada con insuficiencia de moco cervical.

Los estrógenos sintéticos se han desarrollado para aumentar su eficacia por vía oral y refinar los preparados de liberación retardada. Todos estos medicamentos tienen, en dosis equivalentes los mismos efectos estrogénicos, pero difieren en la vía de administración, la relación actividad / dosis.

Tienen cierto efecto preventivo de la enfermedad cardiovascular y sobre el endometrio actúan coordinadamente con los gestágenos, otra clase de hormona sexual femenina que induce fenómenos de maduración.

Los estrógenos actúan con diversos grupos celulares del organismo, especialmente con algunos relacionados con la actividad sexual, pero también con el cerebro, con función endocrina pero también neurotransmisora.

En su función endocrina, los estrógenos atraviesan la membrana celular para llegar al núcleo, en el que se encargan de activar o desactivar determinados genes, regulando la síntesis de proteínas.



Además de regular el ciclo menstrual, el estrógeno afecta el tracto reproductivo, el tracto urinario, los vasos sanguíneos y del corazón, los huesos, los senos, la piel, el cabello, las membranas mucosas, los músculos pélvicos y el cerebro.

Las características secundarias sexuales, como los vellos púbicos y de las axilas también comienzan a crecer cuando los niveles de estrógeno aumentan. Muchos de los sistemas orgánicos, incluyendo los sistemas musculoesquelético y cardiovascular, y el cerebro, están afectados por el estrógeno.

### ***Propiedades Químicas del Estrógeno.***

El estrógeno natural más potente en seres humanos es el 17 b-estradiol, seguido por la estrona y el estriol. Cada una de esas moléculas es un esteroide de 18 carbonos, que contiene un anillo fenólico A (un anillo aromático con un grupo hidroxilo en el carbono 3) y un grupo b-hidroxilo o cetona en la posición 17 del anillo D. El anillo fenólico A es la principal característica estructural, de la cual depende la unión selectiva y de alta afinidad a receptores de estrógenos. Uno de los primeros estrógenos no esteroides que se sintetizaron fue el dietilestilbestrol o DES, que es similar desde el punto de vista estructural al estradiol cuando se observa en la conformación trans.

El dietilestilbestrol es tan potente como el estradiol en casi todas las valoraciones, pero es activo por vía oral y tiene vida media más prolongada en el organismo. El dietilestilbestrol ya no se usa de manera difundida, pero tiene importancia histórica por su introducción como un estrógeno económico, abundante y activo por vía oral, en una época en que los productos naturales eran escasos, fue una piedra angular en el perfeccionamiento del tratamiento endocrino eficaz.



Existen diversas presentaciones terapéuticas de estrógeno, que se suelen dividir en las siguientes clases:

- 1- Estrógenos naturales: se tratan de una sustancia que se encuentran en diversos líquidos biológicos que se pueden administrar tal como se hallan en la naturaleza o en forma de ésteres sintéticos.

Entre los estrógenos naturales figuran:

- Estradiol-17 $\beta$
- Estrona y su sulfato y Estriol.

Entre sus ésteres sintéticos figuran:

- Benzoato de estradiol.
- Valerato de estradiol.
- Undecilato de estradiol.

La expresión estrógeno conjugado se aplica con frecuencia a la mezcla de conjugado de estrógeno estriado de la orina de la yegua preñada (se trata principalmente de sulfato sódico de estrona, sulfato sódico de aquilina, sulfato sódico de equilinina y sulfato sódico del 17alfa estradiol). Esta expresión también se aplica a conjugado del estrógeno como el sulfato piperazínico de estrona.

- 2- Estrógeno de síntesis: Entre ellos figuran estrógenos esteroides como el etinilestradiol mestranol y quinestrol.

Hay una segunda clase que es la de estrógeno de síntesis no esteroide entre los cuales figuran el dietilestilbestrol y el dienestrol. Difieren cualitativamente de los esteroides sólo en que no permiten la implantación de blastocito en la rata ovariectomizada y mantenida con progesterona.



### **Mecanismo de Acción.**

Se cree que los estrógenos, al igual que otras hormonas esteroides, actúan principalmente por medio de regulación de la expresión de genes. Los receptores de estrógenos se encuentran en las vías reproductoras femeninas, mamas, la hipófisis, el hipotálamo, hueso, hígado y otros órganos, así como en diversos tejidos.

El receptor interactúa con secuencias de nucleótido específicas denominadas elementos de reacción a estrógenos (ERE) presentes en genes precondicionados, y esta interacción incrementa, o en algunas situaciones disminuye, la transcripción de genes regulados por hormonas. Además de los elementos de reacción a estrógenos, muchos genes con capacidad de respuesta a estrógenos contienen elementos que median las acciones de otros factores reguladores. Esto puede proporcionar un mecanismo mediante el cual las señales provenientes de estrógenos y otros compuestos convergen en sitios genómicos comunes para integrar respuestas celulares a múltiples estímulos.

### ***Característica Farmacocinéticas.***

Los estrógenos se absorben bien por cualquier vía, incluidas la piel y la vagina, pero los estrógenos naturales por vía oral sufren rápida inactivación intestinal y hepáticas por la acción de la 17 $\beta$ -hidroxiesteroide-deshidrogenasa, produciendo un elevado índice estrona/estradiol; por ello, su biodisponibilidad oral es muy baja y no resulta eficaz esta vía. En cambio, por vía transcutánea o vaginal alcanza niveles de estradiol en el intervalo de la fase folicular normal, con menor elevación de la estrona.

Los estrógenos sintéticos, tanto esteroide como no esteroide, se metabolizan lentamente y por ellos se emplean por vía oral. Determinados ésteres arilo y alquilo retrasan extraordinariamente la absorción parenteral; su acción se inicia lentamente pero llega a durar varias semanas (valerato y cipionato de estradiol).

Los estrógenos naturales se fijan en el plasma a la albúmina y a la globulina fijadora de hormona sexuales; en el hígado, el estradiol se oxida en estrona y estriol, todos ellos sufren conjugaciones para convertirse en glucurónidos (C3 y C16) y en sulfatos (C3), reduciendo así



su actividad y facilitando su eliminación biliar y urinaria; en el intestino, el glucuronio se puede hidrolizar y el estrógeno se reabsorbe.

El etinilestradiol y los estilbenos se metabolizan lentamente en el hígado por mecanismos parecidos. Pero los estilbenos pueden sufrir procesos de oxidación con formación de reactivo intermedio de tipo semiquinona y quinona, que puede ser responsable de su acción teratógena y carcinógena.

La metabolización de los estrógenos es estimulada por diversos inductores, entre los que se destacan los barbitúricos y la rifampicina.

### ***Aplicaciones Terapéuticas.***

#### ***1. Insuficiencia ovárica que cursa con deficiencia estrogénica.***

Pueden deberse a trastornos hipotálamo-hipofisarios u ováricos. Pueden ocurrir desde antes del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios durante el período fértil de la mujer o fisiológicamente, cuando se alcanza el período climatérico. La terapia hormonal ovárica sustitutiva es diferente si la mujer tiene útero o no, si no tiene útero, pueden administrarse estrógenos solos, pero si la mujer tiene útero la administración prolongada de estrógenos produce hiperplasia endometrial y aumenta el riesgo de cáncer de endometrio, por lo que es obligatorio asociar gestágenos para impedir este fenómeno. Todas las mujeres hipogonadales deben recibir terapia sustitutiva al menos hasta la edad teórica de la menopausia. En el período posmenopáusicos deben recibir tratamiento las que presentan síntomas menopáusicos u osteoporosis, si no tienen contradicciones.

Otras posibles indicaciones son: La hipercolesterolemia y el hiperparatiroidismo primario asintomático.

Para desarrollar los caracteres sexuales secundarios en las jóvenes el tratamiento se inicia a los 13-14 años (dependiendo de los datos clínicos y hormonales), primero con dosis



pequeñas de estrógenos, que luego aumentan hasta dosis plenas, para finalmente asociar gestágenos.

Cuando al hipogonadismo se asocia a insuficiencia suprarrenal, puede ser necesario añadir pequeñas dosis de andrógenos para que se desarrolle el vello pubiano.

En una mujer adulta, la dosis media recomendada de estrógenos es de 0,625 mg/día de estrógenos conjugados o sus equivalentes (0,02 mg/día de etinilestradiol. 1 mg/día de 17-estradiol micronizado o un parche de 50 mg de 17-estradiol, cada 3 días y medio). A estas dosis, los estrógenos ejercen efectos beneficiosos en la prevención de la osteoporosis y de la cardiopatía isquémica, aunque pueden aumentar algo el riesgo de cáncer de mama, por lo que es obligatorio una revisión periódica de la mama.

Para las mujeres con útero, los estrógenos deben asociarse siempre a gestágenos, prefiriéndose aquéllos con menor efecto sobre los lípidos plasmáticos, aunque es probable que los gestágenos de última generación (carentes de efectos androgénicos) también sean adecuados.

Existen diversas pautas; La pauta más tradicional asocia los estrógenos administrados los días 1 al 25 de cada mes con progestágenos (5-10) mg/día de medroxiprogesterona o 200 mg/día de progesterona micronizada administrados los días 12 o 14 al 25.

Al suspender la medicación se produce una hemorragia uterina, aunque también pueden aparecer síntomas menopáusicos, por lo que otra pauta combina estrógenos diariamente con progestágenos los días 1 al 12 o 14 de cada mes.

En mujeres posmenopáusicas, la utilización de gestágenos 14 días cada 3 meses ha demostrado que previene la hiperplasia endometrial causada por estrógenos de administración diaria. También ha demostrado su eficacia en este sentido una pauta que combina estrógenos diarios con medroxiprogesterona (2,5 mg/día) de forma continua.



La asociación de gestágenos no impide los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre el hueso, pero puede atenuar algo sus efectos sobre el aparato cardiovascular.

La vaginitis atrófica de la mujer posmenopáusica puede ser tratada con estrógenos en aplicación tópica, aunque también se pueden absorber por esta vía. Si no se pueden administrar estrógenos por la existencia de tumores estrógeno sensibles, los síntomas vasomotores de la menopausia pueden mejorar con gestágenos y la osteoporosis con otras medidas.

2. *Hemorragia funcional uterina*: Es preciso determinar en primer lugar si se debe a una preponderancia estrogénica o gestágena; en el primer caso, se requerirán gestágenos y en el segundo, estrógenos, para restaurar el buen funcionamiento del endometrio, aunque lo más práctico es combinar el estrógeno con el gestágeno, tal y como se encuentran en las fórmulas anticonceptivas.

3. *Dismenorrea*: Si no se alivia sintomáticamente con analgésicos, pueden ser preciso controlar la ovulación, lo que se consigue con estrógenos, y mejor si se asocian gestágenos.

### ***Acciones Fisiofarmacológicas del Estrógeno.***

#### ***Efectos Metabólicos:***

Los estrógenos afectan muchos tejidos y tienen muchas acciones metabólicas en seres humanos y animales. No está claro en todas las circunstancias si los efectos dependen de manera directa de acciones de las hormonas sobre los tejidos en cuestión, o de manera secundaria a efectos en otros sitios. Sin embargo, en la actualidad está claro que muchos tejidos no reproductores (ejemplo: hueso, endotelio vascular, hígado, sistema nervioso central y corazón) expresan cifras bajas de receptores de estrógenos.



De este modo, es posible que muchas acciones metabólicas de los estrógenos, sean un resultado directo de fenómenos mediados por receptor en los órganos afectados. En tanto los estrógenos producen muchas respuestas metabólicas, sus efectos sobre fenómenos particulares del metabolismo de minerales, lípidos, carbohidratos y proteínas tienen importancia especial para entender sus acciones farmacológicas.

Los estrógenos también pueden tener otros efectos sistémicos sobre el metabolismo de minerales, que contribuyen a la conservación de un balance positivo de calcio. Los estrógenos influyen sobre el crecimiento de huesos y cierre epifisiario en niñas de corta edad y conservan la masa ósea en posmenopáusicas.

