



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FITOESTRÓGENOS Y MENOPAUSIA





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

- **MENOPAUSIA**

Cese de la menstruación por un período de 12 meses, acompañado de falta de secreción de estrógenos en ovario y ausencia de ovulación.

- **CLIMATERIO**

Manifestaciones físicas derivadas de la falla ovárica: depresión, ↓ *deseo sexual, calores, etc*



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

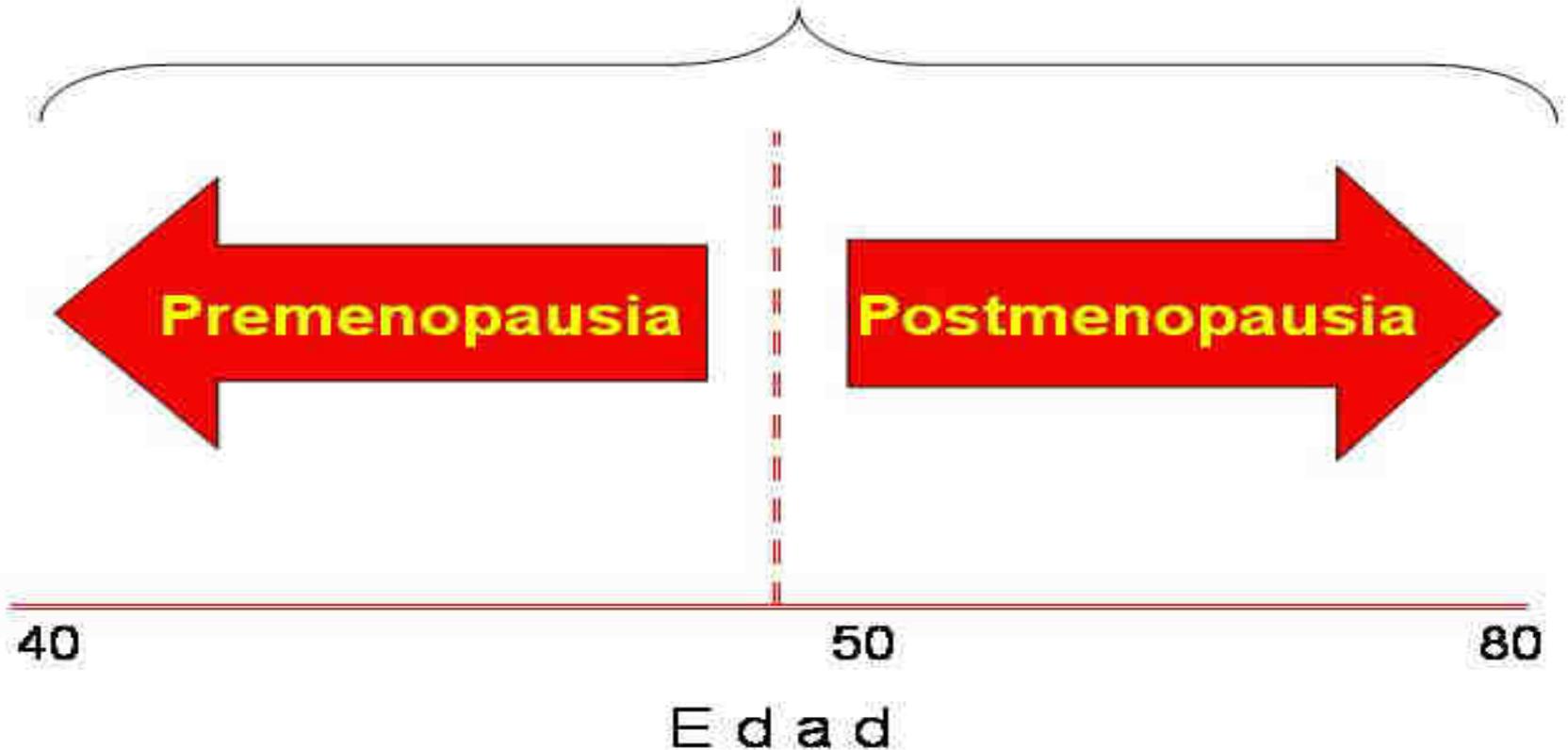
MENOPAUSIA

- En países desarrollados --→ 50-55 años
- Centroamérica -→ 46-48 años (+/- 4)
- **PREMENOPAUSIA** : 2-8 años previos
- **POSTMENOPAUSIA** : Período que sigue al cese de la menstruación.
- **PERIMENOPAUSIA**: Inicia con la Premenopausia y termina 1 año después del cese de la menstruación



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Climaterio

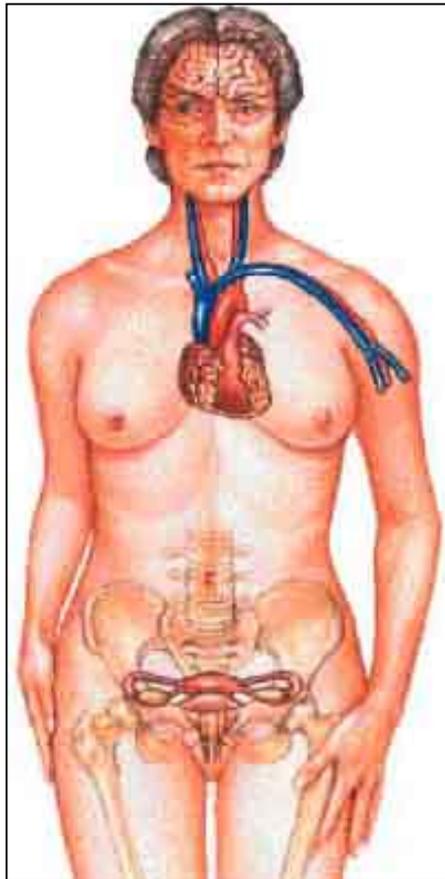




ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

SÍNTOMAS

- Dolor de Cabeza
- Insomnio
- Ansiedad
- Angustia
- ↓ deseo sexual
- Sudoración
- Engorde



