

FARMACIA PERELLO

LABORATORIO FORMULACIÓN MAGISTRAL

Hormonas Bioidénticas

Terapia Hormonal
de Reemplazo

farmacialaboratorioperello.es



¿Qué es la Menopausia?

La menopausia es la etapa en la vida de la mujer en la que los ovarios discontinúan su función, y detienen los ciclos menstruales por el resto de su vida.

Los ovarios dejan de ovular y de producir las hormonas femeninas estrógeno y progesterona. Durante el tiempo en que se produce este cambio en la mujer, las menstruaciones se vuelven irregulares y menos frecuentes hasta que acaban por desaparecer. Los niveles de hormonas también se alteran, provocando subidas y bajadas muy bruscas, y produciéndose cambios de humor, sofocos y el resto de síntomas típicos de la menopausia.

A este período se le conoce como perimenopausia o transición a la menopausia. Debido a que las menstruaciones se vuelven menos frecuentes, puede ser difícil determinar cuándo ha terminado la menopausia hasta que ésta no haya pasado.

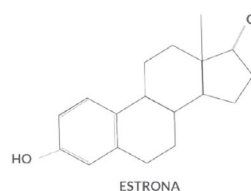
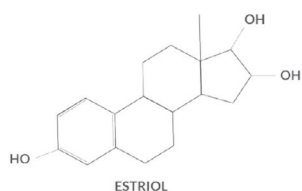
- Las mujeres que han sufrido una extirpación de los ovarios mediante cirugía, también sufren estos síntomas, pero de una forma repentina, sin período de transición o perimenopausia.
- Las mujeres cuyo útero ha sido extraído (mediante histerectomía), no pasarán por la menopausia hasta que sus ovarios dejen de funcionar a pesar de que éstos hayan dejado de ovular. Esto a menudo se determina en función de los síntomas, aunque su médico puede determinarlo con certeza al hacer un análisis sanguíneo para conocer los niveles de ciertas hormonas.

Las hormonas producidas por la glándula pituitaria llamada hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) ayudan con la regularización de los ovarios antes de la menopausia.

Cuando los niveles de estrógeno se reducen durante la menopausia, los niveles de FSH y LH se incrementan. Estos niveles elevados de la FSH y LH, junto con los niveles reducidos de estrógeno, se pueden usar para diagnosticar la menopausia.

Puede ser útil realizar análisis de sangre para determinar el nivel de hormonas a las mujeres a las que se ha extirpado el útero.

La mayoría de los síntomas de la menopausia, están relacionados a los niveles reducidos de estrógeno. Algunos de los síntomas, como los acaloramientos y sudoraciones nocturnas, tienden a desaparecer en algún punto, independientemente de que sean sometidos a tratamiento. Con el paso del tiempo, suelen empeorar otros problemas que se originan después de la menopausia, como la sequedad, el adelgazamiento de los tejidos vaginales y la reducción de la densidad de los huesos. Estos problemas suelen tener una mayor complejidad de tratamiento.



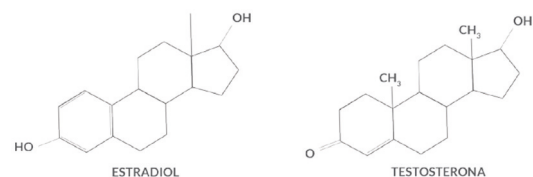


La Terapia Hormonal de Reemplazo y el Cáncer

Se han elaborado diversos estudios por parte de la Women's Health's Initiative (WHI) relacionando la incidencia del cáncer con la terapia hormonal, sin distinguir la vía de administración, o las causas que propiciaron el tratamiento, llegando a la siguiente conclusión.

