

Doctor John R. Lee

**EQUILIBRIO
HORMONAL Y
PROGESTERONA
NATURAL**

traducción de la versión francesa Josep Consola

INTRODUCCIÓN

Este libro enfoca de una forma novedosa la salud hormonal femenina con todos sus problemas de fibromas, mastopatías, endometriosis, síndrome premenstrual, menopausia, quistes ováricos, acumulación de grasa en los muslos y caderas, etc. Después de haber aplicado los tratamientos clásicos recomendados sin obtener resultados satisfactorios, el doctor John Lee revisó la literatura científica y aquellos aspectos que le parecieron interesantes. Ha redescubierto las “propiedades remarcables” de la progesterona y su importancia para equilibrar un verdadero síndrome de nuestro tiempo: “el predominio de los estrógenos”.

No sólo él piensa que los síntomas de la menopausia y de la pérdida ósea que la acompaña son debidos principalmente a una deficiencia de progesterona. Otras fuentes afirman que durante la menopausia, la progesterona decrece rápidamente a niveles más bajos que los estrógenos.

Después de treinta años de práctica médica y veinte años de utilización de la progesterona natural, el doctor Lee dedica esta obra a sus colegas médicos. Quiere hacerles copartícipes de sus descubrimientos y de su experiencia clínica. Para su sorpresa, son las mujeres quienes hacen circular la información por los Estados Unidos. Este libro es un verdadero manual de educación sobre el ciclo femenino y sus disfunciones, así como sobre la menopausia y la osteoporosis.

Deseo que las mujeres, los terapeutas y como no, el cuerpo médico tengan acceso a estas preciosas informaciones, reservadas hasta ahora a los lectores anglosajones. Con una amiga, Lucy Degrémont, nos hemos propuesto esta tarea. Nos hemos reunido con John Lee, una vez en su casa de California, otra durante una conferencia en Inglaterra. Es un hombre modesto, de una gran humanidad, fácilmente accesible. Está dispuesto a responder a las preocupaciones de las mujeres que, sin conocerse anteriormente, le consultan y desean aplicar sus consejos. El carácter científico de su investigación le permitió comprender

que ciertas prácticas de tratamiento hormonal eran más fruto de un interés económico de la industria farmacéutica que de una reflexión avalada por la experimentación.

Aunque este libro pueda parecer por momentos un poco técnico, recomiendo a todas las mujeres que lo lean. Pueden pasar por alto los párrafos más complicados, puesto que encontrarán explicaciones detalladas del funcionamiento. La mayor parte de este libro está al alcance de todo el mundo. Recomendadlo a vuestro médico si no lo conoce. Espero que de ahora en adelante viviréis en armonía con vuestras hormonas.

Karen Vago

PRÓLOGO

Se dice que los descubrimientos sienten predilección por los espíritus bien preparados. Este estado de recepción puede ser fruto de una investigación deliberada, se puede producir de forma accidental y/o puede surgir de un descubrimiento fortuito y sorpresivo. En mi caso, es el azar quien ha jugado un papel. Desde hace veinticinco años he sido el editor de nuestra revista médica local y responsable de un editorial mensual. Como es habitual, buscaba un caso interesante pero sin pensar en relacionarlo con la estación del año, para el editorial del mes de Diciembre. La semana anterior a la fecha que debía entregar mi escrito, encontré dos artículos que me intrigaron. Uno de ellos lo hallé en el periódico de los antiguos alumnos de Harvard que trataba de la misteriosa costumbre del muérdago de Navidad, permitiendo hacer el amor a una mujer bajo el muérdago, costumbre aparentemente heredada de los celtas y por razón desconocida. El otro lo encontré en el JAMA (*Journal of the American Medical Association*) escrito por un médico recientemente jubilado que, después de trabajar toda su vida

en el NIH (*National Institute of Health*) fue de visita al pueblo donde había pasado su niñez en Texas. Después de una conversación con una curandera local conocida por los resultados de su tratamiento anticonceptivo de “mañana por la mañana”, había descubierto que este tratamiento estaba basado en la utilización del fruto del muérdago europeo (*Viscum album*). El muérdago del Nuevo Mundo no poseía estas propiedades al carecer de un componente esencial. En efecto, analizando luego el fruto del muérdago europeo había encontrado una gran concentración de progesterona así como de otros esteroides y glucósidos incluida la digitalina.

Me encontraba ante un misterio sin resolver. ¿Que tenía que ver la progesterona contenida en los frutos del muérdago con el uso que hacían de ella los celtas? ¿Que relación tenía con la fiesta de Navidad?. Consultando el *Ramo de Oro* de Frazer y otras obras de las que no me acuerdo, me di cuenta que nuestro conocimiento de los Celtas provenía principalmente del historiador romano Plinio. Los Celtas europeos, llamados Gaulois por los romanos, veneraban el muérdago de encina (un saprófito) por sus múltiples beneficios medicinales -lo llaman el “Curalotodo”-, y por su supuesto papel sagrado, ha estado enviado por dios como una señal de la vida que vence a la muerte. Durante los largos meses helados del invierno, las encinas con su muérdago y los árboles de hoja perenne son los únicos vegetales verdes en los grandes bosques; sólo el muérdago produce sus frutos en pleno invierno,

Los médicos Celtas, los druidas, en pleno invierno hacían una fiesta que coincidía con el solsticio de invierno y empezaba el día 22 o 23 de Diciembre de nuestro calendario moderno. Esta celebración duraba una semana y tenía por motivo celebrar la promesa de que el sol no iba a desaparecer totalmente, que el mundo no se pararía y renacería con el regreso del sol y la llegada de la primavera. Se pagaban las deudas, se intercambiaban regalos, todo era una fiesta y se servía en abundancia una bebida sagrada de aguamiel caliente hecha con los frutos sagrados cortados y amontonados dentro de un lienzo blanco para protegerlos del sol.

Evidentemente nosotros sabemos ahora que la progesterona estimula la libido y que todas las prohibiciones a la permisividad sexual quedaban olvidadas bajo la influencia de este brebaje a base de alcohol y progesterona. Sabemos ahora también que las reglas mensuales son la consecuencia de un aumento brutal del nivel de progesterona, fenómeno que se producía de manera natural al finalizar la semana de fiestas. De este modo, si la mujer quedaba embarazada durante esta semana de actividad sexual sin restricciones, el óvulo fecundado desaparecía con la menstruación, reafirmando la idea que esta orgía sin consecuencias era simplemente un don de los dioses. Una vez finalizadas las fiestas de invierno, los jefes proclamaban el inicio del nuevo año y la vida cotidiana de los Celtas volvía a la normalidad.

Los beneficios medicinales del muérdago eran conocidos por numerosos pueblos de diferentes culturas que ocupaban lo que actualmente es Europa. También era conocido por los Aïnous del norte del Japón. Se han elaborado pócimas a base de muérdago para favorecer la fertilidad tanto de personas como de animales domésticos, para recuperar la alegría de vivir, para curar la epilepsia y las úlceras y para una multitud de enfermedades. Paralelamente a esto, las recientes declaraciones del FDA (*Food and Drug Administration*, organismo americano de control y vigilancia del mercado de medicamentos y productos alimenticios), las autoridades “de los tiempos modernos”, al final de este siglo, declaran que el muérdago no es una planta medicinal sino que es peligrosamente tóxica. En realidad, el mensaje que se desprende de esta declaración es que todo lo que concierne a la salud y la curación debe quedar en manos de las autoridades y de sus organismos profesionales y que no es incumbencia de los profanos.

Así escribí mi editorial de Navidad sobre el muérdago, hace un cuarto de siglo, mostrando que la autorización estacional de hacer el amor a una mujer bajo las ramas del muérdago no era el lejano recuerdo de la permisividad sexual de la que gozaban los celtas durante la celebración del solsticio de invierno como regalo de los dioses, sino que era un regalo ofrecido por la progesterona natural inmersa en el

fruto del muérdago. Como pueden imaginar, numerosos lectores se pusieron en contacto conmigo, los unos irritados por el hecho de narrar los recuerdos de una costumbre no cristiana y tal vez pagana en el momento de la celebración del nacimiento de Cristo (pero sin dar explicación a las costumbres). Los otros me contaron que esta historia de hormonas de las plantas no tenía nada de extraña y que habían más de cinco mil plantas que contenían sustancias de progesterona-like. La palabra fito-hormona no es muy utilizada todavía. Un cierto número de reacciones, reflejando una gran tolerancia, provenían de escuelas de teología solicitando referencias complementarias.

Unos años más tarde, en 1978 escuchando una conferencia del doctor Ray Peat sobre la progesterona natural derivada de la raíz del ñame salvaje, el concepto no me era del todo extraño. Ejercí posteriormente el tiempo suficiente para saber que los estrógenos asociados al calcio y a la vitamina D no eran la única respuesta a la osteoporosis. Sabía que la progesterona podía ser absorbida por vía transcutánea. El hecho de que se acelere la osteoporosis en el momento de la menopausia supone una fuerte implicación de las hormonas gonádicas. Si los estrógenos solos no dan la respuesta suficiente, es posible que la progesterona esté implicada en la solidificación de los huesos. A mis pacientes osteoporóticas menopáusicas que habían tenido un cáncer de mama o de útero, o que por cualquiera otra contraindicación no podían tomar estrógenos, me pareció razonable ofrecerles la posibilidad de utilizar una crema hidratante a base de progesterona (Cielo) fácilmente asequible sin receta médica.

He aquí otro descubrimiento afortunado: el doctor Malcolm Powell acababa de abrir una consulta que a precio módico realizaba una absorciometría bifotónica, permitiendo a mis colegas médicos disponer de una evaluación precisa del contenido mineral de los huesos. Mi sorpresa fue grande, los análisis de las lumbares realizados por este método mostraban entre las pacientes un aumento real de la masa ósea.

Animado por estos hechos, extendí la utilización de la progesterona a las pacientes que ya tomaban estrógenos y

obtuve los mismos resultados. Las pacientes confirmaban la mejora en otros aspectos: aumento de su vivacidad y energía, mejora de las mastodinias y de los nódulos fibromatosos, curación de leves hipotiroidismos, disminución de la necesidad de tomar aspirinas y antiinflamatorios, normalización de la tensión arterial en las pacientes que sufrían ligeras hipertensiones, y lo más inesperado, el retorno de una libido normal. Para concluir la historia, las pacientes no notaron ningún efecto secundario.

Así traté a numerosas pacientes, que notaron todas ellas los mismos efectos beneficiosos de la progesterona natural por vía transcutánea, y me apresuré a compartir estas constataciones con mis colegas. Sin embargo sucedió algo inesperado en esta terapia con progesterona: mis colegas no me felicitaron y, de forma unánime, decidieron no aplicar este tratamiento a sus pacientes. Me pareció que las razones de su decisión eran poco válidas y egoístas, alegaron el temor a incumplir las normas profesionales, puesto que se les pedirían responsabilidades si por desgracia una de sus pacientes desarrollaba un cáncer, su preocupación por la opinión de otros colegas y el hecho de que ninguna empresa farmacéutica financiara el tratamiento. También es verdad que algunos, me llamaron para informarse de los detalles para tratar a sus esposas, a sus madres y a sus abuelas con progesterona natural. Pero ante todo lo que prevaleció fue, 1) la necesidad de obtener una autorización oficial antes de utilizar la progesterona natural en vez de un progestágeno sintético y, 2) su gran ignorancia de la fisiología hormonal. La práctica clínica cotidiana de “seguir las instrucciones del libro” necesita mucho menos esfuerzo (y se considera más seguro) que pensar por uno mismo, a pesar del bienestar potencial que se puede aportar a la paciente.

En los veinte años siguientes, continué observando los beneficios y la ausencia de efectos secundarios de la progesterona natural. He aprendido mucho y es evidente que me queda mucho por aprender. Tengo un gran deseo de compartir lo que he aprendido. Tal vez no le den importancia, pero es por este simple motivo que he escrito este libro. Espero que lo lean con agrado; tal vez puedan aprender algo

y al mismo tiempo reforzar su confianza y su voluntad de actuar como médicos dentro de la pura tradición científica al mismo tiempo que como sólidos consejeros para sus pacientes.

John R. Lee, M.D.
Sebastopol, California
Octubre 1993

CAPÍTULO 1

DESCUBRIMIENTO Y PRIMERAS UTILIZACIONES DE LA PROGESTERONA

La cría de los animales y la procreación humana han fascinado a los hombres desde tiempos inmemoriales. Los símbolos, los ritos y los ídolos de la fertilidad abundan en todas las culturas posteriores a la edad de piedra. La regularidad constante de los ciclos reproductivos, anual en ciertos animales y mensual en las mujeres, fue descubierto milenios antes de Cristo. Los antiguos griegos designaron con el término *ἔστρος* (es decir “frenesí, pasión”) y otras culturas usaron la palabra “ardor” en su respectiva lengua para describir los períodos de fecundidad tanto de las hembras de los animales como de las mujeres. Las causas de la regularidad cíclica del *ἔστρος* eran desconocidas.

A pesar del fuerte atractivo del concepto de fertilidad, el papel de la mujer ha sido incomprendido en la edad moderna. La mujer ha sido considerada como el receptáculo de la simiente de germinación del hombre (gestación proviene de la palabra latina *gestare*, “llevar”). No es hasta la mitad del siglo XIX que se acepta que la mujer transmite a partes iguales con el hombre, sus características a su descendencia, rompiendo de este modo un esquema paralizante implantando por la iglesia cristiana. Se argumentaba el nacimiento sin pecado original de Cristo, debido a una traducción no literal de los textos del Nuevo Testamento sobre José, el esposo de María, y su papel en el nacimiento de Jesús. En 1.854, el papa Pío IX proclamó el dogma de la

Inmaculada Concepción , en el cual se dice que María fue concebida y nació sin pecado original. Así es como la ciencia influencia el pensamiento eclesiástico...

En 1866 Gregor Mendel, un desconocido monje austriaco, publica un artículo sobre la hibridación de los guisantes describiendo la importancia a partes iguales de los factores machos y hembras en las características transmitidas a sucesivas generaciones de plantas. A pesar del impulso dado por las publicaciones simultáneas e independientes de C.R. Darwin y A.R. Wallace en 1858, así como por el importante trabajo de Darwin *El origen de las Especies* (1859) tratando todos los factores hereditarios transmitidos como el *modus operandi* de la evolución, el trabajo de Mendel fue globalmente ignorado. Sin embargo, una generación más tarde, en 1900, estos principios genéticos fueron redescubiertos independientemente por tres científicos de diferentes nacionalidades, Hugo de Vries, C.G. Correns y Erich Tschermak-Seysenegg, trabajando cada uno en su país respectivo.

La ciencia de la genética así como la bioquímica de la reproducción no han parado su avance desde entonces. En 1900, Knauer determina el papel de los ovarios en el control hormonal del sistema de reproducción femenino. El mismo año, Halban demuestra que si los ovarios se implantaran en cachorros, éstos tendrían un desarrollo y un funcionamiento sexual normal. En 1923, Allen y Doisy elaboraron un método de dosificación biológica basada en muestras vaginales de ratas destinadas a medir las sustancias ováricas. En 1925, Frank y sus colaboradores anunciaron haber detectado un principio sexual activo en la sangre de las cerdas durante el *estrus*. Más importante todavía, en 1926, Lowe y Lange descubrieron una hormona sexual femenina en la orina de las mujeres durante la regla y constataron que la concentración de esta hormona variaba según la fase del ciclo menstrual. En 1928, Zondek encuentra una gran cantidad de esta hormona de *estrus*, llamada actualmente estrógenos, en la orina de las mujeres embarazadas; este descubrimiento condujo rápidamente al aislamiento de la sustancia activa en su forma cristalizada (Butenandt, 1929; Doisy, 1929, 1930).

Durante estos años fértiles en descubrimientos, las primeras investigaciones asentaron el principio de que los ovarios producían dos sustancias hormonales. Beard, en particular, había sugerido en 1897 que los pequeños cuerpos amarillos sobre la superficie ovárica de las mujeres embarazadas, debían tener una función específica durante el embarazo. Esta teoría fue sostenida por Fraenkel en 1903 cuando demuestra que la destrucción de los cuerpos amarillos, de las conejas en gestación, desencadenaban el aborto. Por fin, Corner y Allen, en 1929 ponen en evidencia que la existencia de la hormona del cuerpo amarillo (progesterona) es necesaria para una buena gestación, demostrando que el aborto posterior a la extirpación de los cuerpos amarillos se puede evitar inyectando extractos de sustancias producidas durante el período luteínico. Poco tiempo después aislaron la hormona pura de los cuerpos amarillos de las cerdas [1]. La investigación no avanzó mucho más durante algunos años debido a la ínfima cantidad de progesterona obtenida por este medio. Sin embargo, a finales de los años 30, se descubrió que la placenta humana producía grandes cantidades de progesterona (300 - 400 mg/día durante el tercer trimestre de embarazo)[2]. Esto condujo a una práctica consistente en recuperar la placenta después del parto y congelarla rápidamente con el fin de extraer la progesterona en cantidades suficientes para la investigación experimental y para la aplicación clínica. Se abrió una nueva era para la medicina.

Se ha sabido que la progesterona es un compuesto liposoluble que, si se toma oralmente, tiene poca eficacia debido a que al pasar por el hígado, se provoca una transformación rápida e importante. Cuando la progesterona se disuelve en aceite vegetal y se inyecta, se absorbe rápidamente y es totalmente eficaz. Sin embargo, un pinchazo intramuscular de progesterona de una dosis superior a 100 mg es localmente irritante, lo cual limita su utilización. Los médicos familiarizados con el complejo mecanismo del equilibrio hormonal, han comprobado que la progesterona es particularmente eficaz para las pacientes que sufren lo que hoy en día se llama síndrome premenstrual (SPM), quistes

ováricos y la prevención de riesgos de aborto. Se ha comprobado que las soluciones acuosas son todavía más dolorosas y han dejado de utilizarse. A veces, la progesterona se absorbe bien por vía rectal o vaginal. Estos métodos de administración de la progesterona son todavía utilizados en Europa e Inglaterra. Katherine Dalton de Londres, ha sido mundialmente reconocida por el tratamiento del síndrome premenstrual administrando la progesterona por vía rectal.

A principios de los años 50, se encontró en numerosas especies de plantas, esteroides que tenían una actividad ~~est~~trógeno-like y progesterona-like (la expresión inglesa "like" significa "parecido o similar a"). Actualmente se han catalogado varios miles de ellas. En particular la diosgenina, un esteroide presente en gran cantidad en el ñame salvaje (*Dioscorea*). La diosgenina es fácilmente convertible en progesterona natural, esto permite fabricar este importante producto farmacéutico a bajo coste. Debido a la ventaja financiera que la industria puede obtener de los compuestos patentables, la investigación sobre la progesterona financiada por la industria farmacéutica se concentra en las sustancias análogas patentables, sintetizadas a partir de la progesterona natural derivada del ñame. Esto ha permitido la introducción de nuevas clases de agentes progestágenos de actividad prolongada y una eficacia incrementada por la administración por vía oral. Estos progestágenos, en inglés tienen diferentes nombres como *progestins* y *gestagens*, aunque todos quieren decir lo mismo: un compuesto sintético con capacidad para mantener la fase secretora del endometrio.

