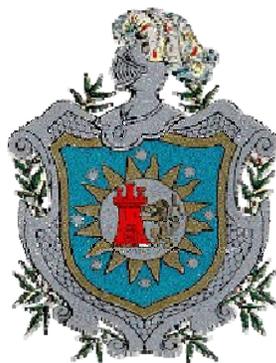


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE FARMACIA**



**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

TEMA:

Beneficio/ riesgo del tratamiento de reemplazo hormonal utilizado en las mujeres menopáusicas atendidas en el Centro de Salud Mantica Berio en el período de Mayo a Noviembre del año 2006.

AUTORES:

 ***Br. Claudia Verónica Ponce Mercado.***
 ***Br. Belkis Jamileth Parajón Vallejos.***
 ***Br. Leyla María Oviedo Munguía.***

Tutora: Dr. Clarisa de Quintanilla
Químico Farmacéutico
UNAN-LEÓN

León, Nicaragua Marzo 2007

DEDICATORIA

A DIOS:

Por darnos la vida, las oportunidades y el deseo de culminar nuestros estudios.

A NUESTROS PADRES:

Por su apoyo incondicional a través de su amor y compañía.

- Paulina Vallejos Duarte.
- Sonia Isabel Mercado Arroyo.
- Julia Munguía.
- Guillermo Adalberto Oviedo Paniagua.

AGRADECIMIENTO

A NUESTROS PADRES:

Por todos sus sacrificios, desvelos y oraciones que han dirigido a nosotras en cada momento.

A NUESTROS FAMILIARES:

- A mi mamacita, Isabel Oviedo por el apoyo económico que me brindó a lo largo de mis estudios y por estar allí siempre en las buenas y en las malas.
- A mis tías Maribel de los Ángeles y Lesbia del Socorro Mercado Arroyo por haberme proporcionado cariño incondicional y ayudar a mi madre a culminar mis estudios.
- A mis abuelitos Samuel Mercado y Maria Arroyo por el apoyo que le brindaron a mi madre en todo momento.
- A Sandra y Marta Parajón Vallejos por brindarme su cariño incondicional.
- A nuestra tutora por ser nuestra guía durante el transcurso de nuestro estudio monográfico.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
MARCO TEÓRICO.....	5
DISEÑO METODOLÓGICO.....	36
CUADROS Y ANÁLISIS.....	39
CONCLUSIONES.....	53
RECOMENDACIONES.....	54
BIBLIOGRAFIA.....	55
ANEXOS.....	57



INTRODUCCIÓN

Menopausia es el término médico que designa el cese de la menstruación por una menor producción de las hormonas estrógeno y progesterona siendo un proceso natural que causa la pérdida de la reproducción en la mujeres usualmente entre las edades de 45.5 ± 10 años con una expectativa de vida de 68 años lo que muestra que la mujeres viven un promedio de 22 ± 5 años más después de la menopausia.

La población femenina que sufre los trastornos menopáusicos se ve afectada por una serie de síntomas y signos que modifican sus relaciones sociales, maritales y familiares, además existen riesgos a mediano y largo plazo que pueden amenazar su vida o por lo menos perjudicarlas.

Cabe destacar que las mujeres que han utilizado tratamiento de reemplazo hormonal en su mayoría han obtenido resultados favorables en cuanto a la disminución de las molestias físicas reduciendo los golpes de calor, resequedad vaginal, depresión y aminorar el paso del deterioro de los huesos mejorando así su calidad de vida.

Esta terapia a su vez puede aumentar la probabilidad de padecer de coágulos sanguíneos, ataques cardíacos, derrames cerebrales, cáncer de seno y enfermedades de la vesícula biliar por tanto debe ser utilizado en corto tiempo y en cantidades mínimas y evitar su uso en mujeres que crean estar embarazadas, en las que tienen problemas de sangrado vaginal y las que padecen de ciertos tipos de cáncer, por ello este tratamiento ha sido tema de gran controversia en los últimos años a pesar de que hay una buena relación riesgo/beneficio, el debate aun continúa.

Aunque no sean realizado en el Centro de Salud Mantica Berio estudios monográficos evaluando el beneficio-riesgo del tratamiento de reemplazo hormonal administrado a las mujeres menopáusicas, en el Hospital Oscar Danilo Rosales de León y en el Hospital Berta Calderón de Managua se encuentran estudios descriptivos que reflejan aspectos importantes de la menopausia como: La calidad de vida de la mujer menopáusica, manejo del sangrado posmenopáusico. Por otra parte el MINSA ha elaborado boletines informativos sobre el tema pero es información orientada para médicos y usuarias del tratamiento, sin abordar o profundizar en el beneficio-riesgo de dicho tratamiento. La Acción Internacional por la Salud (AIS) presentó un trabajo sobre la terapia de reemplazo hormonal (TRH) a largo plazo cuyo objetivo era determinar si esta ayuda a prevenir la enfermedad cardíaca y la fractura de caderas y si estos beneficios superaban los posibles riesgos de cáncer de mama, cáncer de endometrio y formación de coágulos sanguíneos, pero este tuvo que ser



prematuramente detenido al comprobarse que los riesgos superaban los beneficios.

Es por eso que a través de este pequeño trabajo monográfico se pretende proporcionar información a todo profesional de la salud que requiera de esta investigación para documentarse sobre el tratamiento, lo que permitirá dar una orientación más clara y precisa sobre la importancia de esta terapia, para lograr un mejor nivel de vida de estas pacientes.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Valorar el beneficio-riesgo del tratamiento reemplazo hormonal utilizado por las mujeres menopáusicas atendidas en el Centro de Salud Mantica Berio en el período de Mayo a Noviembre del año 2006.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Determinar las características sociodemográficas (edad, procedencia, escolaridad) de las mujeres menopáusicas en estudio.
- Identificar los tratamientos de reemplazo hormonal administrados en las mujeres menopáusicas en estudio.
- Detectar todos los síntomas que presentaron las mujeres menopáusicas antes del tratamiento de reemplazo hormonal.
- Detectar los síntomas que presentan cambios o mejorías con la administración del tratamiento de reemplazo hormonal utilizados en estas mujeres.
- Comparar beneficio-riesgo de los tratamientos de reemplazo hormonal.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los beneficios y los riesgos del tratamiento de reemplazo hormonal en mujeres menopáusicas que asistieron al Centro de Salud Mántica Berio durante el período de Mayo a Noviembre del año 2006?



MARCO TEÓRICO

CICLO SEXUAL FEMENINO

Por ciclo sexual se entiende la serie de fenómenos que cada 28 días tienen lugar en la fisiología femenina desde la pubertad hasta la menopausia y que tiene como objetivo fundamental la liberación del ovario de la célula germinal apta para ser fecundada.

La duración del ciclo puede variar mucho de unas mujeres a otras, oscilando entre los 21 y los 35 días (media de 28 días). El primer día de la hemorragia menstrual se considera universalmente como el día del ciclo, si bien representa el fin del ciclo en el que no ha habido embarazo.

El ciclo menstrual en mujeres está controlado por una cascada neuroendocrina que comprende hipotálamo, hipófisis y ovarios (ver anexo, figura 3). Un oscilador o *reloj* neuronal localizado en el hipotálamo se activa a intervalos regulares, lo cual produce la liberación periódica de hormona liberadora de gonadotropina (GNRH) hacia la vasculatura porta hipotalámica-hipofisaria. A continuación, la hormona liberadora de gonadotropina interactúa con su receptor cognado en gonadótropos y causa la liberación de hormona luteinizante (LH) y de hormona estimulante del folículo (FSH) a partir de la parte anterior de la hipófisis. Las gonadotropinas (hormonas luteinizante y estimulante del folículo) originan el crecimiento y la maduración del folículo de Graaf en los ovarios, y de la producción de estrógenos y progesterona por dichos órganos. Esta última a su vez ejerce regulación mediante retroalimentación sobre hipófisis e hipotálamo, y los estrógenos lo hacen también por medio de retroalimentación principalmente sobre la hipófisis.

Dado que la liberación de hormona liberadora de gonadotropina es intermitente, la liberación de hormonas luteinizante y estimulante del folículo es pulsátil, según está determinado por el reloj neural, que se denomina generador de impulsos de hormona liberadora de gonadotropina hipotalámico. La naturaleza intermitente, pulsátil, de la liberación de hormona es esencial en la conservación de ciclos menstruales ovulatorios normales puesto que la administración constante de hormona liberadora de gonadotropina da por resultado el cese de la liberación de hormonas luteinizante y estimulante del folículo, decremento de la producción de estradiol y progesterona, y amenorrea.

En anexo (figura 4) se presenta un diagrama esquemático de los comportamientos de secreción de gonadotropinas y esteroides gonadales durante el ciclo menstrual. Las concentraciones plasmáticas promedio de hormona luteinizante durante todo el ciclo se muestran en el panel A y el panel B ilustra con mayor detalle los patrones pulsátiles de hormona luteinizante).



El incremento repentino de secreción de gonadotropinas a la mitad del ciclo estimula la rotura del folículo y la ovulación en uno a dos días. El folículo roto se convierte entonces en el cuerpo amarillo, que produce grandes cantidades de progesterona y estrógenos bajo la influencia de la hormona luteinizante durante la segunda mitad del ciclo. En ausencia de embarazo, el cuerpo amarillo deja de funcionar después de varios días, disminuyen las concentraciones de esteroides y sobreviene la menstruación. De este modo, la fase luteínica del ciclo está regulada por el lapso de vida funcional (14 días) limitado del cuerpo amarillo. A continuación, todo el sistema se vuelve a montar y ocurre un nuevo ciclo ovárico.

Las concentraciones aumentadas de progesterona durante la fase luteínica del ciclo afectan tanto a la frecuencia como a la amplitud de los impulsos de hormona luteinizante. La progesterona disminuye de manera directa la frecuencia del generador de impulsos hipotalámicos, lo cual a su vez aminora la frecuencia de impulsos de hormona luteinizante liberados a partir de la hipófisis. La progesterona también ejerce un efecto directo sobre la hipófisis para oponerse a las acciones inhibitoras de los estrógenos y, así, incrementar la cantidad de hormona luteinizante liberada (o sea, la amplitud de los impulsos de hormona luteinizante).