Los estrógenos tienen muchas acciones sobre el metabolismo de lípidos. En general, los estrógenos aumentan un poco las concentraciones séricas de triglicéridos y reducen escasamente las del colesterol total. No obstante, se cree que las acciones de mayor importancia son un incremento de las cifras de lipoproteína de alta densidad (HDL), y disminución de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Esta proporción beneficiosa entre lipoproteínas de alta y de baja densidad es un efecto secundario atractivo del tratamiento con estrógenos en posmenopáusicas. La presencia de receptores de estrógenos en hígado sugiere que los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre el metabolismo de las lipoproteínas se deben en parte a acciones hepáticas directas. Sin embargo, es imposible excluir otros sitios de acción.

Además de esos efectos sobre los lípidos plasmáticos, los estrógenos alteran la composición de la bilis al incrementar la secreción de colesterol y disminuir la secreción de ácidos biliares. Esto conduce a incremento de la saturación de bilis con colesterol, y parece ser la base para el aumento de la formación de cálculos biliares en algunas mujeres que reciben estrógenos.



Los estrógenos solos parecen disminuir un poco las concentraciones de glucosa insulina en ayuno, pero esto no parece tener acciones importantes sobre el metabolismo de carbohidratos.

Los estrógenos tienen acciones sobre muchas proteínas plasmáticas, en particular, en aquellas que participan en la unión a hormonas y las cascadas de coagulación. En general, los estrógenos tienden a incrementar las cifras plasmáticas de globulina de unión a cortisol (CBG o transcortina), globulina de unión a tiroxina (TBG), y globulina de unión a esteroides sexuales (SSBG), que se unen tanto a andrógenos como a estrógenos.

Se han efectuado muchos estudios bioquímicos y epidemiológicos acerca de los efectos de los estrógenos solos o en combinación con progestágenos sobre factores comprendidos en la coagulación.

*Sobre el sistema reproductor:*

Como consecuencia de la activación de los receptores específicos situados en los correspondientes órganos, los estrógenos estimulan el desarrollo de las características sexuales secundarias en la mujer y controlan su ciclo reproductivo.

En la pubertad promueven el crecimiento y el desarrollo del útero, vagina, vulva, trompa de Falopio y favorecen el desarrollo mamario al provocar el crecimiento de los conductos del estroma y la deposición de grasa, favorecen el crecimiento óseo y la especial configuración y moldeado del cuerpo femenino, si bien facilitan el cierre de las epífisis.

A lo largo del ciclo fértil femenino las variaciones cíclicas de estrógeno ocasionan los cambios característicos de los órganos genitales: la proliferación de la mucosa uterina y vaginal, el aumento de la secreción del cuello y la turgencia de las mamas; la caída de la concentración del estrógeno provoca la atrofia de la mucosa uterina, que se desprende. Todos estos efectos serán completados por la propia progesterona.



### *Acciones vinculadas con el desarrollo.*

Los estrógenos originan en gran parte los cambios que tienen lugar durante la pubertad en niñas, y explican las características sexuales secundarias femeninas.

Mediante un efecto directo, los estrógenos generan crecimiento y desarrollo de la vagina, el útero y las trompas de falopio. Estas hormonas actúan junto con otras para suscitar agrandamiento de las mamas al favorecer el crecimiento de los conductos, el desarrollo del estroma y acreción de grasa. También contribuyen, de una manera que se entiende poco, a moldear los contornos corporales, dar forma al esqueleto y desencadenar el brote de crecimiento puberal de los huesos largos, y culminación de éste mediante la fusión de las epífisis.

El crecimiento del vello axilar y púbico y la pigmentación de la región genital también son efectos de los estrógenos, al igual que la pigmentación regional de pezones y areolas que ocurren después del primer período del embarazo.

En tanto el desarrollo sexual en mujeres parece deberse de manera primaria a los estrógenos, los andrógenos pueden tener una participación secundaria. Normalmente se encuentran testosterona y androstenediona en sangre ovárica venosa, y éstas pueden contribuir a que se presenten los cambios puberales en niñas, como brotes de crecimiento, desarrollo completo del vello púbico y axilar, y aparición de acné por crecimiento y secreciones de las glándulas sebáceas.

### *Reacciones Adversas.*

La aparición e intensidad depende de varios factores:

- Dosis fisiológicas o sustitutivas y dosis suprafisiológicas.
- Duración del tratamiento, que puede ser de períodos cortos o prolongados.
- Administración exclusiva de estrógenos o administración conjunta o seguida de gestágenos.
- Sexo de la persona que recibe la medicación.



En la terapéutica sustitutiva, las reacciones más frecuentes son las náuseas (6 – 10%), los vómitos, que no quitan el apetito y ceden tras 1 - 2 semanas de tratamiento; se pueden evitar iniciando el tratamiento con dosis pequeña.

La hiperplasia endometrial aparece en el 12%, con sangrado uterino anormal, si el estrógeno se administra de forma continuada y no asociado a un gestágeno; por ello es recomendable administrar lo estrógenos de modo cíclico (21-25 días /mes), adicionando gestágenos en los días 16-25. Esta hiperplasia es un factor de riesgo para el desarrollo de un adenocarcinoma de endometrio. Su utilización en paciente con endometriosis o miomas uterinos puede acelerar su evolución. En el 12% de los pacientes aparecen tensión e hipersensibilidad en las mamas.

Pueden acelerar la evolución de los melanomas y aumentar el riesgo de litiasis biliar. Su uso esta contraindicado en pacientes con cáncer de mamas sensibles a estrógenos o con cáncer de endometrio.

Dosis alta, como las que se emplean en tratamiento de algunos cáncer de mamas producen náusea de modo constante; si hay metástasis óseas, pueden provocar hipercalcemia. En el tratamiento del cáncer de próstata causan náusea, ginecomastia y episodio de sofoco.

El dietilestilbestrol administrado a mujeres durante el primer trimestre del embarazo provoca modificaciones en el aparato genital de los fetos, que aparecerán varios años después del tratamiento; en las hijas, adenocarcinoma de vagina, adenosis vaginal y erosiones del cuello uterino; en los hijos pueden aparecer quistes de epidídimo, criptorquidia y testículos hipoplásticos.



## *Progestágeno*

Los progestágenos, también conocidos como *progestógenos* o *gestágenos* son hormonas con un efecto similar a la progesterona, el único progestágeno natural. Todos los demás progestágenos son sintéticos y se les conoce comúnmente como progestinas.

Todos los progestágenos tienen propiedades antiestrogénicas, es decir, revierten los efectos de los estrógenos del cuerpo; y antigonadotrópicas (inhiben la producción de esteroides sexuales por las gónadas).

Los progestágenos difieren en su potencia debido a su afinidad por los receptores de progesterona así como en sus efectos colaterales. Tales efectos colaterales pueden ser androgénicos (medroxiprogesterona y la mayoría de los progestágenos C19), antiandrogénicos (acetato de ciproterona), estrogénicos, glucocorticoides (algunos progestágenos C21) o antiminerlocorticoides (progesterona).

La mayoría de los progestágenos son utilizados por sus propiedades antiestrogénicas como contraceptivos orales para evitar la sobre-estimulación del endometrio lo que podría provocar endometriosis.

### *Mecanismo de Acción.*

Los progestágenos de manera característica son bastante lipófilos, y se difunden con libertad hacia las células, donde se unen al receptor de progesterona. Al igual que otros miembros de la superfamilia de receptores de esteroides/ tiroides, el receptor de progesterona es un factor de transcripción nuclear activado por ligando que interactúa con un elemento de reacción a progesterona en genes precondicionados para regular su expresión.

El receptor de progesterona se expresa en vías reproductoras femeninas, glándulas mamarias, sistema nervioso central (incluso, la región del generador de impulsos en el hipotálamo) e hipófisis, pero por lo general tiene una distribución más limitada en los tejidos



que en los receptores de estrógenos u otras hormonas esteroides. En muchas células, los estrógenos inducen la expresión de los receptores de progesterona, cuya presencia es un marcador frecuente de efectos de estrógenos en situaciones tanto de investigación como clínicas.

Hay un gen único que codifica para receptores de progesterona, pero en algunos tejidos se observan dos formas del receptor, las llamadas formas A y B. Esas surgen a partir de la utilización de dos codones de inicio de la traducción. El receptor A es la forma más pequeña y constituye una forma truncada del receptor B. Ambas modalidades de receptores se unen a la hormona y son activos como factores de transcripción, pero se desconoce la importancia fisiológica y farmacológica de las dos formas.

En muchos sistemas biológicos, los progestágenos aumentan la diferenciación y se oponen a las acciones de los estrógenos para estimular la proliferación de células. Este efecto de los progestágenos puede incluir decrementos de las concentraciones de receptores de estrógenos, aumentos del metabolismo local de estrógenos hacia metabolitos menos activos, o la inducción de productos de genes que disminuyen las respuestas celulares a compuestos estrogénicos.

#### ***Acciones Neuroendocrinas.***

La progesterona producida durante la fase lútea del ciclo tiene varios efectos fisiológicos. Disminuye la frecuencia del generador de impulsos hipotalámico y aumenta la amplitud de los impulsos de hormona luteinizante liberados a partir de la hipófisis.

#### ***Glándula Mamaria.***

Durante el embarazo, y en menor grado en el transcurso de la fase lútea del ciclo, la progesterona, al actuar con los estrógenos, desencadena proliferación de los acinos de las glándulas mamarias. Hacia el final del embarazo, los acinos se llenan de secreciones, y los



vasos de la glándula se hallan muy aumentados. No obstante, la lactancia solo empieza después de que las cifras de estrógenos y progesterona disminuyen en el momento del parto.

Durante el ciclo menstrual normal, la actividad mitótica en el epitelio mamario es muy baja en la fase folicular y alcanza entonces un máximo durante la fase luteínica. Este patrón se debe a la progesterona, que desencadena una serie única de actividad mitótica en el epitelio mamario. Sin embargo, este efecto es transitorio, y la exposición continua a la hormona va seguida con rapidez por paro del crecimiento de las células epiteliales. Esto contrasta con el endometrio, donde la proliferación es mayor durante la fase folicular debido a concentraciones de estrógenos cada vez más altas y es obstaculizada por la progesterona en el transcurso de la segunda mitad del ciclo. De este modo, el control hormonal de la proliferación difiere en esos dos tejidos, y estas acciones específicas para cada célula deben recordarse cuando se interpretan efectos terapéuticos y adversos de los dos compuestos.

#### *Efecto en el Sistema Nervioso Central.*

Si se mide la temperatura corporal con sumo cuidado a diario durante todo el ciclo menstrual normal, puede notarse un incremento de alrededor de  $0.56^{\circ}\text{C}$  a la mitad del ciclo; esto se correlaciona con la ovulación. El aumento de la temperatura persiste durante el resto del ciclo hasta el inicio del flujo menstrual.

Está claro que dicho incremento de la temperatura se debe a la progesterona, como puede mostrarse mediante administración de la hormona. Se desconoce el mecanismo central exacto de este efecto, pero es posible que participe una alteración del centro regulador de la temperatura en el hipotálamo.

La progesterona también aumenta la reacción ventiladora de los centros respiratorios al bióxido de carbono y conduce a la reducción de la presión parcial de bióxido de carbono ( $\text{PCO}_2$ ) arterial y alveolar durante la fase luteínica del ciclo menstrual y del embarazo. La progesterona también puede generar acciones depresoras e hipnóticas en el sistema nervioso central, lo cual tal vez explique los informes de somnolencia después de administración de la hormona.



### *Efectos Metabólicos.*

Los progestágenos poseen muchos efectos metabólicos. La progesterona en sí incrementa las concentraciones basales de insulina y el aumento de esta última luego de ingestión de carbohidratos, pero normalmente no causa un cambio de la tolerancia a la glucosa. Sin embargo, la administración a largo plazo de progestágenos muy potentes, puede disminuir la tolerancia a la glucosa. La progesterona estimula la actividad de lipoproteína-lipasa y parece aumentar el depósito de lípidos. Se ha informado que la progesterona y sus análogos como el acetato de medroxiprogesterona, generan acciones nulas o reducciones moderadas de las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas de alta densidad.