Desgraciadamente, los progestágenos no ofrecen el mismo abanico de actividad biológica que la progesterona natural ni su seguridad en el empleo. A pesar de la larga lista de precauciones que deben tenerse en cuenta (ver capítulo 3), los progestágenos son utilizados corrientemente debido a su eficacia en el control de la natalidad y a la capacidad protectora contra el riesgo de cáncer de endometrio inducido por los estrógenos. Curiosamente, en el transcurso de los últimos veinte años, la investigación sobre la progesterona natural es inexistente. El beneficio industrial influencia y determina la investigación científica.

En lo que a mi concierne, había obtenido el diploma de la escuela de medicina de la Universidad de Minnesota, había terminado el internado en el Minneapolis General Hospital, había pasado casi un año ejerciendo junto a un famoso médico de Falibault, Minnesota. Había estado dos años interesantes en la región del Pacífico como oficial médico de la marina americana y, en 1959, había abierto mi propia consulta de medicina general en Mill Valley, California. Me sentía confiado y con experiencia suficiente.

Había diagnosticado dos casos de la enfermedad de Cushing que habían pasado desapercibidos por otros colegas, un feocromocitoma, un meningioma parasagital, un aneurismo cerebral en una mujer que la habían calificado de histérica (todo ello en una época en la que no había todavía TAC ni resonancia magnética), un caso de filariasis (de la hija pequeña de una familia que había regresado de África), un caso de amebiasis hepática; he recibido bebés, y he llegado al borde de una eclampsia. Me he desenvuelto bien para explicar el funcionamiento de la píldora anticonceptiva, he sido uno de los redactores de la revista mensual de nuestro grupo médico. Pero había también mujeres que me consultaban sobre la hinchazón del abdomen antes de la regla, la retención de agua, los problemas emocionales, y me contaban que su anterior médico (generalmente un médico anciano, muy inteligente y de la costa este de Estados Unidos) las había tratado exitosamente con inyecciones de progesterona. Mis tratamientos a base de diuréticos, hormonas anticonceptivas o de ligeros tranquilizantes, eran por lo general infructuosos y las farmacias locales no vendían progesterona inyectable. La época de la progesterona natural fue corta, apareció y desapareció antes de mi tiempo, eclipsada por una avalancha de hormonas sintéticas.

Sin embargo, recientemente, las ventajas de la progesterona natural vuelven a ser evidentes. Su utilización en los casos clínicos va en aumento en relación a la sincronía interés - salud de numerosos factores. La osteoporosis es la principal enfermedad invalidante para las mujeres en Estados Unidos, y su tratamiento mediante estrógenos es poco satisfactorio [3-7]. Por otra parte, los estrógenos llevan

consigo un riesgo de cáncer de endometrio, que puede evitarse mediante la progesterona y sus análogos [8]. En tercer lugar, la medición precisa de la densidad ósea no forma parte de la investigación, pero forma parte de la práctica médica cotidiana. Y finalmente, la progesterona natural se absorbe eficazmente por vía transcutánea, lo que permite a las pacientes aceptar sin problemas su utilización y reduce considerablemente el coste del tratamiento. Fue en 1980, cuando mis pacientes llegaban a los 60 años y empezaban a sufrir de osteoporosis, que oí hablar de la progesterona natural transcutánea (vendida como crema hidratante), y empecé a añadirla a mi tratamiento para la osteoporosis, en primer lugar para aquellas pacientes que tenían los estrógenos contraindicados. Para mi sorpresa, las mediciones de la densidad ósea mostraron un aumento significativo sin el menor efecto secundario. Ante esta evidencia, propuse la progesterona natural a mis pacientes osteoporóticas para las cuales el uso de estrógenos no había significado ninguna mejora significativa. Nuevamente fue un éxito (ver capítulo 10).

A continuación escribí un artículo [9] describiendo el proceso de la progesterona natural y, poco a poco, me fui convirtiendo en un consejero para aquellas que deseaban utilizar la verdadera progesterona. Sucesivamente y en función de mi experiencia, era evidente que la progesterona natural participaba en la mejoría de multitud de problemas de salud de las mujeres, y la noticia se fue extendiendo poco a poco. Los médicos, que dejaban en manos de los ginecólogos y de los endocrinólogos las complejidades del sistema hormonal, retomaron los manuales para repasar las lecciones olvidadas o ignoradas durante muchos años. Descubrieron que la progesterona era la principal precursora de la síntesis de la cortisona en el cortex suprarrenal; que los estrógenos no contrabalanceados por la progesterona son un factor que ocasiona los síndromes que a diario ven en sus consultas y particularmente el síndrome premenstrual; que los pechos fibroquísticos se vuelven normales con la progesterona; que los huesos se vuelven más sólidos a medida que la progesterona se incluye en el tratamiento terapéutico; que la

progesterona es una protección contra el cáncer de mama; que la progesterona facilita la actividad de la hormona de la tiroides lo que conlleva una reducción de la retención de agua y sal evitando la hipertensión.; que la progesterona transcutánea hidrata maravillosamente la piel y que sus pacientes se sienten simplemente mejor cuando no tienen deficiencia de progesterona.

Toda la historia de la progesterona no está todavía escrita. En este siglo veinte, el progreso científico concerniente al descubrimiento y la comprensión de esta importante hormona es asombroso, pero no es más que la parte aparente de un iceberg. La era de la progesterona natural no ha terminado, está emergiendo apenas de la masa de los progestágenos. Los capítulos que vienen a continuación, creo sinceramente que van a despertar su interés.

CAPÍTULO 2

¿QUÉ ES LA PROGESTERONA?

La progesterona es una de las dos principales hormonas fabricadas por los ovarios de las mujeres adultas, la otra es el estrógeno. Para ser más preciso, es la hormona fabricada por el cuerpo amarillo justo antes de la ovulación. Durante las dos últimas semanas del ciclo, después de la ovulación, aumenta rápidamente para convertirse en la principal hormona sexual de la mujer. Es necesaria para la supervivencia del óvulo fecundado, del embrión y del feto durante la gestación cuando la placenta toma el relevo de la síntesis de la progesterona. La progesterona también es producida, en menor cantidad, por las glándulas suprarrenales del hombre y de la mujer, y por los testículos del hombre. Es un paso fundamental en la biosíntesis de las hormonas suprarrenales corticales.

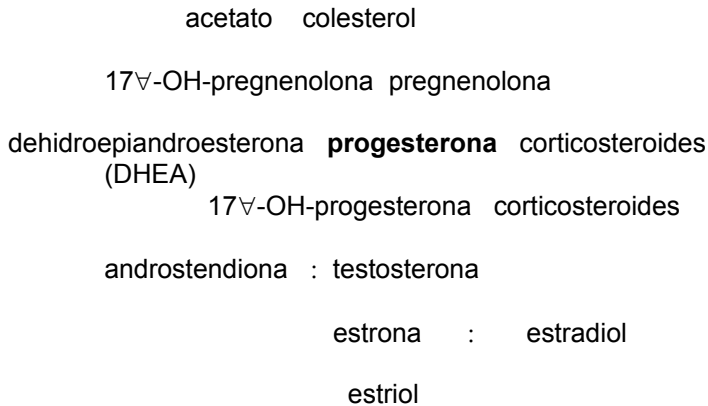
Las tres funciones principales de la progesterona son:

- la supervivencia y desarrollo del embrión,
- una gran variedad de propiedades biológicas intrínsecas,
- su papel de precursora de otras hormonas esteroideas.

LA BIOSÍNTESIS DE LA PROGESTERONA

La síntesis de la progesterona tiene su origen en el ovario, se produce a partir del colesterol que ella misma sintetiza partiendo de una molécula de acetato (pequeños

fragmentos de dos átomos de carbono obtenidos a partir del catabolismo del azúcar y de los ácidos grasos). No solamente las demás hormonas sexuales derivan de la progesterona, sino también los corticosteroides. Un esquema simplificado mostrando las etapas de este proceso podemos verlo en el Esquema 1.



Esquema 1. Esquema de la biosíntesis de las hormonas gonádicas y corticosuprarrenales.

Es evidente que la progesterona juega un papel esencial en esta biosíntesis. Participa en la formación de los corticosteroides y de todas las demás hormonas sexuales, es decir desde los estrógenos a la testosterona. Es más, tiene propiedades vitales intrínsecas que le son propias y es la hormona más importante para la supervivencia del óvulo fecundado y del embrión, como vamos a ver a continuación.

En las mujeres que ovulan, la progesterona es producida principalmente por el ovario (o más concretamente, por el cuerpo amarillo) y en cantidades menores, tanto en la mujer como en el hombre por el córtex suprarrenal y por los testículos del hombre. Dentro del citoplasma de las células se encuentran unas minúsculas organelas, las mitocondrias, que convierten el colesterol en pregnolona, que cuando es

transferido al citoplasma, se convierte en progesterona o en DHEA según el tipo de célula y las necesidades del cuerpo. Con la ovulación y sucesivamente a medida que el cuerpo amarillo se desarrolla (ver capítulo 7), la producción ovárica de progesterona aumenta rápidamente pasando de 2 - 3 mg diarios a una producción media de 22 mg diarios, la producción máxima llega a 30 mg por día una semana después de la ovulación. Después de diez o doce días, si no hay fecundación, la producción ovárica de progesterona cae vertiginosamente. Este bajón súbito de progesterona es el que provoca un derrame del endometrio en su fase de secreción, lo que se llama la regla. Esta fase se termina con la renovación del ciclo menstrual. Durante el embarazo, la placenta es la que toma el relevo en la producción de progesterona; aumenta regularmente llegando a producir 300 - 400 mg diarios en el tercer trimestre de embarazo.

Sucesivamente y a medida que pasa a la sangre, la progesterona se une a una proteína hidrosoluble (llamada *cortisol binding globulin*, CGB - globulina transportadora de cortisol - porque es la misma globulina utilizada por la hidrocortisona para pasar al plasma). Sólo una pequeña cantidad de progesterona (2 - 10 %) circula por el plasma sin estar combinada a una proteína. La estructura molecular de la progesterona, derivada del colesterol, es muy parecida a la molécula del colesterol y, como ella, es soluble a los lípidos. Esta característica hace que no sea soluble dentro del plasma acuoso a no ser que esté combinada a la proteína citada anteriormente.

Las moléculas de colesterol son el componente mayoritario de las membranas celulares. Cada una de esas membranas, se parece más bien a una bolsa hecha de un tejido que sostiene la célula pero con suficientes espacios entre las moléculas para permitir el paso del oxígeno, del dióxido de carbono (gas carbónico), los minerales específicos y otras sustancias minúsculas. Cuando se acerca a una célula, la progesterona se libera de la CBG para poder pasar fácilmente dentro del citoplasma a través de las membranas celulares o, si encuentra y se une a un receptor, forma un complejo activo que llega hasta el núcleo de la célula para

incorporarse a un segmento de ADN (genoma). De ello resulta la formación de un ARN específico por el cual los efectos de la progesterona sobre las células entran en acción. Si la progesterona pasa dentro de una célula que no dispone de un receptor adecuado, simplemente sale de ella. Esta es la función hormonal.

Las moléculas de progesterona son transportadas por la sangre hasta el hígado donde son desactivadas (metabolizadas) y eliminadas por medio de la bilis y la orina. El proceso de desactivación consiste en un aumento del hidrógeno en diferentes lugares de dobles enlaces (proceso llamado hidrogenación o reducción) y conduce a la formación de tres grupos de compuestos estrechamente ligados: pregnandionas, pregnanolonas y pregnandiols. A continuación, estos metabolitos inactivos son conjugados con ácido glucurónico y eliminados bajo la forma de glucurónidos hidrosolubles, principalmente en la bilis, pero también en la orina. El pregnandioliol urinario se utiliza como indicador de los niveles de producción endógena de progesterona.

LA PROCREACIÓN

Como ya se ha indicado dentro del primer capítulo, se ha descubierto que la progesterona es la hormona que hace posible la supervivencia del óvulo fecundado. Es producida por el cuerpo amarillo formado después de que el folículo expulse el óvulo. Su nombre proviene de la función que realiza como promotora de la gestación. Mantiene el endometrio en su fase secretora hasta que se instala en él el óvulo fecundado y nutre la blastodermis y el embrión durante la fase trofoblástica. Es lógico pensar que la cantidad de progesterona en el momento de la ovulación sea el origen de la libido, un deseo ardiente de procrear, también llamado apetito sexual, que tiene como objetivo unir el óvulo y el espermatozoide.

La progesterona es necesaria para prevenir la pérdida prematura del endometrio en su fase secretora y nutricional. La pérdida de progesterona o el bloqueo de sus receptores en este momento es motivo de la pérdida del embrión (aborto).

Así funciona la RU-486, un compuesto de acción anti-progesterona. A medida que la placenta se desarrolla, asume la producción de progesterona que va en aumento durante toda la duración del período de gestación, hasta el momento del nacimiento del bebé. Durante el tercer trimestre, la progesterona se produce en cantidades superiores a los 300 mg diarios, que representa un nivel sorprendente para una hormona (para las demás hormonas, la medición se realiza habitualmente en microgramos diarios). En ciertos países, después del nacimiento del bebé, la placenta se guarda y se utiliza para extraerle la progesterona.

La progesterona (a diferencia de los estrógenos y la testosterona) no tiene influencia en los caracteres sexuales secundarios del feto. Éste desarrolla después su propio código genético sin verse afectado por la cantidad de progesterona segregada por su madre.

PROPIEDADES BIOQUÍMICAS INTRÍNSECAS

La progesterona tiene numerosos efectos beneficiosos para el cuerpo. La relación aquí descrita da una idea de la diversidad y de la importancia de sus efectos. Ya que la progesterona protege contra los efectos secundarios indeseables de los estrógenos no contrabalanceados, que producen un avance de la menopausia como consecuencia de su incremento, sus efectos están incluidos en la citada relación. Hay que recordar que los estrógenos permiten la introducción de agua y de sodio dentro de las células, afectando así la producción de aldosterona, originando retención de agua e hipertensión. Los estrógenos originan una hipoxia celular, perturban la acción de la tiroides, favorecen la liberación de histaminas, favorecen la coagulación de la sangre aumentando así el riesgo de embolias, espesan la bilis y favorecen las enfermedades biliares, causan la retención de cobre y la pérdida de zinc. Los estrógenos no contrabalanceados por la progesterona, disminuyen la libido, aumentan el riesgo de senos fibroquísticos, de fibromas uterinos, de cáncer de útero (endometrio) y de mama. Todos estos efectos indeseables de

los estrógenos son contrarrestados por la progesterona. **El restablecimiento de niveles normales de progesterona permiten restablecer el equilibrio hormonal.**

Las propiedades de la progesterona.

. Precursora de otras hormonas sexuales, es decir, estrógenos y testosterona.

Equilibrio hormonal y progesterona natural.

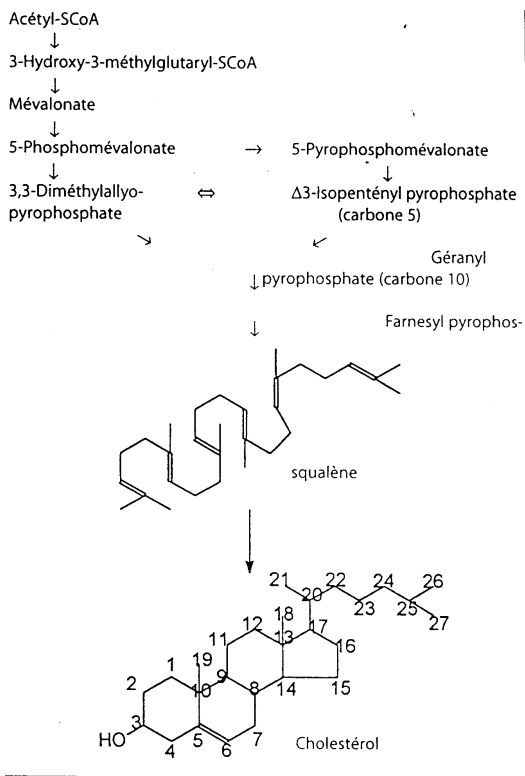
- . Mantiene la fase de secreción del endometrio.
- . Protege contra los fibroquistes de los senos.
- . Es un diurético natural.
- . Ayuda a los lípidos en la fabricación de energía.
- . Es un antidepresivo natural.
- . Ayuda a la acción de la hormona tiroidea.
- . Normaliza la coagulación sanguínea.
- . Restaura la libido.
- . Ayuda a restaurar el nivel de azúcar en la sangre.
- . Normaliza los niveles de zinc y de cobre.
- . Restaura los niveles de oxígeno en las células.
- . Protege contra el cáncer de endometrio.
- . Ayuda a la protección contra el cáncer de mama.
- . Estimula la construcción ósea mediante los osteoblastos.
- . Es necesaria para la supervivencia del embrión y del feto en el embarazo.
- . Es una precursora de la síntesis de la cortisona por el cortex suprarrenal.

Cada una de esas propiedades será objeto de una explicación en profundidad en los capítulos siguientes.

Biosíntesis del colesterol y de la pregnenolona.

Antes de entrar en el planteamiento de la tercera función importante de la progesterona, es decir, su papel en la síntesis de los esteroides, puede ser útil recordar la biosíntesis del colesterol y también de la pregnenolona. El colesterol puede ser sintetizado por las células de todo el cuerpo, particularmente en el hígado a partir del acetato que es un fragmento de dos átomos de carbono derivado de los hidratos de carbono y/o de los lípidos. A grandes rasgos, la

primera etapa es la formación del *acetato-acetil-sulfated coenzyme A*. La etapa final es la oxidación y la disposición cíclica de "squalene". Las fases principales de este proceso las mostramos a continuación.



Esquema 2. La biosíntesis del colesterol La biosíntesis de las hormonas esteroideas empieza con la conversión del colesterol en pregnenolona. El colesterol penetra en las mitocondrias donde es hidroxilado de forma secuencial en los puntos carbono 20 y carbono 22; a continuación un reparto del enlace entre estos dos puntos para formar la pregnenolona. Las tres hormonas de la hipófisis, ACTH, LH y FSH, son las supervisoras generales de la biosíntesis de los esteroides. La primera etapa de la conversión del colesterol en pregnenolona está descrito en el esquema 3

Esquema 3a.
Biosíntesis de la
pregnenolona

LA PROGESTERONA, PRECURSORA DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS

Se denomina hormonas esteroides, o esteroides, a un grupo de hormonas (genitales y corticosuprarrenales) formadas a partir del colesterol. Aunque han sido ilustradas en el esquema 1, la función de la progesterona en tanto que precursora de los esteroides, merece una atención particular. La síntesis de las hormonas es un sistema dinámico en constante fluctuación, respondiendo a las modificaciones y a las necesidades del cuerpo. Las hormonas son los mensajeros que controlan una vasta red interconectada de demandas de los sistemas orgánicos, en continuo cambio. Como tales, deben ser creadas constantemente para cubrir las necesidades inmediatas de cada nueva situación; asimismo deben ser metabolizadas y retiradas del sistema en el momento en que no son necesarias a fin de que su presencia pueda variar en función de las necesidades.