- **Cáncer de endometrio:** La terapia hormonal no provocaba un incremento del riesgo de padecer este tipo de cáncer.
- **Cáncer de mama:** Hubo una incidencia un 0,08% superior al grupo control de desarrollar este tipo de cáncer. Si bien, el riesgo volvía a normalizarse una vez detenido el tratamiento hormonal.
- **Cáncer de Ovario:** No se detectó una incidencia mayor de este tipo de cáncer en las mujeres tratadas con hormonas.
- **Cáncer colorectal:** Se observó una disminución del riesgo de padecer esta enfermedad, pero las que lo desarrollaron fueron más avanzadas que en las no tratadas.
- **Cáncer de pulmón y de piel:** No hay vinculación entre el tratamiento con hormonas y estos tipos de cáncer.

*Fuente: American Cancer Society.
Revisión estudio realizado por la Women's Health's initiative
publicado el 6 marzo 2015.*



“Las hormonas usadas habitualmente en la terapia hormonal sustitutoria son la progesterona, el estriol, el estradiol, la estrona y la testosterona”.



Terapia Hormonal de Reemplazo (HRT- Hormonal Replacement Therapy)

La Terapia Hormonal de Reemplazo es un tratamiento médico para aliviar los síntomas comunes de la menopausia (sofocos, sudoraciones, etc.) y prevenir los cambios biológicos a largo plazo, como la pérdida de masa ósea.

Estos cambios se deben a disminuciones en los estrógenos y progestágenos en las mujeres durante y después de la menopausia.

La Terapia Hormonal de Reemplazo suplementa el déficit de síntesis de estas hormonas mediante la toma vía oral o con la aplicación tópica con una crema transdermal que permita la penetración progresiva al torrente sanguíneo.

Hormonas Bioidénticas

Las hormonas bioidénticas son exactamente iguales a las producidas por los ovarios, los testículos y las glándulas suprarrenales pero su origen es vegetal (soja o planta de ñame).

Antiguamente, las hormonas utilizadas en la Terapia Hormonal de Reemplazo (HRT) tenían un origen animal, procedían de la orina de yeguas preñadas, las cuáles se han relacionado con un aumento en la incidencia de cánceres de mama.

El uso habitual de estas hormonas es un tratamiento médico que busca aliviar los síntomas comunes de la menopausia (sofocos, sudoraciones) y prevenir los cambios biológicos a largo plazo, como la pérdida de masa ósea. Estos cambios se deben a disminuciones en los estrógenos y progestágenos en las mujeres, durante y después de la menopausia. En hombres se utiliza también en el tratamiento del cáncer de próstata y el control de la libido.

La Terapia Hormonal de Reemplazo (HRT) suplementa el déficit de síntesis de estas hormonas mediante la toma vía oral de una dosis diaria de hormonas o con la aplicación vía tópica con una crema transdermal que permita la penetración de estas hormonas al torrente sanguíneo, evitando así el efecto del primer paso hepático. De esta forma, se consigue administrar menos cantidad de hormonas, obteniendo el mismo resultado que por vía oral, pero menos efectos secundarios. La administración de la Terapia Hormonal de Reemplazo debe tener siempre un estricto control médico.



En **FARMACIA PERELLÓ** elaboramos y adaptamos los tratamientos de la Terapia Hormonal de Reemplazo (HRT) según las necesidades de los pacientes, mejorando su calidad de vida.



Formas de administración de las hormonas

Las hormonas tienen mucha variación, en cuanto a absorción y biodisponibilidad, según el paciente.

No se disuelven en agua, y tiene muy baja disponibilidad vía oral, a menos que estén micronizadas y disueltas en aceite. Aunque también se pueden modificar para permitir este tipo de dosificación (acetato de megestrol, clormadionona acetato).

La dosificación hormonal ha de ser lo más exacta posible, por eso las formas en comprimidos, supositorios vaginales e inyecciones eran las más comunes hasta ahora.