En contraste, los 19-nor progestágenos causan decremento más pronunciado de las cifras de lipoproteína de alta densidad, quizás debido a su actividad androgénica. Esto ha suscitado preocupaciones con respecto a que los progestágenos pueden disminuir los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre los comportamientos de lipoproteínas plasmáticas cuando los dos compuestos se administran juntos, por ejemplo, para anticoncepción y en posmenopáusicas.

La progesterona también reduce las acciones de la aldosterona en los túbulos renales y causa decremento de la resorción de sodio que puede aumentar la secreción de mineralocorticoides a partir de la corteza suprarrenal.



### *Algunos Medicamentos Utilizados.*

#### *CLIANE.*

*(17-beta -estradiol USP y acetato de noretisterona BP) Grageas.*

#### *Indicaciones Terapéuticas.*

Tratamiento de síntomas posmenopáusicos como: sudación y bochornos. Profilaxis y tratamientos de secuelas posmenopáusicas por retiro de estrógeno como: osteoporosis, vaginitis atrófica, uretritis atrófica.

Ha sido desarrollado para proporcionar una terapia de sustitución hormonal, después de la menopausia sin que se produzcan sangrados cíclicos. Deberá ser considerado siempre con frecuencia sobre una terapia estrogénica en mujeres con útero intacto ya que proporciona tanto estrógeno como progesterona para evitar la hiperestimulación endometrial. útil para mujeres posmenopáusicas desde por lo menos un año y en las que el útero es atrófico.

#### *Dosis.*

Una gragea al día sin interrupción; Mujeres de edades avanzadas: sin requerimiento especial de dosificación.

#### *Advertencias.*

Se han reportado los siguientes síntomas: dispepsia, náuseas, vómitos, apetito incrementado, gases, alteración del peso, mastalgia, ansiedad, depresión, vértigo, síntomas cardíacos, dolores e hinchazón de piernas, alteración de la libido, erupciones cutáneas.

Es aconsejable efectuar un chequeo físico y ginecológico a fondo antes de iniciarse el tratamiento y periódicamente durante el mismo.

#### *Sobredosificación.*



No se han reportado efectos dañinos de una dosificación de la terapia hormonal de sustitución.

*Presentación.*

El paquete contiene 28 grageas circulares biconvexas de color gris.

**PREMARIN.**

(Estrógeno conjugado de origen equino)

Grageas de 0.625 mg. y 1.25 mg.

*Descripción.*

Para la administración oral es una mezcla de estrógenos obtenidos exclusivamente de fuentes naturales mezclados para representar la composición promedio del material derivado de la orina de yeguas preñadas.

Contiene las sales sódicas de los esteres sulfatados hidrosolubles de estrona, equilina y 17- alfa dihidroequilina, junto con cantidades menores de 17-alfa-estradiol, equilenina, 17- alfa-dihidroequilina, 17-beta-dihidroequilina, 17-beta-dihidroequilenina, 17- beta -estradiol y delta- 8, 9- dihidroestrona.

*Indicaciones.*

Tratamiento de síntomas vasomotores, de moderados a severos asociados con la menopausia, tratamiento de la atrofia vulvar o vaginal y prevención y tratamiento de la osteoporosis.

*Farmacología clínica.*

Los estrógenos promueven el crecimiento y el desarrollo de la vagina, el útero y de las trompas de Falopio, el agrandamiento de las mamas. Contribuyen a la formación del esqueleto, el mantenimiento del tono y la elasticidad de las estructuras urogenitales.



La administración oral de PREMARIN a mujeres posmenopáusicas aumenta las concentraciones séricas del colesterol, la fracción del lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y disminuye las concentraciones del colesterol y la fracción de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), esto mejora el perfil lipídico y esta reconocido como un factor responsable de los efectos benéficos del PREMARIN sobre el riesgo de cardiopatía coronaria en mujeres posmenopáusicas.

*Eficacia clínica.*

- Síntomas vasomotores asociados con la deficiencia estrogénica.
- Osteoporosis asociada con la deficiencia estrogénica.
- Vaginitis atópica y uretritis atrófica asociada con la deficiencia estrogénica.

*Advertencias especiales.*

Su uso puede llevar a la conducción de neoplasias malignas como:

- Cáncer de mamas: la probabilidad incrementa con la duración del tratamiento.
- Cáncer de endometrio: el mayor riesgo se asocia con el uso prolongado.
- Enfermedad cardiovascular.

*Dosis.*

La administración de PREMARIN en mujeres sin útero puede ser continua sin interrupción del tratamiento o intermitente (tres semanas seguidas de tratamiento y una de descanso)

*Presentación.*

Caja de 28 grageas de 0.625 mg y 1.25 mg



### ***EQUIN 0.6***

Estrógenos conjugados.

**EQUIN 0.6** se presenta en forma de comprimidos, cada uno contiene 0.625 mg. de estrógeno conjugado como principio activo.

#### *Indicaciones:*

Está indicado como terapia hormonal sustitutiva (HTS) para:

- Tratamiento de los síntomas de la menopausia, natural o provocada quirúrgica, p. eje. Sofocos, sudoración nocturna, trastornos urogenitales (vulvovaginitis atrófica).
- Prevención de la pérdida de la masa ósea (osteoporosis).

No debe utilizarse para prevenir las enfermedades del corazón ni para aumentar la capacidad intelectual. No es un anticonceptivo ni restablece la fertilidad.

#### *Advertencias.*

Acuda inmediatamente a su médico si alguna de estas enfermedades empeora o aparece mientras usa EQUIN 0.6:

- Trastornos ginecológicos de cualquier tipo.
- Cambios o alteraciones en las mamas.
- Niveles altos de grasas (triglicéridos) en la sangre o historia familiar de esto.
- Tensión arterial elevada, particularmente si empeora o no mejora con el tratamiento antihipertensivo.
- Trastornos del hígado.
- Trastornos del funcionamiento de la vesícula biliar.
- Migrañas intensas y repetitivas.
- Enfermedad inmune denominada lupus eritematoso sistémico.
- Epilepsia.
- Asma.
- Ictericia (color amarillo del blanco de los ojos y de la piel).
- Embarazo.



No exceder la dosis recomendada durante el tratamiento con terapia hormonal de sustitución puede aparecer con mas frecuencia alguna enfermedad grave como coágulos de sangre y algunos tipos de tumores.

#### *Dosis.*

La dosis habitual es de 1 a 2 comprimidos diarios. La dosis debe individualizarse para obtener la respuesta óptima. Se recomiendan cursos de tratamiento de 21 con periodos de descansos de 1 semana.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

- Síntomas climatéricos: 1 a 2 comprimidos al día.
- Prevención de la osteoporosis: 1 comprimido al día.

La sintomatología deberá evaluarse cada 3-6 meses para determinar la conveniencia de proseguir el tratamiento con EQUIN 0.6.

#### **CLIMENE.**

(Valerato de estradiol y acetato de ciproterona)

Grageas.

#### *Indicaciones.*

Terapia de sustitución hormonal en trastornos climatéricos, manifestaciones carenciales tras ovariectomía por enfermedad no neoplásica, prevención de la osteoporosis posmenopáusica.

#### *Dosis y empleo.*

El envase contiene 11 grageas conteniendo estrógeno y 10 conteniendo estrógeno-gestágeno.



Se extrae siempre la primera gragea de cada envase de la casilla "comienzo" y continuar con una gragea diaria siguiendo la dirección de las flechas hasta terminar el envase, dejar una semana de descanso entre caja y caja. Cada caja incluye un disco adhesivo que se pega al envase cuidando de que el día de la semana en que se inicia el tratamiento coincida con la casilla "comienzo".

#### *Efectos secundarios.*

Suele presentarse tensión mamaria, hemorragias intermedias, molestias gástricas, náuseas, variaciones del peso y modificaciones de la libido.

Suspender tratamientos si aparecieran trastornos de la visión y la audición ya que pueden ser los pródromos de perturbaciones del riego sanguíneo cerebral.

#### *Presentación.*

En calendario de 21 grageas, 11 grageas conteniendo 2 mg de estradiol y 10 grageas conteniendo 2 mg de valerato de estradiol y 1 mg de acetato de ciprosterona.



# Diseño Metodológico



## *Diseño metodológico*

### *Tipo de estudio.*

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal en el período comprendido de Enero – Junio del año 2007.

### *Área de estudio.*

Centro de Salud Perla María Norori y Centro de Salud Félix Pedro Carrillo Sutiava - León.

### *Universo.*

Todas las mujeres menopáusicas (26 pacientes) que asistieron a consulta en el Centro de Salud Perla María Norori y Centro de Salud Félix Pedro Carrillo Sutiava de León.

### *Muestra.*

Muestra proporcional de 21 pacientes (80%).

### *Criterios de selección.*

- Se tomaron los siguientes criterios:
  - Mujeres menopáusicas que asistieron al Centro de Salud Perla María Norori y Centro de Salud Sutiava (Félix Pedro Carrillo) de León.
  - Menopáusicas anuentes a participar en la investigación.
  - Menopáusicas en tratamiento.

### *Criterios de exclusión.*

- Mujeres no menopáusicas.
- Menopáusicas no anuentes a participar en la investigación.

### *Tipo de muestreo.*



Muestreo probabilística aleatorio por conveniencia. De las sábanas se identificaron todas las pacientes diagnosticadas con el síndrome menopáusico y climaterio atendida durante el período de Enero – Junio del 2007.

Luego se procedió a la búsqueda de los expedientes en estadística donde revisaron exhaustivamente cada uno de los mismos para constatar que la muestra cumplía con los criterios de selección.

*Variables de estudio.*

Principales.

- Características demográficas (edad, escolaridad y ocupación).
- Tratamiento de reemplazo hormonal.
- Beneficios del tratamiento.
- Criterios de prescripción médica.

***Operacionalización de variables.***

Variables	Conceptualización	Indicador	Escala de medida
Características sociodemográficas	Conjunto de caracteres propias de la persona en estudio.	Tipo de características sociodemográficas (edad, ocupación y escolaridad)	%
Tratamiento de reemplazo hormonal	Fármacos utilizados para aliviar la sintomatología de la menopausia.	Tipos de tratamiento utilizado.	%
Beneficios	Bienestar que se recibe del tratamiento administrado.	Tipos de beneficios adquiridos del tratamiento.	%
Criterios de prescripción médica	Razones por las cuales el médico utiliza el TRH con determinadas pacientes	Tipos de criterios utilizados por el médico.	%

*Métodos e instrumentos para la recopilación de la información.*

Para la obtención de los datos se utilizó el siguiente método el cual resultó adecuado para reunir la información necesaria para este estudio: **Entrevista.**



### *Instrumento.*

Para la recopilación de los datos se diseñó un cuestionario que constó de 13 preguntas estructuradas de las cuales las trece eran cerradas (ver anexo N° 1). Esta información fue verificada a través de revisión de expedientes.

También se realizó una breve entrevista a los médicos del área de ginecólogos con el fin de conocer que información tiene acerca de los fármacos de TRH y su forma de prescripción para cada paciente. Para ello se diseñó otro cuestionario y este estuvo constituido por 3 preguntas de las cuales 1 es cerrada y 2 son abiertas (ver anexo N° 2).

### *Plan de tabulación y análisis de datos.*

- Cruce de variables.
  - Edad / ocupación / escolaridad
  - Tratamiento de reemplazo hormonal vs. edad
  - Beneficios obtenidos con el tratamiento.
  - Criterios de prescripción médica.

La información obtenida en este estudio se procesó y se analizó utilizando el método estadístico descriptivo simple, mediante el paquete de programas Microsoft Office 2003 y Microsoft Windows XP, posteriormente los resultados se presentaran en cuadros simples y gráficos de diagrama de barra, para dar cumplimiento a los objetivos planteados en esta investigación.