El metabolismo de las hormonas esteroideas es un proceso continuo que se realiza en el hígado. **La progesterona**, además de sus propios efectos hormonales intrínsecos, **es una actora principal en la biosíntesis de todas estas hormonas**. Diversas células de los órganos claves del cuerpo utilizan la progesterona para crear otras hormonas específicas cuando lo demandan las necesidades, y más concretamente las hormonas corticosteroides suprarrenales y la testosterona.

Este aspecto de la progesterona la distingue de la mayor parte de las demás hormonas que se hallan en el punto límite de una evolución metabólica; es decir que no pueden ser utilizadas por otra acción metabólica y no son metabolizadas para su eliminación. Más específicamente, **los diversos equivalentes sintéticos de la progesterona** que actualmente son promovidos con insistencia **sufren alteraciones moleculares que impiden ser metabolizadas durante más tiempo** (de este modo no pueden ser “interrumpidas” con el fin de evitar una actividad excesiva o

prolongada inútilmente).

Los equivalentes sintéticos que son producidos por la industria farmacéutica disponen de un gran despliegue comercial; son patentables y altamente rentables. Desgraciadamente las alteraciones moleculares son portadoras de potenciales efectos secundarios indeseables. De todos modos esto no parece desanimar su puesta a la venta. Los médicos, que son el blanco de la invasión publicitaria farmacéutica (y que ignoran la existencia de la progesterona natural), se dejan llevar por la presión del mercado.

Del mismo modo que es necesario ingerir proteínas (es decir, una cantidad adecuada de aminoácidos esenciales) para la producción de hormonas peptídicas y de enzimas, la progesterona natural es necesaria para la producción equilibrada de hormonas esteroideas. Para contrarrestar las prácticas mercantiles y devolver a la progesterona natural el papel que debe desempeñar en la práctica médica, es precisa una reeducación dirigida a los médicos y a los pacientes en cuanto a su importancia.

En resumen, esta preciosa hormona mantiene el endometrio en su fase secretora, es esencial para la supervivencia y el desarrollo del óvulo fecundado, protege contra los efectos secundarios de los estrógenos, es una importante precursora de la biosíntesis de otras hormonas sexuales y de los corticosteroides suprarrenales; el nivel de su actividad para dar respuesta a las necesidades del cuerpo está controlado por el equilibrio entre su producción a partir del colesterol y por otra parte su metabolismo y eliminación a través del hígado.

CONFIGURACIÓN MOLECULAR Y EFECTOS BIOLÓGICOS

Como podemos ver, la progesterona es un elemento clave por su papel de precursora de los esteroides suprarrenales, de la testosterona y de los estrógenos. A primera vista, la mayoría de lectores puede sentirse sorprendido por lo que parece ser un tremendo parecido entre

los “chasis” moleculares de los diversos componentes. Todos están constituidos por cuatro anillos similares a los que encontramos con las



Esquema 3b. Biosíntesis de las hormonas sexuales y suprarrenales

letras de la configuración del colesterol. La progesterona y la testosterona sólo se diferencian por el fragmento molecular sujeto al puente C-17 (el puente del anillo D). Particularmente, el anillo A de cada molécula contiene oxígeno en doble enlace con C-3 y en doble enlace entre C-4 y C-5. Estos cambios en el anillo A originan crecientes diferencias estereoquímicas y electromagnéticas en relación al colesterol y pueden explicar que los receptores sean comunes a la progesterona, a la testosterona y a la corticosterona como ocurre en los osteoblastos de las estructuras óseas.

Es interesante destacar que estas tres hormonas compiten para ocupar los mismos receptores en el interior de los osteoblastos, y los efectos que inducen, sorprendentemente, son bien diferentes. Progesterona y testosterona estimulan ambas la nueva formación ósea por los osteoblastos; a la inversa, la acción de los corticosteroides consiste en “detener” la nueva formación ósea por los osteoblastos. De la misma forma que ciertas llaves abren ciertas cerraduras, la función de toda hormona depende de su configuración molecular específica. Diferencias mínimas en su estructura molecular comportan efectos biológicos muy diferentes.

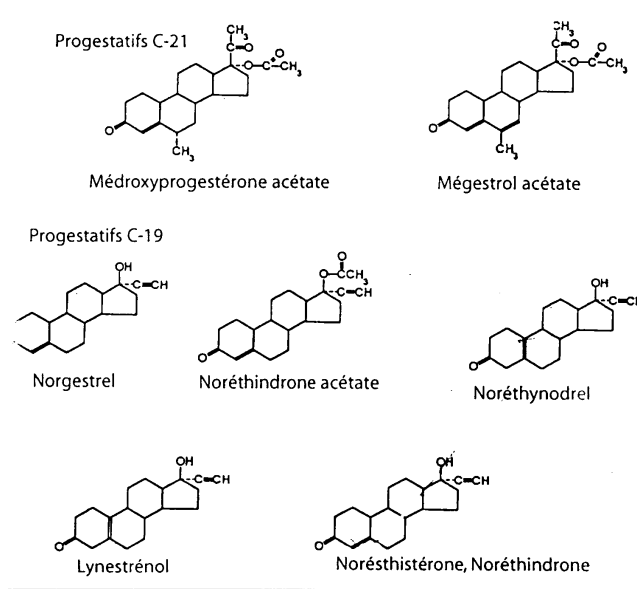
Por otra parte, el anillo A de los estrógenos ha sido transformado por tres series de dobles enlaces y una hidroxilación a nivel de carbono 3, se denomina entonces fenole debido a su semejanza con la estructura química del fenol. Esta diferencia mayor en el anillo A de los estrógenos significa que existen diferencias mayores en los lugares de los receptores y en los efectos metabólicos comparados por ejemplo a la progesterona y a la testosterona, que tienen ambas una acción anti estrógenos.

Veamos la diferencia entre la progesterona y los progestágenos.

CAPÍTULO 3

¿QUÉ SON LOS PROGESTÁGENOS?

Se define comúnmente a los progestágenos como cualquier compuesto capaz de mantener la fase secretora del endometrio humano. De este modo, numerosos autores incluyen la progesterona natural dentro de la clasificación general de progestágenos. Sin embargo, la progesterona es la única hormona de este tipo producida por el organismo y tiene numerosas funciones importantes que no pueden proporcionar los progestágenos de síntesis. El problema existente alrededor del reconocimiento del carácter único de la progesterona se ve agravado por el error semántico corriente que consiste en invertir el concepto de clase de hormonas, es decir, que numerosos autores siguen un esquema que consiste en considerar los progestágenos como punto de partida de la clase general de las progesteronas, sin tener en cuenta que sólo hay una progesterona, la molécula específica producida por los ovarios. La confusión general se ve agravada por los autores europeos que hacen referencia a los progestágenos bajo la denominación de gestágenos al tiempo que otros usan el término progestágeno. Para clarificar las ideas, **utilizaré la definición de progestágenos como un compuesto, distinto de la progesterona natural, capaz de mantener la fase secretora del endometrio humano.**



Esquema 4. Configuración molecular de diferentes

progestágenos

Este capítulo explicará porque la suposición actual predominante según la cual los progestágenos de síntesis son equivalentes a la progesterona natural, es injustificada. Un ejemplo evidente de que la progesterona es necesaria para la supervivencia y desarrollo del embrión durante toda la gestación, es que *Provera*, el progestágeno más comúnmente prescrito en Estados Unidos, viene acompañado de una advertencia según la cual, su utilización al principio del embarazo puede aumentar el riesgo de aborto precoz o de malformaciones congénitas en el feto. Esta no es más que una diferencia de las otras muchas, entre la progesterona y los siete progestágenos de síntesis más corrientes. Dos de ellos son sintetizados a partir del núcleo carbono 21 de la progesterona y los cinco restantes a partir del núcleo 19 de la nortestosterona.

El lector notará que las configuraciones de los progestágenos farmacéuticos no aparecían en el esquema de biosíntesis de los esquemas 2 y 3. Es debido a que no se encuentran en ninguna forma viva. Son derivados sintéticos, que provienen habitualmente de la misma progesterona o de la testosterona; pueden ser sintetizados de otros medios pero es más costoso y en consecuencia menos difundido. Vean que las diferencias con la progesterona son relativamente pequeñas pero muy significativas. Los átomos insertos en posiciones no habituales inhiben el metabolismo de estas moléculas y prolongan su actividad así como la inducción de actividades que no son compatibles con las de la progesterona natural.

A veces se hace una distinción entre los progestágenos C-21 y C-19. Los agentes C-21 (proviene de un núcleo de progesterona con 21 moléculas de carbono) tienen poco o ningún efecto sobre los lípidos, al tiempo que se piensa que los agentes C-19 (provenientes de un núcleo de nortestosterona con 19 moléculas de carbono) reducen el presunto efecto beneficioso de los estrógenos sobre los lípidos. Ciertos autores, atrapados en la confusión semántica

entre progestágenos y progesterona, han escrito por error, que la progesterona puede tener un efecto desfavorable sobre los lípidos séricos cuando esto no tiene nada que ver [1]. Generalmente, la progesterona tiene un efecto beneficioso sobre los perfiles lipídicos del suero [2].

Los progestágenos C-21 y C-19 se absorben bien cuando son aplicados sobre la piel [3,4], una propiedad que tienen también la progesterona natural, los estrógenos y la testosterona. Todos son compuestos solubles en los lípidos, relativamente pequeños y que pasan a través de la dermis (piel) de una forma fácil y eficaz. En estos casos la administración oral se cambia por la absorción como medio de transporte hacia el hígado donde tiene lugar el almacenamiento y una eventual eliminación por la bilis. Las hormonas naturales son más rápidamente metabolizadas y eliminadas que sus contrapartidas sintéticas.

Algo que debe tenerse claro: **el cuerpo central de las hormonas sintéticas** (particularmente el anillo A) **es idéntico al de la progesterona** o a la nortestosterona y es verosímil que estos compuestos se unan a los mismos receptores que las hormonas naturales. **Sin embargo, las modificaciones** (por ejemplo los grupos acetato o etinilo) unidas al punto C-17 **pueden transmitir otro “mensaje” a la célula escogida**. Esto explica sin lugar a dudas la alarmante lista de advertencias, de contraindicaciones, de precauciones de empleo y de efectos indeseables, cuando ninguno de ellos forma parte de las características de la progesterona. De otra parte, todos los progestágenos son diferentes por sus propiedades, el efecto “progesterona”, los efectos “anti progesterona”, los efectos “estrógeno”, los efectos “anti estrógeno”, los efectos androgénicos (masculinizantes), y muchos otros. También se diferencian de la progesterona en cuanto a los efectos sobre la construcción ósea.

Numerosos médicos piensan erróneamente que un progestágeno como el *Depo - Provera* (acetato de medroxiprogesterona) es en cierto modo idéntico a la progesterona, y como consecuencia piensan que la progesterona tiene los mismos efectos secundarios que el *Provera*. Cuando Hargrove y sus colegas en 1989

compararon la progesterona tomada por vía oral con el acetato de medroxiprogesterona combinada con estrógenos en terapia hormonal para mujeres en período de menopausia, encontraron una mejora sintomática, un mejor perfil lipídico, una amenorrea sin proliferación endometrial o hiperplasia y una ausencia de efectos secundarios en el grupo que tomó la progesterona [2]. Las diez mujeres del grupo que tomaron estradiol y progesterona quisieron continuar su tratamiento hormonal, mientras que dos mujeres de las cinco que usaron la asociación estrógeno - acetato de medroxiprogesterona pidieron suspender el tratamiento hormonal a causa de los efectos secundarios.

Para entender mejor los efectos secundarios de los progestágenos, es ilustrativo repasar las páginas del Physicians Desk Reference en lo concerniente al acetato de medroxiprogesterona. Vean la lista abreviada aparecida en el PDR de 1993.

Efectos secundarios potenciales del acetato de medroxiprogesterona

Advertencias

- Riesgo de aumento de las anomalías de nacimiento tales como anomalías cardíacas y de los miembros si la toma tiene lugar durante los tres primeros meses de embarazo.
- Las perras de laboratorio que han tomado este medicamento han desarrollado nódulos mamarios malignos.
- Deje de tomar el medicamento si tiene pérdida de visión súbita o parcial.
- Este medicamento se transmite a la leche materna, las consecuencias son desconocidas.
- Puede contribuir al desarrollo de una tromboflebitis, una embolia pulmonar y trombosis cerebral.

Contraindicaciones

- Tromboflebitis, desórdenes trombo-embólicos, apoplejía cerebral; disfunciones o enfermedades del hígado; enfermedades conocidas o sospechadas de los senos y órganos genitales; sangrado vaginal no identificado o sensibilidad conocida.

Precauciones de empleo

- Puede causar retención de agua, epilepsia, migrañas, asma, disfunción cardíaca o renal.
- Puede causar sangrados o irregularidades menstruales.
- Puede causar o contribuir a la depresión.
- El efecto de un uso prolongado de este medicamento sobre el funcionamiento de la hipófisis, de los ovarios, de las suprarrenales, del hígado o del útero, es desconocido.
- Puede disminuir la tolerancia a la glucosa; las pacientes diabéticas deben tener un seguimiento riguroso.
- Pueden aumentar los peligros de una trombosis asociada a la toma de estrógenos.

Efectos secundarios

- Puede originar un incremento de la sensibilidad mamaria y una galactorrea.
- Puede causar reacciones sensibles como urticaria, prurito, edema o erupción.
- Puede causar acné, alopecia e hirsutismo.
- Edemas, modificación del peso (aumento o reducción).
- Erosiones cervicales y modificación de las secreciones cervicales.
- Ictericia debido a una colestasis.
- Depresión mental, pirexia, náuseas, insomnio o somnolencia.
- Reacciones de tipo anafiláctico y anafilaxia (reacciones alérgicas agudas y graves).
- Tromboflebitis y embolia pulmonar.
- Sangrados, amenorrea o modificaciones de las reglas.

Asociado con estrógenos se ha podido observar:

- Elevación de la presión sanguínea, dolor de cabeza, vértigo, nerviosismo, fatiga.
- Modificación de la libido, hirsutismo y pérdida de cabellos, disminución de la tasa de hormonas tiroideas (T3).
- Síndrome de tipo premenstrual, modificaciones del apetito.
- Síndrome de tipo cistítico.
- Eritema multiforme, eritema nodoso, erupción hemorrágica, pruritos.

PROGESTERONA NATURAL, PROGESTÁGENOS E HIPERTENSIÓN

Uno de los efectos secundarios de los estrógenos y de los progestágenos que no es reconocido suficientemente por los médicos, es el efecto sobre la hipertensión. Crane, por ejemplo, examinó los efectos a largo término de los estrógenos, los progestágenos y la progesterona sobre el influjo intracelular del sodio y sobre el sistema renina-aldosterona [5,6]. En situación de buena salud, la membrana de una célula transferirá de forma selectiva el potasio y el magnesio hacia la célula protegiéndola contra el influjo del sodio. Se sabe, como mínimo a partir de 1972, que los estrógenos favorecen la retención de agua y de sal, aumentando de este modo el riesgo de hipertensión, y que los anticonceptivos orales (una combinación de estrógenos y progestágenos) aumentan la actividad de la renina plasmática. La renina es una hormona fabricada por los riñones y que favorece la conversión del angiotensinógeno en angiotensina I, la cual después de haber sido hidrolizada en su forma activa (angiotensina II), estimula las suprarrenales para producir la hormona aldosterona, un mineral corticoide. La aldosterona a su vez estimula la retención de sodio por reabsorción en los conductos renales y favorece la pérdida de potasio. Esto representa el sistema renina-aldosterona que aumenta la presión arterial. En caso de grave restricción sódica, este sistema es activado por el propio cuerpo con el fin de evitar una subida indeseable de la tensión sanguínea.

La progesterona natural, por el contrario, es conocida por producir una diuresis sódica con aumento secundario de la tasa de eliminación de aldosterona, es decir, un efecto "anti - aldosterona" que protege contra la hipertensión. Crane y otros [7,8], encontraron que todos los estrógenos testados aumentaban el sustrato plasmático de la renina y la retención de agua y de sodio con efectos variables sobre la actividad de la renina plasmática; y todos aumentaban la tasa de eliminación de aldosterona. Los progestágenos analizados tenían una actividad muy diferente: la noretindrona tenía

efectos estrogénicos y otros dos (acetato de medroxiprogesterona y acetato de etinodiol) tenían una acción de supresión de la producción de aldosterona, esto fue interpretado como un efecto mineralcorticoide por parte de estas hormonas esteroideas. Ninguno de los progestágenos tiene una acción equivalente a la progesterona natural en cuanto a sus efectos sobre el sistema renina - aldosterona.

Cuando se comprueba su efecto sobre la retención de sodio, la administración de progesterona produce una eliminación de sodio mientras que los cuatro progestágenos aumentan su retención. Cuando se combinan con los estrógenos como es en el caso de los anticonceptivos orales, **los progestágenos aumentan el riesgo de hipertensión mientras que la progesterona protege contra ella.** Esto no es más que un ejemplo en medio de otros muchos que ilustran las diferencias significativas entre la progesterona y los progestágenos.

¿POR QUÉ SE UTILIZAN LOS PROGESTÁGENOS DE SÍNTESIS EN VEZ DE LA PROGESTERONA?

Con todo lo que se sabe sobre las grandes diferencias activas y de seguridad de empleo entre la progesterona y los progestágenos de síntesis, ¿Cómo es que éstos últimos ocupan un papel dominante?. La respuesta está unida a su utilización en la píldora anticonceptiva. El doble obstáculo a una actividad sexual ilimitada, sobre todo para jóvenes solteras, por una parte el miedo de un embarazo no deseado y por otra parte el miedo a contraer una enfermedad venérea. En los países industrializados de occidente, el desarrollo del automóvil a liberado a las jóvenes de sus acompañantes habituales. La aparición de la penicilina y los tratamientos aparentemente fáciles contra la blenorragia y la sífilis han alejado el miedo de las enfermedades venéreas. A la par que la explosión del movimiento para la libertad sexual no podía faltar un anticonceptivo práctico, eficaz (y discreto). Así, todo estaba a punto para la aparición de los progestágenos.