MENOPAUSIA.

La menopausia es el cese permanente de las menstruaciones como consecuencia de la pérdida de la función ovárica. Con el tiempo, los ovarios pierden gradualmente la habilidad de producir estrógeno y progesterona (las hormonas que regulan el ciclo menstrual). Como la producción de estrógeno disminuye, la ovulación y menstruación ocurren muy a menudo, y eventualmente se detienen, confirmado por un período de al menos 6 meses de amenorrea. Se considera que una mujer ha entrado a la menopausia cuando no ha tenido un período por 12 meses seguidos y no existen otras causas para este cambio.

La palabra deriva del griego mens que quiere decir mensualmente y pausis que significa cese.

OCURRENCIA DEL FENÓMENO DE LA MENOPAUSIA.

La edad promedio para el último período en la mujer es más o menos 50 años. Pero es normal que la menopausia ocurra en cualquier momento entre los 45 y los 55 años. Una mujer frecuentemente atraviesa por la menopausia más o menos a la misma edad que su madre.

Las mujeres a las cuales se les remueven ambos ovarios atravesarán una "menopausia quirúrgica" en el momento de la cirugía. Si el útero se saca pero se dejan los ovarios, una mujer no tendrá períodos pero solamente atravesará la menopausia cuando sus ovarios dejen de fabricar estrógeno.



DESCRIPCIÓN DE LOS FENÓMENOS CLÍNICO-BIOLÓGICOS ASOCIADOS O COINCIDENTES CON LA MENOPAUSIA.

Los fenómenos que han sido directamente referidos o relacionados con la Menopausia son:

- Cambios hormonales
- Sangrado uterino
- Síntomas vasomotores
- Atrofia urogenital

Otros problemas coincidentes con la menopausia son:

- Alteraciones psiquiátricas
- Osteoporosis
- Alteraciones cardiovasculares

FENÓMENOS CLÍNICOS BIOLÓGICOS DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON MENOPAUSIA.

Cambios Hormonales.

Desde un punto de vista endocrino la menopausia puede definirse cómo la pérdida de respuesta ovárica a la estimulación de las gonadotropinas. La FSH que va aumentando progresivamente a lo largo de la perimenopausia experimenta en este período su máximo nivel. Aunque la LH también se eleva a tasas superiores, sin embargo fluctúa dependiendo de los estrógenos circulantes. Las tasas circulantes de estradiol disminuyen y junto con la estrona son sintetizadas, en su mayor parte, en el tejido adiposo a partir de los andrógenos. La progesterona es casi inexistente, y proviene de las glándulas suprarrenales, así como la androstendiona. La testosterona proviene de las glándulas suprarrenales, ovario y, también, por conversión de la androstendiona en el tejido adiposo y músculo. En definitiva, a partir de esta época existe una reducción manifiesta de la secreción y por tanto de sus niveles plasmáticos, de estrógenos y progesterona.

Sangrado Uterino.

El sangrado uterino es más típico de la época premenopáusica. Los ciclos tienden a acortarse con la edad, pero el patrón menstrual suele permanecer intacto hasta los 45 años. La amenorrea y oligomenorrea son más frecuentes que las metrorragias, con las que suelen alternarse.

Síntomas Vasomotores.

El síntoma cardinal del climaterio son los sofocos. Pueden comenzar por sudoración nocturna, y ocurren en el 40% de las mujeres a partir de los 39 años,



incluso en aquellas con ciclos regulares. El número de sofocos es variable y de una importancia capital, ya que algunas de las patologías que pueden encontrarse o asociarse a la menopausia pueden estar en relación con el número de sofocos y episodios de sudoración diaria. Estos síntomas vasomotores se observan en las mujeres ya sea que la menopausia sea inducida quirúrgicamente o espontánea. Sin embargo los bochornos pueden ser más intensos en las mujeres que experimentan menopausia quirúrgica y pueden empezar antes del cese de la menstruación.

Atrofia Urogenital.

Si la concentración de estrógenos es insuficiente, los tejidos de la vagina, uretra y vejiga se comienzan a atrofiar. Los tejidos vulvares y vaginales se contraen, las paredes de la vagina se adelgazan, secan y desaparecen los pliegues vaginales. Pueden presentarse hipersensibilidad y prurito. El coito puede causar fisuras y ulceraciones del tejido con manchado o sangrado.

Una queja habitual es la presencia de dispareunia, que puede interferir seriamente en la vida sexual de la pareja. Son comunes la disuria, polaquiuria, incontinencia e infección urinaria.

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 bajos y concepciones erróneas sobre la menopausia (pérdida de la feminidad, 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 éstas 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 vaginal 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.



SIGNOS Y SÍNTOMAS COMUNES DE LA MENOPAUSIA.

Un cambio en su ciclo menstrual.

Este es uno de los primeros signos de la menopausia presentándose saltos de períodos o estos pueden ocurrir con mayor frecuencia. El flujo puede ser más liviano que lo usual.

Calenturas.

Las calenturas son el síntoma más común de la menopausia. Cuando la paciente tiene una calentura se sentirá caliente desde el pecho hasta la cabeza con frecuencia en sensaciones que avanzan como una ola. Su piel puede enrojecerse y sudar. Puede sentirse mal del estómago y con vértigo, posiblemente también puede tener dolor de cabeza y sentir que su corazón está latiendo muy rápido y fuerte.

Adelgazamiento de la vagina y vulva (el área alrededor de su vagina).

La piel de la vagina y la vulva se hace más delgada con la menopausia. La vagina también pierde su capacidad de producir igual cantidad de lubricación (sensación de humedad) durante la fase de excitación sexual. Estos cambios pueden ocasionar dolor durante el coito.

Problemas del tracto urinario.

Es probable que la mujer tenga infecciones de la vejiga y del tracto urinario durante y después de la menopausia. Esto puede provocar deseos de ir al baño con frecuencia, deseo urgente de orinar y sensación de ardor al orinar o capacidad para orinar.

Dolores de cabeza, sudores nocturnos, dificultad para dormir y cansancio son otros síntomas. La dificultad para dormir y sentirse cansada puede ser por causa de las calenturas y los sudores nocturnos.

Síntomas Emocionales.

Muchas mujeres experimentan síntomas emocionales durante la menopausia. Estos síntomas pueden incluir tristeza, ansiedad y la pérdida del sueño. Para algunas mujeres los síntomas pueden ser severos.



TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL.

La terapia de reemplazo hormonal, TRH (HRT por sus iniciales en inglés), pueden ser utilizados como único tratamiento, lo que se denomina Terapia Estrogénica Sustitutiva (TES) sola o en combinación con progesterona o progestágenos, lo que se denomina (Tratamiento Hormonal Sustitutivo) THS.

Actualmente existen tres rutas principales de administración:

- oral, en forma de comprimidos
- subcutánea (debajo de la piel), en forma de implantes
- transdérmica (a través de la piel), en forma de gel o parches

Las tres rutas son eficaces en eliminar los síntomas y probablemente también en dar protección a largo plazo.

A corto plazo, la acción de la TRH se hace notoria en la disminución de los síntomas vasomotores (sofocos y sudores), en el control de los trastornos de la menstruación, calenturas, mejoras a nivel urogenital y en la función sexual reduciendo la atrofia vaginal y resequedad vaginal. Alivia los síntomas menopáusicos en cosa de semanas y el alivio continua durante todo el período de uso, pero los síntomas generalmente vuelven si se abandona el tratamiento. A mediano plazo, disminuye la pérdida de la masa ósea y mejora la relación del colesterol HDL-LDL. A largo plazo disminuye las fracturas, enfermedad cardiovascular y la osteoporosis. Es preciso asociar progestágenos en las mujeres que conservan el útero, con el fin de evitar el posible riesgo de patología endometrial asociado a la administración de los estrógenos sin oposición.

La administración de estrógeno más progestágenos a una mujer que no ha sufrido una histerectomía provoca incidencia menor de hiperplasia de endometrio (precursor del cáncer de endometrio) que la inducida por el tratamiento de estrógeno solo.



ESTRÓGENOS.

Los estrógenos y los progestágenos son hormonas endógenas que producen gran variedad de efectos fisiológicos. En el caso de las mujeres, dichos efectos comprenden acciones vinculadas con el desarrollo, efectos neuroendocrinos involucrados en el control de la ovulación, preparación cíclica de las vías de reproducción para la fecundación e implantación, y los principales efectos sobre el metabolismo de minerales, carbohidratos, proteínas y lípidos.

Se conocen muy bien los datos básicos de la biosíntesis, biotransformación y eliminación de esos compuestos, así como también lo es su sistema de receptores nucleares. Este conocimiento proporciona una base conceptual firme para entender las actividades fisiológicas y farmacológicas de esos dos tipos de hormonas.

El uso terapéutico de estrógenos y progestágenos se haya extremadamente difundido, y sus efectos farmacológicos son un fiel reflejo de sus acciones fisiológicas. Las aplicaciones más frecuentes de esos compuestos son la hormonoterapia de restitución en posmenopáusicas y la anticoncepción, aunque los medicamentos y las dosificaciones específicas que se utilizan en esas dos situaciones son diametralmente diferentes. Aun cuando los anticonceptivos orales se utilizan de manera primaria para prevenir el embarazo, también generan importantes beneficios para la salud, más allá de la anticoncepción. Existen en el mercado compuestos naturales y sintéticos para administración por vías oral y parenteral.

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 β .
- 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 solo en que no permiten la implantación de blastocito en la rata ovariectomizada y mantenida con progesterona.

BIOSÍNTESIS.

Los estrógenos esteroides se forman a partir de androstenediona o testosterona como precursores inmediatos. La reacción comprende aromatización del anillo A, y ésta es catalizada en tres pasos por un complejo de enzima monooxigenasa (aromatasa) que utiliza la forma reducida NADPH y oxígeno molecular como cosustratos. En el primer paso de esta reacción, el C19 (grupos metilos angular en el C10 de los precursores de andrógenos) sufre una hidroxilación. Una segunda hidroxilación origina eliminación del grupo C19 hidroximetil recién formado, y una hidroxilación final de C2 da por resultado la formación de un intermediario inestable que se reordena para formar el anillo fenólico A. La reacción completa consume tres moléculas de oxígeno y tres de NADPH.