- **Inyecciones:** Tienen una vida media muy corta, y hay que administrar diariamente. Es incómodo para el paciente, pero no hay problemas con la biodisponibilidad.
- **Gel o crema vaginal:** Aplicación diaria y de buena biodisponibilidad, pero obliga a una formulación específicamente vaginal y al uso de un aplicador. La concentración de activo es menor, dado que hay acceso a sangre del activo y un primer efecto antes del paso hepático.
- **Crema transdérmica:** Reduce el efecto del primer paso hepático, y permite rotar la zona de aplicación. Necesitan de una crema específica y que libere el activo de forma sostenida, y de un envase que dosifique la cantidad exacta.
- **Supositorios vaginales:** Aplicación cómoda, pero presenta problemas en caso de vaginitis y otras enfermedades.
- **Comprimidos:** Tienen problemas de primer paso hepático y la dosis de activo suministrado es elevada, pero son los que presentan mejor adhesión al tratamiento y su biodisponibilidad está muy estudiada.
- **Pellets subcutáneos:** Son cómodos porque se aplican cada tres o seis meses, pero solo puede aplicarlos un médico y con una pequeña operación.



“La vía de administración es imprescindible para una buena adhesión del paciente al tratamiento. Ha de ser cómoda y lo más efectiva posible, reduciendo riesgos y errores en la toma”.



Estriol

Se trata de un metabolito del estradiol, con menor actividad biológica, junto con la estrona, pero con actividad biológica. Es muy abundante en el embarazo.

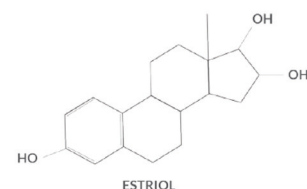
Es un estrógeno de acción breve, porque su tiempo de retención en los núcleos de las células endometriales es corto. Sustituye la falta de producción estrogénica en mujeres menopáusicas y alivia los síntomas de la menopausia.

El Estriol es particularmente eficaz en:

- Tratamiento de los síntomas genitourinarios. En caso de atrofia del tracto genitourinario bajo, asociada con la deficiencia de estrógenos (climaterio femenino o tras castración quirúrgica) que produce dispareunia, sequedad y prurito vaginales. Induce la normalización del epitelio urogenital y ayuda a restaurar la microflora normal y el pH fisiológico de la vagina. En consecuencia, ayuda a prevenir las infecciones del epitelio urogenital.
- Terapia pre y postoperatoria en posmenopáusicas en cirugía vaginal.
- Ayuda diagnóstica en frotis cervical atrófico dudoso.

En la Terapia Hormonal de Reemplazo no se administra solo, como puede ser el caso de la progesterona y el estradiol, siempre asociado con alguno de los anteriores.

Habitualmente se dosifica en forma de óvulos o de crema vaginal, para el tratamiento del climaterio femenino o tras castración química, una vez al día. Puesto que se trata de un tratamiento hormonal, hay que extremar la precaución y el control médico en la administración de estos medicamentos.



Efectos secundarios del estriol

- En comparación con otros estrógenos el estriol tiene una acción breve, debido a su breve tiempo de retención nuclear en los tejidos periféricos, a su baja afinidad por las proteínas plasmáticas y a su rápida eliminación del organismo.
- Como resultado, produce efectos estrogénicos sin inducir cambios endometriales, siempre y cuando se administre en forma de una dosis diaria no fraccionada.
- La incidencia de efectos secundarios aumenta con dosis elevadas durante tratamientos prolongados.

Y son básicamente, Trastornos gastrointestinales, cefaleas, retención hidrosalina, episodios depresivos, hemorragias uterinas (durante o tras la suspensión del tratamiento), incremento en el tamaño de las mamas y alteraciones menstruales y producción excesiva de moco cervical entre otros.



Estradiol 17 Beta

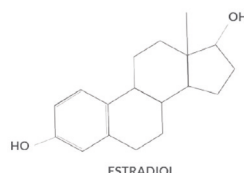
El estradiol es una hormona sexual femenina, 10 veces más potente que la estrona y 80 veces más potente que el estriol.