# Resultados / Comentarios



**Resultados / Comentarios.**

**Cuadro 1.**

Características demográficas de las mujeres en estudio.

Edad	Fuente	Escolaridad				Ocupación			
		Primaria		Secundaria		Ama de Casa		Comerciante	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
31 – 40	6	0	0	6	28.57	6	28.57	0	0
41 – 50	9	9	42.86	0	0	3	14.29	6	28.57
50 -	6	6	28.57	0	0	6	28.57	0	0.00
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>15</b>	<b>71.43</b>	<b>6</b>	<b>28.57</b>	<b>15</b>	<b>71.43</b>	<b>6</b>	<b>28.57</b>

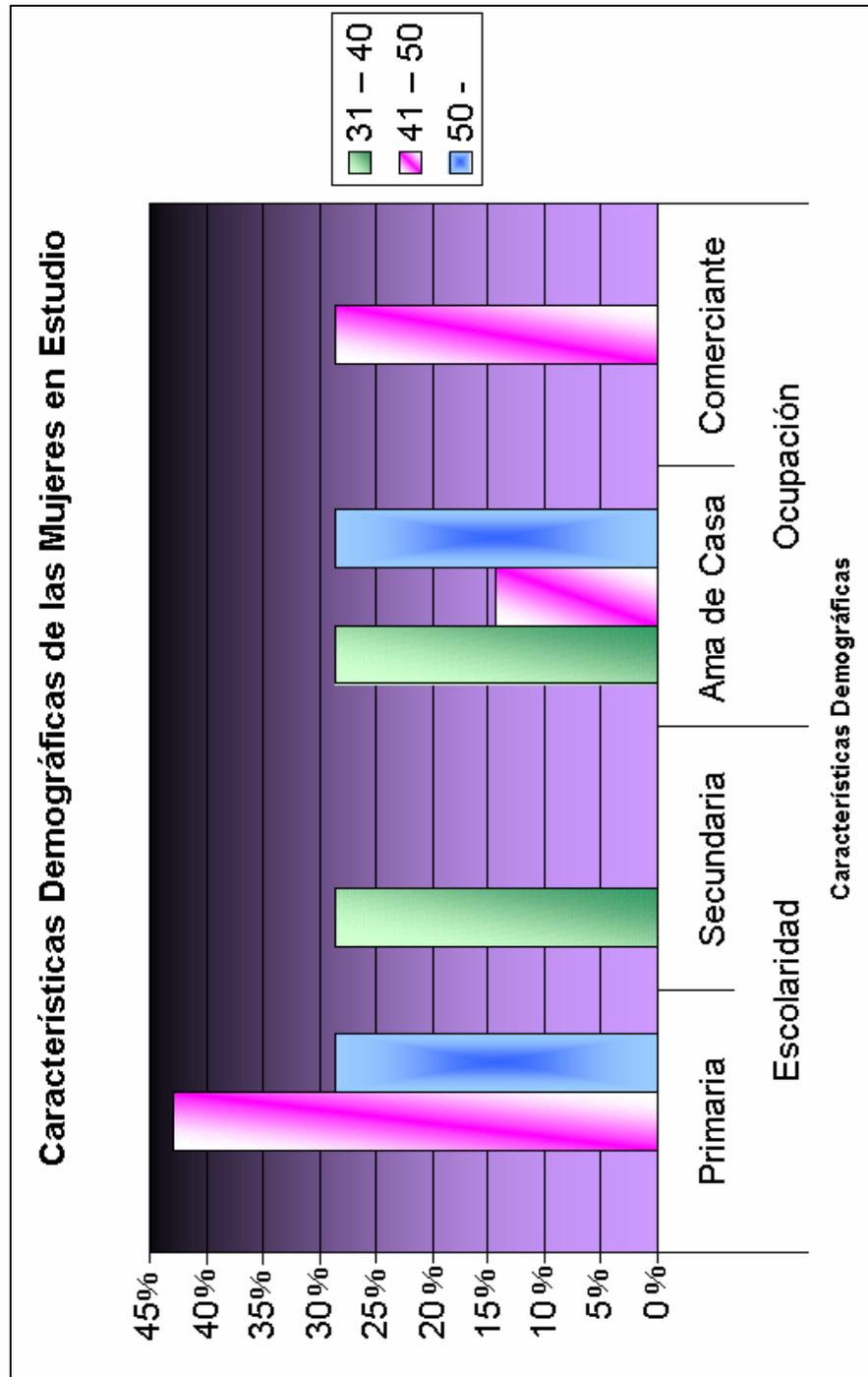
**Fuente:**

*Entrevista dirigida a pacientes.*

En el cuadro N° 1 se observan las características demográficas de las entrevistadas a las que se les administró TRH, para contrarrestar los síntomas de la menopausia focalizándose en este estudio el análisis de edad, escolaridad y ocupación.



Gráfico 1.





### *Comentario 1:*

Las características demográficas de la muestra en estudio de los centros de salud Perla María Norori y Sutiava (Félix Pedro Carrillo) indica el promedio según edad en el cual suelen presentarse los síntomas menopáusicos; según datos científicos, a partir de la interrupción del funcionamiento ovárico no hay más secreción de estradiol y de progesterona lo cual provoca un aumento de gonadotropinas hipofisarias (FSH, LH). Así mismo disminuye la secreción ovárica de andrógenos, todo esto suele ocurrir entre los 45 y 55 años de edad. En la población femenina estudiada se logra identificar que el grupo etáreo comprendido entre 41 – 50 años, concentra a la mayoría de las mujeres menopáusicas que equivale al 42.86 %, comprobando así que no hay variante con los datos bibliográficos citados anteriormente.

En relación a la escolaridad se obtuvo los siguientes resultados; el dato de mayor frecuencia es el nivel primario correspondiendo al 42.86% comprendido entre las edades de 41 – 50 años, las mujeres mayores de 50 años aprobaron el nivel primario representando un 28.57% y las pacientes más jóvenes de 31 – 40 años llegaron al nivel secundario, equivalente al 28.57%; el poco grado de escolaridad alcanzado puede limitar al paciente a motivarse a investigar sobre su enfermedad, provocando que este sea poco autocrítico hacia el tratamiento que está tomando, al mismo tiempo esto puede llevar al paciente a no comprender con claridad el tratamiento que tomará, provocando: el abandono, la automedicación o la medicación incorrecta de la terapia, debido al poco entendimiento de la prescripción del médico y las sugerencias del mismo.

Respecto a la ocupación la mayoría de las mujeres eran amas de casa, entre las edades de 31 – 40 años, se encontró un porcentaje de 28.57%, así mismo para las mujeres mayores de 50 años; en cuanto a las pacientes de 41 – 50 años el 28.46% se dedica al comercio y el 14.29% eran amas de casa, de esto se deduce que la ocupación es de relevancia en el cumplimiento del tratamiento.



**Cuadro 2.**  
**Tratamiento de reemplazo hormonal utilizado en las mujeres menopáusicas según la edad.**

Edades	Estrógeno/Progesterona		Estrógeno		Estrógeno/Progesterona más Estrógeno	
	N	%	N	%	N	%
31 – 40	3	14,29	3	14,29	0	0
41 – 50	6	28,57	3	14,29	0	0
50 –	0	0	0	0	6	28,57
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>43</b>	<b>6</b>	<b>29</b>	<b>6</b>	<b>29</b>

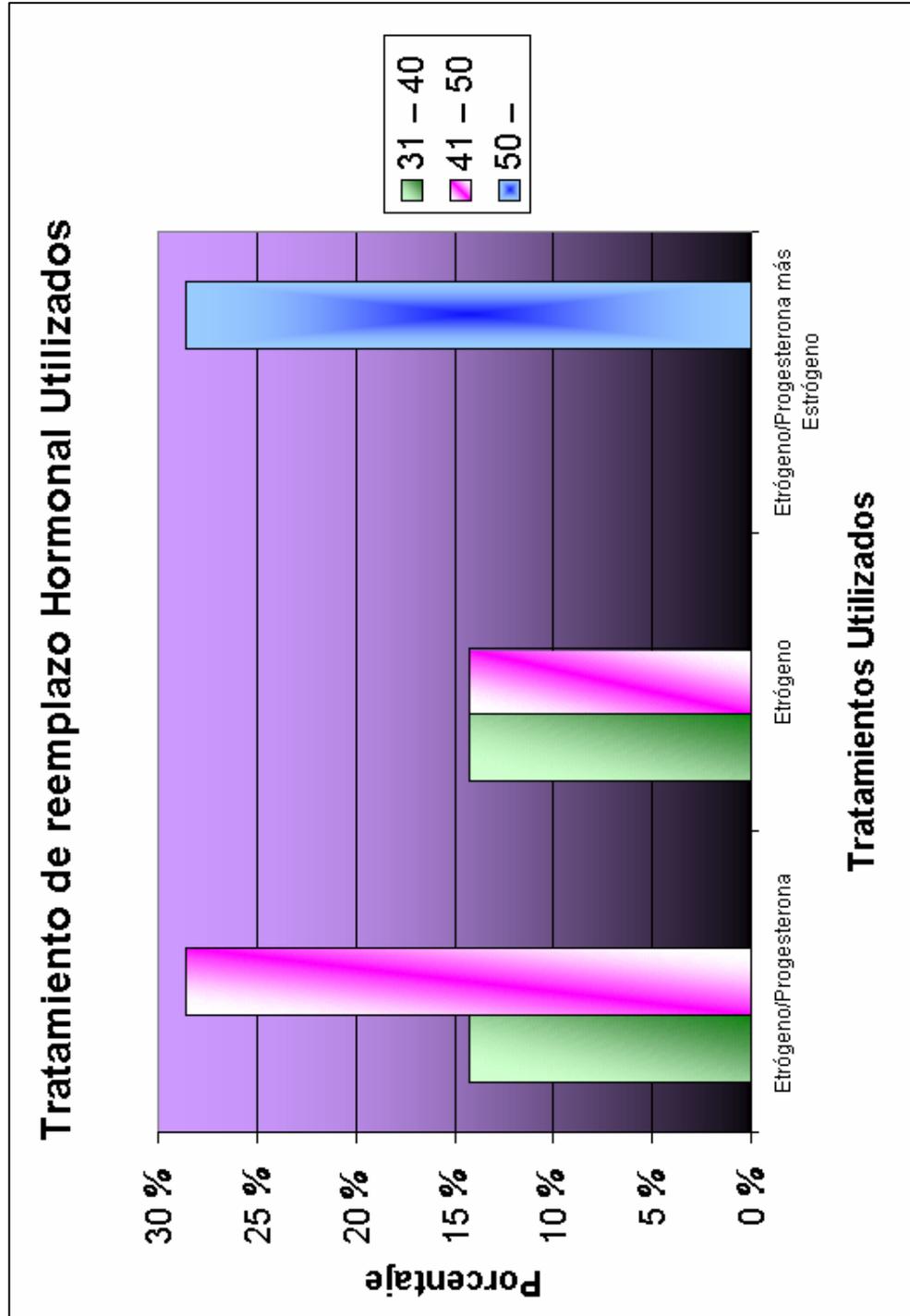
**Fuente:**

*Entrevista dirigidas a pacientes y recopilación de datos en expedientes.*

En este cuadro se muestran los tratamientos de reemplazo hormonal aplicadas a las mujeres menopáusicas según la edad de estas pacientes.



Gráfico 2.





## ***Comentario 2.***

### ***Tratamiento de reemplazo hormonal aplicado a mujeres menopáusicas según la edad.***

En este cuadro se observa el tipo de tratamiento aplicado a mujeres menopáusicas según la edad.

Entre las edades de 31 – 40 años de las mujeres menopáusicas 14.29% tomó estrógeno/progesterona y un 14.29% sólo estrógeno; estas mujeres presentaron menopausia inducida (no tienen útero) por lo tanto deben administrárseles estrógenos solos, debido a la carencia de éste.

