



**Curso de Postgrado en
Salud Reproductiva
Rosario, Argentina
Agosto - Diciembre 2004**

Menopausia: TRATAMIENTO NO HORMONAL

Coordinador de Modulo: Prof. Dr. Pedro R. Figueroa Casas

Relator : Dr. Ernesto E. Delgado

Medicinas Alternativas y Complementarias. (CAM)

Definición.

- **Medicina Alternativa** : Es la que se utiliza en lugar de la medicina convencional.

- **Medicina Complementaria** : es la usada junto a terapias convencionales.

- **Medicina Convencional** : es la que es aceptada por la mayoría de la comunidad médica

L

Las CAM incluyen:

- Medicinas "tradicionales" usadas por siglos

- Naturopatía

- Homeopatía

2. Fitoestrógenos. Definición, composición química, mecanismos de acción.

DEFINICION

Los FES son moléculas de origen vegetal de estructura esteroide, capaces de inducir respuestas biológicas en vertebrados y que pueden mimetizar o modular las acciones de los estrógenos endógenos.

Se encuentran en más de 300 plantas, con variadas propiedades biológicas. Entre ellas, la más conocida es la de comportarse como estrógenos débiles. De hecho, esta propiedad es la que da nombre a estas sustancias (de *phyton*: vegetal, estrógeno: acción estrogénica). Sin embargo, estas acciones van más allá de considerarlos sólo estrógenos débiles. De griego acciones

Fitoestrógenos

Flavonoides

NoFlavonoides

Isoflavonas Coumestanos Prenilflavonoides

Lignanós

Genistein Coumestrol 8Prenilnaringenin

Laricirecinol

Daizein 6Prenilnaringe nin

Isolaricirecinol
(Equol)

Xantohumol

Metairecinol

Gliciteina Isoxantohumol

Secoisolaricirecinol

Biochanin

(Enterodiol)

Formononetin

(Enterolactona)

MECANISMOS DE ACCIÓN

Los mecanismos de acción descritos por la literatura son:

- 1-estrogénico y antiestrogénico
- 2-inhibición enzimática (cáncer)
- 3-antioxidante
- 4-inmunoestimulante

Los mecanismos de acción de los fitoestrógenos son variados y no sólo relacionados con su acción estrogénica, lo que les confiere otras propiedades suplementarias, sobre todo válido para las isoflavonas. Tienen una capacidad de competir con el receptor estrogénico (RE) sobre todo beta (100 veces más que con el alfa) y con el receptor de progesterona, con marcadas diferencias en la bioactividad, lo que les confiere un perfil similar al de los moduladores selectivos del receptor estrogénico ("fitoserms"), los Serms óseos, similares al 17 beta estradiol.

La acción sobre el RE es común a todos los fitoestrógenos pero su acción estrogénica débil no es igual para todos, resultando en diferentes potencias estrogénicas que han sido medidas en cultivos de células humanas en relación con el estradiol.

3. Efectos sobre los síntomas vasomotores: análisis del publicado hasta la fecha. Recomendaciones.

Los efectos obtenidos con el uso de isoflavonas sobre los síntomas vasomotores son concluyentes en cuanto al grado de eficacia. En la literatura hay 4 trabajos randomizados sobre el efecto en 7 focos: 7 negativos y 2 mixtos. Sería necesaria la realización de

estudios con diseños más adecuados, con mayor tiempo de observación y con instrumentos de evaluación para establecer su real efectividad. La evidencia existente no permitiría recomendar la suplementación de la dieta con isoflavonas para aliviar los síntomas a menos largo plazo en pacientes con síntomas severos.

as
Existen en
s: 5 positivos,

ión y
cto.
n de la
páusicos en el

3

Otros efectos. Análisis de la información disponible

C

cardiovascular:

S

Según un informe de consenso de NAMS, los fitoestrógenos producen efectos cardiovasculares:

En los siguientes

•

Modificaciones del Perfil lipídico: las isoflavonas son reductoras de colesterol, tal vez por un aumento de los receptores hepáticos por regulación ("up regulation") y al mismo tiempo, al disminuir la actividad de la α -hidroxilasa, inhibirían la síntesis de colesterol endógeno.

de los LDL para la LDL ("up regulation") y la enzima convertidora 7

•

Actividad antioxidante

•

Inhibición de la agregación plaquetaria

•

Efecto directo a nivel vascular

E

Existen muchos factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (hipertensión, trombosis, aterosclerosis) reflejando una variedad

de enfermedades

METABOLISMO ÓSEO :

La administración de Fitoestrógenos podría ser efectiva en reducir el riesgo de osteoporosis postmenopáusicas, porque inhibe la actividad osteoclástica y el efecto estrogénico; al inhibir la actividad osteoclástica disminuye la pérdida de masa ósea.

A fecha, no existe evidencia concluyente sobre el efecto de largo plazo sobre la masa ósea y el riesgo de fractura.

Existen en el corto plazo trabajos randomizados contrapuestos sobre el mantenimiento de la masa ósea..

reducir el riesgo
osteoclástica por
disminuir la pérdida

de fitoestrógenos

sobre el

CANCER :

MAMA: la mayoría de los estudios caso - control han mostrado una tendencia a una protección relacionada con el consumo de soja especialmente en mujeres asiáticas y los estudios experimentales han evidenciado efectos antiproliferativos. Sin embargo, los resultados de los estudios prospectivos son conflictivos. Los estudios que usaron biomarcadores de diferentes fitoestrógenos mostraron efectos protectores de los isoflavonas.