Es el estrógeno predominante en la mujer durante los años reproductivos. El estradiol tiene un impacto crítico en el funcionamiento sexual, reproductivo y en órganos como los huesos. Esta hormona también está presente en los hombres, a concentraciones similares a una mujer menopáusica.

El estradiol se produce en las gónadas, en el tejido adiposo, corteza suprarrenal, cerebro y paredes arteriales.

La importancia del estradiol radica en que está implicado en:

- Reproducción femenina: Actuando como una hormona de crecimiento para los órganos reproductivos.
- El desarrollo sexual secundario en mujeres está impulsado por esta hormona. La estructura lipídica y la composición de la piel vienen modificadas por el estradiol.
- Previene la apoptosis en los espermatozoides masculinos, aunque un exceso de estrógenos en hombres puede provocar disminución en el conteo de espermatozoides.
- El efecto sobre la masa ósea del estradiol es enorme. Su deficiencia provoca una pérdida acelerada de la masa ósea.
- Se ha descrito una función neuroprotectora y antioxidante del estradiol a nivel cerebral.
- También mejoran el flujo de las arterias coronarias.
- Incremento del número y tamaño de las células y glándulas endometriales.
- Incremento de la actividad contractil del músculo liso uterino.
- Incremento de la secreción mucosa del cervix uterino.
- Incremento del glucógeno almacenado, que por acción bacteriana, se transforma en lactato que acidifica el medio.



Estradiol Vegetal Bioidéntico

El uso del estradiol va enfocado hacia la Terapia de Reemplazo Hormonal.

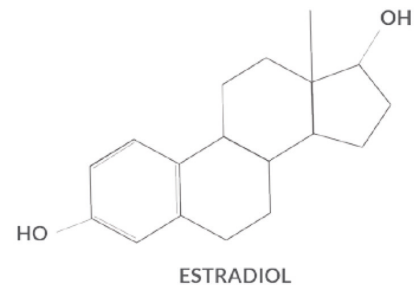
Cuando existen efectos secundarios debidos a niveles bajos de estradiol, puede suplementarse con estradiol. Sobre todo en problemas óseos y de piel.

También se usa en terapias de fertilidad, aliviar algunos síntomas del cáncer de mama y de próstata, así como para mantener los niveles de hormonas femeninas en transexuales.

Como todos los medicamentos, el estradiol posee efectos adversos que deben ser valorados por el médico antes de comenzar con el tratamiento con hormona.

Entre ellos destacamos:

- Sangrado vaginal, dismenorrea, aumento del tamaño de leiomiomas uterinas, vaginitis y candidiasis vaginal.
- Se asocia con el incremento de riesgo de cáncer de ovario y endometrio, y secreciones del pezón.
- También se incluyen efectos cardiovasculares.





Estrona

Metabolito del estradiol, 10 veces menos potente que el estradiol, pero muy presente en las mujeres postmenopáusicas. Se trata de una hormona estrogénica secretada por el ovario y el tejido adiposo.

Puede transformarse en sulfato de estrona, y está en estradiol en caso necesario, así que actúa como reservorio de estradiol. Se fabrica en las gónadas y en la corteza adrenal, y puede verse aumentada en el caso de desordenes alimenticios.

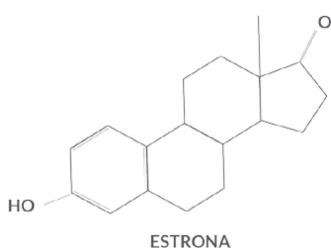
La estrona es el estrógeno fundamental en la postmenopáusia y procede de la conversión periférica de la androstenediona de origen suprarrenal (95%) y ovárico (5%).

En el climaterio, y como consecuencia del cese de la función ovárica, existe una disminución de los niveles estrogénicos (13 - 15 pg/ml de estradiol y 30 pg/ml de estrona). Este hipoestrogenismo es fundamental en la fisiopatología del síndrome climatérico.

