



Curso "Manejo actual del Climaterio"
Sociedad Chilena de Climaterio
Santiago, 20 y 21 de julio 2007

ESTROGENOTERAPIA



DR. EUGENIO ARTEAGA URZUA
Departamento Endocrinología
Escuela de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile

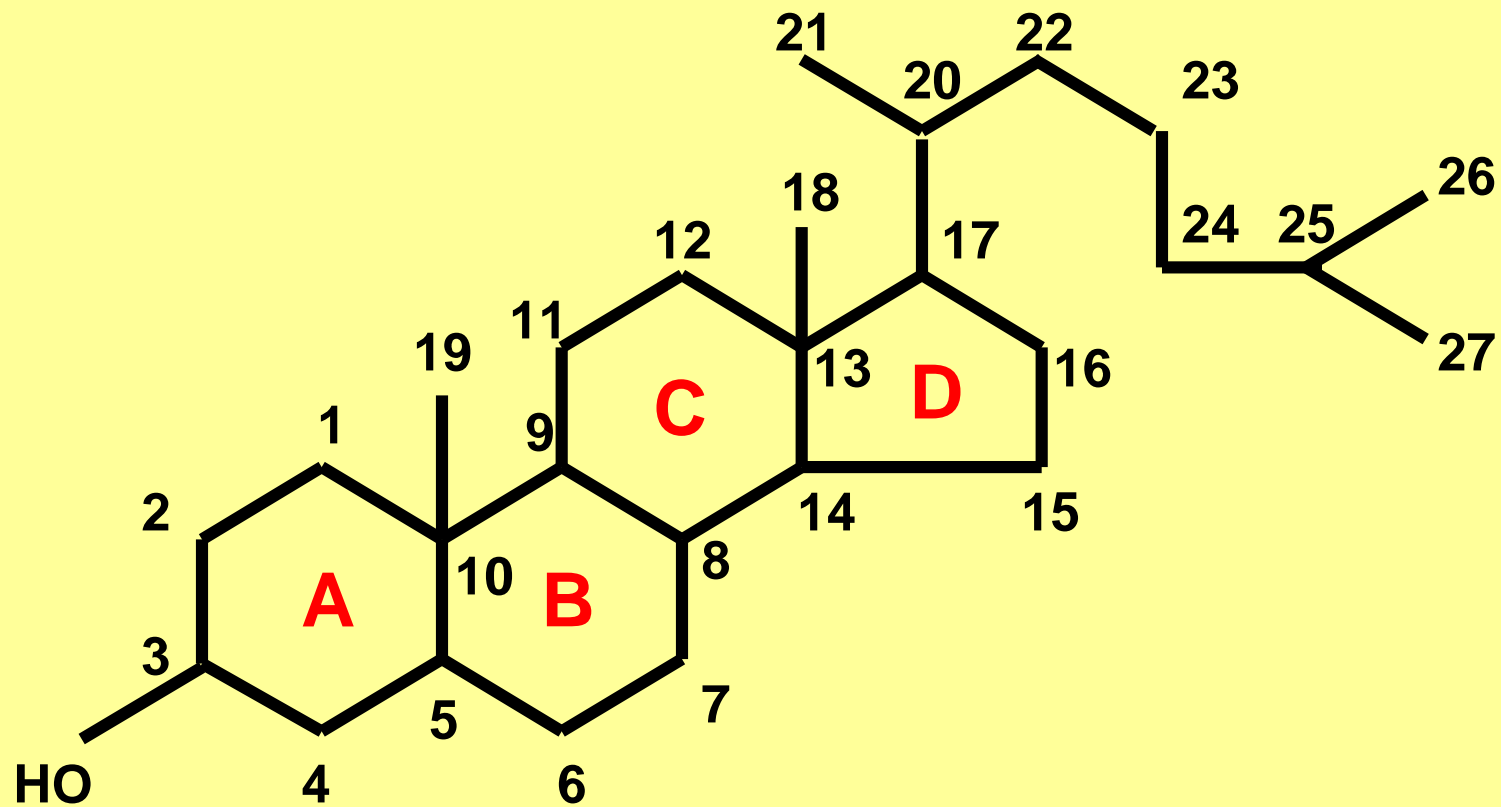


Estrógenos: Definición

- **De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (1965), se designa con el nombre de Estrógenos a aquellas sustancias que provocan en el útero las modificaciones características de la fase proliferativa endometrial y en el epitelio vaginal la producción de células acidófilas superficiales con queratinización**