La actividad de la aromatasa reside dentro de una glucoproteína transmembrana; también es esencial una flavoproteína omnipresente, la NADPH-citocromo P₄₅₀



reductasa. Ambas proteínas se localizan en el retículo endoplásmico de células de la granulosa ovárica, células de Sertoli y de Leydig testiculares, células del estroma de tejido adiposo, sincitiotrofblastos placentarios, blastocito previo a la implantación y diversas regiones del cerebro.

Los ovarios constituyen la principal fuente de estrógenos circulantes en premenopáusicas. El principal producto secretor es el estradiol, sintetizado por células de la granulosa a partir de precursores androgénicos proporcionados por células de la teca. La actividad de aromatasas es inducida por gonadotropinas, que actúan por medio de receptores de membrana plasmática para incrementar las concentraciones intracelulares de adenosina 3'5' monofosfato cíclico (AMP-cíclico, AMPc). Las gonadotropinas y el AMPc también incrementan la actividad de la enzima de desintegración de la cadena lateral del colesterol y facilitan el transporte del colesterol (el precursor de todos los esteroides) hacia las mitocondrias de células que sintetizan esteroides.

El estradiol secretado se oxida de manera reversible hasta generar estrona mediante la 17-hidroxiesteroide deshidrogenasa, y esos dos estrógenos pueden convertirse en estriol. Esas transformaciones ocurren principalmente en hígado. Los tres estrógenos se excretan en la orina junto con glucurónidos y sulfato. En posmenopáusicas, la principal fuente de estrógenos es el estroma del tejido adiposo, donde se sintetiza estrona a partir de deshidroepiandrosterona, secretada por la corteza suprarrenal. De este modo, la concentración de estrógenos está regulada en parte por la disponibilidad de precursores androgénicos.

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.



ACCIONES FISIOFARMACOLÓGICAS DE 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 (ej., 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. Con todo, 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 e 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 la 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 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 periodo 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.



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 β -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.

REACCIONES ADVERSAS.

Aparición y su 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 seden 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.

APLICACIONES TERAPÉUTICA.

a) 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 fértil de la mujer o, fisiológicamente, cuando se alcanza el periodo 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 posmenopáusico 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 17b-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.

- b) 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.
- c) 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.



PROGESTÁGENOS.

Incluyen la hormona natural progesterona, que rara vez se usa de modo terapéutico, y diversos compuestos sintéticos utilizados con frecuencia, que tienen actividad progestacional. Esos fármacos sintéticos se utilizan más a menudo con estrógenos en la hormonoterapia de restitución en posmenopáusicas, y solos o combinados con estrógenos para anticoncepción. Históricamente, se ha hecho uso terapéutico de dos clases principales de progestágenos sintéticos y hay diferencias importantes de sus propiedades químicas y biológicas.

Un grupo de progestágenos contiene el esqueleto de 21 carbonos de la progesterona. Estos medicamentos son altamente selectivos y tienen una gama de actividad muy similar a la de la hormona endógena. Esos compuestos se utilizan con mayor frecuencia junto con estrógenos para hormonoterapia de restitución en posmenopáusicas, y en otras situaciones en las cuales se desea un efecto progestacional selectivo.

Una segunda clase de compuestos se deriva de la 19-nortestosterona. Esos denominados compuestos 19-nor. Carecen de los carbonos C_{19} , C_{20} y C_{21} que se encuentran en la progesterona, y semejan a la testosterona en la vecindad del anillo D. Los compuestos de esta categoría 19-nor desde el punto de vista histórico han sido los componentes progestágenos de los anticonceptivos orales combinados. Esos compuestos 19-nor tienen actividad progestacional potente, pero también muestran varias actividades androgénicas y de otros tipos que se cree contribuyen a sus acciones adversas. Una serie de sustancias 19-nor que contienen sustituciones 13-etil, sintetizada en fecha más reciente, en general posee actividad androgénica disminuida.

La progesterona es secretada por los ovarios, principalmente a partir del cuerpo amarillo, durante la segunda mitad del ciclo menstrual. La secreción en realidad empieza justo antes de la ovulación, a partir del folículo que está destinado a liberar un óvulo. La formación de progesterona a partir de precursores esteroides ocurre en ovarios, testículos, corteza suprarrenal y placenta. El efecto estimulante de la hormona luteinizante sobre la síntesis y secreción de progesterona por el cuerpo amarillo, está mediado por un receptor unido a membrana enlazado a una vía de transducción de señales acoplada a proteína G que incrementa la síntesis de AMPc mediante estimulación de la adenilciclase.

Si el óvulo queda fecundado, la implantación tiene lugar unos siete días más tarde, y casi al mismo tiempo el trofoblasto en desarrollo empieza a secretar gonadotropina coriónica humana (CG) hacia la circulación materna, lo cual sostiene la vida funcional del cuerpo amarillo. La gonadotropina coriónica humana, detectable en la orina varios días antes del momento esperado del siguiente periodo menstrual, se excreta en cantidades progresivamente mayores durante



alrededor de las cinco semanas que siguen, y en cantidades reducidas a partir de entonces durante todo el embarazo. En el transcurso del segundo o tercer mes de

la gestación, la placenta en desarrollo empieza a secretar estrógenos y progesterona en colaboración con las suprarrenales del feto y, a partir de ese momento, el cuerpo amarillo no es esencial para la continuación del embarazo. La placenta sigue secretando estrógenos y progesterona en grandes cantidades hasta el momento del parto.

ACCIONES NEUROENDOCRINAS.

La progesterona producida durante la fase luteínica 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.

Aparato reproductor.

La progesterona liberada durante la fase luteínica del ciclo disminuye la proliferación endometrial impulsada por estrógenos y conduce al desarrollo de un endometrio secretor. La declinación repentina de la liberación de progesterona a partir del cuerpo amarillo, al final del ciclo, constituye el principal determinante del inicio de la menstruación. Cuando se alarga artificialmente la duración de la fase luteínica, sea al sostener la función luteínica o mediante tratamiento con progesterona, es posible inducir cambios deciduales en el estroma endometrial similares a los que se observan al principio del embarazo. En circunstancias normales, los estrógenos anteceden y acompañan a la progesterona en esta acción sobre el endometrio y son esenciales en la aparición del patrón menstrual normal.

La progesterona también influye en las glándulas endocervicales, y la abundante secreción acuosa de las estructuras estimuladas por estrógenos se modifica hasta ser un material escaso y viscoso. Como se mencionó, esas acciones y otras de los progestágenos disminuyen la penetración de los espermatozoides en el cuello uterino.

La maduración (inducida por estrógenos) del epitelio vaginal humano se modifica hacia el estado propio de embarazo mediante el efecto de la progesterona, cambio que puede detectarse en alteraciones citológicas en el frotis vaginal. Cuando se sabe que la cantidad de estrógenos que están actuando de modo concurrente es adecuada, o si esto se asegura al administrar dichos compuestos, la reacción citológica a un progestágeno puede utilizarse para valorar su potencia progestacional.

La progesterona tiene mucha importancia en la conservación del embarazo. Los principales efectos de la hormona constan de supresión de la menstruación y de la



contractilidad uterina, pero otras acciones también pueden ser muy importantes. Esos efectos para conservar el embarazo han conducido al uso histórico de progestágenos para evitar amenaza de aborto. Como quiera que sea, el beneficio de ese tipo de tratamiento es cuestionable, tal vez porque el aborto espontáneo rara vez depende de progesterona disminuida.

GLÁNDULA MAMARIA.

Durante el embarazo, y en menor grado en el transcurso de la fase luteínica 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 sólo 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.

EFFECTO 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°C a la mitad del ciclo; esto se correlaciona con la ovulación. El aumento de temperatura persiste durante lo que resta 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 (P_{CO_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.



EFFECTOS 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 decrementos más pronunciados de las cifras de lipoproteínas de alta densidad, quizá 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.

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.



ALGUNOS MEDICAMENTOS.

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 de 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.
- Diabetes.
- 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 más 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 períodos 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

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- dihidroestrone.

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 está 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

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, a saber, 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.

CLIMENE.

(Valerato de estradiol y acetato de ciproterona)
Grageas.

INDICACIONES.

Terapia de sustitución hormonal en trastornos climatéricos, distimias depresivas del climaterio, 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”.

EFFECTOS 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 10grageas conteniendo 2 mg de valerato de estradiol y 1 mg de acetato de ciprosterona.



BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HOMONAL.

Beneficios: La terapia hormonal puede ayudar con la menopausia al:

- Reducir los golpes de calor.
- Tratar la resequedad vaginal.
- Aminorar el paso del deterioro de los huesos: disminuyendo para toda la vida de osteoporosis y fracturas.
- 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.

Puede ser de gran beneficio en ciertas condiciones reumatoideas, en la disminución del riesgo de la enfermedad de Alzheimer, accidente cerebrovascular y en carcinoma de colon.

Riesgos: En algunas mujeres, la terapia hormonal puede aumentar sus probabilidades de padecer:

- Coágulos sanguíneos.
- Cáncer de seno.
- Ataques cardíacos.
- Enfermedades de la vesícula biliar.
- Derrames cerebrales.

En las mujeres que poseen su útero, tomar estrógeno por sí solo, sin progesterona, aumenta su riesgo de padecer cáncer del endometrio (cáncer del recubrimiento del útero). Agregar progesterona a la terapia hormonal disminuye este riesgo.



Cáncer endometrial.

En las mujeres con útero el uso a largo plazo de estrógeno sin agregar progestágeno se asocia a un aumento del riesgo de cáncer endometrial. Por lo tanto, para las mujeres que han tenido una histerectomía previa (eliminación quirúrgica del útero) se debe agregar un progestágeno.

El riesgo de cáncer de endometrio reportado entre las usuarias sin estrógeno de oposición es de 2 a 12 veces mayor que entre las no usuarias y parece ser dependiente de la duración y dosis del tratamiento con estrógeno.

El mayor riesgo se asocia con el uso prolongado; el riesgo incrementa de 15 a 24 veces durante 5 a 10 años o más y persiste por lo menos 8 a 15 años posteriores a suspender la TES (Tratamiento de estrógeno sustitutivo).