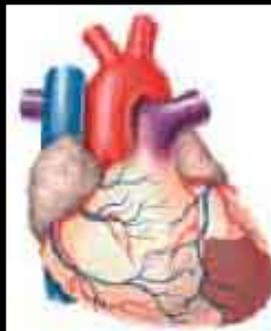
- Pérdida memoria
- Depresión
- Mareos - Vértigos
- Falta de concentración
- Desmayos
- Palpitaciones
- Sofocos



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



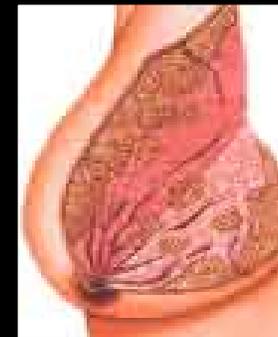
Arrugas



Infarto



Osteoporosis



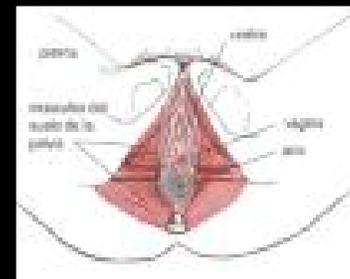
**Involución
mamaria**



Invol. Uterina



**Cambios en zona
cervical**



Sequedad Vaginal



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

TUFORADAS

MENOPAUSIA FISIOLÓGICA

MENOPAUSIA MÉDICA :



- ovariectomía
- quimioterapia
- radioterapia
- antiestrógenos



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

CRONOGRAMA DE SECUELAS POR FALTA DE ESTRÓGENOS

INICIALES	½ PLAZO	LARGO PLAZO
<ul style="list-style-type: none">- Sofocos- Irritabilidad- Insomnio- Depresión	<ul style="list-style-type: none">- Atrofia vaginal- Atrofia piel- Incontin. Urinaria	<ul style="list-style-type: none">- Osteoporosis- Patol. Cardiovasc.- Enf. de Alzheimer



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

ESTRÓGENOS

ESTRÓGENOS NATURALES

- *Provenientes del ovario*
- *Fitoestrógenos*
- *Micoestrógenos*



ESTRÓGENOS DE SÍNTESIS

- *Medicamentos*
- *Xenoestrógenos (DDT, PBC, biocidas, etc)*



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

XENOESTRÓGENOS

- **Competencia con el receptor estrogénico.**
- **(+) mitosis celular en tejidos estrógeno-dependientes.**
- **Crecimiento uterino en animales ovariectomizados.**
- **Aumento en la expresión de genes estrógeno-dependientes *in vitro* e *in vivo*.**





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

ESTRÓGENOS DE SÍNTESIS

- Disminución de resorción ósea
- Alivio de Síntomas Climatéricos
- Efecto Cardiovascular negativo - HTA
- Aumento riesgo Cáncer de Mama
- Hiperplasia Endometrial
- Reparación de sangrados
- Disminución función cognitiva
- Edemas – Sobrepeso - Várices

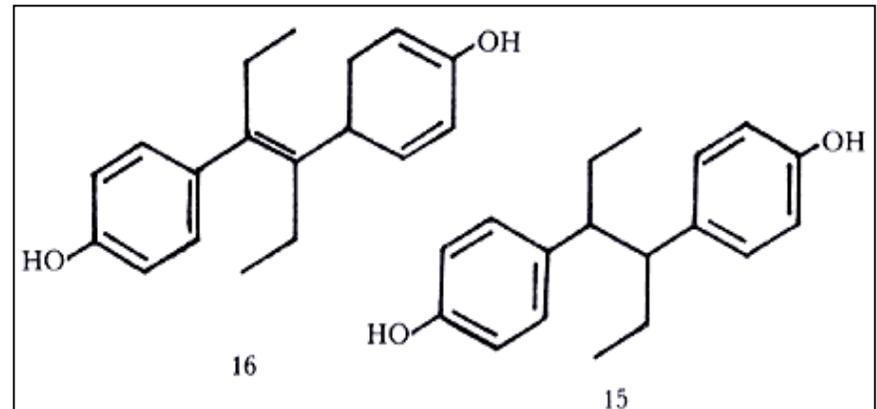




ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

DIETIL-ETILBESTROL

- Estrógeno supuestamente preventivo de abortos
- Cáncer cérvicovaginal precoz (juventud).
- Infertilidad (♂ y ♀)
- Dismenorreas.
- Quistes ováricos.
- Tendencia a abortos.
- ↑ neonatos bajo peso



Exposición Prenatal = Imprinting

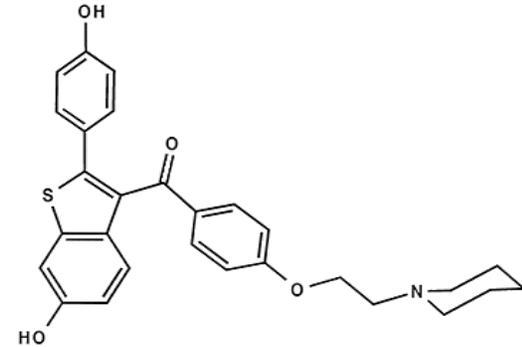


ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

RALOXIFENO

VENTAJAS

- *Modulador SERMs (Selective Estrogen Receptor Modulators).*
- *Mejoría y prevención de osteoporosis.*
- *No tiene efecto estrogénico en endometrio.*
- *Posible efecto antiestrogénico en mama.*
- *Alternativa al Tamoxifeno*