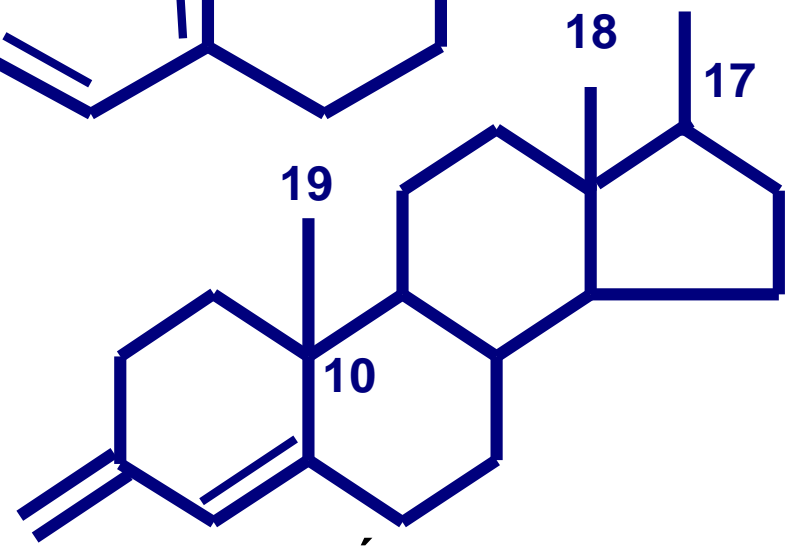
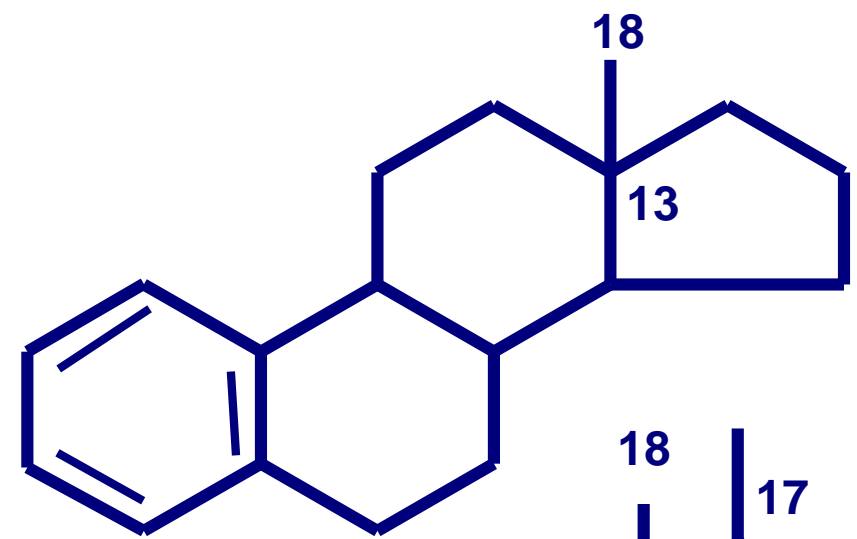
Colesterol (27 carbonos)