Desde que se pudo obtener la progesterona (a partir

de plantas) en cantidad suficiente para satisfacer la agresiva investigación de las industrias bioquímicas privadas, no ha sido necesario mucho tiempo para que aparecieran los progestágenos orales de síntesis altamente eficaces. Hay que recordar que la maduración mensual de los folículos ováricos tiene lugar dentro de cada ovario, pero la ovulación sólo en uno de ellos, creando el cuerpo amarillo que es responsable del aumento de la producción de progesterona. Este aumento de progesterona tiene como efecto, aparte de otros, bloquear la ovulación en el otro ovario (esto explica que el nacimiento de mellizos no se produce sino en una proporción de un embarazo sobre 300). Si existe una producción suficiente de progesterona antes de la ovulación, ninguno de los ovarios producirá ningún óvulo. Esta inhibición de la ovulación es el primer mecanismo (o inicial) de la acción de los progestágenos cara a la anticoncepción.

A medida que se ha acumulado experiencia unida a la utilización de esta forma de anticoncepción, y que los efectos secundarios se han vuelto evidentes, se han hecho estudios con dosis más pequeñas. Por ejemplo, se ha descubierto que se puede obtener una anticoncepción eficaz con menos efectos secundarios con dosis por debajo de los 0,5 mg de noretindrona o 0,3 mg de norgestrel (dos progestágenos de síntesis). Estas bajas dosis son suficientes para suprimir las gonadotropinas a fin de que la producción de hormonas ováricas se detenga; esto tiene como consecuencia un endometrio adverso (para el óvulo fecundado), las secreciones cervicales más espesas (dificultando el paso del esperma) así como la inhibición de la ovulación.

Las ventajas atribuidas a los progestágenos son debidas a 1) su facilidad de empleo (comprimido oral), 2) su actividad uniforme (anticoncepción garantizada), 3) una duración de su acción muy larga (incapacidad del cuerpo para metabolizarlos), y 4) un producto patentable (como consecuencia rentable). Recuerden que en otro tiempo la administración de progesterona consistía en dolorosas inyecciones o en la administración de supositorios vía rectal o vaginal. Las largas listas de efectos indeseables y potencialmente graves de los progestágenos están

concienzudamente relacionados en el PDR y en cuanto a los folletos informativos de los productos, habitualmente están escritos en letra tan pequeña que sólo lo leen los más curiosos y las personas que gozan de una buena visión. En realidad nadie quiere saberlo debido al motivo por el cual lo toman: una actividad sexual sin riesgo de embarazo.

Después viene el problema de la suplementación de estrógenos. Durante los años 70, se puso de manifiesto en las mujeres con menopausia que tomaban solamente estrógenos para los sofocos, la prevención de la osteoporosis o por otro motivo, aumentaban el riesgo de cáncer de endometrio [9,10]. Raramente o jamás se consigue durante los años de fecundidad, que los niveles de estrógenos y de progesterona endógenos sean normales. Las experiencias con mujeres menopáusicas consistentes en la administración de una terapia hormonal combinada (utilizando a la vez los estrógenos y la progesterona) han mostrado que el cáncer de endometrio inducido por los estrógenos puede ser evitado en la mayoría de los casos. A mediados de los años 70, una conferencia realizada en la Clínica Mayo reflejando la opinión general, concluyó que no debe darse a una mujer, con útero intacto, estrógenos sin administrar al mismo tiempo progesterona o un progestágeno, a fin de protegerla del cáncer de endometrio. El resultado es que se ha extendido el mercado de progestágenos a todas las mujeres, ya sean fértiles o menopáusicas. Es difícil imaginar la magnitud de las implicaciones financieras.

Una cuestión apenas discutida es la siguiente: si no es prudente administrar los estrógenos sin contrabalancearlos con la progesterona después de la menopausia ¿por qué no hay esta prudencia con los estrógenos endógenos que no están contrabalanceados durante o antes de la menopausia?.

Una complicación suplementaria fue planteada por el informe Bergvist y colaboradores en 1989 que muestra de forma convincente que la administración de estrógenos combinados con un progestágeno *"parece estar asociada con un ligero incremento del riesgo de cáncer de mama, el cual no se detiene sino que puede incrementarse debido a la adición de progestágenos"*. Esto no detuvo el movimiento

favorable al uso de progestágenos. (La progesterona natural, como veremos en el capítulo 11, ayuda a prevenir el cáncer de mama).

La situación presente concerniente a los progestágenos no es difícil de comprender. Se alaba la progesterona modificada químicamente como una manera cómoda de prevención del embarazo y del cáncer de endometrio, así como tratamiento de choque de una lista cada vez mayor de demandas femeninas. Las universidades generosamente financiadas y mantenidas por la industria, consideran la menopausia, los sofocos, las modificaciones de carácter emocional y la osteoporosis como el resultado de enfermedades derivadas de deficiencias hormonales fácilmente tratables con los productos químicos farmacéuticos, de los cuales, los científicos de la salud son los maestros pasteleros. Las mujeres, ciertamente, no se dan cuenta que sus vidas son reducidas a simples desórdenes o enfermedades. Tienen razón para estar desoladas. Pero deberían estar también desoladas porque el “reequilibrio” hormonal que les recetan utilice las versiones sintéticas y anormales de los productos naturales, toda vez que las hormonas naturales están disponibles, y son más seguras y más apropiadas para su cuerpo.

¿Son los progestágenos el camino del futuro? Nosotros esperamos que no. Cuando se indica una terapia hormonal, deberíamos tener como objetivo administrar hormonas naturales. Puede considerarse como norma general, que cuando se trata de hormonas esteroideas, cualquier cambio en la configuración molecular altera los efectos de estas hormonas. Debería quedar claro que esto son imperativos evolutivos que producen los compuestos que nos prestan el mejor servicio. Así, la progesterona natural es el mejor compuesto indicado para restablecer los niveles apropiados de hormonas, si se presenta el caso.

CAPÍTULO 4

EL BAILE DE LOS ESTEROIDES

Para comprender las hormonas esteroideas debemos aventurarnos en lo invisible. Los hombres tienen la capacidad de poder crear la realidad más allá de su experiencia normal. De hecho lo hacemos con la música, los libros, las historias para niños, nuestra imaginación, los deseos, y particularmente en el dominio de la ciencia. La ciencia es verdaderamente el arte de “ver” las fuerzas y los elementos que son invisibles para nuestros cinco sentidos. Ningún científico ha visto jamás un átomo y por tanto evoca una imagen para comprenderlo. Se sabe que la naturaleza esencial de la materia es en realidad una especie de fuerza electromagnética y que la solidez aparente de la materia es una percepción como consecuencia de la limitación de nuestro aparato sensorial. Einstein cambió la concepción que el hombre tenía de la realidad con su ecuación: $E = MC^2$, en

la que E representa energía, M la masa y C la velocidad de la luz. Nosotros sabemos que los átomos pueden unirse para formar las moléculas; y en la naturaleza de su unión está implicado el misterio de la división de los electrones. Pero gracias a las leyes que hemos tomado de las fuerzas ocultas de la Señora Naturaleza, aprendemos a conocer, utilizar e inventar moléculas. En este capítulo voy a intentar describir el mundo de las moléculas biológicas que llamamos esteroides. Yo lo denomino la danza de los esteroides; imaginen su actividad acompañada de música.

PRIMER MOVIMIENTO: *ANDANTE CON MOTO*

Existe un país, próximo y lejano a la vez, donde millones de trabajadores muy ocupados ejecutan armoniosamente el trabajo del cuerpo de forma fluida pero compleja. Estas son las hormonas esteroides, fabricando los productos para satisfacer nuestras necesidades, estabilizando, enérgizando y nutriendo nuestras células y nuestros tejidos; aseguran la reparación y la reproducción de las partes vitales de nuestro cuerpo; nos protegen contra los desperfectos; y durante una buena parte de nuestra vida adulta estimulan la génesis y el desarrollo de una nueva vida para perpetuar la especie una vez que nuestro cuerpo deje de existir. El panorama es como el de un panal en plena efervescencia, activo y armónico. La vida entera se construye dentro de un flujo incesante de energía. Sentimos la amplitud de la actividad, el flujo y el reflujo de los ritmos invisibles, así como su complejidad difícilmente comprensible. Pero al mismo tiempo somos conscientes que predomina el orden, la coordinación y la razón de ser. A pesar de la complejidad y energía aparente, existe un aire majestuoso e intencionado.

SEGUNDO MOVIMIENTO: *ADAGIO*

Un conjunto de fotografías nos muestran a los atareados artesanos, los panaderos en la artesa, los alfareros en su torno, los carpinteros en su trabajo, las madres en el hogar, los bomberos en su cuartel, la policía que está atenta,

las enfermeras prestando cuidados, y una multitud de actividades más allá de nuestra comprensión. A primera vista todos los trabajadores parecen iguales. Mirando más detenidamente pueden verse pequeñas diferencias, así como diferentes clases de trabajadores. Todos parecen estar constituidos por igual aunque con pequeñas variaciones dentro de unos rasgos parecidos. No vemos que haya excepciones: las diferencias menores existentes entre los trabajadores corresponden a los diferentes trabajos realizados por cada uno de ellos. Mientras actúan como hormonas esteroides, cada una de ellas está construida para realizar una tarea precisa. Lo que nos puede parecer un caos no es más que nuestra falta de comprensión; la precisión y la sincronía son de una importancia extrema.

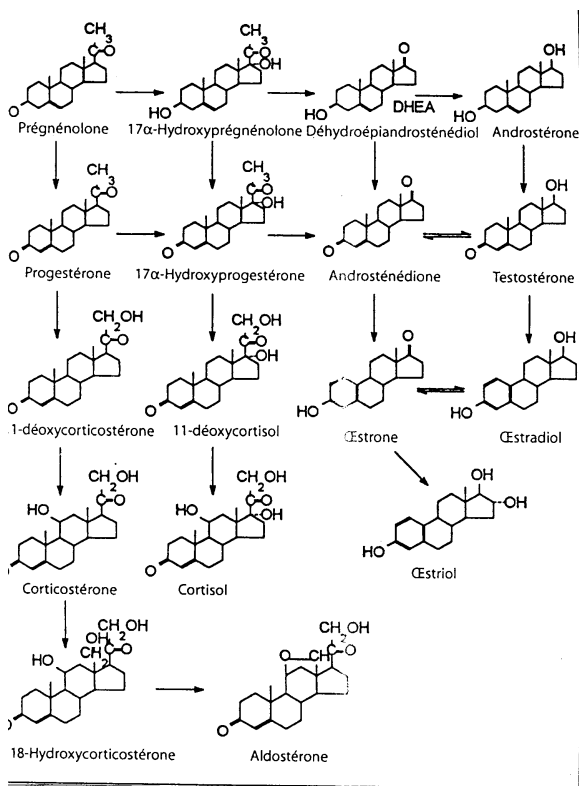
TERCER MOVIMIENTO: *ALLEGRO CON BRIO*

Un video capta la animación de un gran número de actividades; la llegada de las materias primas y la salida de los productos caducados; la llegada incesante de nuevos trabajadores y la salida de los trabajadores que a pesar de las apariencias son llamados a otro lugar. Fuera del campo de visión de la cámara se nos dice que las moléculas de colesterol van a ser reordenadas para poder entrar en escena como unidades de trabajo. Para nuestra sorpresa ciertos obreros se transforman bruscamente: el panadero se convierte en cocinero, la enfermera en bombero, el carpintero en alfarero, sin la menor discontinuidad y sin perder el ritmo. Su papel ha sido reordenado inmediatamente y su función modificada simultáneamente con la adquisición de su nueva forma. Esta transformación mágica se realiza mediante cambiantes glóbulos de proteína (enzimas) pasando entre ellas, abrazando brevemente cada obrero-molécula seleccionado; con una descarga de energía electromagnética, modifican ligeramente los elementos y les asignan una nueva función, manteniendo en toda la escena su sentido y sincronía.

CUARTO MOVIMIENTO: *LARGO MAESTROSO*

Ciertas moléculas, cuando alcanzan el punto límite en su proceso de transformación, son mantenidas en una concentración equilibrada mientras circulan suavemente a lo largo de una corriente invisible hacia lugares distantes (el hígado) o, una vez realizado su trabajo, se unen (reúnen) a las sales biliares y transportadas silenciosamente lejos de nuestro campo de visión. Los científicos dirían que son desactivadas por hidroxilación (si se trata de estrógenos) o hidrogenadas y mezcladas con ácido glucurónico (en el caso de la progesterona) en vía de eliminación por la bilis. En la periferia de nuestra escena filmada en video hay una continua afluencia mágica de nuevas unidades de trabajo en cantidad suficiente para paliar el ascenso y el declive de sus funciones esenciales. Así, se evitan los excesos y/o las deficiencias y se reanuda un orden impresionante. Ahora el esquema 5 llena la pantalla.

Haga una comparación con el esquema 1. Se remarca que la DHEA es una alternativa en el paso de la androstendiona hacia las hormonas sexuales.



Esquema 5. La génesis de los esteroides
EL CICLO EVOLUTIVO DE LOS ESTEROIDES

Observemos el esquema 5; este esquema evolutivo empieza arriba a la izquierda con la pregnenolona, ella misma deriva del colesterol. El flujo avanza hacia la DHEA o hacia la progesterona conduciendo a los puntos límites metabólicos que aparecen abajo o a la derecha del esquema. Se produce

cortisol, aldosterona y estriol. Todas las demás moléculas pueden ser convertidas en otra molécula. La testosterona, por ejemplo, puede ser una precursora del estradiol; la androstendiona puede ser una precursora tanto de la testosterona como de la estrona. La estrona y el estradiol pueden transformarse entre sí mediante un sistema de óxido-reducción situado en el hígado. La progesterona es una precursora de muchas progresiones metabólicas: una llevando la androstendiona hacia los estrógenos y la testosterona, otra al cortisol, otra todavía a la corticosterona y a la aldosterona. De forma similar, la DHEA es una precursora en la evolución dirigiendo la testosterona y la androstendiona, esta última dirige los estrógenos pero no los corticosteroides.

Además de su papel de precursoras en la evolución dirigiendo la biosíntesis de los esteroides, un cierto número de estas moléculas tienen propiedades biológicas intrínsecas de una gran importancia. Las propiedades intrínsecas de la progesterona así como sus efectos en la procreación se han descrito en el capítulo 2 y serán explicados más detalladamente en los capítulos siguientes. Este esquema, de todos modos, pone en evidencia el papel clave de la progesterona en tanto que precursora de los esteroides.

Mirando este esquema evolutivo de los esteroides, queda claro que cuando hay déficit de progesterona, la biosíntesis de los esteroides se realiza por un camino prestado, vía DHEA, para recuperar la normalidad. En este caso, los esteroides androgénicos a lo largo de esta evolución serán más dominantes que los que evolucionan a través de la vía de la progesterona. Esta es la causa probable de la presencia de vello en la cara y de la pérdida de cabello parecida a la de los hombres que podemos encontrar en mujeres de cierta edad. Se observa la prueba de este efecto cuando el aporte de progesterona natural tiene como resultado la desaparición del vello en la cara y el crecimiento de cabellos en la cabeza.

LA DHEA, UNA HORMONA IMPORTANTE

Recientemente, el papel de la dehidroepiandrosterona (DHEA) ha despertado interés. Además de su función de precursora en la formación de la testosterona y de los estrógenos, posee también una gran variedad de efectos biológicos intrínsecos. Puede ser una sorpresa para muchos saber que la DHEA es producida por las suprarrenales en cantidades mayores que cualquiera de los otros esteroides suprarrenales. Sin embargo, su función es casi desconocida por la profesión médica. Como ha dicho el doctor Alan Gaby en su reciente libro titulado *Preventing and Reversing Osteoporosis* (como prevenir y curar la osteoporosis), la reciente investigación sugiere que la DHEA puede ser útil para prevenir y tratar las enfermedades cardiovasculares, los niveles elevados de colesterol, la diabetes, la obesidad, el cáncer, la enfermedad de Alzheimer, las perturbaciones de la memoria, los desórdenes del sistema inmunitario, la fatiga crónica y el envejecimiento. A medida que progrese la investigación, quizás la DHEA se añada a la progesterona, a los estrógenos y a los corticosteroides (y a la hormona tiroidea), como hormona importante por sí misma, aportando importantes beneficios, cuando la suplementación se considera necesaria.

LA CONFORMIDAD MOLECULAR ES LA CLAVE

El ciclo continuo de la síntesis de los esteroides y su metabolismo final son el resultado de una acción enzimática controlada por los mecanismos de retroacción que tienen su origen en el hipotálamo, fruto de una evolución desde tiempos inmemoriales. Cada flecha sobre el esquema representa el trabajo de un enzima específico. El símbolo de la flecha ha sido escogido para que indique la dirección de la acción. En algunos casos sólo una acción es reversible; está indicado por la doble flecha. Es importante tener en cuenta que la función de un enzima (y de una hormona) depende de la configuración y de especificidad precisa de sus moléculas. Los enzimas son macromoléculas de aminoácidos creados continuamente por sus catalizadores modelados por los genomas complejos que provienen de los cromosomas del

núcleo y de las mitocondrias. Generalmente requieren, para su funcionamiento en tanto que catalizador eficaz, los cofactores específicos en forma de vitaminas y de minerales. Cada enzima efectúa una sola función, de modo que con la ruptura de un sólo enlace químico en moléculas específicas provoca la inserción o la supresión de un pequeño fragmento molecular como por ejemplo un ion de hidrógeno, de oxígeno, un radical hidroxilo u otro radical. Las moléculas sobre las cuales un enzima va a ejercer su función particular deben adaptarse, de forma estereoquímica y electromagnética, al interior de la estructura del enzima. La conformidad molecular es la clave.

Es debido a esto que los esteroides naturales se distinguen de los progestágenos y otros compuestos sintéticos. **Con las formas moleculares alteradas por la inserción de átomos en posiciones inhabituales, los esteroides sintéticos no pasan el control metabólico habitual previsto por nuestros enzimas.** Así, sus efectos no pueden ser modulados ni detenidos, y estos compuestos sintéticos no pueden ser eliminados de forma eficaz por nuestros mecanismos enzimáticos habituales. **A pesar de la publicidad que se realiza, las hormonas sintéticas no son equivalentes a las hormonas naturales.** Armonía y equilibrio, los dos grandes ejes de un metabolismo saludable, desaparecen cuando los compuestos sintéticos biológicamente activos (incluidos los xeno-estrógenos -estrógenos del medio ambiente, derivados de la petroquímica) no son aceptados en el baile de los esteroides. El daño que pueden causar en el flujo y el reflujo normal de los esteroides vitales debería parecer evidente mirando el esquema 5.

CAPÍTULO 5

LA PROGESTERONA Y EL CICLO MENSTRUAL

El ciclo menstrual femenino ha sido objeto de investigaciones científicas desde 1890. La palabra con que se designa proviene de la palabra griega “mes” la cual deriva de una raíz anterior que significa “luna”, es decir, el período en el cual la luna crece y decrece, pasando de una luna nueva a otra. A pesar de un siglo de estudios, la comprensión completa del ciclo menstrual se nos escapa todavía. La naturaleza es más compleja de lo que podamos imaginar.