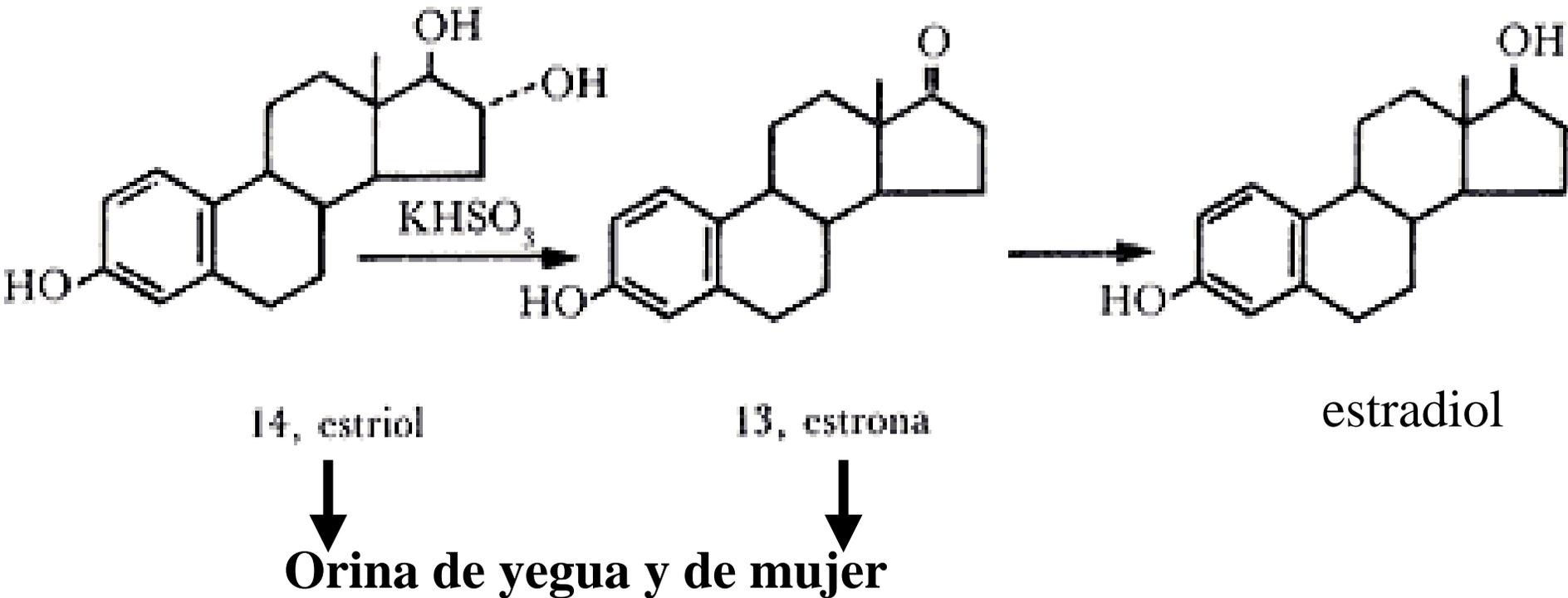
DESVENTAJAS

- *No alivia los sofocos.*
- *No demostró efecto protector cardiovascular.*



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

ESTRÓGENOS





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FITOESTRÓGENOS



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

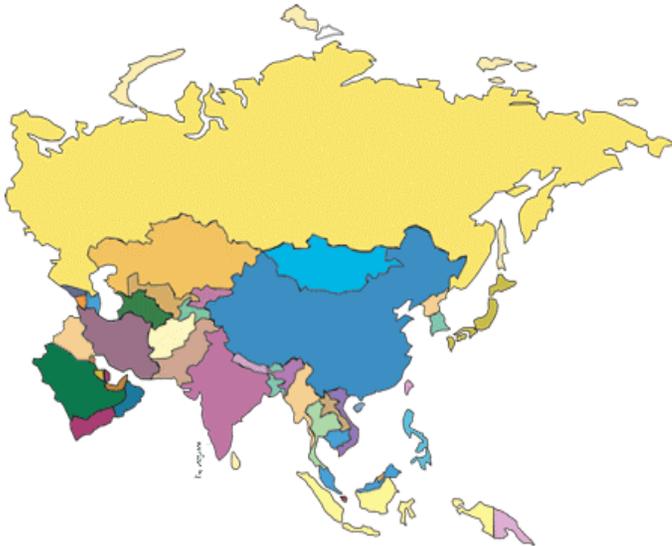
FITOESTRÓGENOS CARACTERÍSTICAS

- Actividad menor que los estrógenos sintéticos
< 1/1000 a 1/100.000.
- Mas de 8.000 artículos en diferentes Journals médicos
- Fácilmente metabolizables
- No son almacenados en los tejidos.
- Circulan poco tiempo en el organismo