Ciclopentanoperhidrofenantreno

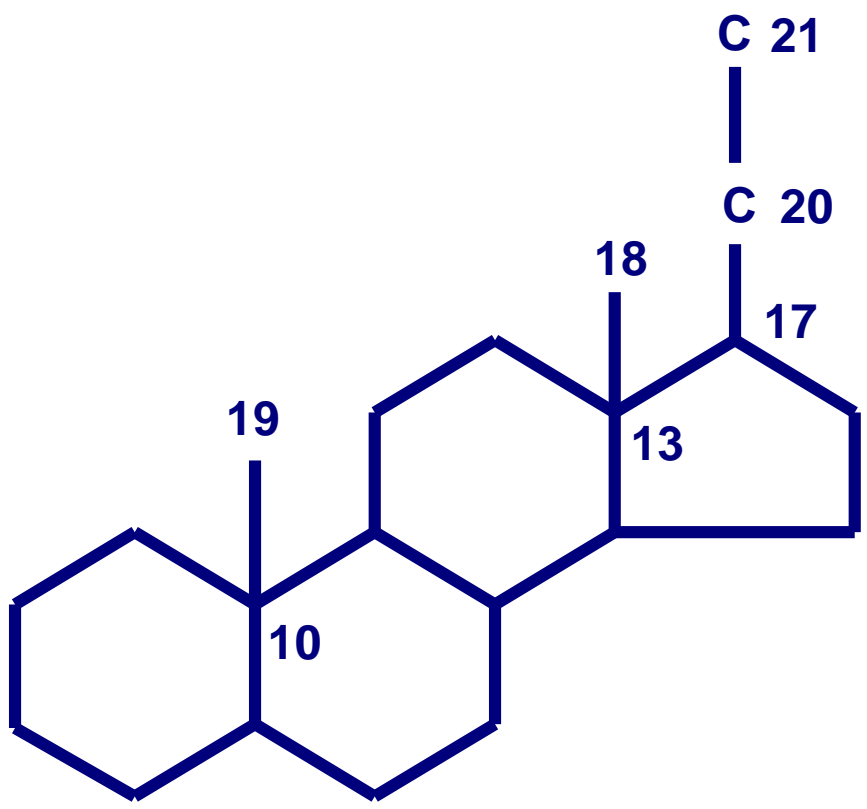


Núcleo básico de los Esteroides Sexuales

ESTRÓGENO (C-18)



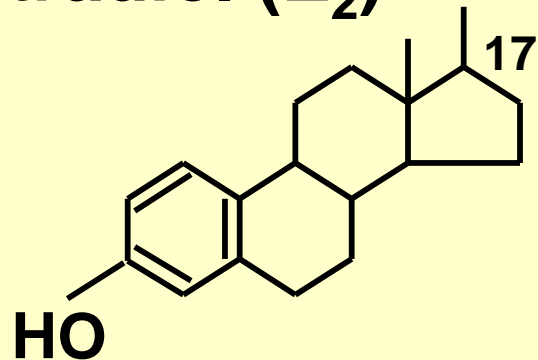
ANDRÓGENO (C-19)



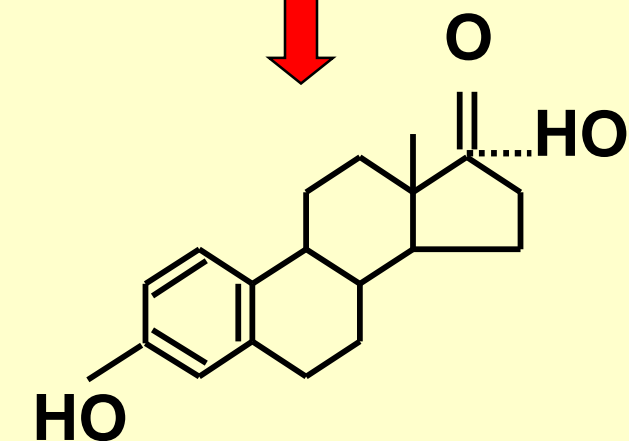
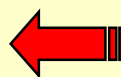
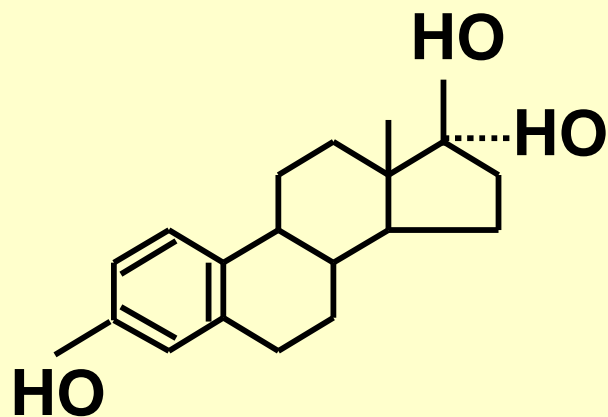
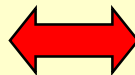
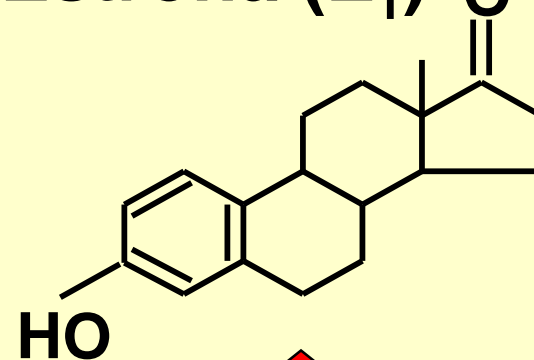
PROGESTINA (C-21)