Si empezamos en el momento de la salida del flujo sanguíneo mensual, sabemos que el útero, después de la pubertad y hasta la menopausia, prepara un revestimiento interior especialmente grueso y lleno de sangre en previsión de un embarazo; si el embarazo no se produce este revestimiento es eliminado. Sabemos también que esta preparación y esta eliminación se realizan a intervalos mensuales. Sabemos que este ciclo uterino está bajo el control de las hormonas segregadas por los ovarios, en particular los estrógenos y la progesterona.

Los estrógenos prevalecen durante la primera semana después de la regla, y son el origen de la proliferación del endometrio mientras los folículos ováricos ponen en marcha el desarrollo y la madurez de un óvulo. Además los estrógenos originan una proliferación de la mucosa vaginal y de las secreciones del moco facilitando la penetración masculina durante la actividad sexual, y de un incremento de la secreción glandular del cuello uterino. Los estrógenos son responsables de las modificaciones que ocurren en la pubertad, es decir, el crecimiento y el desarrollo de la vagina, del útero y de las trompas de Falopio. Originan

un crecimiento de los pechos para permitir el desarrollo de los canales y del tejido estromal, así como el aumento de la masa adiposa. Los estrógenos contribuyen a la formación de los contornos femeninos y de la maduración del esqueleto. Son los responsables del crecimiento del vello axilar y púbico así como de la pigmentación de las areolas y de los pezones.

Doce días después de la regla, el nivel creciente de estrógenos llega a su nivel máximo y disminuye a partir de que el folículo llega a la maduración y justo antes de la ovulación, después que el folículo forma el cuerpo amarillo (llamado así debido a la apariencia amarilla de la superficie ovárica). El cuerpo amarillo es el lugar de producción de la progesterona, que predomina durante la segunda mitad del ciclo menstrual, teniendo un pico de producción de 20 mg diarios. La producción de progesterona durante la segunda fase del ciclo origina el desarrollo del endometrio secretor, es decir, que se llena de sangre en previsión de una posible fecundación. Es más, la progesterona tiene una influencia sobre las glándulas endocervicales, transformando las secreciones acuosas en secreciones viscosas (si se deja secar el moco cervical sobre un cristal se verá aparecer un dibujo en forma de “helecho” durante el período en el cual los estrógenos son dominantes; este dibujo no aparece en el período dominado por la progesterona). El aumento de la progesterona en el momento de la ovulación tiene también un efecto termógeno, provocando un incremento de la temperatura corporal en un grado Fahrenheit; este acontecimiento se utiliza para determinar el momento de la ovulación. Si pasados 10 o 12 días no se produce el embarazo, los niveles de estrógenos y de progesterona bajan bruscamente, provocando la pérdida de la pared secretora del endometrio, denominada regla, y el ciclo empieza de nuevo. Si hay embarazo, la producción de progesterona aumenta y se impide la pérdida de la pared del endometrio, preservando de esta manera el embrión en desarrollo. A medida que el embarazo avanza, la placenta produce la progesterona en lugar del cuerpo amarillo y las cantidades aumentan progresivamente hasta 300 - 400 mg diarios en el tercer trimestre de embarazo.

EL CONTROL DEL HIPOTÁLAMO

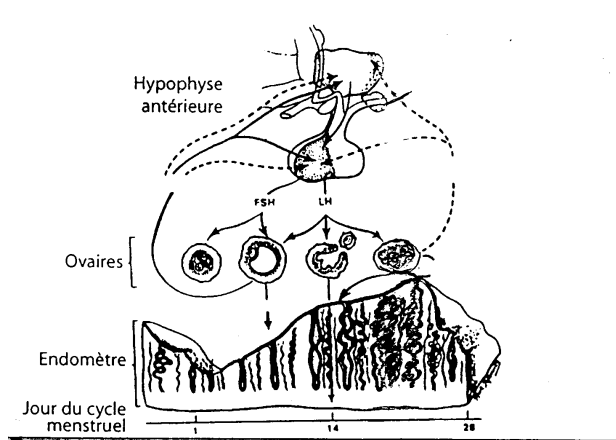
Así, los aumentos y los descensos de estrógenos y de progesterona a lo largo de un mes explican los acontecimientos de la menstruación. Pero ¿Qué determina los movimientos cíclicos de estas dos hormonas producidas por las gónadas?. Están reguladas por dos hormonas gonadotropas segregadas por la hipófisis: la gonadotropina A (o FSH de la expresión inglesa *follicle stimulating hormone*) y la gonadotropina B (o LH, del inglés *luteinizing hormone*). Dicho de otra manera, la FSH estimula los ovarios para fabricar los estrógenos, favorece la maduración del folículo y al mismo tiempo sensibiliza los receptores de los folículos a la LH; la LH, por su parte, aumenta uno o dos días antes de la ovulación, llegando a su punto más alto en el momento de la ovulación, después disminuye vertiginosamente a partir de que el cuerpo amarillo produce la progesterona.

Continúa el enigma: ¿Qué determina la maravillosa sincronización entre FSH y LH?. La respuesta se encuentra en el hipotálamo, situado en el interior del cerebro límbico. Este maravilloso núcleo neural, situado en el cerebro justo por encima de la hipófisis, no sólo controla los niveles séricos de estrógenos y de progesterona sino los diferentes efectos que éstos tienen sobre el organismo, y con un perfecto cronometraje, produce y envía a la hipófisis (a través de unos canales especiales parecidos a las venas) una hormona peptídica constituida de diez aminoácidos llamada *gonadotropina releasing hormone* (GnRh) responsable de la secreción de una o ambas gonadotropinas, FSH y LH. Por el momento no se sabe como una sola hormona hipotalámica puede controlar a la vez la FSH y la LH. Las variaciones en las concentraciones sanguíneas de cada una de estas hormonas sugieren la existencia de otra hormona reguladora o de efectos complejos de retroacción implicando las hormonas sexuales y quizás de otros factores desconocidos

unidos a las gónadas y actuando sobre la hipófisis y/o el hipotálamo para explicar los diferentes esquemas de liberación de cada gonadotropina.

Los esquemas 6 y 7 ilustran las explicaciones anteriores.

Como pueden imaginar, el complejo mecanismo de acción de este núcleo vital en el interior del hipotálamo está fuera de nuestro conocimiento actual. Lo que puede ayudar es saber que el cerebro límbico que comprende el hipotálamo, es un centro de control y de información retroactivo con múltiples centros neurales dividiendo e integrando una inmensidad de condiciones bioquímicas, inmunológicas, hormonales y emocionales. Funciona como un gigantesco complejo de ordenadores con capacidad de formular y enviar los mensajes en forma de péptidos a la hipófisis,



Esquema 6. Modificaciones hormonales durante un ciclo menstrual normal

También controlar el equilibrio de nuestro sistema nervioso

autónomo y los inmuno-moduladores. Crea para nosotros el sentido de las emociones así como sus respuestas

fisiológicas.

Una vez comprendido todo esto, no debe asombrarnos saber que la menstruación (y otras muchas cosas) puede ser afectada por las emociones, el stress, la alimentación, por otras hormonas (la hormona tiroidea por ejemplo), las enfermedades o los medicamentos de todo tipo.

Esquema 7. Resumen del control endocrino y de las modificaciones en los ovarios y del endometrio durante el ciclo menstrual. Las líneas continuas indican los efectos estimulantes y las líneas punteadas indican los efectos inhibidores.

Queda claro que se trata de un sistema con el cual vale más no jugar. Sin embargo esto no es lo que ocurre cuando se prescriben progestágenos. Cuando los diversos receptores de las hormonas sexuales de la hipófisis y del hipotálamo se llenen de hormonas modificadas sintéticamente, como ocurre con las píldoras anticonceptivas, el resultado final es la inhibición de la producción de sus propias hormonas naturales. En el pasado, algunos de estos

medicamentos tenían como consecuencia la pérdida definitiva de la función ovárica (amenorrea secundaria), que dejó consternadas a las mujeres que los utilizaban y representó para ellas una verdadera tragedia. Las interminables listas de efectos secundarios potenciales para cada uno de los progestágenos no parece detener su utilización. Peor todavía, la inhibición de la progesterona y de sus múltiples efectos beneficiosos descritos en el capítulo 2, no es tenida en cuenta, actualmente, por los médicos. La progesterona es una actriz principal en el funcionamiento normal del ciclo menstrual. Su ausencia se manifiesta bajo la forma de diversas enfermedades. La confusión que reina en el hipotálamo a causa de la ausencia de varias hormonas tiene su reflejo en la zona neuro-inmuno-endocrina de este importante centro límbico, produciendo unos efectos que, con toda seguridad, no serán reconocidos por los médicos.

LOS CICLOS ANOVULATORIOS

Existe también el problema de los ciclos anovulatorios. Por razones que quedan todavía sin explicar, un buen porcentaje de mujeres entre 30 y 40 años, mucho antes de la menopausia propiamente dicha, no ovulan en cada ciclo menstrual. Sin ovulación no hay formación de cuerpo amarillo ni producción de progesterona. Muchos problemas derivan de ello. Uno de ellos concierne a la presencia durante todo el mes de estrógenos no contrabalanceados con todos los efectos secundarios resultantes y provocando el síndrome premenstrual. El otro concierne al papel generalmente no reconocido de la progesterona “vis-a-vis” de la osteoporosis. La medicina contemporánea ignora generalmente que la progesterona estimula la formación de masa ósea nueva mediante los osteoblastos. Estas dos cuestiones van a ser tratadas en los capítulos siguientes.

Un tercer problema concierne a la relación entre la pérdida de progesterona y el stress. El stress influencia el

funcionamiento del cerebro límbico y engloba el funcionamiento del hipotálamo. Para abreviar, el stress (y una mala alimentación) pueden inducir los ciclos anovulatorios. La falta de progesterona generadora de la producción de corticosteroides por las suprarrenales, es lo que no permite responder al stress. Así, los efectos del stress aumentan, predisponiendo los ciclos anovulatorios. Esto será desarrollado en un capítulo siguiente.

Si se considera la complejidad y la heterogeneidad de la relación causa- efecto existente entre el stress, la alimentación, el funcionamiento del hipotálamo, la hipófisis y las hormonas normales; la actitud que se toma actualmente consistente en decir que la salud femenina no es más que una cuestión de “deficiencia” hormonal, es una barbaridad. Las mujeres tienen razón para estar descontentas con los médicos.

Esquema 8. Etapas del ciclo reproductivo

- 1- Los niveles bajos de estrógenos y de progesterona estimulan el hipotálamo para que envíe la GnRH a la hipófisis.
- 2- Estimulada por la GnRH, la hipófisis envía la FSH a los ovarios. El folículo ovárico produce los estrógenos mientras llega a la madurez. Al cabo de 10 días los niveles elevados de estrógenos señalan a la hipófisis que debe producir LH.
- 3- Antes de la ovulación los estrógenos son las hormonas dominantes de las gónadas. Después de la ovulación el folículo crea el cuerpo amarillo, produciendo la progesterona que se convierte en la

hormona dominante de las gónadas durante la segunda quincena del ciclo menstrual.

4- El endometrio que prolifera bajo la acción de los estrógenos, pasa a la fase secretora gracias a la progesterona. Cuando el cuerpo amarillo desaparece y los niveles de estrógenos y de progesterona caen, el endometrio se deshace de su revestimiento interior.

5- Los niveles séricos de estrógenos y de progesterona aumentan y disminuyen según la descripción de las etapas 2 a 4.

6- Los estrógenos y la progesterona son metabolizados en el hígado y eliminados por la bilis y la orina.

7- Los niveles séricos de estrógenos y de progesterona son determinados por el hipotálamo.

CAPÍTULO 6

PROGESTERONA Y MENOPAUSIA

¡Ah! La menopausia... Es la manera como la naturaleza corrige el curso de la vida de una mujer cuando ya no necesita soportar la molestia de las reglas, cuando está libre para ejercitar su vigorosa libido sin riesgo de quedar embarazada ni asumir la dura tarea de procrear; es el período de su vida en el que está liberada del cuidado de los niños, entonces goza de buena salud y está llena de sabiduría. ¡Que hermoso regalo de la Madre Naturaleza!.

Pero, atiendan un minuto. La menopausia que nosotros percibimos se interpreta como una señal, un momento de la vida en el cual se pone fin a la fertilidad, donde los sofocos y los cambios de estado de ánimo abundan imprevisiblemente, donde la sequedad vaginal y los fibromas llenan la conversación entre amigas, donde los riesgos de cáncer aumentan, donde los huesos se deterioran con fracturas debidas a la osteoporosis que acecha, y donde la vida comienza su espiral descendiente hacia la vejez y los achaques. ¡Que miseria!.

Estas dos visiones tan distintas nos hacen recordar la vieja historia de un político a quien le preguntan su opinión sobre el consumo de alcohol. Responde que estará muy contento de responder, pero quiere saber si la persona que le hace la pregunta piensa que el alcohol ayuda a resolver los problemas cotidianos, suavizar las tensiones mundiales y si es partidario de las fiestas; o si piensa que el alcohol embrutece el espíritu, envenena los cuerpos, comporta la pérdida del trabajo, la dejación de las responsabilidades

familiares y lleva a la degradación y a la desgracia. Dígame de que alcohol usted habla y le diré lo que pienso.

Recuerden también esta imagen en los libros de psicología que pueden parecer un jarrón, o una vista de perfil de dos rostros que casi se tocan por la nariz. No pueden verse las dos imágenes al mismo tiempo. En el caso de la menopausia, ¿Cómo se pueden conciliar las dos imágenes?

A veces es útil plantear lo siguiente: ¿Se equivocó la Madre Naturaleza al concebir a la mujer, volviendo su vida taciturna después de la menopausia o haciendo que después de los años fértiles no tenga otro futuro que deteriorarse y morir?. Si creen que la Madre Naturaleza no comete tales errores, pueden preguntarse si puede ser que los problemas que tenemos con la menopausia no serán debidos a un error de nuestras acciones, y no un error de la Madre Naturaleza. Demos un vistazo a la menopausia.

ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA EN LA MENOPAUSIA

Es corriente ver circular una idea falsa sobre la menopausia, período en el cual las reglas desaparecen: según esta idea significaría que una mujer no fabrica más hormonas femeninas, que tiene necesidad de estrógenos y de la vigilancia constante de un médico, que tiene una enfermedad de deficiencia. En realidad, fabrica menos estrógenos que los que serían necesarios para la preparación mensual del endometrio en previsión de un embarazo. El nivel de estrógenos no desciende a cero; su cuerpo continúa todavía fabricando los estrógenos en sus células grasas a partir de la androstendiona.

Por el contrario, los niveles de progesterona caen hasta cero o casi, en el momento de la menopausia o algún tiempo antes. Los niveles séricos de progesterona en la mujer menopáusica son menores que en el hombre. Como hemos visto en el esquema 3, la progesterona es una precursora mayor de los corticosteroides. Sin embargo hay una alternativa posible mediante la DHEA. En ausencia de progesterona, el cuerpo puede aumentar la DHEA que conduce a la androstendiona hacia la síntesis de los

estrógenos y de los corticosteroides. A medida que los niveles de estrógenos descienden en la menopausia, las propiedades androgénicas de la androstendiona se convierten en operacionales, cuya resultante es un incremento del vello corporal, de la cara (hirsutismo) y la alopecia de tipo masculino. A veces da la impresión que las ancianas acaban por parecerse a los ancianos. La suplementación con progesterona es sin duda el tratamiento de choque.

Me acuerdo de una mujer canadiense menopáusica que me envió su historial médico, que pesaba más de cinco quilos y contenía las consultas realizadas a media docena de médicos. Solicitó mi opinión. En el historial había una serie de análisis de laboratorio midiendo la progesterona sérica. La paciente tomaba un progestágeno, el acetato de medroxiprogesterona (Provera), y su médico le pidió que se midiera la progesterona sérica. Encontrando el nivel todavía a cero, le dobló la dosis de progestágeno y le pidió un segundo análisis. También dio cero. Nuevamente le dobló la dosis de progestágeno y le solicitó un tercer análisis el cual todavía dio cero. Pero sobre el resultado del laboratorio, el técnico escribió: "Doctor, usted recetó Provera a esta mujer. Usted me pide que los análisis sean realizados para la progesterona sérica. La Provera no es progesterona". Después de todo esto la paciente pudo comprobar toda clase de efectos secundarios derivados del medicamento, específicamente pérdida de apetito, náuseas, indigestión, fatiga y depresión. He subrayado en rojo el comentario del técnico y lo he devuelto a esta señora junto a una hoja informativa sobre la progesterona natural. Unos meses después me escribió una linda carta diciéndome que en aquel momento se sentía mejor utilizando la progesterona natural y que había renunciado a todos sus médicos excepto uno. Me remitió también un generoso cheque a pesar de que no le había enviado ninguna nota de honorarios.

LA INTERDEPENDENCIA ESTRÓGENOS - PROGESTERONA

Repetimos, los niveles de estrógenos no descienden

a cero en la menopausia. Si esto es verdad, porque, me dirán ustedes, algunas mujeres padecen sequedad vaginal, fibromas uterinos, sofocos, la piel seca y arrugada, ¿por qué los riesgos de cáncer de mama y de útero se incrementan en la menopausia?. La respuesta puede encontrarse dentro de varios factores, la progesterona es uno de ellos, pero no el menor.

Existe una paradoja en la fisiología hormonal femenina: los estrógenos y la progesterona, aunque son antagonistas mutuos para ciertos efectos, cada uno sensibiliza los receptores del otro. Es decir, la presencia de estrógenos hace a los tejidos más sensibles a la progesterona, y la presencia de progesterona hace lo mismo para los estrógenos. Cada uno prepara la escena de manera que el cuerpo reaccione más con el otro; es un ejemplo interesante de la eficacia de la naturaleza.

Nuestra sociedad industrializada se distingue por la frecuencia de los fibromas uterinos, de los cánceres de mama y/o de útero, de los senos fibroquísticos, del síndrome premenstrual, de la pérdida de masa ósea antes de la menopausia y por una elevada incidencia de osteoporosis después de la menopausia. Si el descenso de los estrógenos es el factor más importante en la osteoporosis en las mujeres, por ejemplo, ¿por qué hay una pérdida de masa ósea significativa durante los 10 o 15 años anteriores a la menopausia?. En Estados Unidos, es hacia los 35 años que las mujeres tienen el nivel máximo de densidad ósea y un buen porcentaje de mujeres llega a la menopausia con una osteoporosis avanzada. Es conocido que los fibromas se atrofian después de la caída de los estrógenos, después de la menopausia, que los senos fibroquísticos se agravan con una suplementación de estrógenos y en cambio son fácilmente tratables con la progesterona, que el riesgo de cáncer de mama o de útero aumenta con los estrógenos y disminuye con la progesterona, y que el síndrome premenstrual puede ser tratado con éxito mediante la progesterona natural.