No existen evidencias de que el uso de estrógenos naturales dé como resultado un perfil en el riesgo de cáncer de endometrio diferente a los estrógenos sintéticos de dosis estrogénica equivalente. Adicionar un progestágeno a la TES (Tratamiento de estrógeno sustitutivo) ha demostrado disminuir el riesgo de hiperplasia de endometrio, que pudiera ser precursor de cáncer de endometrio.

Cáncer de mama.

Hay una ligera a moderada probabilidad de diagnosticar cáncer de mama en mujeres que habían recibido poco tiempo antes o estaban tomando terapia de reemplazo hormonal (TRH). Los hallazgos pueden deberse a un diagnóstico temprano a u efecto real del tratamiento estrogénico sustitutivo (TES) o la combinación de ambos.

La probabilidad de diagnosticar cáncer de mama se incrementa con la duración del tratamiento y regresa a niveles normales a los cinco años posteriores a suspender el tratamiento de reemplazo hormonal (TRH). Los diagnósticos de cáncer de mama en usuaria recientes del TRH, tienen menos probabilidad de metástasis que el hallazgo en no usuarias.

Adicionar una progesterona puede incrementar riesgo de cáncer de mama, la tasa de aparición de cáncer de mama incrementa con la edad.

La terapia de reemplazo hormonal puede causar exacerbación del asma, epilepsia, migraña o porfiria por lo que deberá utilizarse con precaución en las mujeres en estas condiciones.

Enfermedad vesicular.

En mujeres que reciben TES / TRH se ha reportado un incremento de 2 a 4 veces en el riesgo de enfermedad vesicular que requiere cirugía.



Alteraciones tromboembólicas.

Tromboembolia venosa.

El hallazgo en algunos estudios ha sido el incremento en el riesgo de tromboembolia venosa (TEV) en usuarios de TES/ TRH que no representaban condiciones predisponentes. Los estudios revelaron que el riesgo de TEV es de 1 a 10,000 mujeres por año entre mujeres sanas no usuarias de TES/ TRH. El riesgo en las usuarias actuales incrementa de 2 a 3 casos por 10,000 por año, el riesgo parece ser mayor durante el primer año y posteriormente disminuye.

Anomalías visuales.

Se deberá discontinuar el tratamiento si se presenta una pérdida parcial o completa de la visión o la aparición brusca de proptosis, diplopía o migraña. Así mismo si se presenta lesión vascular retinial o papiledema.

Enfermedad cerebro-vascular.

Se han reportado embolias cerebro-vasculares en pacientes que reciben estrógeno.

Riesgo cardiovascular.

El tratamiento oral con estrógenos equinos conjugados más acetato de medroxiprogesterona no disminuye la tasa de eventos totales de la enfermedad cardíaca coronaria (ECC) en mujeres posmenopáusicas con enfermedad cardíaca coronaria previamente establecida, se ha reportado infarto al miocardio en pacientes que reciben estrógeno.

La terapia hormonal también puede causar estos efectos secundarios en:

Aparato reproductor y mama.

Frecuentes. Dolor de mamas, sangrado espontáneo/dismenorrea, agrandamiento de mamas.

Poco frecuentes. Cambios en el flujo menstrual, secreción.

Raras. Dismenorrea, aumento en el tamaño del leiomioma uterino.

Aparato Gastrointestinal.

Poco frecuentes. Náuseas, flatulencias, dolor abdominal.

Raras. Pancreatitis.



Sistema Nervioso.

Poco frecuentes. Mareo, cefalea, nerviosismo.

Alteraciones psiquiátricas.

Poco frecuentes. Cambios en el líbido, alteraciones del humor, depresión.

Raras. Irritabilidad.

Alteraciones en la piel y tejido subcutáneo de la piel.

Frecuentes. Alopecia.

Poco frecuentes. Hirsutismo, prurito, rash.

Alteraciones Hepatobiliares.

Muy rara. Ictericia colestática.

Otros:

Frecuentes. Cambios en el peso (aumento o disminución).

Poco frecuentes. Hipertrigliceridemia.

Muy rara. Hipertensión arterial.



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 aquellas 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.
- Sangrado genital anormal no diagnosticado.
- Sospecha o diagnóstico de neoplasias estrogénicas dependientes.
- 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.
- 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.
- Endometriosis.
- Trastornos del metabolismo de grasas.
- Sospecha de cáncer uterino.
- Derrame cerebral o un ataque cardíaco.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

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

El fenobarbital, la fenitoína, carbamazepina, rifampicina y la dexametazona pueden disminuir las concentraciones plasmáticas del 17-beta estradiol. Esto puede llevar aun 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.



DISEÑO METODOLÓGICO.

TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal en el período comprendido de Mayo a Noviembre del año 2006.

AREA DE ESTUDIO.

Centro de Salud: Enrique Mantica Berio.

UNIVERSO.

Todas las mujeres menopáusicas que asistieron a consulta en el Centro de Salud Enrique Mantica Berio.

MUESTRA.

Se tomó del universo que consta de 37 pacientes, una muestra proporcional de 15 pacientes correspondiendo a un 40%.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Para la selección de la muestra se tomaron los siguientes criterios;

- Mujeres menopáusicas que asistieron al centro de salud Enrique Mantica Berio.
- 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 probabilístico aleatorio por conveniencia. De las sábanas se identificaron todas las pacientes diagnosticadas con el síndrome menopáusico y climaterio atendidas durante el período de Mayo a Noviembre del 2006.

Luego se procedió a la búsqueda de los expedientes en estadística revisándose exhaustivamente cada uno de los mismos para constatar que cumplieran con los criterios de selección obteniéndose del universo de 37 pacientes una muestra de 15.



VARIABLES DE ESTUDIO.

PRINCIPALES

- Características sociodemográficas (edad, procedencia, escolaridad)
- Mujeres menopáusicas.
- Tratamiento de reemplazo hormonal.
- Síntomas presentados.
- Síntomas mejorados.
- Beneficios del tratamiento.
- Riesgos del tratamiento.

MÉTODO E INSTRUMENTO PARA LA RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

La recopilación de la información se realizó a través del método de la entrevista la que fue aplicada a cada una de las pacientes que conformaron la muestra.

INSTRUMENTO.

Se utilizó para la recolección de datos un instrumento que es un cuestionario el cual consta de 17 preguntas; 6 preguntas no estructuradas y 11 preguntas estructuradas (ver anexo 1)

PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS.

- Cruce de variables.

Edad / Procedencia / Escolaridad.
Tratamiento de reemplazo hormonal.
Síntomas presentados.
Síntomas mejorados.
Beneficios /Daños.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

Para facilitar el procesamiento de datos obtenidos se utilizaron:

- **Agrupación de datos;** utilizando el método de paloteo para facilitar el conteo de los datos.
- Los datos fueron analizados mediante el método de estadística descriptivo.
- **Los datos se presentan en cuadros estadísticos;** que ayudan a ordenar la información para cumplir con los objetivos del estudio.



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, procedencia y Escolaridad.	%
Mujeres Menopáusicas	Mujeres que sufren un cambio normal o inducido en el que su organismo comienza a producir menos cantidad de estrógeno y progestágenos provocando el cese de la menstruación.	Tipos de menopausia	%
Tratamiento de reemplazo hormonal	Conjunto de medios para aliviar o curar la menopausia.	Tipos de tratamientos utilizados	%
Síntomas	Señal o inicio de una enfermedad.	Tipo de síntomas presentados	%
Beneficios	Bién que se recibe del tratamiento administrado	Tipos de beneficios adquiridos del tratamiento	%
Riesgos	Daño ocasionado por el tratamiento administrado.	Tipo de daños adquiridos del tratamiento	%



CUADROS Y ANALISIS



CUADRO N° 1
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

EDAD	PROCEDENCIA				ESCOLARIDAD									
	URBANA		RURAL		PRIMARIA		SECUNDARIA		TECNICO		UNI		ANALFABETA	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
31-40 años	1	7	-	-	-	-	1	7	-	-	-	-	-	-
41-50 años	11	73	-	-	3	20	2	13	2	13	-	-	4	27
>50años	3	20	-	-	3	20	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	15	100	0	0	6	40	3	20	2	13	0	0	4	27

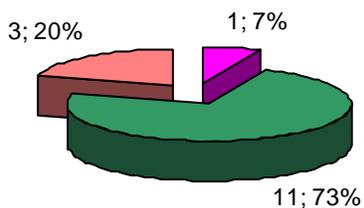
FUENTE. Entrevista.

CUADRO N° 1- Características sociodemográficas de las entrevistadas.



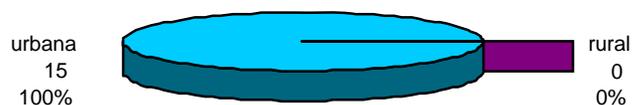
GRAFICAS DEL CUADRO Nº 1

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS ENTREVISTADAS (EDAD)



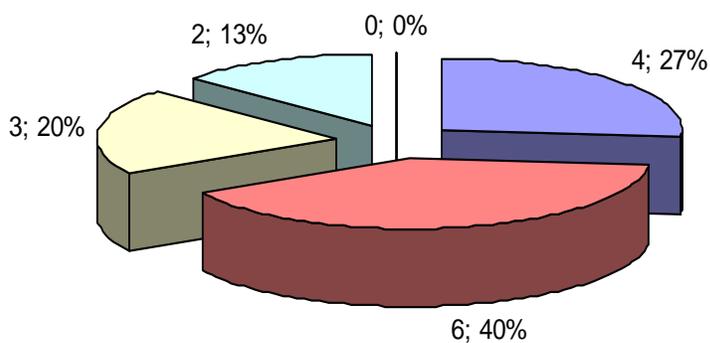
■ 31-40 ■ 41-50 ■ 51-mas

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS ENTREVISTADAS (PROCEDENCIA)



■ urbana ■ rural

CARACTERÍSTICAS SOCIECODEMOGRÁFICAS DE LAS ENTREVISTADAS (ESCOLARIDAD).



■ analfabeta ■ primaria ■ secundaria ■ tecnico ■ universidad



CARACTERÍSTICAS SOCIODEMÓGRAFICAS DE LAS ENTREVISTADAS

En el cuadro N° 1 se observan las características sociodemográficas de las entrevistadas a las que se administró tratamiento de reemplazo hormonal para contrarrestar los síntomas de la menopausia, focalizándose en este estudio el análisis de la edad, procedencia y escolaridad.