Estrógenos Naturales

Estradiol (E₂)



Estrona (E₁)



16 a Hidroxiestrone

Estriol (E₃)

Clasificación de los Estrógenos utilizados en clínica

▪ Estrógenos naturales

- Propiamente tal:

- Estrógenos conjugados equinos
- Estradiol micronizado
- Estriol

- Derivados:

- Estrógenos conjugados sintéticos
- Estradiol valerianato y otros esterificados
- Estriol succinato

▪ Estrógenos sintéticos

- Etillestradiol
- Mestranol

Estrógenos Naturales (1)

- Las primeras hormonas estrogénicas que se utilizaron en terapéutica fueron el estradiol y la estrona, pero se presentó el inconveniente de que al ser administradas por vía oral o parenteral eran inactivadas rápidamente por el hígado y las enzimas gastrointestinales, siendo en consecuencia su acción muy escasa.
- El desarrollo farmacéutico hizo posible esterificar el estradiol con radicales ácidos (benzoato, propionato, valerianato y dienantato), resultando productos de más lenta absorción, menor inactivación y por lo tanto de acción mayor y más duradera

Estrógenos Naturales (2)

- **Estrógenos conjugados equinos. Es una mezcla de varias sustancias estrogénicas extraídas de la orina de yeguas preñadas. Es utilizado desde hace más de 60 años. Este producto contiene sales sódicas de los ésteres sulfatados y solubles de estrona (50%), equilina (40%), junto con otros estrógenos conjugados y no conjugados. Los estrógenos conjugados son solubles en agua y son absorbidos por el tracto digestivo.**

Existen 3 tipos de “estrógenos conjugados”

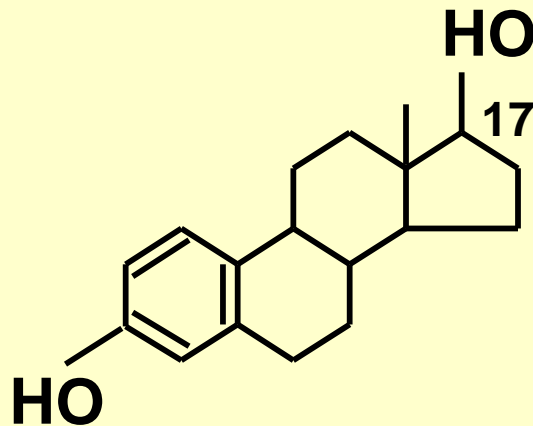
Tipo	Estrógenos conjugados equinos	Estrógenos conjugados sintéticos	Estrógenos esterificados
Origen	Natural (orina de yeguas preñadas)	Sintético	Sintético
Composición	<p><i>10 estrógenos (sulfato sódicos) + otros compuestos estrogénicos considerados “contaminantes”</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • E₁ (50%) • Equilina (40%) • 17α dihidroequilina • 17β dihidroequilina • 17α E₂ • 17β E₂ • Equilenina • 17α dihidroequilenina • 17β dihidroequilenina • $\Delta^{8,9}$ dehidroestronea 	<p><i>Poseen 9 de los 10 componentes con actividad biológica identificados en los equinos, con excepción de la delta 8,9 dehidroestronea.</i></p>	<p><i>Sulfato de estrona (85%) y Sulfato de equilina (15%). Tienen grupo éster</i></p>
Dosis	0.3, 0.625 y 1.25 mg	0.3, 0.625 y 1.25 mg	0.625 y 1.25 mg