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Fitoestrógenos en la dieta



40-50 mg/día



5 mg/día

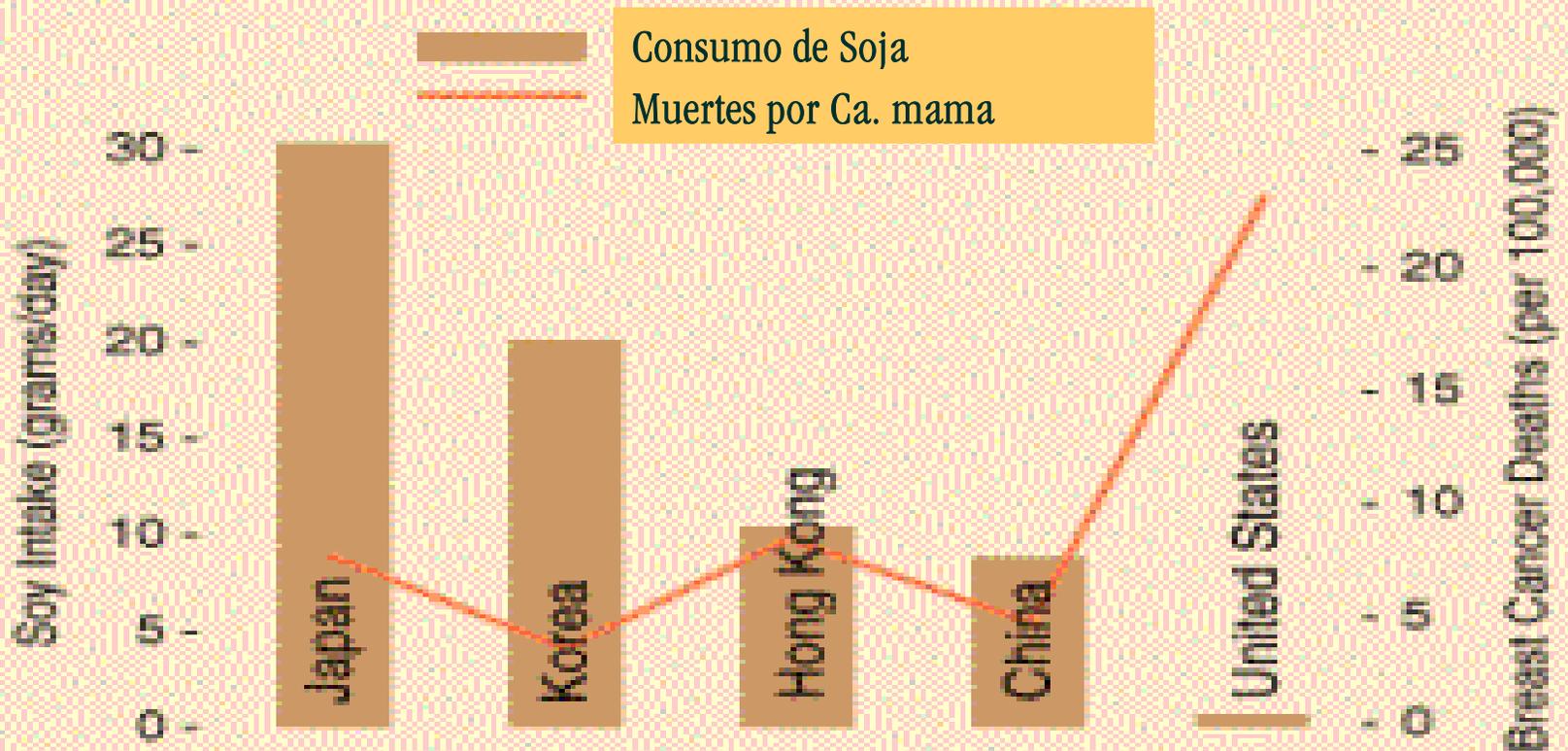


200 mg/día



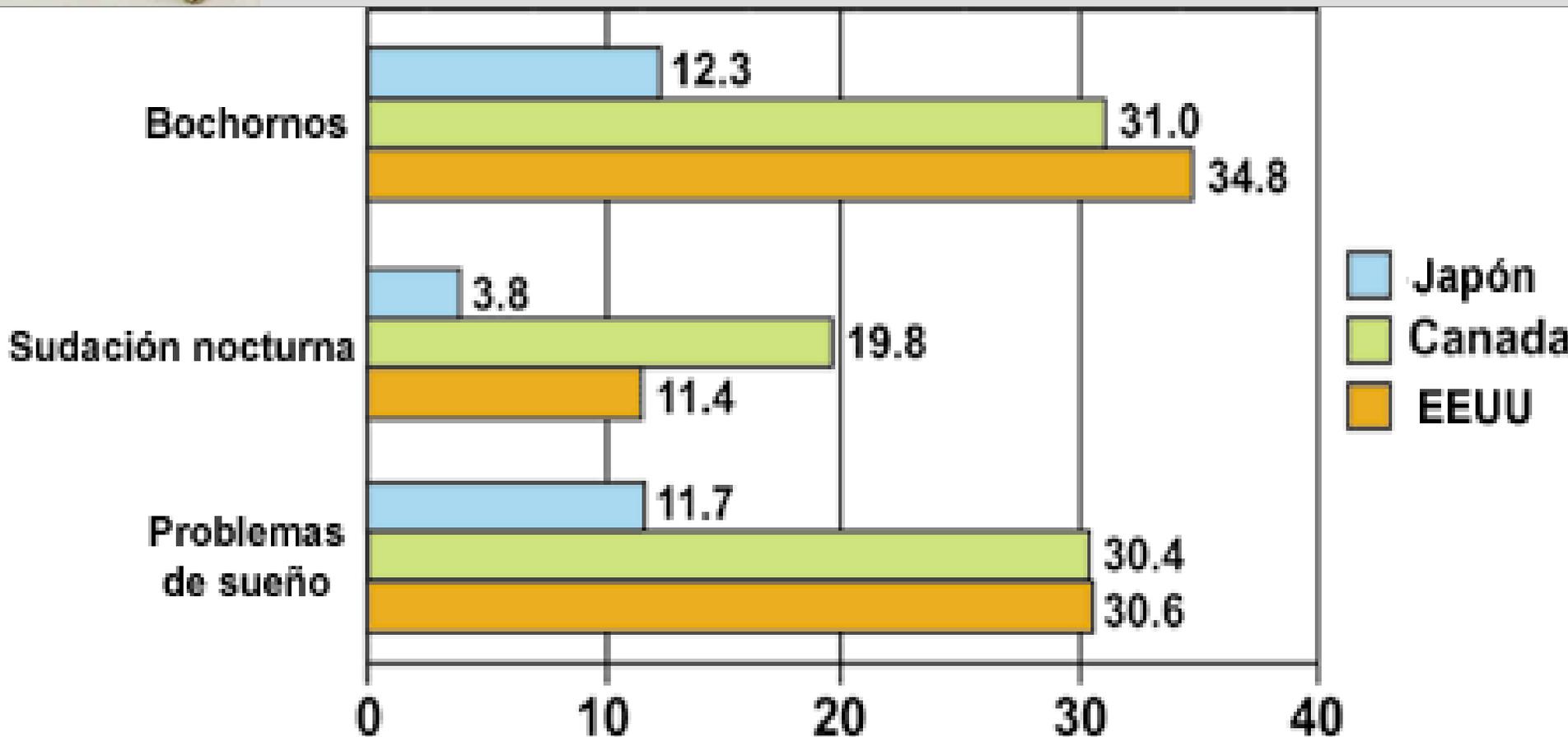
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Mortalidad por Ca. mama vs. Consumo de Isoflavonas





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



% de mujeres que reportan síntomas THR

ARTICULOS SOBRE PLANTAS MEDICINALES

- **9178 sobre Isoflavonas en Menopausia.**
- **3144 sobre Ginseng**
- **2961 sobre Ajo**
- **1920 sobre Ginkgo biloba**
- **919 sobre Aloes.**
- **866 sobre Aceite de Menta**
- **727 sobre Equinácea**
- **423 sobre Melaleuca (Tea tree)**