Teniendo en cuenta la disminución fisiopatológica de los niveles de estrógenos naturales secundaria al cese de la función ovárica, uno de los objetivos de la terapia hormonal es alcanzar unos niveles plasmáticos de estrógenos semejantes a los de la fase folicular inicial (40 - 50 pg/ml).

Los niveles estrogénicos señalados son suficientes para desaparecer los síntomas climatéricos y para prevenir la osteoporosis. Estas cifras deben alcanzarse con la menor dosis posible y de la forma más estable, es decir, con las menores fluctuaciones en los niveles plasmáticos.

Los estrógenos plasmáticos pueden circular libres (activos) o conjugados. En forma conjugada son prácticamente inactivos y se eliminan por la orina o por las heces. Los estrógenos plasmáticos se encuentran parcialmente unidos a proteínas plasmáticas (albúmina y proteína transportadora de esteroides sexuales (SHGB), en esta forma se encuentran inactivos.



La estrona puede suministrarse en forma de crema, oral (oleoil estrona) o intramuscular en forma de solución oleosa.



Progesterona

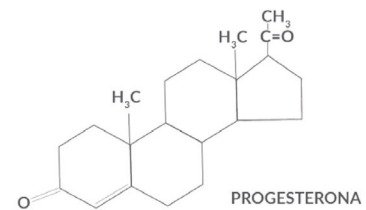
La progesterona es una hormona sexual que se libera en los ovarios y durante el embarazo en la placenta. Acondiciona el endometrio para la implantación del embrión, y se produce durante el embarazo para que transcurra de manera segura. También tiene un papel durante el período de lactancia, ya que ayuda a preparar las glándulas mamarias aumentando el tamaño de los senos para la segregación de leche.

En menor medida, la progesterona también es producida por las glándulas adrenales y por el hígado. Los hombres también tienen progesterona en su cuerpo, aunque en muy pequeñas cantidades, producida en los testículos y en las glándulas suprarrenales.

La progesterona se comienza a producir después de la pubertad de la mujer, tras la primera menstruación. A partir de entonces, se producirá en cada ciclo menstrual y se irá disminuyendo su producción progresivamente hasta la menopausia. De esta forma, la progesterona también ayuda al desarrollo de los caracteres sexuales secundarios de la mujer.

Esta hormona tiene además otras funciones como:

- Incrementar la excreción de sodio y cloro.
- Ejercer un efecto relajante del útero.
- Aumentar las secreciones del cuello uterino.
- Mantener la vascularización de la mucosa uterina.



Progesterona Vegetal Bioidéntica

En algunas ocasiones es necesario introducir la progesterona de forma externa para ayudar al desarrollo del embarazo o tratar otro tipo de problemas.

Existen varios casos para los que está indicado:

- Para mantener el embarazo en procesos de fecundación in vitro
- Cuando existe riesgo de aborto.
- Cambios en la menstruación.
- Menopausia. Tratamiento de los síntomas típicos de la menopausia.
- Puede ser beneficiosa para el tratamiento de la esclerosis múltiple.
- Es muy importante la procedencia de la hormona para evitar efectos secundarios, así como la forma de administración.

Efectos secundarios de la progesterona:

- Retención de líquidos: puede provocar dolor o hinchazón en los senos debido al desarrollo de las glándulas mamarias y la retención de sus fluidos.
- Somnolencia.
- Cefaleas, náuseas o mareos: en estos casos es importante acudir al médico.



Testosterona

Es una hormona esteroidal androgénica, se produce en los testículos y en los ovarios, aunque también se producen una pequeña cantidad en las glándulas suprarrenales.

Testosterona en hombres

Es la principal hormona sexual masculina y actúa como esteroide anabólico.

En hombres juega un papel esencial en el desarrollo de los tejidos reproductivos, así como de los caracteres sexuales secundarios, como la masa muscular y ósea, el desarrollo del vello corporal y la prevención de la osteoporosis.