Estrógeno Sintético: Etillestadiol

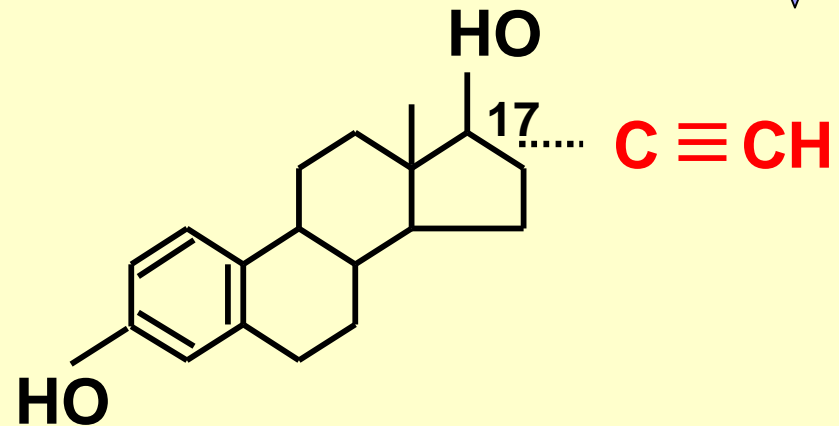
Grupo Etilo le otorga:

- larga vida media
- gran impacto en primera pasada hepática

Estradiol (E₂)

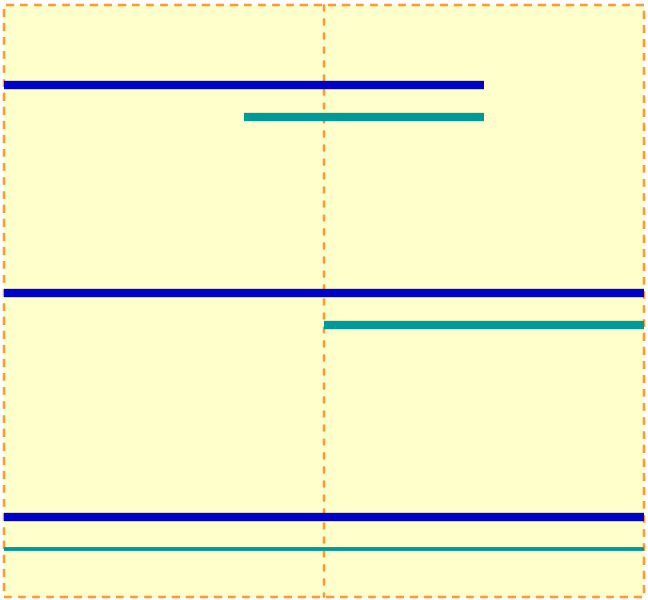


Etil Estradiol



El Etil Estradiol es el estrógeno sintético que se utiliza en la mayor parte de los anticonceptivos orales

Esquemas Terapéuticos con Estrógenos

Tipo de Hormona	Consideraciones terapéuticas
▪ <u>Estrógenos puros</u>	▪ Sólo en histerectomizadas ▪ Dosis diaria continua ▪ Uso de la mínima dosis efectiva
▪ <u>Estrógenos + Progestinas</u>	
	Esquema Secuencial Discontinuo Esquema Secuencial Continuo Esquema Secuencial Continuo
28 días	

Vía de administración de Estrógenos

Vía	Beneficios	Problemas
Oral	<ul style="list-style-type: none">▪ menor costo▪ fácil administración▪ adecuado a idiosincrasia femenina	<ul style="list-style-type: none">▪ relacionados a primer paso hepático (coagulación, pro-inflamatorio, litogénesis biliar, triglicéridos, HTA)

Vía de administración de Estrógenos

Vía	Beneficios	Problemas
Oral	<ul style="list-style-type: none">▪ menor costo▪ fácil administración▪ adecuado a idiosincrasia femenina	<ul style="list-style-type: none">▪ relacionados a primer paso hepático (coagulación, pro-inflamatorio, litogénesis biliar, triglicéridos, HTA)
Transdérmica	<ul style="list-style-type: none">▪ buena tolerancia▪ ausencia de primera pasada hepática▪ administración cada 3-7 días	<ul style="list-style-type: none">▪ mayor costo▪ alergia local (raro)▪ desprendimiento del parche▪ visible

Vía de administración de Estrógenos

Vía	Beneficios	Problemas
Oral	<ul style="list-style-type: none">▪ menor costo▪ fácil administración▪ adecuado a idiosincrasia femenina	<ul style="list-style-type: none">▪ relacionados a primer paso hepático (coagulación, pro-inflamatorio, litogénesis biliar, triglicéridos, HTA)
Transdérmica	<ul style="list-style-type: none">▪ buena tolerancia▪ ausencia de primera pasada hepática▪ administración cada 3-7 días	<ul style="list-style-type: none">▪ mayor costo▪ alergia local (raro)▪ desprendimiento del parche▪ visible
Gel	<ul style="list-style-type: none">▪ buena tolerancia▪ ausencia de primera pasada hepática▪ costo razonable	<ul style="list-style-type: none">▪ administración diaria▪ Depende de la técnica de aplicación▪ En caso de tener útero se requiere administrar progestina por otra vía