Con respecto a las pacientes de 41 – 50 años el 14.29% tomó estrógenos solos y un 28.57% tomó estrógeno/progesterona, este tratamiento es útil en mujeres con útero intacto ya que proporciona tanto estrógeno como progesterona para evitar la hiperestimulación endometrial y disminuir el riesgo de cáncer de endometrio que podría producirse con el uso prolongado de estrógenos solos.

Las mujeres de 50 – años que representan el 28.57%, tomaron como tratamiento hormonal sustitutivo estrógeno/ progesterona más estrógeno ya que este es útil para los síntomas de la menopausia ya sea natural o inducida, también para la prevención de la pérdida de la masa ósea; además puede usarse en mujeres post – menopáusicas para disminuir el riesgo de cardiopatía coronaria.

De todo lo expresado anteriormente se puede considerar que el tratamiento más usado por las mujeres menopáusicas estudiadas fue el tratamiento hormonal sustitutivo estrógeno/progesterona el que tuvo una incidencia mayor con un 42.85%.



### Cuadro 3.

Beneficios obtenidos con el tratamiento de Reemplazo Hormonal según la edad.

Cuadro 3.1

<b>Síntomas Vasomotores</b>						
<b>Edades</b>	Sudoración Nocturna		Sofocos		Golpes De Calor	
	Presentaron	Mejoraron	Presentaron	Mejoraron	Presentaron	Mejoraron
<b>31 – 40</b>	28.57	28.57	28.57	28.57	28.57	28.57
<b>41 – 50</b>	42.86	28.57	42.86	28.57	42.86	28.57
<b>50 -</b>	28.57	14.29	28.57	28.57	28.57	28.57
<b>Total</b>	<i>100.00</i>	<i>71.43</i>	<i>100.00</i>	<i>85.71</i>	<i>100.00</i>	<i>85.71</i>

Cuadro 3.2

<b>Síntomas Urogenitales</b>				
	Cistitis		Urgencia de Orinar	
	Presentaron	Mejoraron	Presentaron	Mejoraron
<b>31 – 40</b>	28.57	28.57	14.29	14.29
<b>41 – 50</b>	28.57	28.57	42.86	42.86
<b>50 -</b>	0	0	28.57	14.29
<b>Total</b>	<i>57.14</i>	<i>57.14</i>	<i>85.71</i>	<i>71.43</i>

Cuadro 3.2

<b>Síntomas Emocionales</b>										
	Tristeza		Ansiedad		Cansancio		Depresión		Insomnio	
	P	M	P	M	P	M	P	M	P	M
<b>31 – 40</b>	28.57	14.29	14.29	14.29	0	0	28.57	14.29	28.57	14.29
<b>41 – 50</b>	42.86	14.29	0	0	28.57	28.57	42.86	14.29	28.57	14.29
<b>50 -</b>	28.57	14.29	0	0	28.57	28.57	28.57	28.57	28.57	14.29
<b>Total</b>	<i>100.00</i>	<i>42.86</i>	<i>14.29</i>	<i>14.29</i>	<i>57.14</i>	<i>57.14</i>	<i>100.00</i>	<i>57.14</i>	<i>85.71</i>	<i>42.86</i>

Cuadro 3.3

<b>Otros Síntomas</b>				
	Dolor de cabeza		Ardor en los pies	
	Presentaron	Mejoraron	Presentaron	Mejoraron
<b>31 – 40</b>	28.57	14.29	14.29	14.29
<b>41 – 50</b>	28.57	0	14.29	0
<b>50 -</b>	28.57	0	14.29	14.29
<b>Total</b>	<i>85.71</i>	<i>14.29</i>	<i>42.86</i>	<i>28.57</i>



## **Fuente**

### *Entrevista dirigida a pacientes:*

En el cuadro N° 3 se describe el porcentaje de los síntomas vasomotores, urogenitales, emocionales, entre otros como: dolor de cabeza/ardor en los pies, que presentaron las pacientes antes del tratamiento y los beneficios obtenidos después del tratamiento.