Con estos datos se lograron obtener el número de años con mayor frecuencia de aparición del síndrome menopáusico, la accesibilidad del centro de salud a las pacientes y la adherencia al tratamiento.

EDAD

Según datos científicos la edad promedio en la cual suelen presentarse los síntomas menopáusicos ocurre entre los 45-50 años. En la población femenina se logra identificar que el grupo etáreo comprendido de 41-50 años es el que concentra a la mayoría de estas mujeres con un total de 11 pacientes que equivalen al 73%, comprobando así que no hay variantes con los datos bibliográficos citados anteriormente.

PROCEDENCIA

La procedencia de cada una de las pacientes fue de un 100% urbana y 0% rural, lo que refleja que todas las entrevistadas tuvieron la oportunidad de ser atendidas en un centro de salud cercano a su residencia, las mujeres del área rural no asistieron a consulta porque consideran esta etapa como algo normal en su vida, resignándose a sufrir los perjuicios de los síntomas, por la lejanía del centro y los pocos recursos económicos que ellas tienen.

ESCOLARIDAD

De la escolaridad se obtuvieron los siguientes resultados, el dato de mayor frecuencia es el nivel primario con 6 pacientes correspondiendo al 40%; 3 que pertenecen al grupo etáreo de 41-50 años y los 3 restantes al grupo > de 50 años, en el mismo cuadro se logra observar cierto grado de analfabetismo en 4 pacientes equivalente a un 27% correspondiendo al grupo de edades de 41 a 50 años; lo que refleja la carencia de estudios y el poco nivel académico logrado en la mayoría de las pacientes,

El poco grado de escolaridad alcanzado puede limitar al paciente a motivarse a investigar sobre su enfermedad, provocando que esté sea poco autocrítico hacia el tratamiento que esta 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.



CUADRO N° 2

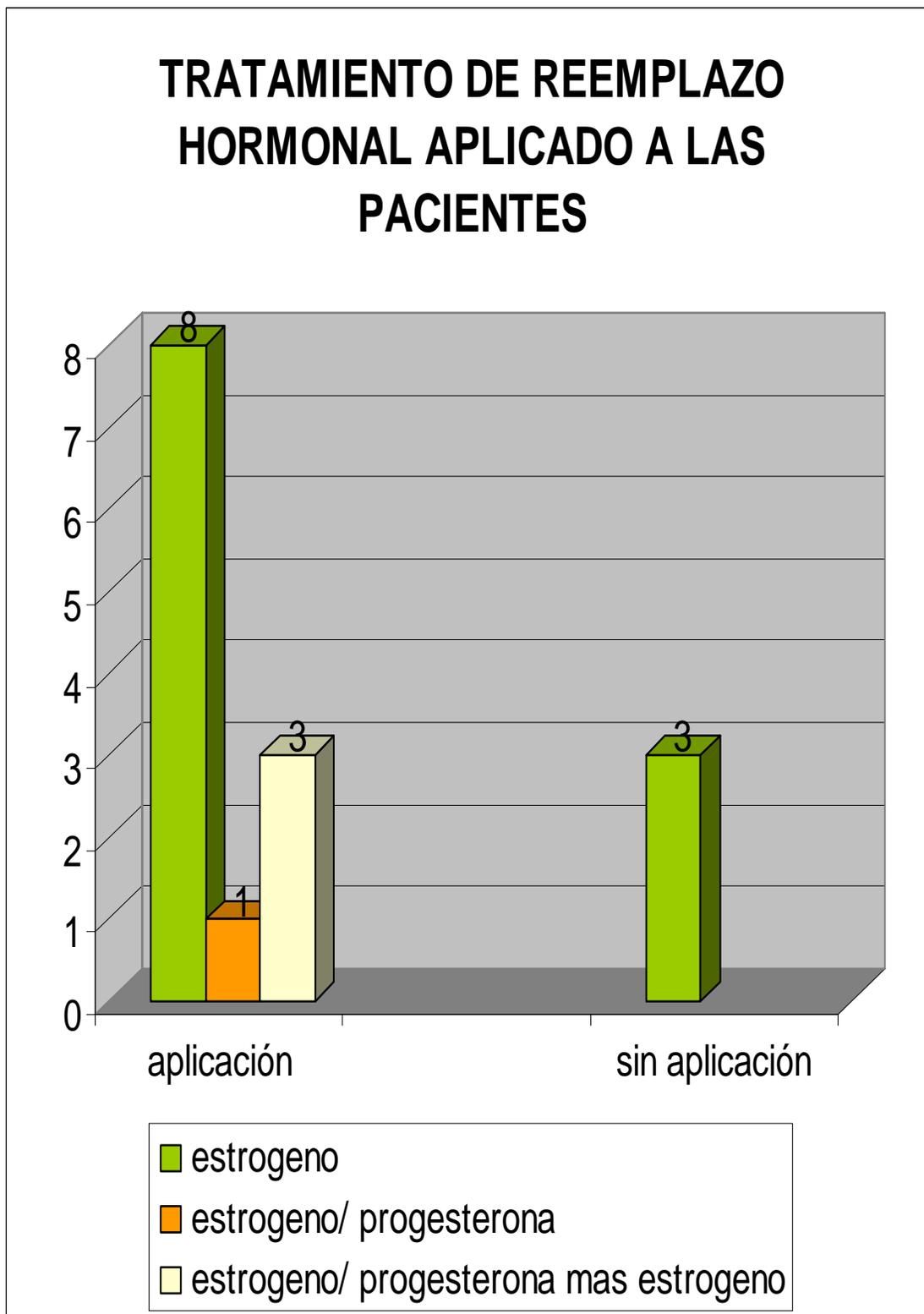
TRATAMIENTO DE REEMPLAZO HORMONAL APLICADO A LAS MUJERES MENOPÁUSICAS.

TRATAMIENTO	APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO	
	N°	%
ESTRÒGENO /PROGESTERONA	1	7
ESTRÓGENO	8	53
ESTRÓGENO/PROGES-TERONA MAS ESTRÓGENO	3	20
SIN APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO	3	20
TOTAL	15	100

FUENTE- Entrevista.



CUADRO Nº 2-Tratamiento de reemplazo hormonal aplicado a las pacientes menopáusicas.





TRATAMIENTO DE REEMPLAZO HORMONAL APLICADO ALAS PACIENTES MENOPÁUSICAS.

En este cuadro se logra observar la buena adaptación al tratamiento por parte de las pacientes, ya que 12 de estas si lo tomaron lo que equivale al 80% y solo tres de las mismas no lo hicieron correspondiendo a un 20% porque no contaban con los recursos económicos necesarios para adquirir el fármaco y otras afirmaron desconocer que era un tratamiento hormonal indicado para aminorar los síntomas de la menopausia.

El tratamiento administrado a estas pacientes fue a base de estrógeno, estrógeno/progesterona y estrógeno/ progesterona más estrógeno los cuales actúan por medio de la expresión de genes al unirse a receptores de estrógeno y progesterona que son factores de trascrición, activados por ligandos siendo capaces de disminuir síntomas vasomotores, urogenitales, emocionales entre otros administrados a dosis mínimas y eficaces (0.625 mg/ día de estrógeno y 1.25 mg cuando es necesario y 1 mg de progesterona cuando esta es combinada con el estrógeno) debido a que estos receptores se encuentran en diferentes órganos como aparato reproductor, mamas, hipófisis, hipotálamo, huesos, hígado y así también en diversos tejidos.

El tratamiento más utilizado fue el estrógeno con 8 casos equivalente a un 53.3%, ya que con este se obtuvieron los resultados más satisfactorios en cuanto a la mejoría de los síntomas este se administró en pacientes a que se han sometido a una histerectomía y a corto plazo en aquellas que aun conservan su útero, mientras que la combinación de estrógeno más progesterona se da únicamente en aquellas que lo utilizarán a largo plazo y poseen su útero, debido a que la progesterona disminuye las probabilidades de desarrollar hiperplasia endometrial y cáncer de seno, que ocurre con el uso del estrógeno solo y ambos tratamientos son usados para obtener un efecto mayor tanto local como sistémico.



CUADRO N ° 3

SÍNTOMAS QUE PRESENTARON LAS MUJERES MENOPÁUSICAS.

VASOMOTORES	Nº DE px	%	EMOCIONALES	Nº DE PX	%	UROGENITALES	Nº DE PX	%	OTROS	Nº DE PX	%
Sudoración nocturna Sofocos Golpes de calor	6	40	Tristeza Ansiedad Insomnio Cansancio Depresión	5	33.3	Resequedad vaginal Adelgazamiento vaginal Urgencia de orinar Cistitis	4	26.6	Dolor de cabeza	7	46.6
Sofocos Golpes de calor	4	26.6	Tristeza Ansiedad Cansancio Depresión	3	20	Resequedad vaginal Adelgazamiento vaginal	1	6.6	Ardor en los pies	1	6.6
Sudoración nocturna Sofocos	1	6.6	Tristeza Insomnio Cansancio Depresión	1	6.6	Urgencia de orinar Cistitis	2	13.3	Dolor de cabeza ardor en los pies	1	6.6
No lo presentó	1	6.6	Insomnio Depresión	1	6.6	Cistitis	2	13.3	No lo presentó	3	20
Sin datos	3	20	Cansancio	1	6.6	No lo presentó	3	20	Sin datos	3	20
			No lo presentó	1	6.6	Sin datos	3	20			
			Sin datos	3	20						
TOTAL	15	100	TOTAL	15	100	TOTAL	15	100	TOTAL	15	100

FUENTE – Entrevista.

CUADRO N ° 3 – Síntomas que presentan las mujeres menopáusicas.



SÍNTOMAS QUE PRESENTAN LAS MUJERES MENOPÁUSICAS

En el cuadro N° 3 se observan los diferentes síntomas que sufren las mujeres menopáusicas a causa de la declinación de la secreción de estrógenos por los ovarios, siendo un proceso lento y gradual que continúa algunos años luego de concluir las menstruaciones, por lo que algunas pacientes se ven obligadas a consultar el centro de salud para contrarrestarlos.