Al 10 de setiembre 2007



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

RECEPTORES ESTROGÉNICOS

RECEPTORES ALFA

- *Hipófisis (+++)*
- *Hígado*
- *Útero (+++)*
- *Mama (+++)*
- *Riñón*
- *Ovario*

RECEPTORES BETA

- *Próstata (++)*
- *Hipófisis (+)*
- *Vasos sanguíneos (++)*
- *Huesos (++)*
- *Pulmones*
- *Mama (+)*
- *Ovario*

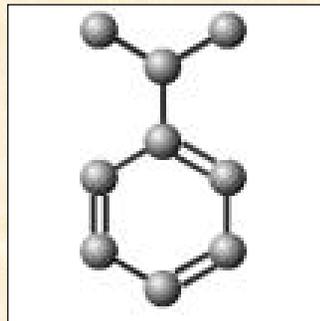


ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FITOESTRÓGENOS

Son compuestos vegetales que tienen actividad estrogénica, es decir, producen los efectos de los estrógenos, pero sin tener su estructura química

En la actualidad se conocen unos 30 fitoestrógenos, destacando los cumestanos, lignanos e isoflavonas, los cuales derivan del fenilpropano.



fenilpropano

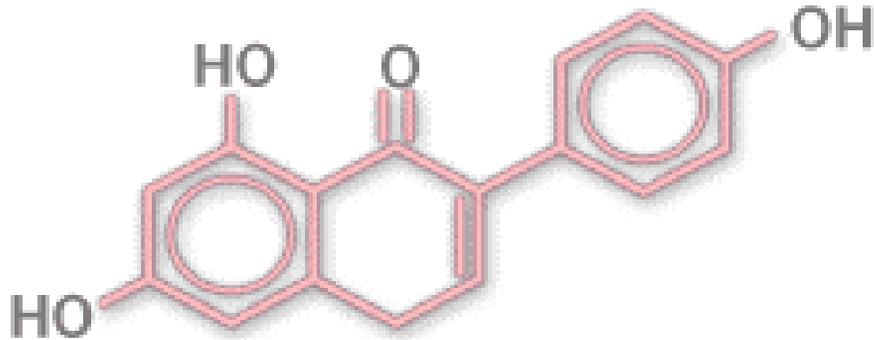


ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

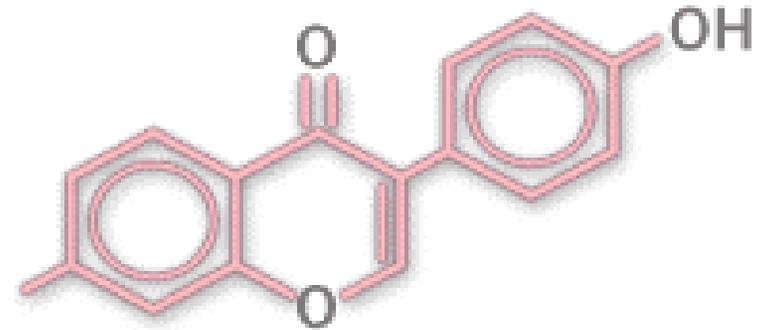
Grupo	Compuestos	Alimentos
Lignanos	Enterodiol Enterolactona	Granos enteros, vino, cereales, algas, lino lentejas, frutas (cirue- la, cereza, durazno)
Isoflavonas	Genisteína Daidzeína	Semilla, leche, ha- rina y salsa de soja, Tofú. Garbanzos
Cumestanos	4'-cumestrol Metoxicumestrol	Alfalfa, germen de soja, trébol, coles



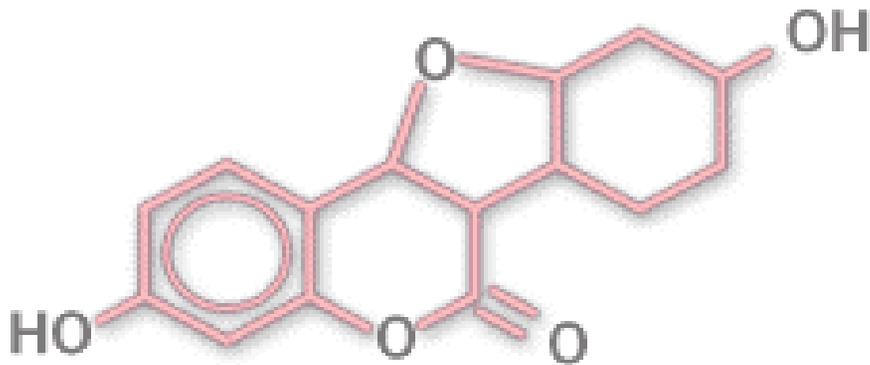
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