Gráfico 3.1

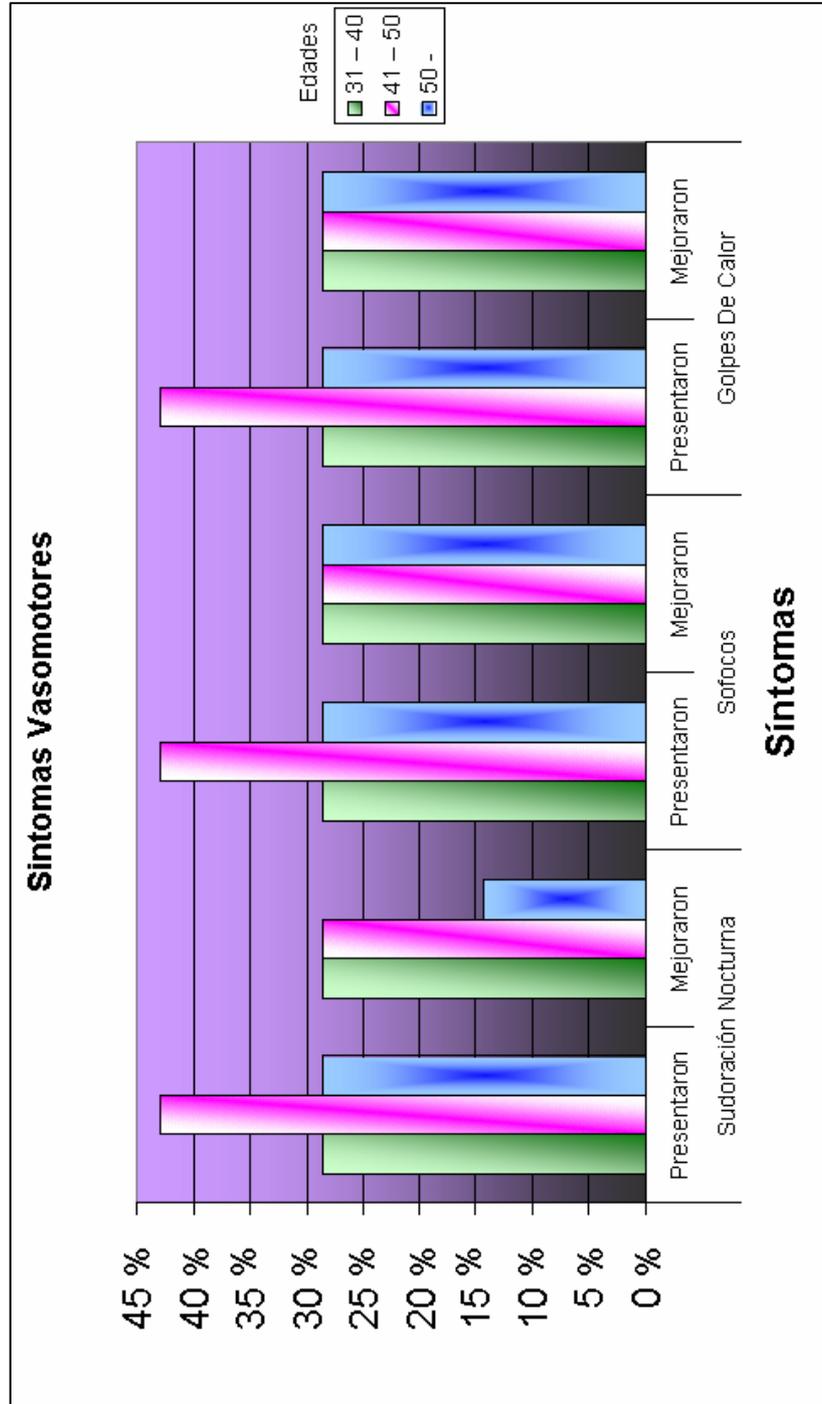




Gráfico 3.2

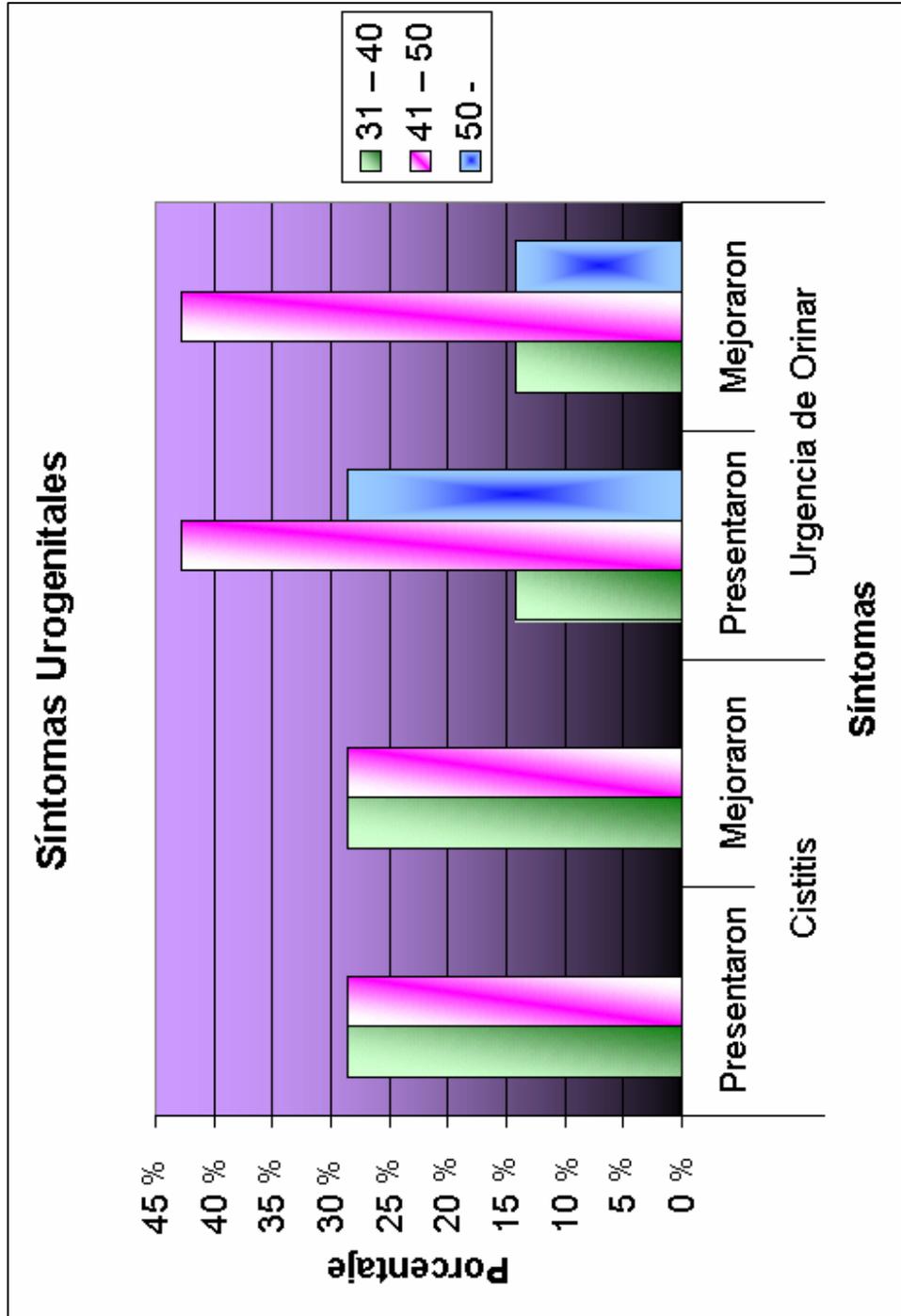




Gráfico 3.2

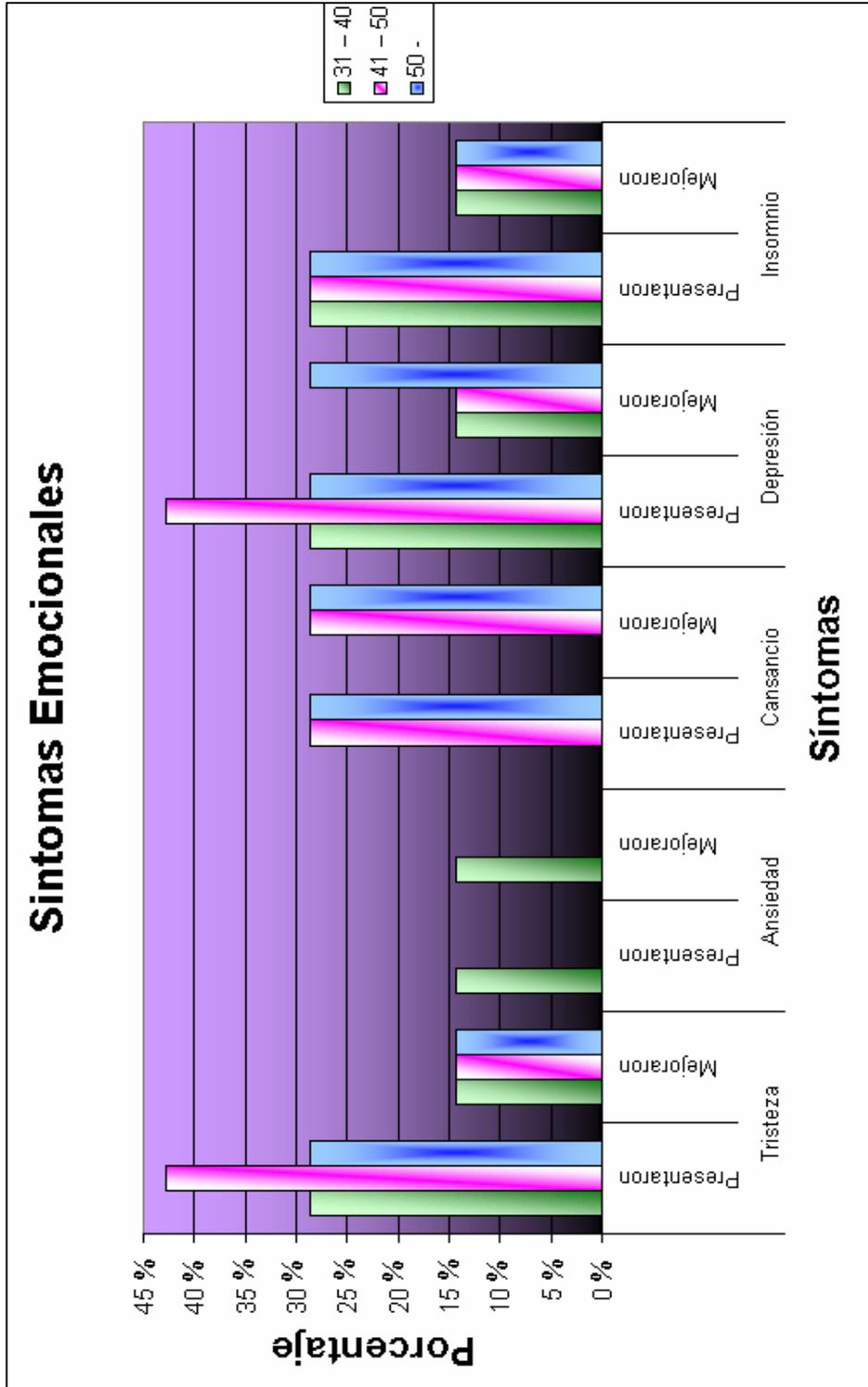
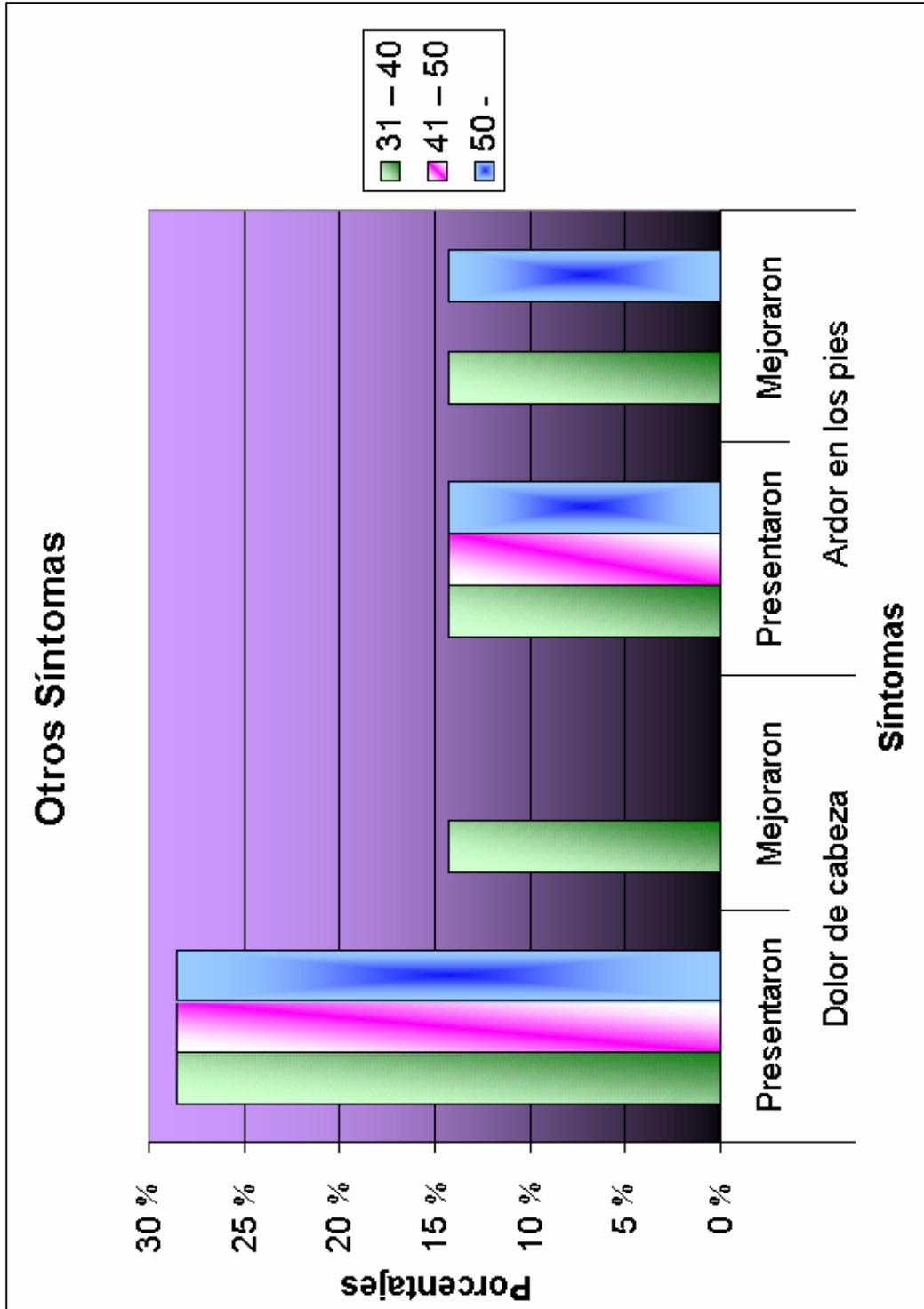




Gráfico 3.3





### *Comentario N 3.*

En el cuadro N° 3 se observan los **síntomas vasomotores** que sufren las menopáusicas a causa de la declinación de la secreción de estrógenos por los ovarios, siendo un proceso lento y gradual que continua algunos años de concluir las menstruaciones, por lo que algunas pacientes se vieron obligadas a consultar al Centro de Salud para contrarrestarlos con TRH en los cuales se obtuvieron beneficios con la utilización de este tratamiento.

Entre estos síntomas vasomotores los más comunes fueron: sudoración nocturna sofocos, y golpes de calor, se puede deducir que los resultados obtenidos fueron satisfactorios para las mujeres entre las edades de 31 – 40 años ya que se obtuvo un 100% de mejoría para todos los síntomas vasomotores (sofocos, golpes de calor, sudoración nocturna); las pacientes comprendidas entre 41 – 50 años mejoraron en un 66.67% en estos síntomas y las pacientes de 50 años obtuvieron 50% de mejoría en la sudoración nocturna y un 100% mejoraron los sofocos.

También se observan los **síntomas urogenitales** como: cistitis y urgencia de orinar.

Para las mujeres entre las edades de 31 – 40 años, se puede deducir que los resultados fueron satisfactorios obteniéndose 100% de mejoría en ambos síntomas, al igual que las mujeres de 41 – 50 años; a diferencia de las mujeres mayores de 50 años, en donde la urgencia de orinar fue el síntoma más frecuente con un 50% de mejoría, este síntoma es bastante común ya que 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 mujeres más susceptibles a la pérdida involuntaria de orina, particularmente si ciertas enfermedades crónicas o las infecciones urinarias están también presentes.



Además se muestran los **síntomas emocionales**, presentes durante la menopausia como: tristeza, ansiedad, cansancio, depresión e insomnio.

En las mujeres de 31-40 años el síntoma en el cual se obtuvo 100% de mejoría fue la ansiedad ,seguido de la tristeza, depresión, e insomnio con un 50%, a diferencia del cansancio que no lo presentaron ; las mujeres de 41-50 años presentaron mayor mejoría en el cansancio con un 100%, el insomnio mejoró un 50%, la tristeza y depresión con 33.33% a diferencia de la ansiedad que no se presentó ;en las pacientes mayores de 50 años el síntoma que más presentaron fue el cansancio y depresión en el cual mejoraron un 100%, el insomnio y tristeza con un 50%,la ansiedad no la presentaron.

Según bibliografía consultada durante la pre y post – menopausia, la depresión es ocasionado por la declinación de estrógeno que promueve a que los niveles de serotonina disminuyan.

Los estudios indican que muchos casos de la depresión se relacionan más con las circunstancias que con la menopausia misma. También algunos problemas pueden causarse indirectamente debido a la perturbación del sueño. Para ocuparse de síntomas emocionales usted debe ejercitarse regularmente. Esto ayudará a mantener su equilibrio hormonal y a preservar fuerza ósea.

Durante la 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, así como la ansiedad que es uno de los problemas psicológicos típicos menos frecuentes en mujeres mayores de 40 años, coincidiendo así con los resultados obtenidos.

Además de padecer en la menopausia los síntomas vasomotores, urogenitales y emocionales, que permiten que esta etapa considerada como normal, sea molesta e intolerable para estas pacientes, algunos de estos síntomas promueven la aparición de otros debido a que



están ligados con el hipotálamo; los síntomas que presentaron estas pacientes fueron Dolor de cabeza correspondiendo a un 85.71% en todas las edades, también el ardor en los pies que representa el 42.86% por tanto el beneficio obtenido para el dolor de cabeza fue un porcentaje bajo, ya que de 85.71% sólo 16.16% mejoró este síntoma, con respecto al ardor en los pies mejoraron en mayor porcentaje ya que de 42.85% que lo presentaron 6 se beneficiaron con el tratamiento.



#### Cuadro 4.

*Criterios de prescripción utilizado por el médico para hacer uso del tratamiento de reemplazo hormonal.*

<i>Perla María Norori</i>	<i>Félix Pedro Carrillo.</i>
<b>Criterios</b>	<b>Criterios</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipo de Menopausia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipo de Menopausia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patología. Asociada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patología. Asociada.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes Familiares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes Familiares</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> </ul>

**Fuente:**

*Entrevista dirigida a los médicos que trabajan en los centros de salud Sutiava y Perla María Norori.*

En este cuadro se expresan los criterios utilizados por los médicos para hacer uso apropiado del tratamiento de reemplazo hormonal, siendo los más relevantes: Tipo de Menopausia, Patologías asociadas, antecedentes familiares y edad.



#### ***Comentario 4.***

Los criterios de prescripción utilizados por el médico especialista, permitió seleccionar un tratamiento de forma individualizada, de acuerdo a las características propias del paciente ya sea: tipo de menopausia, patologías asociadas, antecedentes familiares y edad.