La mayoría de la población en estudio presenta todos los síntomas de la menopausia de manera simultánea, presentándose 6 casos en los síntomas vasomotores, 5 casos en los emocionales, 4 en urogenitales y 7 en otros, para un total de 12 pacientes que utilizaron el tratamiento.

SÍNTOMAS VASOMOTORES

En el estudio, el síntoma vasomotor de mayor frecuencia en las pacientes fue el SOFOCO con 11 pacientes, coincidiendo con la bibliografía, ya que declara que este síntoma es cardinal en el climaterio debido a la disminución de la función ovárica, provocando esto irregularidades en el flujo sanguíneo hacia los vasos cutáneos, ocasionando un aumento de temperatura desde el pecho hasta la cabeza.

SÍNTOMAS UROGENITALES

La CISTITIS fue el síntoma urogenital más frecuente en el estudio con 8 pacientes, concordando con datos expresados en bibliografía consultada, demostrando que este es común, ya que la declinación de la mucosa uterina, provoca la aparición de infecciones recurrentes de las vías urinarias (cistitis)

SÍNTOMAS EMOCIONALES

De todos los síntomas emocionales el más frecuente en el estudio fue la DEPRESIÓN con 10 pacientes, coincidiendo con datos de libros consultados, que citan a este síntoma, como el más predominante en la pre y posmenopausia, ocasionado por la declinación de estrógeno que promueve a que los niveles de serotonina bajen y causen la depresión.

OTROS SÍNTOMAS

Además de padecer en la menopausia de síntomas vasomotores, emocionales y urogenitales que pueden ocasionar que esta etapa considerada como normal, sea molesta e intolerable para muchas pacientes, algunos de estos síntomas promueven la aparición de otros debido a que están ligados con el hipotálamo.



En el estudio el DOLOR DE CABEZA, es el síntoma más presentado con 8 pacientes. La bibliografía hace referencia de que los dolores de cabeza se presentan a consecuencia de la aparición de los sofocos, los cuales están involucrados con las funciones del sistema nervioso central y el hipotálamo.



CUADRO N° 4
SÍNTOMAS QUE PRESENTARON MEJORÍA CON EL
TRATAMIENTO

VASOMOTORES	Nº DE PX	%	EMOCIONALES	Nº DE PX	%	UROGENITALES	Nº DE PX	%	OTROS	Nº DE PX	%
Sudoración nocturna Sofocos Golpes de calor	5	33	Tristeza Ansiedad Insomnio Cansancio Depresión	1	6.6	Resequedad vaginal Adelgazamiento vaginal Urgencia de orinar Cistitis	2	13	Dolor de cabeza	2	13
Sofocos Golpes de calor	5	33	Tristeza Ansiedad Cansancio Depresión	2	13	Resequedad vaginal Adelgazamiento vaginal Cistitis	2	13	Ardor en los pies	2	13
Sofocos	1	6.6	Tristeza Insomnio Cansancio Depresión	2	13	Resequedad vaginal Adelgazamiento vaginal	1	6.6	No lo mejoró	5	33
No mejoró	0	0	Insomnio Depresión	1	6.6	Cistitis	3	20	No lo presentó	3	20
No lo presentó	1	6.6	Tristeza Depresión	1	6.6	Urgencia de orinar Cistitis	1	6.6	Sin datos	3	20
Sin datos	3	20	Insomnio Cansancio Depresión	1	6.6	No lo mejoró	0	0			
			No lo mejoró	3	20	No lo presentó	3	20			
			No lo presentó	1	6.6	Sin datos	3	20			
			sin datos	3	20						
total	15	100	total	15	100	total	15	100	total	15	100

FUENTE- Entrevista.

CUADRO N° 4- Síntomas que presentan mejoría con el tratamiento.



SÍNTOMAS QUE PRESENTARON MEJORÍA CON EL TRATAMIENTO

Las manifestaciones vasomotoras y urogenitales son síntomas que están relacionados con las modificaciones hormonales durante la menopausia siendo los más presentados y disminuidos con el tratamiento. Los primeros son síntomas tradicionales que aunque responden a la administración de estrógeno o progestágeno desaparecen espontáneamente con el tiempo, en el estudio se presentaron 5 casos de manera simultánea reflejando todos estos síntomas; los segundos tienen más probabilidades de corresponder a una privación estrogénica y pueden requerir de un reemplazo de estrógeno más prolongado donde se presentaron conjuntamente todos los síntomas en 2 casos. Por otra parte los síntomas emocionales aunque no se ha determinado qué relación existe entre las modificaciones menopáusicas del estado de ánimo y la falta de estrógeno, tales síntomas disminuyen con la administración de la terapia mostrándose un solo caso en el estudio.

En el estudio se reflejaron 2 casos de ardor en los pies ya que este es producto de la aparición de los sofocos que producen un aumento de la temperatura y vasodilatación provocando la aparición de dicho síntoma.

La población que utilizó el tratamiento de reemplazo hormonal mejoró con mayor frecuencia los síntomas vasomotores siendo los SOFOCOS los que obtuvieron los mayores beneficios con un total de 11 pacientes (px), esto se debe que la terapia hormonal logró bloquear los impulsos eferentes del sistema nervioso central que regula el flujo sanguíneo hacia los vasos cutáneos, seguido de los urogenitales donde se destaca la CISTITIS como el síntoma más atenuado con 8 (px), ya que la administración del tratamiento ocasiona la proliferación de la mucosa uterina como consecuencia de la activación de receptores específicos situados en los órganos correspondientes (vagina, uretra y vejiga) evitando así la atrofia vaginal que conlleva a la aparición de infecciones de las vías urinarias.

Con respecto a los síntomas emocionales la DEPRESIÓN fue el síntoma que más disminuyó con 8 (px), ya que el tratamiento actúa en el metabolismo del triptofano aumentando el cortisol sérico y este la triptofanociclooxigenasa que transforma el hidroxitriptofano en serotonina reestableciendo así los niveles normales de la misma evitando la depresión.

En otros síntomas, el ARDOR EN LOS PIES disminuyó en los 2 (px), debido a que el tratamiento al disminuir los síntomas vasomotores evita a su vez la



aparición de este síntoma ya que este es causado por la falta de riego en los vasos sanguíneos.

CUADRO N° 5

BENEFICIOS Y RIESGOS DEL TRATAMIENTO DE REEMPLAZO HORMONAL

TRATAMIENTO	BENEFICIOS	RIESGOS
ESTRÓGENO	<p>Mejoría de:</p> <p>Síntomas vasomotores Síntomas urogenitales Síntomas emocionales otros síntomas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sangrado • Hinchazón • <u>Sensibilidad en los senos y agrandamiento de los mismos</u> • Migraña • Ardor y sensibilidad en las piernas • Cáncer de endometrio y seno • Alteraciones de la piel • Enfermedad cerebrovascular • Hipercalcemia • Hipertensión arterial • Depresión
ESTRÓGENO/ PROGESTERONA	<p>Mejoría de:</p> <p>Síntomas vasomotores Síntomas emocionales Síntomas urogenitales</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama • Somnolencia • Acciones depresoras e hipnóticas • Hinchazón • <u>Sensibilidad en los senos y agrandamiento de los mismos</u> • Migraña
ESTRÓGENO/ PROGESTENA MÁS ESTRÓGENO	<p>Mejoría de:</p> <p>Síntomas emocionales Síntomas vasomotores Síntomas urogenitales Otros síntomas</p>	<p>Todos los anteriores</p>

FUENTE: Entrevista
CUADRO N° 5 Beneficios y riesgos del tratamiento.



BENEFICIOS Y RIESGOS DEL TRATAMIENTO DE REEMPLAZO HORMONAL

La terapia de reemplazo hormonal es capaz de disminuir los síntomas vasomotores y urogenitales con mayor frecuencia, ya que esta logra bloquear los impulsos eferentes del sistema nervioso central y con la activación de receptores específicos situados en los correspondientes órganos tales como la vagina, uretra y vejiga logran iniciar nuevamente la proliferación de la mucosa uterina, los síntomas emocionales y otros no lograron los mismos resultados.

En cuanto a los riesgos que pueden aparecer con la administración del tratamiento, el sangrado uterino, la sensibilidad y agrandamiento de los senos, migraña, náuseas, ardor y sensibilidad en las piernas fueron los que mayormente se presentaron en las pacientes de la muestra siendo estos leves y moderados, ya que una vez que se suspende estos desaparecen debido a que estas reacciones son dependientes en cuanto a la dosis y duración del fármaco.

Los más graves como cáncer de mama e hiperplasia endometrial no se observaron debido a que se logró administrar el tratamiento a corto plazo y en cantidades mínimas y eficaces reduciendo así el riesgo que tienen estas pacientes con la administración del tratamiento de reemplazo hormonal al utilizarlo por períodos muy largos.



CONCLUSIONES

Después de analizar y discutir los resultados de este estudio se llegó a las siguientes conclusiones:

- La mayoría de las mujeres en estudio presentaron los síntomas menopáusicos a las edades comprendidas de 41-50 años con un total de 11 pacientes, siendo estos en un 100 % urbana donde el nivel académico de mayor frecuencia es el de primaria con 6 casos que equivalente a un 40%.
- Los tratamientos utilizados en las pacientes fueron: Estrógeno. Estrógeno/ progesterona y estrógeno/ progesterona más estrógeno.
- El estrógeno fue el tratamiento utilizado con mayor frecuencia en las mujeres menopáusicas ya que este es administrado por períodos cortos, mientras que el estrógeno más progesterona es utilizado en aquellos casos que se necesita mayor duración del tratamiento.
- Entre los síntomas menopáusicos que más presentan las mujeres en estudio encontramos el sofoco (vasomotor), la depresión, (emocional), la cistitis (urogenital) y dolor de cabeza.
- Los síntomas que presentaron mejoría con la terapia de reemplazo hormonal (TRH) fueron sofocos, depresión, cistitis, y ardor en los pies.
- Los beneficios obtenidos de la (TRH) utilizado 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 por la (TRH) fueron: hinchazón, sensibilidad y agrandamiento en los senos, y dolor de cabeza, los beneficios se obtuvieron con mayor frecuencia en los síntomas vasomotores y urogenitales.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- La información plasmada en los expedientes estaba incompleta.
- No se encontraron algunos expedientes en su ubicación establecida.