Vía de administración de Estrógenos

Vía	Beneficios	Problemas
Oral	<ul style="list-style-type: none"> menor costo fácil administración adecuado a idiosincrasia femenina 	<ul style="list-style-type: none"> relacionados a primer paso hepático (coagulación, pro-inflamatorio, litogénesis biliar, triglicéridos, HTA)
Transdérmica	<ul style="list-style-type: none"> buena tolerancia ausencia de primera pasada hepática administración cada 3-7 días 	<ul style="list-style-type: none"> mayor costo alergia local (raro) desprendimiento del parche visible
Gel	<ul style="list-style-type: none"> buena tolerancia ausencia de primera pasada hepática costo razonable 	<ul style="list-style-type: none"> administración diaria Depende de la técnica de aplicación En caso de tener útero se requiere administrar progestina por otra vía
Intravaginal	<ul style="list-style-type: none"> escaso efecto sistémico se evita primer paso hepático se concentra efecto en vagina 	<ul style="list-style-type: none"> costo incomodidad de administración (?)

Vía de administración de Estrógenos

Vía	Beneficios	Problemas
Oral	<ul style="list-style-type: none"> menor costo fácil administración adecuado a idiosincrasia femenina 	<ul style="list-style-type: none"> relacionados a primer paso hepático (coagulación, pro-inflamatorio, litogénesis biliar, triglicéridos, HTA)
Transdérmica	<ul style="list-style-type: none"> buena tolerancia ausencia de primera pasada hepática administración cada 3-7 días 	<ul style="list-style-type: none"> mayor costo alergia local (raro) desprendimiento del parche visible
Gel	<ul style="list-style-type: none"> buena tolerancia ausencia de primera pasada hepática costo razonable 	<ul style="list-style-type: none"> administración diaria Depende de la técnica de aplicación En caso de tener útero se requiere administrar progestina por otra vía
Intravaginal	<ul style="list-style-type: none"> escaso efecto sistémico se evita primer paso hepático se concentra efecto en vagina 	<ul style="list-style-type: none"> costo incomodidad de administración (?)
Inyectable	<ul style="list-style-type: none"> muy efectivo en controlar síntomas climatéricos 	<ul style="list-style-type: none"> No hay experiencia a largo plazo No contienen progestina

Diferencias entre la vía oral y transdérmica en TH

	TH ORAL	TH NO ORAL
Primer paso hepático	SI	NO
Lípidos	↑ HDL, ↓ LDL ↑ Triglicéridos	↔
Efecto vasodilatador	SI	SI
Estímulo eje Renina – Angiotensina - Aldosterona	SI	NO
Efecto Pro-trombótico	SI	NO
Efecto Pro-inflamatorio	SI	NO
Estrógeno dominante en suero	Estrona	Estradiol

Dosis de Estrógenos

Concepto a recordar: *“Utilice la menor dosis que demuestre ser efectiva para los objetivos buscados”*

- **Estradiol:**
 - 0.5 mg (no existe esa dosificación en el mercado)
 - 1 mg
 - 2 mg

- **Estrógenos conjugados equinos o Estrógenos conjugados sintéticos:**
 - 0.3 mg
 - 0.625 mg
 - 1.25 mg

- **Estrógenos esterificados**
 - 0.625 mg
 - 1.25 mg

- **Estriol**
 - 2 mg (vía vaginal)
 - 2 mg (vía oral, en forma de succinato)

Objetivos del tratamiento con Estrógenos en Post menopausia

- Controlar los síntomas vasomotores
- Controlar otros síntomas asociados a la menopausia (depresión de inicio en la menopausia, cefalea, “falta de energía”)
- Mejorar la sexualidad, cuando ella se ha deteriorado a causa del hipogonadismo
- Atenuar los síntomas derivados de la atrofia urogenital

Concepto a recordar:

“Se puede usar estrogenoterapia pura solo en histerectomizadas. En las demás debe combinarse con una progestina”



MUCHAS GRACIAS