### *Conclusiones.*

Después de haber analizado y discutido los resultados obtenidos del estudio en el Centro de Salud Perla María Norori y Sutiava se llegó a la siguiente conclusión:

- La mayoría de las mujeres encuestadas que presentaron los síntomas de la menopausia se encuentran entre las edades de 41 – 50 años 42.85% siendo todas estas de procedencia urbana con un nivel escolar primaria y el 28.57% de estas mujeres son comerciantes.
- El tratamiento utilizado con mayor frecuencia se observó en las mujeres de 41 – 50 años con la terapia hormonal sustitutiva: estrógeno/progesterona.
- Los beneficios obtenidos durante el tratamiento de reemplazo hormonal oral utilizados por las mujeres menopáusicas que cumplieron con el tratamiento fueron notorios en todos los grupos estáricos, obteniéndose mayor beneficio en los síntomas vasomotores y urogenitales; siendo los síntomas mejorados con mayor frecuencia: sudoración nocturna, sofocos, golpes de calor, cistitis y urgencia de orinar.
- Los criterios de prescripción utilizados por el médico especialista permitió seleccionar un tratamiento de forma individualizada, de acuerdo a las características propias del paciente, ya sea: tipo de menopausia, patologías asociadas, antecedentes familiares o edad.



### ***Fortalezas.***

- La dedicación y apoyo de nuestra tutora Msc. Miriam Delgado.
- La disponibilidad y apoyo incondicional que manifestaron los directores y su equipo de trabajo en las unidades de salud fue de gran importancia para recopilar la información rápidamente.
- La colaboración que se obtuvo por parte de las pacientes entrevistadas del Centro de Salud Perla María Norori y Sutiava fue muy importante para la culminación de este trabajo.

### ***Debilidades.***

- El costo elevado del tratamiento provoca la infrecuencia de las pacientes al Centro de Salud.
- No se encontraron algunas pacientes en la ubicación establecida en sus expedientes.



## ***Recomendaciones.***

### *A los Centros de Salud en estudio:*

- Brindar el servicio de atención psicológica para mujeres menopáusicas con el fin de obtener mejores beneficios en los síntomas emocionales que no pueden ser modificados con el tratamiento.

### *A los médicos especialistas:*

- Brindar información oportuna sobre el uso adecuado del tratamiento con el fin de obtener los beneficios clínicos y disminuir los posibles daños.
- La información plasmada en los expedientes debe ser detallada para ayudar a la recolección de aquellos datos que no se logran obtener directamente de las pacientes fortaleciendo así el desarrollo informativo.

### *El personal de estadística debe:*

- Mantener el orden establecido en cuanto a la ubicación de los expedientes ya que esto limita la obtención de los mismos reduciendo así el universo en los estudios sobre estos casos.



### *Bibliografía.*

1. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Mc Graw Hill internacional editorial S.A. de C.V. Décima edición. Volumen II Capítulo 58. Pág. 1613 – 1647.
2. CLAP, Novedades del CLAP, N° 33, octubre 2003. [http://www.clap.ops-oms.org/web\\_2005/BOLETINES%20Y%20NOVEDADES/NOVEDADES/Noved33.pdf](http://www.clap.ops-oms.org/web_2005/BOLETINES%20Y%20NOVEDADES/NOVEDADES/Noved33.pdf)
3. ROCHE, Terapia de Reemplazo Hormonal,
4. <http://www.paraqueestebien.com/hombre/torax/salud/salud12.htm>
5. J. C. Gallagher, MD, Creighton University, Omaha, NE.
6. <http://encolombia.com/medicina/menopausia/meno8302-menoaldia-suspen.htm>
7. Revista española de Economía y Salud, julio – agosto 2004,
8. <http://www.economiadelasalud.com>
9. Escobar Gónima Carlos E, Menopausia,
10. [http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_revista=138&id\\_seccion=2270&id\\_ejemplar=3595&id\\_articulo=34883](http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=138&id_seccion=2270&id_ejemplar=3595&id_articulo=34883)



# Anexos



*Anexo N° 1*

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
UNAN – LEON.  
Facultad De Ciencias Químicas.**

*Cuestionario dirigido a pacientes que asisten a al Centro de Salud.*

Estimadas señora somos estudiantes V año de farmacia de la UNAN – León, y nos dirigimos a usted para solicitarle nos brinde información acerca algunos datos del tratamiento que está tomando para contrarrestar los síntomas algunos de la menopausia y así con su colaboración poder realizar nuestro trabajo monográfico.

Datos Generales

1. *Edad.* \_\_\_\_\_
  
2. *Escolaridad.*
  
3. *Primaria.* \_\_\_\_\_  
*Secundaria.* \_\_\_\_\_  
*Universidad.* \_\_\_\_\_  
*Técnico.* \_\_\_\_\_  
*Analfabeto.* \_\_\_\_\_
  
4. *Ocupación.* \_\_\_\_\_
  
5. *¿Desde que edad es menopáusica?* \_\_\_\_\_
  
6. *Tipo de Menopausia.*  
*Inducida.* \_\_\_\_\_  
*Natural.* \_\_\_\_\_



7. ¿Presentó usted algunos de los siguientes síntomas al manifestarse la menopausia?

**Síntomas vasomotores:**

Sudoración Nocturna. \_\_\_\_\_

Sofocos. \_\_\_\_\_

Golpes de calor. \_\_\_\_\_

**Síntomas Urogenitales (problemas urinarios):**

Resequedad Vaginal \_\_\_\_\_

*Problemas urinarios*

Cistitis (Ardor al Orinar) \_\_\_\_\_

Urgencia de orinar \_\_\_\_\_

**Síntomas emocionales (Psíquicos):**

Tristeza. \_\_\_\_\_

Ansiedad. \_\_\_\_\_

Pérdida del sueño (insomnio). \_\_\_\_\_

Cansancio. \_\_\_\_\_

Depresión. \_\_\_\_\_

**Otros:**

Dolor de cabeza. \_\_\_\_\_

Ardor en los pies. \_\_\_\_\_

Otros. \_\_\_\_\_

8. ¿Qué tipo de tratamiento está utilizando?

Estrógenos (Equin 0.6). \_\_\_\_\_

Estrógenos + Progesterona (Cliane, climene). \_\_\_\_\_

Otros \_\_\_\_\_

9. ¿Mencione el nombre del medicamento que toma?



10. ¿Cuánto tiempo tiene de estar tomando el tratamiento?

Semanas. \_\_\_\_\_

Meses. \_\_\_\_\_

Años. \_\_\_\_\_

11. ¿Por cuánto tiempo le recetaron este tratamiento?

12. ¿Considera usted que obtiene beneficios cuando toma el tratamiento?

Si. \_\_\_\_\_

No. \_\_\_\_\_

13. ¿Cuáles de estos beneficios considera usted del tratamiento?

**Síntomas vasomotores:**

Disminución de la Sudoración Nocturna. \_\_\_\_\_

Desaparición de los Sofocos. \_\_\_\_\_

Reducción de los Golpes de calor. \_\_\_\_\_

**Síntomas Urogenitales (problemas urinarios):**

Aumento de la lubricación vaginal \_\_\_\_\_

*Problemas urinarios*

Desaparición de Cistitis \_\_\_\_\_

Disminución del deseo Urgente de orinar \_\_\_\_\_

**Síntomas emocionales (Psíquicos):**

Desaparición Tristeza. \_\_\_\_\_

Desaparición Ansiedad. \_\_\_\_\_

Desaparición insomnio. \_\_\_\_\_

Desaparición Cansancio. \_\_\_\_\_

Desaparición Depresión. \_\_\_\_\_



**Otros:**

Dolor de cabeza desaparecen. \_\_\_\_\_

Ardor en los pies desaparecen. \_\_\_\_\_

Otros. \_\_\_\_\_

14. *¿Asiste al Centro de Salud para el control médico del tratamiento?*

Si. \_\_\_\_\_

No. \_\_\_\_\_

15. *¿Su médico le ha diagnosticado que ha padecido de alguna de estas enfermedades cuando ha tomado su tratamiento?*

Ataque cardíaco. \_\_\_\_\_

Enfermedad de la vesícula biliar. \_\_\_\_\_

Derrame cerebral. \_\_\_\_\_

Coágulos sanguíneos. \_\_\_\_\_

Cáncer de seno. \_\_\_\_\_

Cáncer de endometrio. \_\_\_\_\_

Hipertensión arterial. \_\_\_\_\_

Alteraciones tronboembolíticas. \_\_\_\_\_

Anomalías visuales. \_\_\_\_\_

Hipercalsemia. \_\_\_\_\_

**¡Muchas gracias por su colaboración!**



*Anexo N° 2.*

**Guía de entrevista dirigido a los médicos.**

Solicitamos amablemente responda este cuestionario con el objetivo de recopilar información para nuestra tesis monográfica cuyo tema es: *“Beneficios del tratamiento de reemplazo hormonal utilizado en las 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 período de Enero a Junio del año 2007.”*

Le agradecemos de antemano su colaboración:

1. Mencione 2 beneficios obtenidos por la Terapia de Reemplazo Hormonal en mujeres menopáusicas?
2. ¿En que criterios se basa para prescribir de manera individualizada el tratamiento de reemplazo hormonal sustitutivo a las pacientes?
3. ¿Ha recibido capacitación actualizada sobre este tema?



### Anexo 3.

Tipo de menopausia de las encuestadas según los datos obtenidos.

Edades	Inducida		Natural	
	Nº	%	Nº	%
<b>31 – 40</b>	3	14.3	3	14.3
<b>41 – 50</b>	3	14.3	6	28.6
<b>50 -</b>	0	0	6	28.6
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>28.6</b>	<b>15</b>	<b>71.4</b>

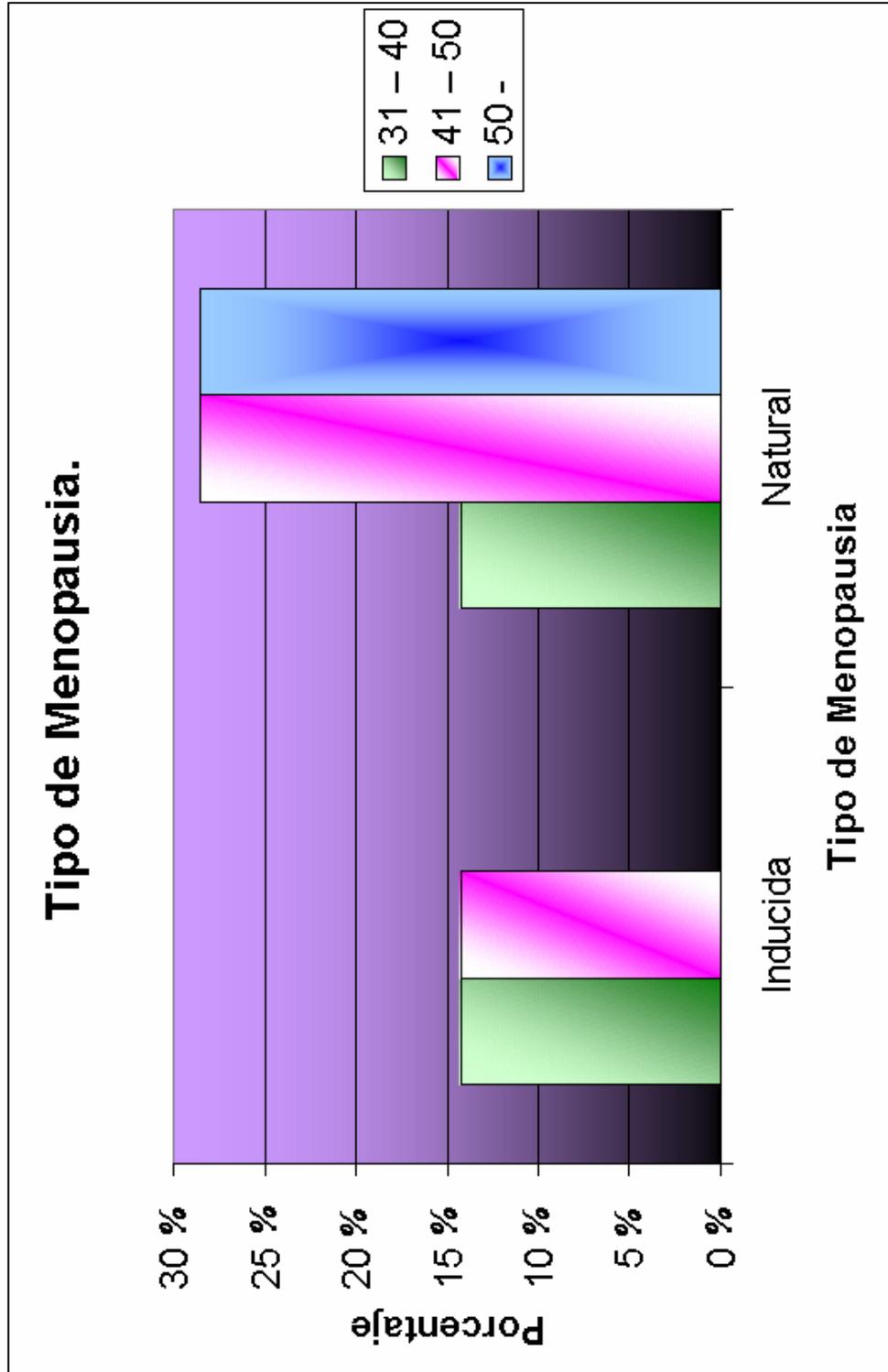
**Fuente:**

*Entrevista dirigidas a pacientes.*

En el cuadro Nº 3 se refleja el porcentaje del tipo de menopausia que presentaron las pacientes.