El hilo conductor que atraviesa todos estos estados de salud es un predominio en estrógenos secundarios y una relativa insuficiencia en progesterona. ¿Cómo funciona esto

en las mujeres en edad fértil?. Esto ocurre cuando las mujeres tienen los ciclos anovulatorios. Los ciclos anovulatorios pueden ser regulares o no, sin embargo ocurre a menudo que la mujer tiene una diferencia en el nivel de flujo menstrual que puede ser más o menos abundante o más o menos largo. Si se supone que un ciclo es anovulatorio (esta suposición raramente se hace), se puede comprobar mediante un análisis del nivel sérico de progesterona durante los días 18 y 26 del ciclo menstrual.

El motivo de este breve rodeo es que los niveles bajos de progesterona antes de la menopausia, consecutivos a los ciclos anovulatorios, pueden inducir elevados niveles de estrógenos y llegar a un predominio de éstos, originando síntomas significativos antes de la menopausia. Lo más corriente es que las mujeres tengan un cáncer de mama o de útero cinco años antes de la menopausia. Además, los mecanismos de retroacción hipotalámica, activados por esta falta de progesterona cuando una mujer se acerca a la menopausia, conducen a una elevación de GnRH y a la secreción de FSH y de LH por parte de la hipófisis. Las consecuencias potenciales son un aumento de los estrógenos, una pérdida de la producción de corticosteroides y de edema intracelular. Un aumento de la actividad del hipotálamo, que es un elemento del cerebro límbico, puede inducir una hiperactividad de los núcleos límbicos adyacentes produciendo cambios en el estado de ánimo, en la fatiga, en una sensación de frío y en respuestas inapropiadas relacionadas con otros agentes estresantes. No hay que descartar la sospecha de hipertiroidismo a pesar de encontrar niveles normales de hormonas tiroideas.

Alrededor de los 45 - 50 años, a veces un poco antes o un poco después, los niveles de estrógenos disminuyen y el flujo menstrual disminuye y/o es irregular hasta cesar totalmente. Los niveles de estrógenos bajan a un nivel inferior al necesario para asegurar una estimulación del endometrio. En otras culturas, este acontecimiento transcurre sin síntomas. En Estados Unidos, para el 50% o 60% de las mujeres, la menopausia se desarrolla sin síntomas. Las demás, sin embargo, sufren sofocos, cambios de estado de

ánimo, sequedad vaginal y un angustioso crecimiento de vello en la cara y en el cuerpo. Los meses durante los cuales las reglas son irregulares, los niveles de FSH tienen tendencia a elevarse y a fluctuar considerablemente. A esto se le llama la premenopausia. Con la menopausia propiamente dicha, el FSH y el LH aumentan a medida que la falta de producción ovárica de estrógenos suprime el efecto de retroacción sobre la hipófisis. Una falta de actividad ovárica puede llegar a cualquier edad, pero una menopausia antes de los 40 años está considerada como prematura.

El hecho que los ovarios no respondan a las gonadotropinas es debido al agotamiento de los ovocitos y de las células foliculares que los rodean. De los millones de ovocitos presentes antes del nacimiento, quedan unos 300.000 en la pubertad y a la llegada de las reglas. Por otra parte, en cada ciclo se desprenden un par de centenares incluyendo los ciclos regulados por la anticoncepción hormonal. Al llegar a la menopausia, la cantidad restante es de solamente unos 1.000 folículos que son insuficientes para mantener el proceso hormonal necesario para la menstruación. Así, es en la desaparición de los ovocitos y de las células foliculares antes que en la edad donde está el origen de la menopausia.

La fertilidad es también función del número de folículos. Cualquiera que sea la frecuencia de las relaciones sexuales, la probabilidad mensual de que una mujer de 38 años conciba y lleve un embarazo a término es sólo la cuarta parte de las probabilidades que tiene una mujer de menos de 30 años. Además, es un hecho que el embarazo después de los 35 años tiene mayores posibilidades de anomalías congénitas, como el síndrome de Down (trisomía 21), debido a una producción imperfecta de gametos (óvulos). Debería quedar claro que la falta de una alimentación adecuada exenta de toxinas puede perjudicar los ovocitos.

Entretanto vamos llegando al fondo del problema. Los folículos bien alimentados y sanos producen cantidades equilibradas de estrógenos y de progesterona. Una disfunción de las células foliculares cualquiera que sea la causa, pero sobre todo si proviene de deficiencias nutricionales

intracelulares o de la presencia de toxinas intracelulares, conducirá a una deficiencia en progesterona y a una dominación de los estrógenos con niveles elevados de FSH y de LH y a una hiperactividad hipotalámica. El resultado es la aparición de toda una gama de síntomas relacionados con los desequilibrios hormonales que se ven diariamente en las mujeres premenopáusicas o menopáusicas en las consultas médicas. Los *Women's self help groups* (grupos femeninos de autoayuda), los libros sobre la menopausia y los artículos en las revistas son la prueba de la frecuencia de este desorden. La cuestión ahora es: ¿Qué debe hacerse?.

La mejor solución es una buena alimentación, evitar las toxinas y aportar un suplemento apropiado de verdadera progesterona natural.

UNA BUENA ALIMENTACIÓN

Tener una buena alimentación significa comer muchas verduras frescas, legumbres, cereales completos y frutas en la forma más natural posible, no contaminadas por los insecticidas, por los colorantes artificiales, los conservantes u otros ingredientes tóxicos. Los métodos actuales de producción de verduras son los que son, es aconsejable vigilar su consumo. Los huevos probablemente no causen problemas o no más que modestas cantidades de pescado y caza (la mayoría de los insecticidas son solubles en las grasas y se encuentran en la piel de los peces y de la caza). Se deben evitar los aceites vegetales extraídos mediante alta presión a causa del problema de los ácidos grasos saturados. El aceite de oliva no precisa para su extracción el proceso de alta presión y su consumo es recomendable. Los aceites de linaza, de nuez, de naranja y de calabaza son particularmente nutritivos por su riqueza en ácidos grasos esenciales (ácido linoléico y ácido alfa-linoléico). La invasión de nuestra alimentación por parte de los productos industriales hace necesaria una suplementación con un mínimo de nutrientes: vitamina C, 1 gr dos veces al día; vitamina E, 400 UI diarias; betacaroteno, 15 mg diarios; zinc, 15 - 30 mg diarios; magnesio, 100 - 300 mg diarios.

Deben evitarse los cigarrillos y limitar estrictamente el consumo de alcohol.

EL SUPLEMENTO DE PROGESTERONA NATURAL

El suplemento con la progesterona natural es una decisión clínica basada en los síntomas y las señales de un dominio de estrógenos.

Señales y síntomas de un dominio de estrógenos:

- retención de agua, edemas.
- pechos hinchados, pechos fibroquísticos.
- cambios de humor premenstruales, depresión.
- pérdida de la libido.
- reglas abundantes o irregulares.
- fibromas uterinos.
- deseos de azúcar.
- pérdida de peso, acumulación de grasa en los muslos y caderas.

Si se opta por un suplemento de progesterona en una mujer en período premenopáusico, puede elegir entre las cápsulas, las gotas sublinguales y una crema transdérmica. Mis pacientes generalmente optan por la crema transdérmica debido a sus efectos beneficiosos sobre la piel (es una excelente crema hidratante), su bajo precio y la facilidad de aplicación. La crema habitual contiene un poco más de 475 mg de progesterona por onza de crema (1 onza = 28,35 gr), los frascos son de dos onzas y contienen 960 mg de progesterona. Como la producción normal de progesterona por el cuerpo amarillo puede ser de 20 mg diarios entre los días 18 a 26 del ciclo, recomiendo habitualmente utilizar una onza de crema entre los días 12 a 26 del ciclo para acercarse a los niveles normales. La dosis necesaria viene determinada por el resultado obtenido, es decir por el grado de alivio de los síntomas. Ciertas pacientes han preferido utilizar un frasco entero de dos onzas. Como la progesterona natural no tiene efectos secundarios no hay riesgo al oscilar entre medio frasco o un frasco entero. La suspensión de la crema el día 26 del ciclo comporta habitualmente la llegada de la regla en 48

horas.

Las mujeres menopáusicas que no toman estrógenos tienen unas posibilidades de utilización más dilatadas. Pueden escoger, por comodidad, un ritmo de aplicación basado en el calendario mensual. La crema puede aplicarse en un período de 14 a 21 días. Unos cuantos días sin utilizarla permite a los receptores conservar su sensibilidad.

Las mujeres menopáusicas que reciben un suplemento cíclico de estrógenos, deberían reducir su dosis a la mitad desde que empiezan el tratamiento con progesterona (la progesterona aumenta la sensibilidad de los receptores de estrógenos). De no hacerlo así corren el riesgo de experimentar los síntomas de dominación de estrógenos durante los dos primeros meses de la utilización de la progesterona. La crema debe aplicarse durante las dos últimas semanas de utilización de los estrógenos y deben dejar de tomar las dos hormonas una semana al mes.

Muchas mujeres menopáusicas no precisan suplemento de estrógenos. No solamente el cuerpo de una mujer continua produciendo estrógenos, sino que ingiere fitoestrógenos (sustancias estrógenas que hay en las plantas) y está expuesta a los xenoestrógenos (sustancias estrogénicas de origen petroquímico que se encuentran en el ambiente). El aporte de progesterona aumenta la actividad de los receptores de los estrógenos y de este modo su "déficit" en estrógenos es inexistente. Si después de tres meses de utilización de progesterona no hay sofocos, ni sequedad vaginal, es poco probable que necesite estrógenos.

Los sofocos no son la señal de una deficiencia de estrógenos, pero son debidos a un incremento de la actividad hipotalámica (inestabilidad vasomotriz) secundaria a los niveles bajos de estrógenos y de progesterona que, si se elevan, producen un efecto de retroacción sobre la hipófisis y el hipotálamo. Una vez que los niveles de progesterona aumentan, los receptores para los estrógenos en estos lugares del organismo se vuelven más sensibles y los sofocos habitualmente desaparecen. Se puede confirmar la validez de este mecanismo midiendo los niveles de FSH y de LH antes y después de tomar un suplemento adecuado de progesterona.

Queda responder a la siguiente cuestión: ¿Por qué existe una deficiencia de progesterona?. ¿Ha cometido un error la Madre Naturaleza?. No es ella quien ha cometido el error, somos nosotros. Del mismo modo que existen los fitoestrógenos, numerosas plantas (más de 5.000 plantas conocidas) fabrican esteroides con actividad progestogénica. En los pueblos donde la forma de alimentación es rica en verduras frescas de todas clases, no existe deficiencia de progesterona. Las mujeres, no sólo tienen los ovarios sanos con sus folículos produciendo suficiente progesterona sino que, en la menopausia, su alimentación les aporta suficientes sustancias progestogénicas para mantener su libido alta, para conservar los huesos sólidos y para pasar sin síntomas. Nuestro sistema alimentario utiliza numerosos alimentos industriales así como alimentos recogidos mucho tiempo antes de ser consumidos. Su contenido en vitaminas (particularmente la vitamina C) desciende igual que la cantidad de esteroides. Nosotros no recibimos las mismas cantidades de sustancias progestogénicas que nuestros antepasados. Un informe reciente publicado en *Lancet*, sobre mediciones de densidades óseas provenientes de cadáveres enterrados hace 300 años en Inglaterra, ha mostrado que, a todas las edades, los esqueletos tenían mejores huesos que en la actualidad. Es verosímil que el ejercicio físico y la alimentación jugaran su papel.

Se puede extraer la progesterona de las placenta obtenidas tras el parto. Esta es una práctica que se utiliza en Europa. Sin embargo, en el mundo entero la forma más corriente de progesterona es el ñame salvaje. El ñame produce un esteroide llamado diosgenina que es fácilmente convertible en progesterona natural. Una alimentación rica en ñame (por ejemplo la de los habitantes de las islas Trobriand) contiene la suficiente progesterona como para evitar los problemas tratados en este capítulo. Además, las prácticas tradicionales de un gran número de pueblos aportan remedios a sus problemas utilizando plantas como el dong quai (raíz de origen chino), el black cohosh (*cimicifuga racemosa*, muy utilizada por los indios de Norteamérica) y el hinojo, que contienen sustancias estrogénicas y progestogénicas activas.

En los países industrializados de occidente, las empresas farmacéuticas compran la progesterona natural (derivada del ñame) y modifican químicamente su configuración molecular para producir los diferentes progestágenos que, no existiendo en la naturaleza, pueden ser patentables y muy rentables. La mayor parte de los médicos no son conscientes ni de que los progestágenos que recetan son fabricados a `partir de la progesterona (de ñame), ni que existe la progesterona natural que es más segura y más eficaz que los progestágenos y también más barata.

CAPÍTULO 7

UNAS PALABRAS A PROPÓSITO DE LOS ESTRÓGENOS

Debería quedar claro ahora que progesterona y estrógenos están íntimamente ligados por muchos aspectos. La progesterona es una precursora en la evolución que permite la biosíntesis de los estrógenos; en algunos casos son antagonistas; cada uno sensibiliza los receptores del otro. Nuestra comprensión de la progesterona será más completa si conocemos un poco más los estrógenos.

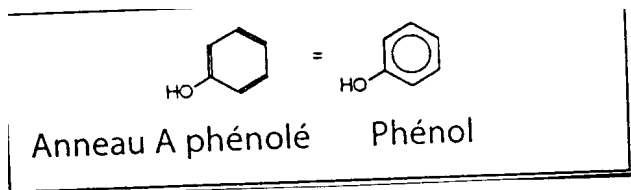
De entrada hay que aclarar un problema semántico. Como se decía en el capítulo 1, los primeros investigadores encontraron las pruebas de la existencia de una hormona produciendo el strus (es decir los estrógenos), en 1929. Corner y Allen descubrieron la existencia de una hormona producida por los cuerpos amarillos y necesaria para el éxito de una gestación (es decir la progesterona). Después se ha visto que el “estrógeno” no era una sola hormona, sino una serie de hormonas parecidas con grados de actividad variable, todas fabricadas por los ovarios. Cada una, a medida que ha sido descubierta, ha recibido un nombre químico específico y así **el nombre de estrógeno se ha convertido en el nombre de una clase de hormonas con una actividad ligada al strus. Las tres hormonas más importantes de esta clase de estrógenos son la estrona,**

el estradiol y el estriol. Sin embargo, en la literatura corriente, a cada uno de los miembros específicos de esta clase de hormonas, se le continua llamando estrógeno. En el caso de la progesterona, sólo se encuentra una hormona. Así “progesterona” es a la vez el nombre de una clase de hormonas y la única de esta clase.

Más tarde, cuando se ha encontrado que extractos de plantas tenían una actividad progestativa y más tarde todavía cuando se han creado las versiones sintéticas con una actividad progestativa, muchos autores las han descrito como progestativos, gestágenos o progestágenos. Desgraciadamente, con la promoción farmacéutica que siguió, el nombre “progesterona” fue utilizado para describir otros compuestos que tenían la capacidad de mantener el endometrio humano en la fase secretora, a pesar de sus numerosos efectos secundarios (que no tiene la progesterona) y la ausencia de muchas de las ventajas de la progesterona natural producida por el cuerpo amarillo. Esta confusión existe todavía entre numerosos médicos y autores. Gail Sheehy por ejemplo, en su libro *The Silent Passage*, escrito en 1991, reconoce la confusión que se crea con los diferentes nombres, y decide utilizar el nombre “progesterona” en todo su libro aunque él habla en general de los progestágenos de síntesis [1].

Esquema 9

El término estrógenos generalmente hace referencia a la clase de hormonas producidas por el cuerpo y tiene efectos *strus-like*. Los fitoestrógenos hacen referencia a los compuestos de plantas con una acción *strogeno-like*; los xenoestrógenos hacen referencia a otros compuestos del medio ambiente (habitualmente de origen petroquímico) con una acción *strogeno-like*. Las configuraciones moleculares de las tres hormonas estrógenas más importantes y de muchos compuestos *strogeno-like* derivados de plantas o de origen sintético están ilustradas en los esquemas 9 y 10.



Esquema 10

El compuesto p-Anol es un compuesto estrogénico activo encontrado en el hinojo y el anís. El dietilestilbestrol (DES), que se parece a dos moléculas de p-Anol atadas por la punta, es más potente que la hormona gonádica más potente, el estradiol. Puede ser sintetizada a bajo precio y es

muy activa si se toma por vía oral. Ha sido utilizada para regular el ciclo menstrual, como anticonceptivo, y para prevenir el parto prematuro. Sin embargo, está relacionada con ciertos tipos de cáncer (por ejemplo el cáncer de vagina en las hijas de mujeres que habían tomado DES durante el embarazo) y su utilización ha sido reemplazada por otros compuestos probablemente menos peligrosos. El DES también ha sido muy utilizado en el ganado vacuno para aumentar rápidamente su peso antes de la matanza.

Una característica común de los compuestos estrogénicos es el anillo fenol A de la molécula. En el esquema 9 los dobles enlaces del anillo A están representados tal como lo son normalmente en los textos médicos, mientras que en el esquema representando del DES, el anillo A está representado como en los libros de bioquímica.

Esta configuración molecular de un anillo A fenol, como se encuentra en los estrógenos, no existe en las moléculas de progesterona, de testosterona y de corticosterona. Todo hace pensar que esta diferencia es la razón por la cual los estrógenos tienen los efectos fisiológicos y los receptores diferentes. **Los compuestos fenólicos se encuentran corrientemente en los derivados petroquímicos que invaden el medio ambiente.** Algunos de ellos son compuestos estrogénicos extremadamente potentes (los llamados xenoestrógenos). En medio de estos xenoestrógenos conocidos se puede citar el coumetrol, el ecuol, el tetrahidrocanabinol, la zearalenona, producidos por las plantas; pesticidas como el DDT y el kepone; y un subproducto de combustión, el 3,9-D-dihidroxibenz (a) antraceno [2]. Esta exposición no reconocida a compuestos estrogénicos es quizás un factor causal significativo del cáncer de mama y del descenso de la producción de espermatozoides recientemente descubierta.

LA SÍNTESIS DE LOS ESTRÓGENOS

A causa de su posición respectiva dentro del

esquema de la biosíntesis (ver esquema 3), la estrona se denomina E1, el estradiol E2 y el estriol E3. En el transcurso de todo embarazo, la E1 y el E2 son producidos por los ovarios en cantidades que se miden en microgramos, y el E3 es un subproducto del metabolismo de la E1 producido en cantidades limitadas. Los niveles de E1 y E2 en la sangre son menos determinados por su síntesis que por un sistema reversible de reducción en el hígado que puede convertir uno en otro, de cuyo resultado las cantidades más elevadas son de E2.

Sin embargo, durante el embarazo, la placenta es la mayor fuente de estrógenos; el E3 se produce en cantidades que se miden en miligramos mientras que la E1 y el E2 se producen en cantidades que se miden en microgramos. La eliminación de E2 se realiza ahora en cantidades menores. En lugar de ser sintetizado a partir del acetato por la vía del colesterol, la pregnenolona o la progesterona, la síntesis placentaria del E3 necesita la presencia del DHEA obtenido a partir del DHEA-S (sulfato de DHEA) proveniente de la madre o del feto (suprarrenales). A causa de la participación del feto en su formación, las medidas séricas de E3 pueden ser un indicador clínico sensible del estado de la placenta y/o del feto.