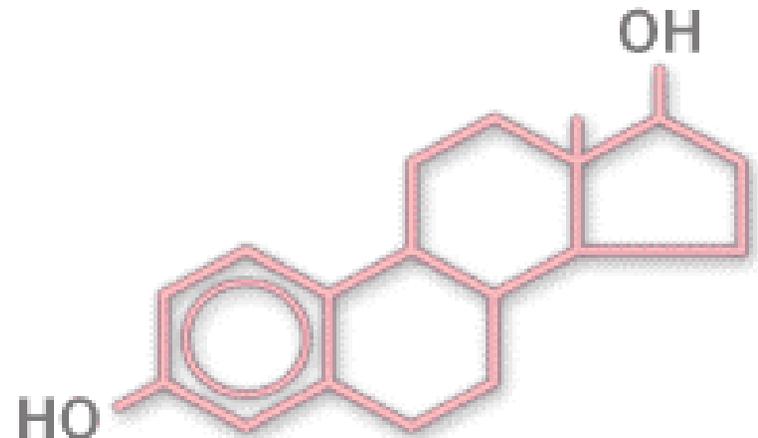
Genisteína



Daidzeína



Cumestrol

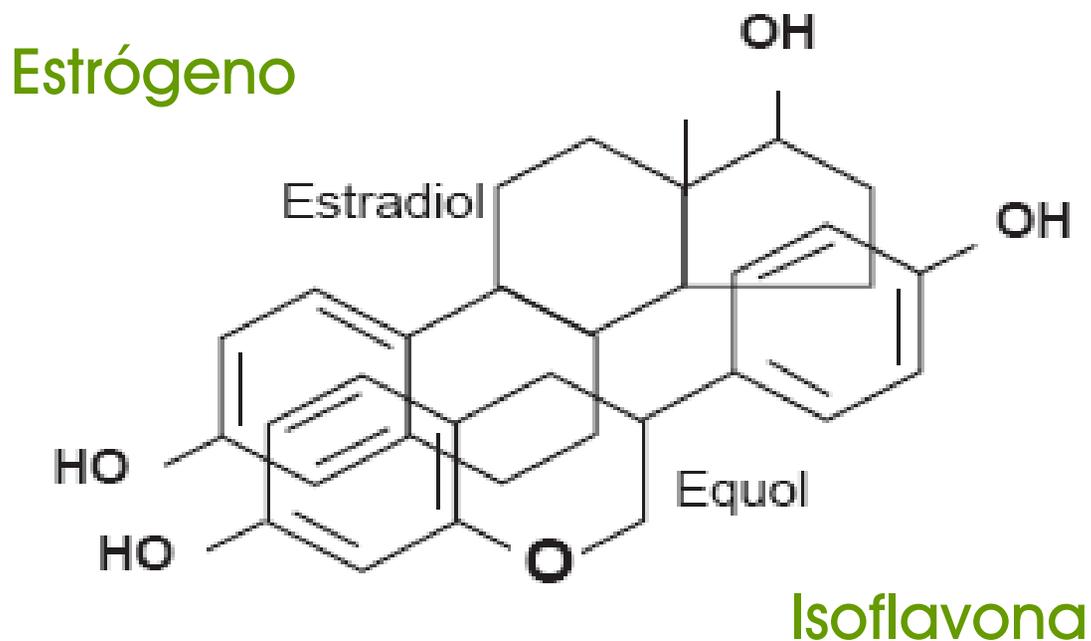


17β-Estradiol



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

SIMILITUDES ENTRE ESTRÓGENOS E ISOFLAVONAS





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Efectos de los fitoestrógenos sobre el metabolismo lipídico

- Acción a nivel hepático.
- Modulación de la acción de algunas hormonas esteroideas.
- Aumento de la excreción fecal de esteroides.
- Interferencia con la circulación entero-hepática de colesterol y ácidos biliares.
- Disminución en los niveles plasmáticos de insulina. (Aumento de la sensibilidad a la insulina).



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Efectos de los fitoestrógenos sobre el ciclo sexual y el climaterio

- Alargan el ciclo, sin afectar ovulación ni la fecundación.
- Aumentan la síntesis de globulinas que se unen a las hormonas sexuales
- Disminuyen la estrona y estradiol en fase lútea.
- Tienen acción agonista estrogénica hipotalámica, con acción inhibidora de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), y por lo tanto, de las GTH y de los esteroides ováricos.
- Disminuyen la pulsatilidad de la LH asociada a los sofocos.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Efectos de los fitoestrógenos sobre el Aparato Cardiovascular

- Es antioxidante, con capacidad protectora de las membranas celulares, previa a la formación de la placa de ateroma.
- Las isoflavonas son excelentes reductores del LDL colesterol, tal vez por un aumento de los receptores hepáticos para la LDL, al mismo tiempo, al disminuir la actividad de la enzima convertidora 7- α -hidroxilasa, inhibirían la síntesis de colesterol endógeno.
- Estimula la óxido nítrico sintetasa => producción de ON y cGMP.
- Inhibe canales de Ca^{2+} en músculo liso vascular, reduciendo de esa manera la acción de ciertos vasoconstrictores que actúan a través de este mecanismo. Todo esto resulta en vasodilatación y mejor perfusión del corazón.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Efectos Antitumorales de fitoestrógenos

- (-) actividad \uparrow de tirosino-kinasa (regula crecimiento y diferenciación celular) e (-) topoisomerasa II.
- Genisteína \uparrow actividad de enzima SOD y \downarrow la resistencia celular para drogas antineoplásicas.
- Efectos benéficos en Adenoma Benigno de Próstata
- Administrados junto a estrógenos sintéticos permite reducir las dosis de estos \Rightarrow $<$ efectos adversos
- (-) Angiogénesis y (+) apoptosis celular



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

ISOFLAVONAS DE LA SOJA





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Alimentos de soja c/Isoflavonas (miligramos)

½ taza de granos de soja maduros, secos.....	176
½ taza de granos de soja tostados.....	167
½ taza de tempeh, no cocido.....	61
¼ taza de harina de soja.....	44
½ taza de tofu fresco.....	38
¼ taza de proteína soja texturizada, seca.....	281
1 taza de leche de soja.....	20

CONCLUSIONES

- El frijol de soja y sus productos fueron los alimentos con mayor contenido de isoflavonas
- El nopal, espinaca, chile manzano, alfalfa y germinado de alfalfa, fueron los únicos alimentos diferentes a la soja, en que se encontró fitoestrógenos.
- En el maíz, tortilla de maíz y frijol, así como en la mayoría de los alimentos consumidos en México, no se encontraron isoflavonas. Sin embargo, se detectó la presencia de otros posibles flavonoides.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

CIMICIFUGA RACEMOSA





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Cimicifuga racemosa (L) Nutt

- Origen: Norteamérica.
- P. Usada: Rizoma, raíz
- P. Activos: heterós. triterpenos derivados del cicloartano (acteína, cimicifugósido, 27-deoxiac-teína, deriv. ácido HO-cinámico.
- Status Legal: Aprobada por la Comisión E de Alemania.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



- Regula o modula receptores estrogénicos (SERM) sin generar efectos estrogénicos en mama y útero.
- Regula la hipersecreción de LH que suele ocurrir en menopausia.
- Review s/trabajos de Cimicífuga en últimos 10 años, demostró su utilidad como TRH (Winterhoff et al., 2002)



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



- Efectos AINE, hipotensor art.
- Buena tolerancia (93% casos)
- Mejorías a las 4-6 semanas de tratamiento.

Formas Galénicas

- Extractos alcohólicos estandarizados (Isopropanólico al 40% y Etanólicos al 60%) conteniendo 2 mg de 2,7- deoxiacteína.