La evidencia existente no es suficiente ni concluyente para establecer una relación causal en cuanto a protección o riesgo entre el uso de fitoestrógenos y el cáncer de mama.

mujeres

efectos

Clínicos

marcadores de

isoflavonas

establecer una

relación entre el uso de Fitoestrógenos

ENDOMETRIO: los estudios de corto plazo no habían evidenciado efectos deletéreos de los Fitoestrógenos sobre el endometrio y no se comparaba con estudios de largo plazo

El único estudio, recientemente publicado, randomizado doble ciego (n:376) que evaluó el efecto a 5 años de tratamientos sobre las histológicas del endometrio en mujeres postmenopáusicas, evidenció que el uso prolongado de Fitoestrógenos de la soja se asoció con un aumento de la incidencia de Hiperplasia de endometrio en el 3,37% del grupo placebo vs 0% en el grupo de placebo.

OVARIO Y OTROS: Con respecto a ovario y otros cánceres no hay evidencia científica que avale el concepto de la disminución del riesgo relativo. Sólo un estudio epidemiológico a tres años en hombres asiáticos demostró menor incidencia de cáncer de próstata.

OTROS EFECTOS:

PIEL: las isoflavonas tóxicas y orales han mostrado efecto positivo
Las isoflavonas que incluyen Genisteína y Diadzeína han mostrado

sobre la piel.

- Aumento de espesor de la piel
- Incrementar el colágeno
- Reducir las arrugas y la sequedad.
- Reducir la hiperpigmentación

TIROIDES:

Niveles elevados de Tirotrófina en suero han sido asociados con elevados de fitoestrógenos.

Asimismo no se ha demostrado aumento de riesgo de cáncer tiroideo humano asociado a Fitoestrógenos.

una ingesta

o en

3. Recomendaciones en: ECV, osteoporosis y cáncer de mama.

ECV

Cambios en el estilo de vida, (discontinuar el uso de sustancias adecuadas) actividad física, y dieta adecuada, son las recomendaciones cardiovasculares. El agregado de fitoestrógenos, por los efectos referidos, podría ser favorable.

Sin embargo a la fecha no hay suficiente evidencia clínica para la prevención primaria cardiovascular ya que la literatura existente respecto.

Las medidas básicas en prevención de enfermedades cardiovasculares que ya han

recomendado su uso en la literatura y no es concluyente al respecto.

OSTEOPOROSIS:

Los fitoestrógenos ofrecen promesas sobre el tratamiento y prevención de la osteoporosis pero a la fecha no hay evidencia a largo plazo que avale su uso en la prevención de osteoporosis.

La bibliografía analizada sostiene un efecto positivo en el cortisol en la mujer postmenopáusica,

Sed desconoce actualmente cuál es la dosis mínima necesaria para que actúe el componente activo de los fitoestrógenos para actuar en el momento no se conoce el efecto de los fitoestrógenos sobre la

prevención de la osteoporosis, pero no hay evidencia a largo plazo que avale su recomendación para la prevención

a largo plazo sobre la densidad

de la masa ósea y sobre el hueso. Por lo tanto, no se recomienda su uso en la prevención de fracturas.

CANCER DE MAMA :

Sin duda es el punto que mayor interés y controversia despierta, pero la relación con el

cáncer de mama no está establecida.

3

¿Quién autoriza su venta? ¿Qué recomendarían?

E

En los Estados Unidos todos los fitoestrógenos son de venta OTC (over the counter) o venta libre o sin receta y la FDA exige que los mismos no puedan contener recomendaciones para uso preventivo de enfermedades como la osteoporosis o la enfermedad cardiovascular.

E

En Argentina la venta de los productos es autorizada por ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología) existiendo diferentes categorías para los productos farmacéuticos: éticos (venta bajo receta) y no éticos (venta libre). Respecto a los fitoestrógenos, la venta es de venta ética, mientras que el resto de los fitoestrógenos es de venta no ética.

R

Recomendaciones:

1. Tener en cuenta el control de la calidad, puede existir la posibilidad de adulteración o contaminación debido a la falta de control.
2. Tener cuidado con las combinaciones de ciertas fórmulas.
3. Existen variados métodos de extracción, dosis y formulaciones en los productos que no son equivalentes.
4. Recomendar a los pacientes el uso de productos clínicamente testeados.
5. Alertar sobre la posibilidad de interacciones medicamentosas.

TRATAMIENTO NO HORMONAL

TRATAMIENTO PARA SOFOCOS

ANTIDEPRESIVOS: - VENLAFAXINA
- PAROXETINA
- FLUOXETINA

ANTICONVULSIVANTES : - GABAPENTINA

ANTIHIPERTENSIVOS: - CLONIDINA
- ALFA METIL DOPA
- BETA BLOQUENTES

OTROS: VERALIPRIDE

DIETA:

SOFOCOS: FITOESTRÒGENOS

LIBIDO: CAMOTE

CALCIO: SÉSAMO INTEGRAL

DEPRESIÓN : PESCADO (omega 3)

CARDIOVASCULAR: NUEZ - ACEITE DE OLIVA
VINO TINTO