La placenta se convierte en la fuente mayor de progesterona produciendo 300 o 400 mg diarios durante el tercer trimestre. Así, el estriol (E3) y la progesterona, son los esteroides sexuales más importantes producidos durante el embarazo. El estriol y la progesterona no afectan los caracteres sexuales secundarios por lo que el desarrollo sexual del feto viene determinado únicamente por su propio ADN y no por las hormonas sexuales de la madre. Sin embargo, en lo concerniente al desarrollo futuro de nuestra preferencia sexual, existe la posibilidad de una influencia de los xenoestrógenos provenientes del medio ambiente polucionado por la petroquímica.

De entre los tres estrógenos, el estradiol es el que estimula más los pechos y el estriol es el que los estimula menos; la relación de su actividad respectiva en este dominio es de 1:1.000 [1,4]. Los estudios hechos hace veinte años

encontraron que el estradiol (y la estrona en menor grado) aumentan el riesgo de cáncer de mama mientras que el estriol ejerce una acción protectora. El etinilestradiol de síntesis, utilizado comúnmente en los suplementos de estrógenos y en los anticonceptivos, representa un riesgo todavía mayor a causa de una absorción oral elevada y un metabolismo y una eliminación lenta. Dado que todos los estrógenos de síntesis tienen un metabolismo y eliminación lenta, es de suponer que, para cualquier suplemento de estrógenos, las hormonas naturales serían lo mejor.

A la inversa, el estriol es la hormona estrogénica más activa a nivel de vagina, del cuello del útero y de la vulva. En caso de sequedad y atrofia vaginal, después de la menopausia, predisponiendo a la mujer a las vaginitis y las cistitis, el suplemento en estriol sería teóricamente la forma de estrógenos más eficaz y más segura para ser utilizada [6].

LOS EFECTOS DE LOS ESTRÓGENOS

Los estrógenos deben considerarse bajo el prisma de la procreación y de la supervivencia del feto. Parece beneficioso para el bebé que la futura madre pueda, en tiempo de hambre, utilizar los estrógenos de su grasa corporal, lugar donde están almacenados.

Los efectos de los estrógenos

- origen de la fase proliferativa del endometrio.
- estimulación de los pechos.
- aumento de la grasa corporal.
- retención de agua y de sal.
- depresión y dolor de cabeza.
- interfiere con la hormona tiroidea.
- aumenta la coagulación de la sangre.
- disminuye la libido.
- distorsiona los mecanismos de control de azúcar en la sangre.
- pérdida de zinc y retención de cobre.
- reducción de los niveles de oxígeno en todas las células.
- incrementa el riesgo de cáncer de endometrio.

- incrementa el riesgo de cáncer de mama.
- frena ligeramente el funcionamiento de los osteoclastos.
 - reduce la tonicidad vascular.

Los efectos de la progesterona

- mantiene la fase secretora del endometrio.
- protege contra los quistes fibromatosos de los pechos.
- ayuda a utilizar la grasa para la fabricación de energía.
- diurético natural.
- antidepresivo natural.
- facilita la acción de la hormona tiroidea.
- normaliza la coagulación sanguínea.
- restablece la libido.
- normaliza el nivel de azúcar en la sangre.
- normaliza los niveles de zinc y cobre.
- restablece los buenos niveles de oxigenación celular.
- previene contra el cáncer de endometrio.
- ayuda a prevenir el cáncer de mama.
- estimula los osteoblastos.
- necesaria para la supervivencia del embrión.
- precursora de la producción de corticosterona.

Como pueden ver, los efectos de los estrógenos, van más allá de su propia acción en la formación del cuerpo femenino y la estimulación del útero y los pechos. En tiempos de abundancia alimentaria, los efectos de los estrógenos son potencialmente nocivos para la salud. Vale la pena comparar los efectos fisiológicos de los estrógenos y de la progesterona.

PREDOMINIO DE ESTRÓGENOS (ESTRÓGENOS NO CONTRABALANCEADOS)

Cualquiera que sea su valor, está claro que los estrógenos, cuando no están contrabalanceados por la progesterona, no son deseables. Dicho de otra manera, está claro que los numerosos efectos secundarios indeseables de los estrógenos son evitados eficazmente por la progesterona.

Propongo que se reconozca un nuevo síndrome: el predominio de estrógenos, que sobreviene como

consecuencia de estrógenos exógenos tomados después de la menopausia o durante la fase anovulatoria de la premenopausia, fenómeno muy difundido en nuestros días. Desgraciadamente, es costumbre en la medicina contemporánea prescribir estrógenos sólo a mujeres que no tienen el útero intacto, pero el predominio en estrógenos durante la premenopausia es un fenómeno simplemente ignorado.

La razón esencial por la cual las mujeres menopáusicas toman estrógenos es la protección contra la osteoporosis. El tema es bastante claro: una falta de estrógenos incita los osteoclastos y aumenta la reabsorción ósea. Sin embargo, este efecto se ha esfumado al cabo de cinco años y, después la pérdida ósea continua al mismo ritmo que las mujeres que no utilizan estrógenos [7]. El factor más importante para la osteoporosis es la falta de progesterona que comporta la disminución de una nueva formación ósea normalmente estimulada por los osteoblastos. Lo veremos más en detalle en el capítulo 10.

Una discusión más a fondo de los efectos de los estrógenos sobre los quistes fibromatosos, el cáncer de mama y los huesos, así como la prevención o el tratamiento de la osteoporosis se verá en los siguientes capítulos.

CAPÍTULO 8

LA PROGESTERONA Y LAS ENFERMEDADES DE LA PELVIS

La pelvis de la mujer es una maravilla. Sus tejidos son suficientemente elásticos y sus bóvedas óseas lo suficientemente largas para permitir el paso de un bebé cuya cabeza mide la mitad que la de un adulto. El tejido vaginal durante los años de fertilidad y sobre todo en el momento del parto es el tejido del cuerpo con mejor capacidad de curación. Las secreciones de la mucosa vaginal favorecen la actividad sexual y la hacen más fácil; protegen contra las infecciones y propician la autolimpieza. Los ovarios que producen los óvulos están situados en el lugar mejor protegido del cuerpo. El canal vaginal está posicionado de forma que favorece las relaciones sexuales cara a cara, a diferencia de las otras especies animales. El útero, normalmente más pequeño que el puño, puede acoger un feto mayor que una pelota de

baloncesto, conservar una fuerza muscular suficiente para producir las contracciones del parto y volver a la normalidad seis semanas después del nacimiento. A pesar de su proximidad con el ano y la posibilidad de una contaminación con los colibacilos (el temible *E. Coli*), una pelvis sana resiste perfectamente la infección, a pesar de la pérdida de sangre mensual que podría ser un caldo de cultivo por excelencia.

Los desórdenes ligados a la zona pélvica también existen. Afecciones tales como vaginitis, infecciones del sistema urinario, endometriosis, enfermedades inflamatorias de la pelvis, quistes ováricos, dolores ovulatorios llamados Mittelschmerz en alemán, fibromas uterinos y calambres menstruales, son frecuentes. La cuestión a plantear es la siguiente: ¿Estas enfermedades son debidas a cualquier error en los planes de la Madre Naturaleza o sobrevienen por motivos que pueden prevenirse?. Vamos a verlo más de cerca.

VAGINITIS

Las vaginitis llegan a menudo cuando las mujeres toman la píldora anticonceptiva. Podría decirse que el hecho de tomar la píldora implica una actividad sexual más frecuente y que por ello las mujeres están más expuestas a organismos infectados. Puede ser, pero puede ser también que la píldora impide la producción normal de las secreciones que la protegen. La píldora funciona bloqueando la producción de nuestras propias hormonas.

Después de la menopausia, la sequedad vaginal y la atrofia de la mucosa predisponen a las mujeres a las infecciones vaginales, urinarias y de la uretra. El tratamiento del agente infeccioso (bacteria patógena u otro microorganismo) con antibióticos no aporta más que una solución temporal porque la verdadera causa subyacente es la pérdida de resistencia del huésped, secundaria a una deficiencia hormonal. En este caso, los estrógenos en aplicación vaginal, se han confirmado como beneficiosos, siendo el estriol el más eficaz. Un reciente estudio controlado

[1] utilizando el estriol en mujeres menopáusicas que tenían a menudo infecciones urinarias, ha comprobado que se reducía de manera significativa la incidencia de las infecciones urinarias en comparación con el placebo (0,5 contra 5,9 infecciones anuales). El tratamiento con estriol comporta el retorno de los lactobacilos beneficiosos y la casi eliminación de las bacterias provenientes del colon, así como la restauración de una mucosa vaginal normal y el retorno a un pH bajo normal (que inhibe el crecimiento de numerosos elementos patógenos).

Entre mis pacientes menopáusicas, hay muchas para las cuales los estrógenos son contraindicados debido a un historial médico de cáncer de mama o de útero y que a menudo padecen infecciones urinarias y vaginales. He quedado sorprendido al observar en las que optan por la progesterona natural una mejora de estos problemas. Además, la sequedad vaginal y la atrofia de la mucosa que padecían, volvía a la normalidad después de 3 o 4 meses de utilizar la progesterona. Todo hace pensar que la progesterona natural proporciona un beneficio directo sobre los tejidos de la vagina y de la uretra o que puede sensibilizar los receptores del tejido a los niveles más bajos de estrógenos todavía presentes en las mujeres menopáusicas.

Un aspecto importante, aunque no reconocido, de la resistencia de las personas a las infecciones son las IgA secretoras, una inmunoglobulina que activa nuestras defensas inmunitarias ante la invasión celular por parte de organismos patógenos. Las IgA secretoras están presentes en las secreciones normales de una vagina sana. Aunque no esté avalado plenamente mediante una investigación adecuada, se puede avanzar la hipótesis que las hormonas naturales estimulan no sólo la formación de cantidades normales de mucosa sino también los compuestos normales de la misma, incluidas las IgA secretoras. Además, es verosímil pensar que este mecanismo inmunitario, como otros, se ven igualmente reforzados por los aspectos nutricionales.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA DE LA PELVIS

La enfermedad inflamatoria de la pelvis es una inflamación grave del útero y de las trompas de Falopio que puede transformarse en un absceso. El tratamiento consiste en tomar antibióticos y a veces recurrir a la cirugía. Los agentes infecciosos comprenden los gonococos, las clamidias y a menudo las bacterias coliformes. La evolución de esta enfermedad empieza por una colonización de agentes infecciosos patógenos en la vagina y en el cuello del útero, la infección avanza hacia el endometrio y a lo largo de las trompas de Falopio; es a partir de este momento que la enfermedad se denomina salpingitis o enfermedad inflamatoria pélvica. La prevención debe consistir en la reducción de una contaminación por vía vaginal (higiene vaginal), y el incremento de la resistencia a los agentes patógenos. Para ambas cosas, las mucosidades vaginales representan un factor importante. Las mucosidades vaginales normales son el resultado de un equilibrio de las hormonas naturales y de la presencia de factores nutricionales como el betacaroteno, las vitaminas E, C y B6, y los minerales zinc y magnesio. Es poco probable que las hormonas sintéticas (como la píldora anticonceptiva y los suplementos recetados después de la menopausia) restablezcan el equilibrio hormonal o tengan el efecto necesario para estabilizar unas mucosas vaginales eficaces.

Como hemos dicho anteriormente, el estriol es la hormona de la familia de los estrógenos más beneficiosa para el tejido vaginal y para el cuello del útero, lugares que deben actuar como primera línea de defensa contra los agentes patógenos. El estriol es un producto del metabolismo de la estrona. Los estrógenos sintéticos de la píldora anticonceptiva, que inhiben la producción de hormonas naturales, no contienen estriol y no son metabolizadas para formarlo. Del mismo modo, los progestágenos inhiben la producción de progesterona natural. Después de la menopausia, los niveles de progesterona caen casi a cero y los niveles de estrona también son bajos. De este modo, la protección contra la infección de agentes patógenos que aportan el estriol y la progesterona se pierde y el riesgo de

infección de la pelvis aumenta con el uso de la píldora anticonceptiva, y después de la menopausia a no ser que como suplemento se utilicen hormonas naturales.

QUISTES OVÁRICOS Y DOLORES DE LA OVULACIÓN

Los quistes ováricos son el resultado de faltas o desórdenes en la ovulación. Como hemos descrito en el capítulo 2, uno o varios folículos ováricos se desarrollan cada mes bajo el efecto de la hormona gonadotropina A (FSH). La gonadotropina B (LH) favorece la ovulación y la transformación del folículo (después de la ovulación) en el cuerpo amarillo productor de la progesterona. En las mujeres jóvenes, en los primeros años de los ciclos menstruales, la ovulación puede coincidir con pequeñas hemorragias a nivel folicular. Esto es la causa de dolores abdominales, a menudo con un poco de fiebre, en el momento de la ovulación (a la mitad del ciclo) y que son comúnmente llamados dolores de la ovulación. El tratamiento consiste simplemente en tomar un ligero analgésico, tranquilizarse, descansar y a veces ponerse una compresa caliente. Es poco probable que se reproduzca y en ningún caso es un presagio de futuros problemas.

Hacia los 35 años de edad, una mujer puede desarrollar un quiste ovárico que tanto puede no producir ningún síntoma o al contrario causar un dolor pélvico de intensidad variable. La palpación puede detectar una masa lisa y blanda a la altura del ovario o el quiste puede detectarse mediante ecografía. El quiste puede fundirse y desaparecer al cabo de uno o dos meses; puede persistir, aumentar de tamaño y producir malestares en los meses siguientes. Estos quistes son causados por ausencia de ovulación y los motivos por los cuales la ovulación no es posible son todavía desconocidos. Cada mes, con la subida de LH, el receptáculo folicular se hincha y tensiona la superficie de la membrana, eventualmente puede doler y sangrar por este lugar. Ciertos quistes pueden llegar a tener el tamaño de una pelota de golf o de un limón antes de ser descubiertos. Puede ser necesario recurrir a una operación quirúrgica en la cual será necesario sacrificar el ovario completo.

Un tratamiento alternativo para los quistes de ovario es la progesterona natural. Los mecanismos de retroacción biológicos controlan el hecho que las hormonas sexuales inhiben los centros hipotalámicos e hipofisarios de modo que la producción de FSH y LH se inhiben también. Es decir, que en circunstancias normales, la mejor respuesta a las hormonas FSH y LH es un incremento de la progesterona proveniente del cuerpo amarillo. Si se dispone de suficiente progesterona natural y se incrementa (como suplemento) antes de la ovulación, se inhibe la producción de LH y no se produce una ovulación normal. Por ejemplo, este es el efecto que produce la píldora anticonceptiva. Del mismo modo, los elevados niveles de estriol y de progesterona durante el embarazo inhiben la actividad ovárica durante nueve meses. Así, aumentando la progesterona natural a partir del día 10 hasta el 26 del ciclo, se inhibe la LH y sus efectos luteínicos. De este modo el quiste ovárico no se verá estimulado y, en dos o tres meses, se reducirá y atrofiará probablemente sin otro tratamiento.

ENDOMETRIOSIS

La endometriosis es una enfermedad dolorosa y devastadora, en la cual pequeñas porciones del endometrio se desplazan de una u otra forma hacia la pared muscular del útero, a lo largo de las trompas de Falopio, hacia la superficie ovárica y la cavidad pelviana, comprimiendo la parte del colon que se encuentra próxima. Cuando se las observa durante una operación, estas pequeñas porciones parecen diminutas manchas de color chocolate esparcidas por aquí y por allá, algunas de ellas son tan pequeñas que no se ven a primera vista. Como se trata de tejidos que provienen del endometrio resisten los aumentos mensuales de estrógenos y de progesterona del mismo modo que hace el endometrio dentro del útero, es decir, que se llenan de sangre durante el mes y sangran en el momento de la regla causando fuertes dolores que empiezan un poco antes de la regla y no terminan hasta después de ella. Las pequeñas gotas de sangre estancadas

en el tejido en el cual se encuentran las porciones de endometrio, con el tiempo lo vuelven de color de chocolate. Cuando este fenómeno queda confinado a las paredes del útero, se le denomina adenomiosis y puede causar fuertes dolores durante las reglas, llamados dismenorreas.

La causa de esta afección es desconocida por ahora. No existe ningún mecanismo conocido por el cual el tejido del endometrio pueda desplazarse por toda la pelvis y tal vez producir ciertos cánceres. La hipótesis según la cual los pedazos desprendidos del tejido endometrial persisten después de la etapa embrionaria no está probada. La afección parece ser de origen contemporáneo; es difícil de imaginar que una afección tan dolorosa haya podido existir desde hace uno o dos siglos sin que aparezca ningún comentario médico al respecto.

Se ha emitido la hipótesis de la existencia de una relación con el largo intervalo de tiempo (y sus numerosas reglas) entre las primeras reglas y el primer embarazo. Al principio del siglo veinte, las mujeres del hemisferio norte tenían sus reglas durante dos o tres años antes del primer embarazo; las primeras reglas llegaban alrededor de los 16 años y el primer embarazo a los 18 - 19 años. Actualmente, las reglas llegan a los 12 años y el embarazo habitualmente después de los 25. Se ha calculado que el número de reglas desde la primera hasta el primer embarazo era de unas treinta a principio de siglo y actualmente exceden de las ciento cincuenta. La migración de las células del endometrio hacia el exterior puede ser el resultado de un largo período de ciclos menstruales en las mujeres sexualmente activas, sin que exista un "reposo" hormonal propiciado por el embarazo. Queda claro que es necesario persistir en los estudios sobre este tema.

El tratamiento médico de esta afección consiste en dar dosis bajas de estrógenos de síntesis (con el fin de detener la producción de estrógenos endógenos), dosis elevadas de progesterona de síntesis por vía intramuscular (para suprimir las reglas) y los analgésicos como la codeína y los narcóticos para el dolor. Los resultados son generalmente vanos. El tratamiento más favorable para mujeres jóvenes con

una endometriosis leve consiste en recomendarles que queden embarazadas lo antes posible. Esto a menudo soluciona el problema.

El tratamiento quirúrgico consiste en intentar la resección de todas las lesiones. Raramente esta operación se corona con éxito. Casi invariablemente es necesario extirpar los dos ovarios, las trompas y el útero, cualquiera que sea la edad de la paciente. Aunque las lesiones se circunscriban al útero (adenomiosis), generalmente se recomienda la histerectomía.

La progesterona natural ofrece una alternativa mejor. Puesto que una cantidad suficiente de progesterona sérica inhibe la producción de FSH y de LH, yo he recomendado a mis pacientes con una endometriosis leve que utilicen la progesterona natural del día 10 al día 26 de cada mes, aumentando la dosis hasta que sus dolores disminuyan. Una vez estabilizada la dosis, continúan la misma durante tres a cinco años antes de disminuirla progresivamente. Su flujo menstrual disminuirá considerablemente y el cuerpo dispondrá del tiempo suficiente para curar las lesiones. En caso de aparecer de nuevo las molestias, algunas pacientes continuaron el tratamiento hasta la menopausia. Después de 1982, ninguna de mis pacientes que padecía de endometriosis leve o moderada ha tenido que recurrir a la cirugía.