Dosis: 4-8 mg/día



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



TRÉBOL ROJO (*Trifolium pratense* L.)



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



A. RÖDKLÖVER, TRIFOLIUM PRATENSE L.
B. SKOGSKLÖVER, TRIFOLIUM MEDIUM (L.) HUDS.

P. Usada: Sumidad florida

P. Activos: cumestrol, isoflavonas (2%): genisteína, dadzeína, formononetina, biochanina A.

Ensayos clínicos: (R-DC-CP), (n=252) 80 mg/día x 3 meses, produjo mejorías clínicas significativas vs. placebo.

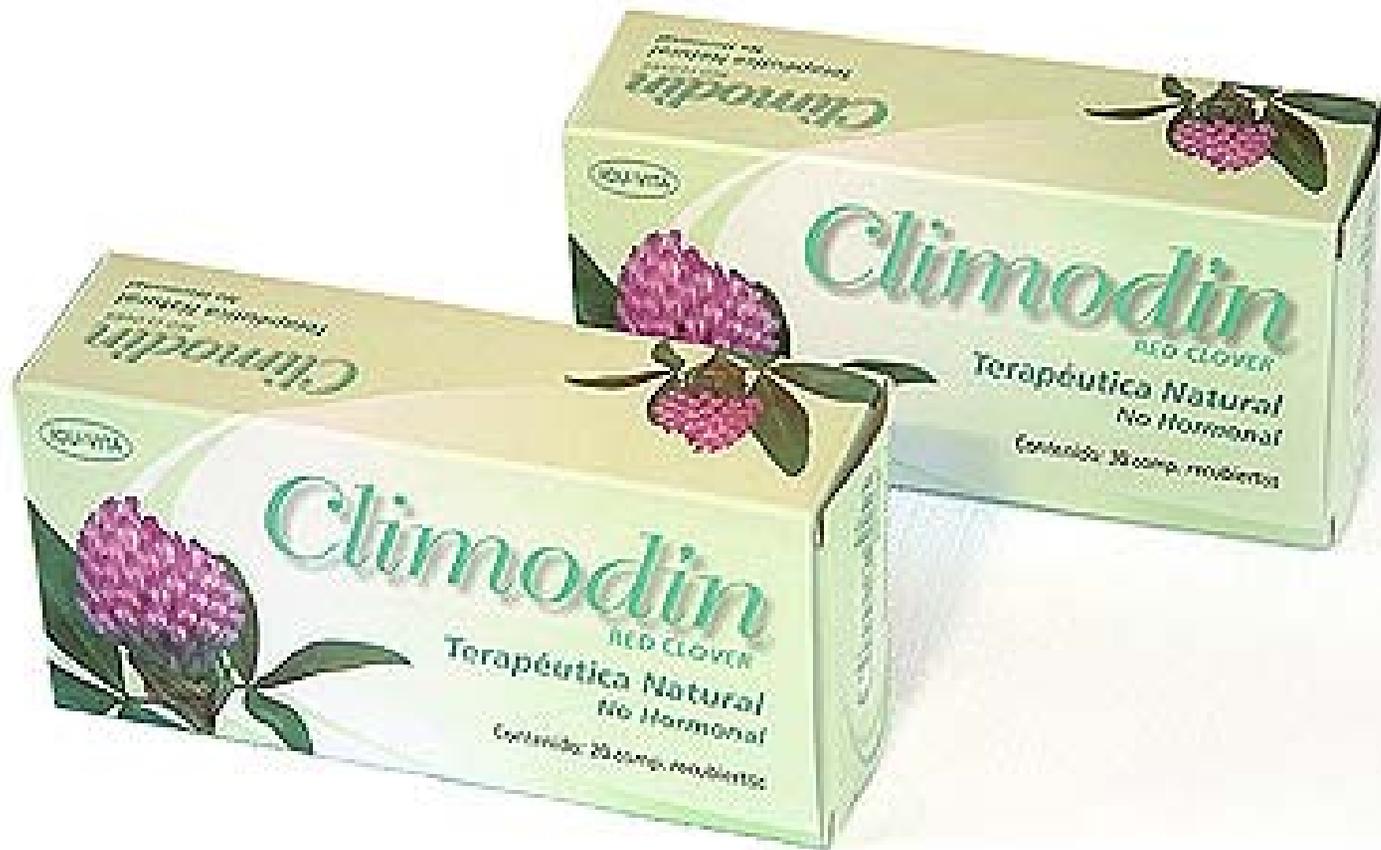
Otros usos: catarros, bronquitis, faringitis, afecciones de piel.

Posología: 35-80 mg/día. Infusión: 5-10 g/taza. Tintura (1:10) 45%: 3-6 ml/día

S. Legal: BHP, FN (USA).



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



ÑAME MEXICANO (*Dioscorea mexicana*)