Gráfico- Anexo 3.





Este cuadro refleja el tipo de menopausia de las mujeres encuestadas que cumplen con el tratamiento de la Terapia de Reemplazo Hormonal obteniendo 71.4 % que presentó menopausia de forma natural y 28.6% menopausia de forma inducida. Cabe destacar que el porcentaje de mujeres con menopausia inducida se encuentran entre las edades de 31 – 50 años y ninguna mayor de 50 años.



## *Glosario*

**Accidente:** Hecho o lesión súbitos o inesperados sin presagios o anuncios previos, o desarrollados en el transcurso de una enfermedad.

**Acino:** Cualquier estructura corporal de forma sacular. También se denomina alvéolos.

**Albúmina:** Proteína hidrosoluble compuesta por Carbono, Hidrogeno, Oxigeno, Nitrógeno y Azufre capaz de coagular por la acción del calor.

**Alopecia:** Ausencia parcial o completa de pelo debido a envejecimiento normal o a un trastorno endocrino, a una reacción por fármaco o a una medicación anticancerosa o a una enfermedad dermatológica.

**Amenorrea:** Ausencia o cese anormal de las menstruaciones.

**Amenorrea Ovárica:** Amenorrea debido a deficiencias de los estrógenos

**Andrógeno:** Fármaco que estimula las características masculinas.

**Atrofia:** Desgaste de tejidos, órganos o de todo el cuerpo.

**Blastocito:** Células embrionarias indiferenciadas antes de la formación de las capas germinales.

**Calculo biliar:** Concreción en la vesícula biliar, formada principalmente por una mezcla de colesterol, bilirrubinato de calcio y carbonato de calcio.

**Carcinógeno:** Sustancia que provoca o induce al desarrollo de cáncer



**Carcinoma:** Sufijo que significa tumor maligno compuesto de células epiteliales con tendencia a la metastatización.

**Cérvix:** Parte del útero que protusa en la cavidad vaginal.

**Citología:** Estudio de las células incluyendo su formación, origen, estructura, actividades bioquímicas y patológicas.

**Climaterio:** Período de transición de la madurez sexual a la senitud. Todos los eventos fisiológicos y patológicos asociados directamente a la función ovárica reducida antes y después de pasado el período menstrual.

**Corion:** Saco coriónico; membrana fetal externa de muchas capas que consta de mesodermo y trofoblasto somático embrionario y del lado materno, posee vellosidades bañadas por sangre materna.

**Coriónica:** Relativa al corion.

**Cribado:** Tamizado, acción de pasar a través de una criba, tamiz o cedazo.

**Decremento:** Disminución.

**Diplopía:** Visión doble debido a la función defectuosa de los músculos extraoculares o un trastorno de los nervios que inervan dichos músculos.

**Dismenorrea:** Menstruación dolorosa.

**Dispareunia:** Dolor de la mujer durante el coito.



**Dispepsia:** Indigestión gástrica; digestión comprometida o estómago alterado por algún trastorno estomacal, caracterizado por dolor epigástrico, a veces ardor, náuseas y eructos.

**Distimia:** Cualquier trastorno del ánimo.

**Disuria:** Micción dolorosa generalmente debido a infección bacteriana o a obstrucción de las vías urinarias.

**Ecografía:** Ultrasonografía: ubicación, medición o delineación de las estructuras profundas, que se realizan midiendo la reflexión o transmisión de altas frecuencias u ondas ultrasónicas.

**Embolismo:** Trastorno respiratorio caracterizado por desplazamiento de émbolos a través del torrente sanguíneo hasta que se bloquea la luz de un vaso.

**Endógeno:** Originado o producido dentro del organismo o una de sus partes.

**Endometrio:** Membrana mucosa que recubre el útero y que consta de un extracto compacto, un extracto esponjoso y un extracto basal.

**Endotelial:** Relacionado al endotelio.

**Endotelio:** Capa de células epiteliales escamosas derivadas del mesodermo que recubre el corazón, los vasos sanguíneos y linfáticos y las cavidades serosas están muy vascularizados y cicatriza rápidamente.

**Epidídimo:** Par de conductos largos muy enrollado que transporta millones de espermatozoide desde los túbulos seminíferos de los testículos hasta los vasos deferentes.

**Esteroides:** Relativo a los esteroides.



**Esteroides:** Familia numerosa de sustancias químicas que incluye muchas hormonas, vitaminas, componentes corporales y drogas.

**Estradiol:** Estrógeno humano natural el mas potente que existe que se encuentra también en el ovario de cerda y de yeguas gestantes.

**Estrógeno:** Termino genérico para cualquier sustancia natural o sintética que ejerce efecto biológico característico de hormonas estrogénicas, como el estradiol usado en cualquier trastorno atribuible a su deficiencia.

**Estroma:** Tejido de sostén o matriz de un órgano independiente del parénquima.

**Fisura:** Lesión en forma de grieta de la piel.

**Flavoproteína:** Compuesto proteico (enzima) que posee una flavina como grupo prostético.

**Folículo:** Masa mas o menos esférica de célula que usualmente contiene una cavidad.

**Frotis:** Muestra delgada para examen, preparada generalmente extendiendo material con uniformidad sobre una lámina de vidrio fijándolo y examinándolo antes de colorearlo.

**Glucurónido:** Glucócido de acido glucorónico.

**Gonadotropina:** Sustancia hormonal que estimula la función de los testículos y ovarios.

**Hipercalcemia:** Elevación de las cifras de calcio sanguíneo por encima de la normal debido, por lo general a la reabsorción ósea excesiva.

**Hipercolesterolemia:** Elevación de la cifra de colesterol sanguíneo por encima de lo normal.



**Hiperparatiroidismo:** Trastorno endocrino caracterizado por hiperactividad de cualquiera de las cuatro glándulas paratiroides.

**Hiperplasia:** Aumento del número de células en un tejido u órgano con exclusión de la formación tumoral en donde la mayor parte del órgano o todo puede estar aumentado.

**Hipofisario:** Relacionado con una hipófisis.

**Hipotalámico:** Perteneciente al hipotálamo.

**Hipotálamo:** Región del diencefalo que constituye el suelo y parte de la pared lateral del tercer ventrículo.

**Hirsutismo:** Exceso de vello corporal que adopta una distribución masculina debido a herencia, disfunción hormonal, porfiria o medicamentos.

**Histerectomía:** Extirpación quirúrgica del útero.

**Hormona Luteinizante:** Lutropina; Una glucoproteína que estimula la maduración final de los folículos y la secreción de progesterona por ello su ruptura para liberar el ovulo y la conversión del folículo roto en el cuerpo amarillo.

**Ictericia:** Coloración amarillenta del integumento, la esclerótica y los tejidos profundos y excreciones debido a pigmentos biliares que aumenta en el suero.

**Idiosincrasia:** Conjunto de características o peculiaridades mentales físicas y de conducta de un individuo.

**Libido:** Deseo o apetito sexual consciente o inconsciente.



**Litiasis:** Formación de cálculos en órganos huecos o conducto del organismo.

**Lupus eritematoso sistémico o diseminado:** Enfermedad inflamatoria crónica que afecta a gran número de sistemas del organismo.

**Mamografía:** Radiografía de los tejidos blandos de la mama que permiten la identificación de diversos procesos neoplásicos benignos y malignos.

**Mastalgia:** Dolor localizado en la mama producido por congestión o agrietamiento durante la lactancia, infección, enfermedades fibroquísticas.

**Melanoma:** Tumor perteneciente a un grupo de neoplasia maligna que asienta preferentemente en la piel y que están compuestas por melanocitos.

**Menopausia:** cese permanente de la menstruación.

**Menstruación:** Descarga endométrica cíclica de un líquido sanguinolento por el útero durante el período catamenial.

**Metástasis:** Desplazamiento de una enfermedad o sus manifestaciones locales de una parte del cuerpo a otra.

**Metrorragia:** Hemorragia uterina no relacionada con la menstruación.

**Mioma:** Neoplasia benigna del tejido muscular.

**Neoplasia:** Proceso patológico que tiene como consecuencia la formación y el crecimiento de un tumor o bulto similar.



**Neuroendocrina:** Perteneciente a las relaciones anatómicas y funcionales entre el sistema nervioso y el aparato endocrino.

**Oligomenorrea:** Menstruación escasa o poco frecuente.

**Osteoporosis:** Reducción de la cantidad de hueso o atrofia del tejido esquelético se produce en mujeres posmenopáusicas y hombres ancianos.

**Ovario:** Una de las glándulas reproductiva pares femenino que contiene los óvulos o células germinales.

**Papiledema:** Tumefacción del disco óptico, visible en la exploración oftalmoscópica del fondo del ojo causada por un aumento de la presión intracraneal.

**Perimenopausia:** Es el período de cambios graduales que llevan a la menopausia. Algunas mujeres pueden experimentar a los 35 años; puede tardar algunos meses e incluso años, se reduce la velocidad de producción y los niveles del mismo fluctúan.

**Polaquiuria:** Trastorno caracterizado por una frecuencia misional elevada.

**Porfiria:** Grupo de trastorno que afectan la biosíntesis del embrión caracterizada por la expresión excesiva de porfirinas o sus precursores.

**Progesterona:** Hormona progestacional natural o del cuerpo amarillo usado para corregir las anomalías del ciclo menstrual.

**Proptosis:** Desplazamiento anterior de cualquier órgano específicamente el exoftalmia o protrucción del globo ocular.

**Prurito:** Sensación habitualmente en la piel que insita a rascarse.



**Rash:** Erupción cutánea.

**Somatizaciones:** Conversiones de ansiedad en síntomas físicos.

**Suprarrenal:** Situado por encima del riñón.

**Teratógeno:** Se aplica a la sustancia agente o el proceso que interfieren con el normal desarrollo prenatal produciendo anomalías fetales.

**Tiroides:** Denota una glándula y un cartílago de la laringe que posee forma de un escudo.

**Turgencia:** Comenzar a edematizarse, hincharse.

**Úlcera:** Lesión de la superficie de la piel o la mucosa causada por pérdida superficial de tejido en general con inflamación.

**Ulceraciones:** úlcera o agregación de úlceras.

**Uretritis:** Inflamación de la uretra.

**Vaginitis:** Inflamación de la vagina.

**Vasculatura:** Red vascular de un órgano.