La testosterona es imprescindible para el desarrollo normal del espermatozoide, ya que activa genes en las células de sertoli, encargadas de las espermatogonia. Mantiene el trofismo muscular, es importante en el desarrollo de la energía física y mental, y del correcto mantenimiento de la salud cardiovascular.

El uso médico habitual de la testosterona es para el tratamiento del hipogonadismo en hombres, dentro de la Terapia Hormonal de Reemplazo, con ello se consigue mantener los niveles de testosterona del varón dentro del rango normal.

También se administra en terapias de reducción de la infertilidad, falta de libido, disfunción eréctil, osteoporosis, ampliación del pene, fomentar el crecimiento de la altura, la fabricación de médula ósea y revertir los efectos de la anemia.

Se aprovecha su efecto virilizante en tratamientos para transexuales con el objetivo de llegar a los niveles normales de testosterona de un hombre.

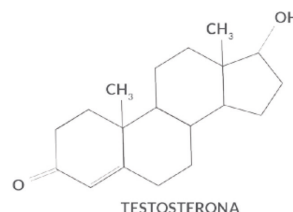
Testosterona en mujeres

En las mujeres postmenopausicas, suele administrarse para el tratamiento de la libido baja, para prevenir la pérdida de densidad ósea o de masa muscular, y también está indicada para estados depresivos o de baja energía.

Estos cambios en la masa muscular y ósea pueden representar un incremento de peso en la mujer, sin un incremento en la grasa del organismo, debido a los cambios en la masa ósea y muscular.

Como el resto de hormonas, puede administrarse vía tópica, oral o intramuscular, dejando a elección del facultativo la mejor vía de tratamiento.

“Hay que tener precaución ya que dada su función como esteroide anabólico, los valores superiores a lo normal dan positivo en los controles antidoping”.





¿Qué aporta la base HRT a la Terapia de Reemplazo Hormonal?

Importancia de una base transdérmica adecuada

- La liberación de las hormonas ha de ser a la velocidad adecuada. Tener picos hormonales suele ser contraproducente.
- La base debe permitir que la hormona penetre hasta vía sistémica. Es imprescindible que contenga potenciadores de la absorción para que le hormona atraviese la capa cornea en su mayoría.
- Debe estar adaptada para un uso intravaginal. No contener ni parabenos, fragancias o potenciadores de la absorción como el DMSO o el propilenglicol, que provoquen irritación en la mucosa vaginal.

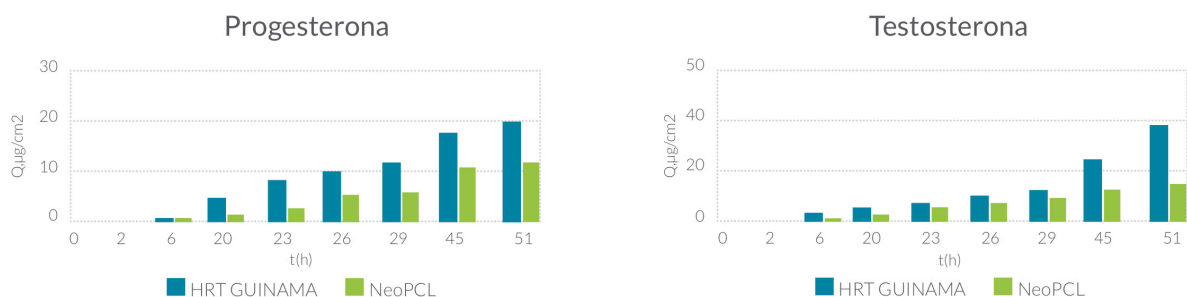
La base transdermal HRT está especialmente indicadas para el tratamiento hormonal gracias a sus características demostradas mediante estudios:

- Penetración sostenida en la piel.
- No contienen parabenos ni fragancias.
- Elaboradas con ingredientes naturales. Ideales para preparaciones vaginales.
- Estables a bajas temperaturas.