- Repartos nuevos poco conocidos y difíciles de encontrar.
- No se lograron encontrar algunos pacientes en su residencia, en ninguna de las ocasiones que fueron visitadas con el fin de aplicarles la entrevista.
- Por falta de información sobre el tratamiento algunas pacientes no lo utilizaron.

RECOMENDACIONES DIRIGIDAS AL PERSONAL DEL CENTRO DE SALUD.

EL MÉDICO ESPECIALISTA DEBE:

- Brindar información oportuna y sobre el uso adecuado del tratamiento con el fin de obtener los beneficios clínicos y disminuir los posibles daños.
- Educar responsablemente a las mujeres que asisten al centro de salud Mantica Berio sobre la menopausia empleando medios técnicos con el objetivo de eliminar progresivamente mitos y tabúes que convierten este periodo en una etapa más sufrible.
- 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.
- Las mujeres que asisten al centro de salud con síntomas menopáusicos deben ser atendidas por los especialistas en esta área, utilizando pruebas complementarias específicas (citología endometrial, determinaciones hormonales, ecografía vaginal) particularmente en aquellas que iniciaron el tratamiento y así evitar errores de prescripción.

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 el universo en los estudios sobre estos casos.

Con el fin de que dichas recomendaciones sean tomadas en cuenta y resueltas se proporcionará una copia de este trabajo a dicho centro de salud.



BIBLIOGRAFÍA

- Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Mc Graw Hill internacional editores S.A de C.V. Décima edición. Volumen II. Capitulo 58. Pág.1613 -1647.
- Piura López Julio. Introducción a la metodología de la investigación científica. Publicación científica de la Escuela de Salud Pública de Nicaragua. Cuarta edición. Pág. 43, 44, 53, 85.
- Pineda Elia Beatriz. Metodología de la investigación. Manual para el desarrollo del personal de salud. Segunda edición. Pág.77 -151.
- Organización Mundial de la Salud, Ginebra. Investigaciones sobre la menopausia. Serie de informaciones técnicas, 1981. Pág. 25, 37, 109 -117.
- Taurelle.R.Tamborini. La menopausia. Masson. S.A. 1981. Pág.113,114, 110,19
- Jarquín Tórrres. Elim Bautista, Monografía. Efectos de la menopausia en las mujeres con tratamiento de reemplazo hormonal y sin este en las edades de 35 a 65 años en el período comprendido de Mayo a Octubre del 2003. En el reparto Fátima, sector Mantica Berio, León.
- Actitud, conocimiento y tipos reacciones que realizan las mujeres durante la menopausia en el barrio de San Felipe y el Calvario, León, Nic.Unan-2004.
- Stedman. Diccionario de Ciencias Médicas. 25^{va} Edición Editorial medicapanamericana.pág.8,61,148,209,346,372,376,418,421,459,524,535, 590,649,707,712,733,736,814,844,877,878,887,907,949,942,1020,1022,11 31,1134,1314,1376,1424,1425,1426,1427,1438,1444,1450
- Mosby. Diccionario de medicina. Edicion1995.pag.11,45,61,163,205,206,243,258,399,404,406,409,458,461, 470,509,514,559,617,673,676,687,691,795,802,812,819,832,851,966,1029, 1034,1056,1094,1191.



- *Boletín de información terapéutica*
Palacios Concepción. Riesgos y beneficios de la Terapia de Reemplazo Hormonal. (TRH) en mujeres posmenopáusicas. Edición y redacción Servicio de Consultas Terapéuticas del CIMED .Centro de Información en Medicina Complejo Nacional de Salud "" - MINSA Vol. 8 No. 2.Julio,2004.Email:cimed@minsa.gob.nipág.www.minsa.gob.ni/bns/cimed/Boletines/CIMED/2004_Vol_8_No_2_Climaterio.pdf -
- Guerrero Chavarria Yeris Esther. Monografía "Relacion entre el manejo clínico y resultados histopatológicos en pacientes con sangrado uterinoperimenopáusico que asistieron al Hospital Berta Calderón Roque en el período comprendido 1º Enero al 30 Noviembre 2004". Marzo 2005 Managua, Nicaragua,
pag.www.minsa.gob.ni/bns/monografias/Full_text/gineco_obstetricia/update/RELACION%20%20ENTRE%20%20EL%20%20MAN...



ANEXOS



CUESTIONARIO

Apreciable señora somos estudiantes de V año de Farmacia de la UNAN – León, y nos dirigimos a usted para solicitarle nos proporcione información acerca de algunos datos del tratamiento que está tomando para contrarrestar los síntomas de la Menopausia y así con su ayuda poder realizar nuestro trabajo monográfico.

1. Procedencia:

Urbana: _____ Rural: _____

2. Escolaridad:

Primaria: _____ Técnico: _____
Secundaria: _____ Analfabeta: _____
Universidad: _____

3. Desempeño Laboral:

Trabajadora de la Salud: _____ Maestra: _____
Oficinista: _____ Otros: _____
Ama de casa: _____
Comerciante: _____
Doméstica: _____

En cuanto a la edad:

4. ¿Qué edad tiene usted)

5. ¿Desde que edad es menopáusica?

a) 20 – 30 _____ c) 41 – 50 _____
b) 31 – 40 _____ d) 51 – más _____

En cuanto a la Menopausia:



6. ¿Qué tipo de Menopausia usted presentó?

Inducida: _____ Natural: _____

7. ¿Cómo se manifestó en usted la menopausia?

En cuanto a los síntomas:

8. ¿Presentó alguno de estos síntomas?

Síntomas Vasomotores:

Sudoración nocturna: _____ Golpes de calor: _____
Sofocos: _____

Síntomas Emocionales (psíquicos):

Tristeza: _____ Cansancio: _____
Ansiedad: _____ Depresión: _____
Pérdida del sueño (insomnio). _____

Síntomas Urogenitales (Atrofia vaginal, problemas urinarios):

Atrofia vaginal:

Adelgazamiento de la vagina: _____ Resequedad Vaginal: _____

Problemas Urinarios:

Cistitis: _____
Urgencia de orinar: _____

Otros:

Dolor de cabeza: _____
Ardor en los pies: _____

En cuanto al tratamiento:

9. ¿Qué tipo de tratamiento está utilizando?



Estrógeno (Equin 0.6) _____
Estrógeno más progesterona (Cliane, Climene): _____

10. ¿Mencione el nombre del medicamento que toma?

11. ¿Cuanto tiempo tiene de estar tomando el tratamiento?

Semanas: _____ Años: _____
Meses: _____

12. ¿Por cuanto tiempo le recetó su doctor tomar el tratamiento?

En cuanto a los beneficios del tratamiento:

13. ¿Considera usted que obtiene beneficio cuando toma el tratamiento?

Si _____ No _____

14. ¿Cuáles de estos beneficios usted considera que ha adquirido de su tratamiento?

Síntomas Vasomotores:

Disminución de la sudoración nocturna: ____ Desaparición de los sofocos: ____
Reducción de los golpes de calor: _____

Síntomas Emocionales:

Desaparición de la tristeza: _____ Desaparición de la depresión: _____
Desaparición de la ansiedad: _____ Desaparición del cansancio: _____
Desaparición del insomnio: _____

Síntomas Urogenitales:

Atrofia:

Aumento de la lubricación: ____ Disminución del adelgazamiento vaginal ____

**Problemas Urinarios:**

Desaparición de la Cistitis: _____

Disminución del deseo urgente de orinar: _____

Otros:

Dolores de cabeza desaparecen: _____

Ardor en los pies desaparecen: _____

En cuanto a los riesgos del tratamiento:**15. ¿A presentado alguno de estos efectos adversos?**

Sangrado: _____

Dolor de cabeza: _____

Hinchazón: _____

Cambios en el estado de ánimo: _____

Sensibilidad en los seños: _____

Náuseas: _____

O agrandamiento de los mismos: _____

16. ¿Asiste a un centro de salud para un control médico?**17. ¿Su médico le ha diagnosticado que a padecido de alguna de estas enfermedades cuando ha tomado su tratamiento?**