N. Popular: batata mexicana, wild yam

P. Usada: Raíz y rizoma

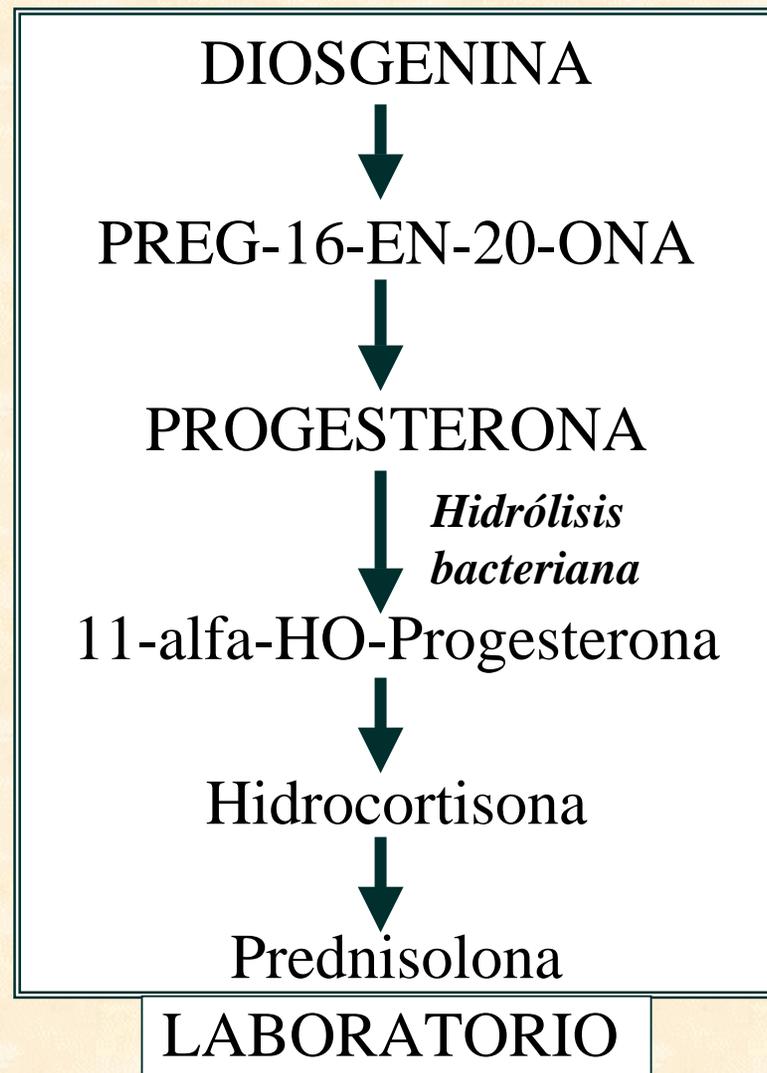
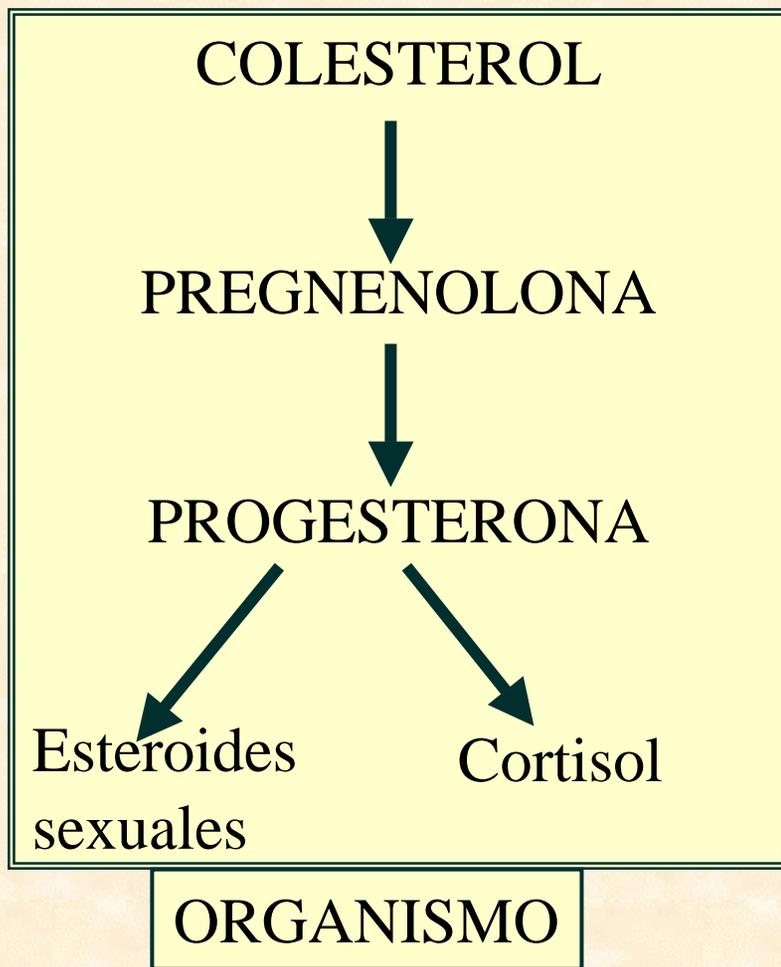
Comp. Química: Diosgenina (saponina precursora de cortisona, progesterona y demás hormonas sexuales).

Ensayos clínicos: Controvertidos

- 1) (n = 153) crema (9% diosgenina). Mejorías a lo largo de 3-7 meses de tratamiento (Pesanti et al., 2000).
- 2) También mejorías en pacientes con osteoporosis (Lancet, 1990-1993).

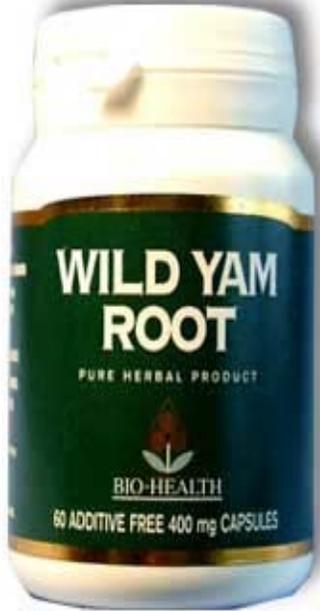


ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



ÑAME MEXICANO (*Dioscorea mexicana*)

- 3) EC-R-DC-CP (n = 23) x 3 meses no arrojó resultados significativos (Komesaroff P. et al., 2001).
- 4) Otro estudio no demostró que los extractos de *Dioscorea* influyan los niveles del precursor de hormonas esteroidales: DHEA (Reichert, 1996)

Dosis:

- Gel trasdérmico: (diosgenina 3,7 mg en crema base 60 g).
- Óvulo vaginal: Diosgenina 3,7 mg. Un óvulo x noche (10 días)
- Polvo: 400 mg/cápsula. 3 x día.





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Angelica sinensis (don quai)

Droga: Raíz

P. Activos: Polisacáridos, ác. fólico, furanocumarinas, a.e.(2%).

Usos: emenagoga, diurética, anemia inmuno (+), sedante, etc.

Prop. Farmacológicas:

- Inmuno (+) = > fagocitosis,
> Interferón, > Linf. B
- 1 ensayo clínico (n=112) con dismenorrea (77% efectividad).
- Útero estimulante

Dosis: Infusión: 30-50 g/l

Tintura: 40 gotas 3 v/día



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Muchas gracias