Cuentan además con **estudios de penetración y estabilidad** con las hormonas de uso en HRT, y soportan cantidades elevadas de APIS lipofílicos, y no necesitan de humectación previa de los API para su incorporación.

PROGESTERONA | TESTOSTERONA | ESTRIOL | ESTRADIOL

Estudio de compatibilidad de + 90 días



**Datos obtenidos a partir del estudio realizado en colaboración con el Departamento de Farmacia, Tecnología Farmacéutica y Parasitología de la Facultad de Farmàcia de la Universitat de València. Crema NEOPCL con Miristato Isopropilo 10% frente a Crema HRT GUINAMA.*

Efecto del ácido oleico sobre la permeabilidad de la piel

Numerosos estudios demuestran que el ácido oleico potencia la penetración de activos, vía tópica, gracias a un mecanismo de fluidificación de los lípidos del estrato córneo con separación de fase, pero, sin alterar la normal conformación de lípidos de esta membrana. Sin duda, que implica una mayor penetración del activo, sin una irritación de la piel, o alteraciones cutáneas por su aplicación.

Esto permite que la crema HRT tenga una capacidad de penetración del activo muy superior a las formulaciones habituales en farmacia, pero sin sacrificar el confort del paciente en los tratamientos prolongados.



Fórmulas Tópicas

1ª FÓRMULA

- 2-2,5 mg de estrógenos al 50 % - BIEST 50
- Progesterona 20-50 mg
 - Estradiol: 1-1,25 mg
 - Estriol: 1-1,25 mg

2ª FÓRMULA

- 2-2,5 mg de estrógenos con el 80 % estriol y el 20 % estradiol - BIEST
- Progesterona: 20-50 mg
 - Estriol: 1,6-2 mg
 - Estradiol: 0,4-0,5 mg

3ª FÓRMULA

- 4 mg de estrógenos con el 80 % de estriol y el 20 de estradiol - BIEST
- Progesterona: 20-50 mg
 - Estriol: 3,2 mg
 - Estradiol: 0,8 mg

4ª FÓRMULA

- 2-2,5 mg estrógenos con 80 % estriol, 10 % estradiol, 10 % de estrona - TRIEST
- Progesterona: 20-50 mg
 - Estriol: 1,6-2 mg
 - Estradiol: 0,2-0,25 mg
 - Estrona: 0,2-0,25 mg

5ª FÓRMULA

- 4 mg estrógenos con 80 % estriol, 10 % estradiol, 10 % estrona - TRIEST
- Progesterona: 20-50 mg
 - Estriol: 3,2 mg
 - Estradiol: 0,4 mg
 - Estrona: 0,4 mg

6ª FÓRMULA

- 2-2,5 mg estrógenos con 70 % estriol, 15 % estradiol, 15 % estrona - TRIEST
- Progesterona: 20-50 mg
 - Estriol: 1,4-1,8 mg
 - Estradiol: 0,3-0,35 mg
 - Estrona: 0,3-0,35 mg

7ª FÓRMULA

- 2 mg estrógenos con 80 % estriol, 12 % estradiol 8 % estrona - TRIEST AMERICANO
- Progesterona 20-50 mg
 - Estriol: 1,6 mg
 - Estradiol: 0,24 mg
 - Estrona: 0,16 mg

8ª FÓRMULA

- 2-2,5 mg de estrógenos con el 100 % estriol o estradiol
- Progesterona: 200 mg
 - Estriol o Estradiol: 2-2,5 mg

FARMACIA PERELLO

LABORATORIO FORMULACIÓN MAGISTRAL

Farmacia Laboratorio Perelló

C/ Virgen de los Desamparados 6
46869 Atzeneta de Albaida (Valencia)



962356132
farmacialaboratorioperello.es
info@farmacialaboratorioperello.es