Ataque cardíaco: _____

Cáncer de endometrio: _____

Enfermedad vesícula biliar: _____

Hipertensión arterial: _____

Derrame cerebral: _____

Alteraciones tromboembólicas: _____

Coágulos sanguíneos: _____

Anomalías visuales: _____

Cáncer de seno: _____

Hipercalcemia: _____

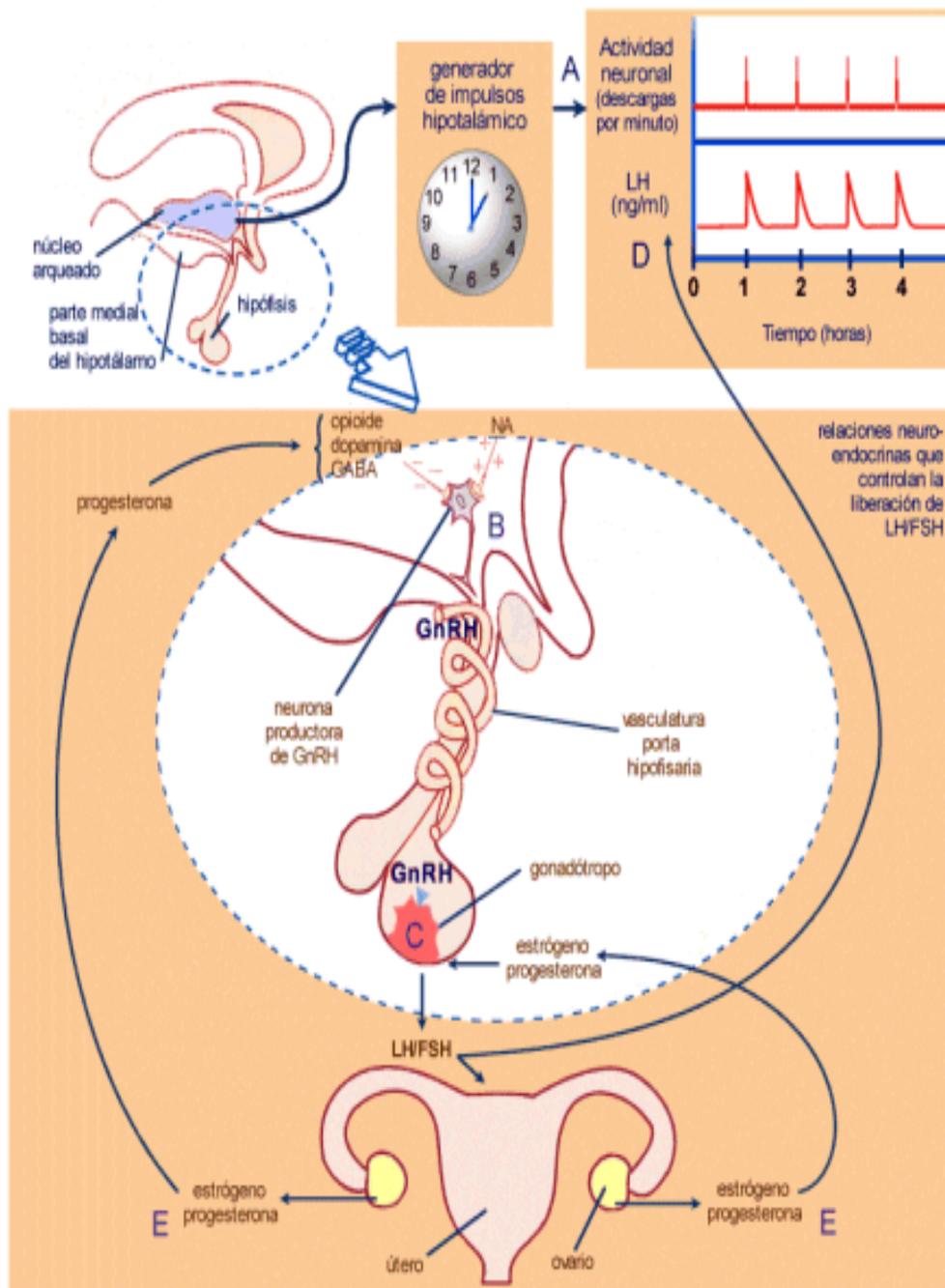


Figura 3: Control neuroendocrino de la secreción de gonadotropinas en mujeres. Tomado de Goodman y Gilman. "Las bases farmacológicas de la terapéutica".

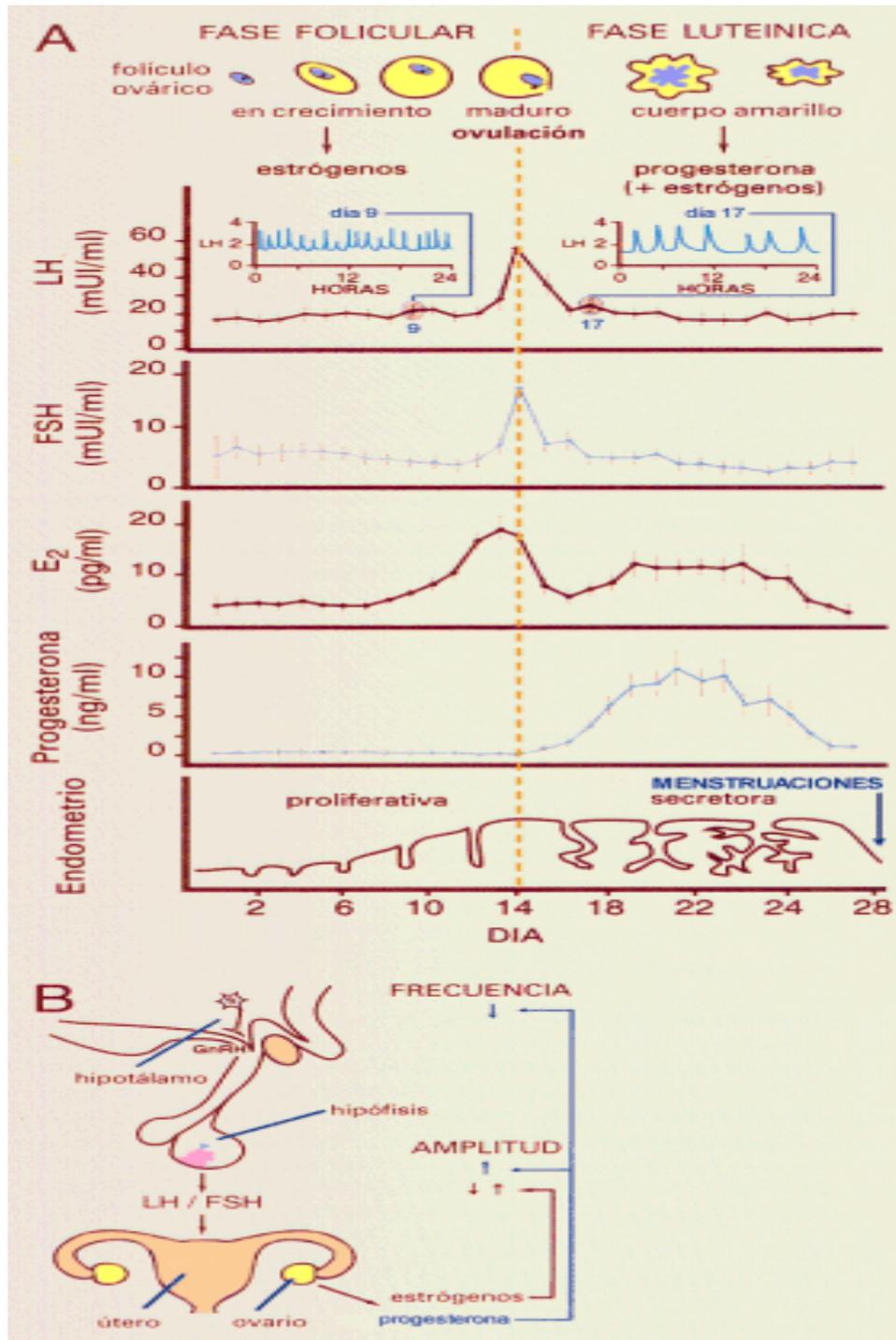
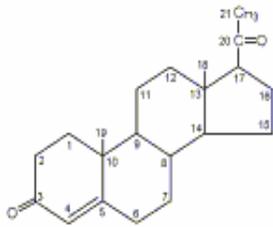


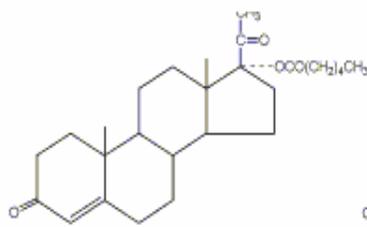
Figura 4: Relaciones hormonales del ciclo menstrual humano. Tomado de Goodman y Gilman.



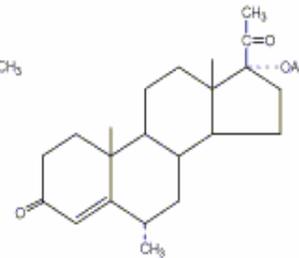
FARMACOS SIMILARES A LA PROGESTERONA



Progesterona

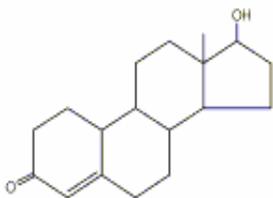


Caproato de hidroxiprogesterona

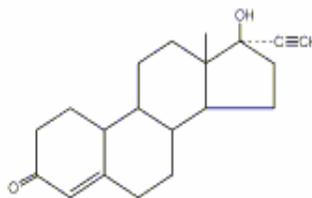


Acetato de medroxiprogesterona

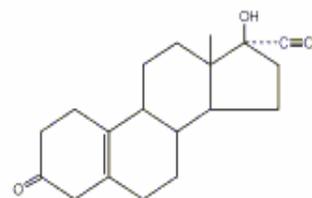
FARMACOS SIMILARES A LA 19-NORTESTOSTERONA



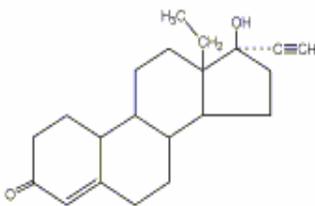
19-nortestosterona



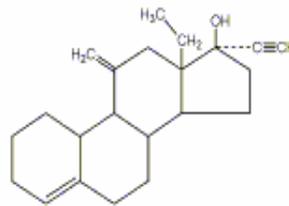
Noretindrona



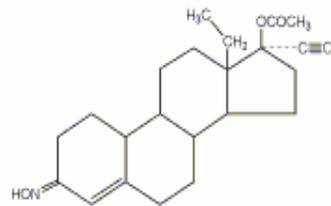
Noretinodrel



Norgestrel



Desogestrel



Norgestimato



CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	AGOSTO			SEPTIEMBRE				OCTUBRE			NOVIEMBRE			DICIEMBRE			ENERO			
Revisión bibliográfica del tema.		×	×																	
Definición del tema monográfico.				×	×															
Elaboración de introducción, objetivos y justificación						×	×	×												
Recopilación de información para la elaboración del marco teórico.									×	×		×	×	×						
Orden y redacción del marco teórico.										×	×	×	×	×		×	×		×	
Elaboración del diseño metodológico.													×	×		×				×
Revisión de expedientes para delimitar la muestra																×	×			
Elaboración del instrumento(encuesta)																	×			
Levantamiento de encuesta en base a la muestra.																				×



CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	FEBRERO				MARZO			
Ordenamiento de los datos	x							
Elaboración de los cuadros.		x	x	x	x			
Análisis de los cuadros		x	x	x	x			
Elaboración de conclusión y recomendación				x	x			



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, Hidrógeno, Oxígeno, 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.

Cálculo 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.

Coriònica: 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 bazo.

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 deferente.



Esteroide: Relativo a los esteroides.

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

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

Estrógeno: Término 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 más 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 ácido glucorónico.

Ganadotropina: 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 diencéfalo 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 Lutenizante: Lutropina: Una glucoproteína que estimula la maduración final de los folículos y la secreción de progesterona por ello su ruptura para liberar el óvulo 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.

Idiosincracia: Conjunto de característica o peculiaridades mentales física y de conducta de un individuo.

Líbido: 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: Pertenciente 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 miccional 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.