No entiendo cómo se recomiendan los progestágenos de síntesis existiendo la progesterona natural, más económica y con una gran seguridad en su uso.

FIBROMA UTERINO

Conocido también con el nombre de mioma uterino, el fibroma es el neoplasma más corriente del aparato genital femenino. Suelen ser bultos redondos, duros y benignos en la pared muscular del útero, compuestos por músculos lisos y tejido conjuntivo; raramente están solos. Habitualmente son del tamaño de un huevo, aunque pueden ser como una naranja o un pomelo. El fibroma mayor encontrado pesaba cerca de cincuenta kilos. A menudo coinciden con reglas

muy abundantes (hipermenorrea), con sangrados irregulares (metrorragia), y/o con reglas dolorosas (dismenorrea). A causa de su volumen, pueden provocar un cistocele que posteriormente, cuando se debilita el suelo pélvico, lleva aparejada una incontinencia urinaria. Después de la menopausia, suelen atrofiarse.

El tratamiento médico actual consiste generalmente en una operación. Ciertos cirujanos particularmente hábiles pueden extraer solamente el mioma dejando el útero intacto. Sin embargo, generalmente se realiza una histerectomía.

En este caso, la progesterona natural ofrece una alternativa mejor. Los fibromas, como los quistes de mama son producto del predominio de estrógenos. Los estrógenos estimulan su crecimiento y la falta de ellos producen su atrofia. El predominio de estrógenos es un problema muy extendido que no es reconocido por la medicina contemporánea. Muchas mujeres a partir de los treinta años empiezan a tener ciclos anovulatorios. Alrededor de diez años antes de la menopausia, se produce mucha menos progesterona de la deseable pero se producen todavía cantidades normales (o superiores) de estrógenos. Se aumenta la retención de agua y de sal, hay un aumento de peso (sobre todo alrededor de las caderas y el pecho), aparecen depresiones y una pérdida de la libido, los huesos se desmineralizan y se desarrollan los fibromas. Esto son síntomas del predominio de estrógenos, es decir, una deficiencia relativa de progesterona.

Cuando hay un aporte suficiente de progesterona natural, los fibromas no aumentan (generalmente disminuyen de volumen) y se impide su crecimiento hasta la menopausia, después de la cual se atrofian. Este es el efecto que se obtiene cuando se revierte una situación de predominio de estrógenos. Se pueden controlar los ciclos anovulatorios verificando los niveles de progesterona sérica a la semana siguiente de una supuesta ovulación. Los bajos niveles indican una ausencia de ovulación y la necesidad de un suplemento de progesterona natural. La causa de la anovulación no es posible determinarla pero probablemente indica un agotamiento prematuro de los folículos ováricos,

secundario a la presencia de toxinas medioambientales y de deficiencias alimentarias muy extendidas actualmente en Estados Unidos.

CARCINOMA DE ENDOMETRIO

Esta enfermedad pélvica es otro ejemplo del predominio de estrógenos. La existencia de estrógenos no contrabalanceados por la progesterona es la única causa del carcinoma de endometrio. La progesterona natural y los progestágenos de síntesis protegen a la mujer de esta enfermedad. Este importante tema será tratado más en profundidad en el capítulo 11 “Progesterona y cáncer”.

RESUMEN

Las fluctuaciones mensuales de los estrógenos y de la progesterona natural preparan a la mujer no sólo para la procreación a través de la ovulación, sino que también la predisponen a gozar de buena salud. Numerosas dolencias concernientes a la región pélvica de la mujer provienen de un desequilibrio de sus hormonas. Este desequilibrio consiste, en la mayoría de ocasiones, en una deficiencia de progesterona natural. Su origen es debido a numerosos factores: deficiencias nutricionales, el stress, los xenoestrógenos del medio ambiente, las toxinas, el agotamiento folicular y, con toda seguridad, el desequilibrio hormonal inducido por la píldora anticonceptiva compuesta por hormonas de síntesis. Si bien este libro no está concebido para tomar en consideración todos estos factores, es importante reconocer su existencia. Es muy importante recordar que la deficiencia de progesterona y el dominio de estrógenos pueden ser detectados y fácilmente tratados mediante un suplemento de progesterona natural, sobre todo cuando se combina con una idea que toma en consideración la heterogeneidad de las causas subyacentes. Una vez comprendido este concepto, una larga lista de enfermedades femeninas tratadas actualmente por procedimientos invasivos y traumatizantes pueden ser tratados con la adición de progesterona natural.

CAPÍTULO 9

LA PROGESTERONA Y EL SÍNDROME PREMENSTRUAL

El síndrome premenstrual (SPM) hace referencia a una larga lista de síntomas que comprenden la totalidad o una parte de los que siguen: hinchazón, aumento de peso, dolor de cabeza, dolor de espalda, irritabilidad, depresión, hinchazón y aumento de la sensibilidad de los pechos, pérdida de la libido y fatiga; suelen sobrevenir una semana o diez días antes de la regla y habitualmente disminuyen con su llegada o después. Los síntomas varían en intensidad pero a

menudo tienen un impacto negativo sobre la capacidad de trabajo de la paciente y sobre sus relaciones interpersonales. Las pacientes hablan a menudo de una oleada de síntomas a su llegada y temen este período premenstrual cada mes. Debido a la periodicidad premenstrual, existe una fuerte sospecha de una correlación con el equilibrio (o desequilibrio) hormonal. Otras hipótesis incluyen el stress emocional, los factores nutricionales y la composición genética.

El tratamiento del SPM ha incluido en el pasado los diuréticos, los tranquilizantes, las modificaciones alimentarias, el ejercicio de aeróbic, las consultas psiquiátricas, los suplementos tiroideos, la fitoterapia, la acupuntura y los suplementos de vitaminas y minerales. En la medida que cada elemento aporta una mejora sintomática, queda claro que el tratamiento adecuado está todavía por descubrir. Numerosas asociaciones del tipo “ayúdate a tí misma” han surgido promovidas por las víctimas de este síndrome.

Si se comparan los síntomas del SPM con los efectos secundarios de los estrógenos, la semejanza es casi idéntica. Hace unos diez años, después de conocer los trabajos de la doctora Katherine Dalton quien definió el síndrome y ha obtenido resultados muy positivos utilizando dosis elevadas de progesterona en forma de supositorios por vía rectal, yo decidí utilizar la progesterona natural por vía transcutánea en mi tratamiento del SPM. Los resultados fueron impresionantes. La mayoría (no la totalidad) de mis pacientes han conseguido una gran mejoría en todos sus síntomas incluyendo la eliminación de la retención de agua y el aumento de peso premenstrual. Puesto que la mayoría de síntomas son de carácter subjetivo, la ausencia objetiva de aumento de peso es de particular importancia para verificar los beneficios de la progesterona natural en el tratamiento del SPM. Es más, esto ayuda a clarificar y a probar la hipótesis según la cual las hormonas serían la causa.

Como hemos descrito en los capítulos precedentes, los estrógenos son las hormonas sexuales dominantes durante la primera semana después de la regla. Con la ovulación el nivel de progesterona aumenta y es dominante durante las dos semanas anteriores a la regla. La

progesterona bloquea los numerosos efectos secundarios potenciales de los estrógenos. Una sobrecarga de estrógenos o una deficiencia en progesterona durante estas dos semanas se manifiesta por una exposición anormalmente larga al predominio de los estrógenos, preparando el terreno para los síntomas de los efectos secundarios de los estrógenos. La validez de esta hipótesis puede verificarse midiendo los niveles de progesterona sérica durante los días 18 al 25 del ciclo. Los bajos niveles de progesterona sin duda tienen un efecto sobre los centros hipotalámicos de regulación comportando una hiperactividad de los mismos así como un aumento de la producción de FSH y de LH. Estas hormonas también tienen su papel en la compleja sintomatología del SPM. Sin embargo, la simple corrección de la deficiencia de progesterona restablecerá el efecto normal de retroacción biológica y un funcionamiento normal de la hipófisis.

Quisiera llamar la atención sobre un punto importante. la palabra "síndrome" hace referencia a una variedad de síntomas que dan la impresión que se producen al mismo tiempo sin que se puedan atribuir a una causa específica (o bien la causa es desconocida). Esto hace posible que ciertos síntomas del SPM provengan de otras causas que no sean una deficiencia relativa de progesterona. El hipotiroidismo, por ejemplo, puede causar síntomas tales como la fatiga, dolor de cabeza, pérdida de la libido, etc., y de este modo simular el SPM. A la inversa, el predominio de estrógenos perturba la actividad de la glándula tiroidea y puede simular un hipotiroidismo. Para diferenciar ambos casos se pueden medir los niveles séricos de las hormonas de la tiroides (T-3 y T-4) y de TSH (tirotropina). Los niveles normales de T-3 y de T-4 aparejados con niveles elevados de TSH sugieren una débil actividad de las hormonas tiroideas al mismo tiempo que una deficiencia real de producción de hormonas de la tiroides.

Del mismo modo, las personas que padecen hipoglucemia reactiva experimentan a menudo síntomas parecidos al SPM. Sin embargo es preciso saber que los estrógenos predisponen al desequilibrio de los niveles de azúcar en sangre, al tiempo que la progesterona propicia un buen control de los mismos. No hay ninguna razón para

suponer que el síndrome no se vea afectado por múltiples factores que actúan conjuntamente. Así pues, es factible pensar que una deficiencia de progesterona puede ser el factor principal en la mayoría de casos del SPM, pueden haber otros factores que merezcan atención, sobre todo en los casos que no encuentran una solución total mediante en tratamiento a base de progesterona.

Queda una cuestión de fondo: ¿Por qué una mujer relativamente joven (entre 30 y 35 años) tiene deficiencia de progesterona? ¿El SPM es una afección normal de las mujeres o es secundaria a otros factores particulares de nuestra cultura o de otras circunstancias?. Los antropólogos nos hablan de culturas en las cuales el SPM es desconocido o prácticamente inexistente. Las necesidades nutricionales de los ciclos menstruales deben ser satisfechas a fin de asegurar su normal funcionamiento. Así, las deficiencias nutricionales corrientes en nuestra sociedad industrial, seguramente juegan un papel. Los xenoestrógenos identificados recientemente pueden jugar también un papel en los desequilibrios hormonales. El stress es una causa bien conocida de irregularidades menstruales. La aparición del SPM después de la utilización de la píldora anticonceptiva durante un cierto tiempo sugiere que las hormonas de síntesis y el hecho de impedir una ovulación normal pueden interferir en el normal funcionamiento de los ovarios. Estos factores y otros deben ser tomados en consideración para la comprensión y el tratamiento del SPM. Teniendo en cuenta todo esto, el problema de la normalización del equilibrio hormonal es un factor clave para un tratamiento adecuado.

El doctor Joel T. Hargrove del centro médico de la Universidad de Vanderbilt ha publicado los resultados con un 90 % de éxito en el tratamiento del SPM mediante dosis orales de progesterona natural [1]. Esto se corresponde con mi propia experiencia en el tratamiento del SPM con progesterona natural transcutánea. La única diferencia es que sus pacientes necesitaban de cinco a ocho veces la dosis diaria para obtener los mismos efectos que los obtenidos mediante el tratamiento con progesterona natural transcutánea. La progesterona por vía oral se absorbe a nivel

de intestino y es transferida al hígado a través de la vena porta donde una gran parte es metabolizada por el ácido glucurónico a fin de ser eliminada en la bilis. Este paso inicial por el hígado con la correspondiente pérdida reduce la eficacia de la progesterona oral en un 80 %; la progesterona, así como los estrógenos y la testosterona se absorben perfectamente bien por la piel (ver capítulo 11).

Dado que otros factores pueden engendrar síntomas parecidos a los del SPM, es necesario tener en cuenta estos otros factores (tales como la alimentación, el stress y el medio ambiente) en las mujeres que no responden al tratamiento con la progesterona natural.

RESUMEN

Aunque no sea totalmente comprendido, el SPM representa habitualmente una reacción individual a la dominación de estrógenos secundaria a una deficiencia relativa de progesterona. El tratamiento adecuado requiere la corrección de este desequilibrio hormonal y por ahora la técnica más eficaz es el suplemento de progesterona natural.

CAPÍTULO 10

LA PROGESTERONA Y LA OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es un desorden multifactorial del esqueleto que comporta la desmineralización y una pérdida progresiva de la masa ósea favoreciendo así un grave riesgo de fracturas. La osteoporosis posmenopáusica hace referencia a la aceleración de este desorden en las mujeres después de la menopausia. Es el desorden óseo de tipo metabólico más extendido en Estados Unidos, afectando a la mayoría de mujeres después de la menopausia, causando

anualmente 1,3 millones de fracturas con un coste estimado de unos diez mil millones de dólares. El coste para cada persona en términos de calidad y cantidad de vida es inestimable. Las fracturas osteoporóticas más comunes son las de las vértebras, el antebrazo distal, el fémur proximal (cadera), el húmero proximal y las costillas; la fractura de cadera es la más costosa y con toda probabilidad la más invalidante. Aparece sobre todo y con cierta gravedad en las mujeres blancas originarias del norte de Europa y que son relativamente delgadas; es muy corriente en las fumadoras, las que realizan poco ejercicio, las que tienen grandes carencias en vitamina D, calcio o magnesio, y en aquellas cuyo régimen alimentario se basa en el consumo de carne más que en el de legumbres, verduras y cereales completos. El alcoholismo es también un importante factor de riesgo. Probablemente existe también un elemento genético.

La densidad ósea en la mujer llega a su nivel máximo a la edad de 30 - 35 años después de los cuales hay una pérdida progresiva hasta la menopausia, época en la cual se acelera la pérdida ósea durante tres a cinco años y después continúa a un ritmo de 1 - 1,5 % anual. La aceleración de la pérdida ósea en la menopausia, fue constatada por primera vez por F. Albright, PH. Smith y A. M. Richardson en 1941 [1] dejando entrever que el descenso de las hormonas sexuales era un factor causal. A mitad de los años 70, se detectó que la administración de estrógenos a las pacientes que habían sufrido una ooforectomía, propiciaba una disminución de la pérdida de la masa ósea en comparación con las pacientes que habiendo sufrido igualmente una ooforectomía no eran tratadas y servían de control [2,3]. El papel de los estrógenos en la osteoporosis fue apoyado por estudios epidemiológicos que demostraron que las mujeres tratadas con estrógenos tenían menos fracturas que las no tratadas [4,8].

Sin embargo, como remarcan Barzel y otros [19], los estudios precedentes tenían una cierta cantidad de defectos tales como la insuficiencia del número de personas implicadas en el estudio, insuficiente duración del mismo y falta de precisión en la tecnología para medir la densidad ósea; habían incorporado las incidencias de fracturas de las epífisis

o la morfometría radiográfica. Además, estos estudios habían incluido un número desproporcionado de mujeres que habían sufrido una ooforectomía o tenían sofocos pero que por lo demás gozaban de buena salud. Ahora se reconoce generalmente que el tratamiento a base de estrógenos desacelera la progresión de la osteoporosis pero no la previene ni la hace reversible.

Durante este mismo período, se puso en evidencia que el tratamiento sustitutivo con estrógenos no estaba exento de riesgos. Se encontró que los estrógenos no contrabalanceados por la progesterona causaban retención de agua y de sal, aumentaban la coagulación de la sangre, estimulaban la síntesis de las grasas, afectaban la tiroxina, favorecían la formación de fibromas uterinos, la mastodinia y los senos fibroquísticos, aumentaban el riesgo de coleditiasis, de colecistitis, de disfunciones del hígado y, más inquietante todavía, aumentaban el riesgo de cáncer de endometrio, de prolactinoma de la glándula pituitaria y probablemente el cáncer de mama. Se detectó en aquel momento que los efectos beneficiosos del tratamiento sustitutivo de los estrógenos sobre los huesos después de la menopausia desaparecían al cabo de tres a cinco años. Berzel, después de examinar treinta y un estudios sobre el tratamiento de la osteoporosis mediante estrógenos (1972 - 1987), llegó a la conclusión que “a las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, el tratamiento con estrógenos no les aporta una mejora significativa y puede estar asociado a numerosos efectos secundarios y a complicaciones inaceptables” [9].

La medicina contemporánea se obstina en concentrar todos sus esfuerzos en la creencia única de que los estrógenos son el tratamiento clave de la osteoporosis para las mujeres. Es increíblemente extraño, ya que los propios libros médicos de más actualidad no lo avalan, como muestran los ejemplos siguientes:

. *Cecil's Textbook of Medicine*, 18º edición, 1988: “los estrógenos son más eficaces que el calcio pero tienen unos efectos secundarios significativos”. Recuerden que por encima de un mínimo esencial, la toma de calcio suplementario tiene poco o nulo efecto sobre la osteoporosis.

. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 12º edición, 1991: "los estrógenos pueden disminuir la rapidez de reabsorción ósea, pero la formación ósea generalmente no aumenta e incluso disminuye" y "los estrógenos retardan la pérdida de masa ósea... sin embargo, la reconstrucción ósea es mínima". . En el "*Medicine Text*" de *Scientific American* en 1991 se lee: "los estrógenos disminuyen la reabsorción ósea" pero "asociado a la disminución de la reabsorción ósea hay una disminución de la formación ósea. **No se debe intentar un incremento de la masa ósea mediante los estrógenos** (en negrilla en el texto original)". Los autores plantean los efectos secundarios de los estrógenos incluyendo el riesgo de cáncer de endometrio que "se multiplica por seis en las mujeres que reciben un tratamiento con estrógenos durante cinco años; el riesgo se multiplica por quince en aquellas mujeres con tratamientos de mayor duración".

Si se pregunta por nuestra investigación de las referencias que defienden de forma cautelosa el tratamiento sustitutivo de estrógenos, las pruebas a favor de los beneficios aportados por los estrógenos sobre los huesos son todavía más negativas. Ningún estudio sobre los estrógenos solos ha demostrado un incremento de la masa ósea. El incremento moderado de la masa ósea de la que habla Claus Christensen y colaboradores [10], se produce en las mujeres menopáusicas a las cuales se les ha dado estrógenos con un progestágeno (acetato de nortestosterona). Los datos no permiten determinar cual de los dos es el responsable o si ninguno de los dos es responsable de este incremento.

Es importante resaltar que después de mediados los años 70, cuando fue observada la relación entre en cáncer de endometrio y los estrógenos, todos los estudios sobre la suplementación hormonal para la osteoporosis en las mujeres menopáusicas han incorporado un progestágeno al mismo tiempo que los estrógenos. Jamás se ha tomado en consideración el efecto de posible confusión creado por los progestágenos.

Desde entonces, la industria farmacéutica vio el mercado potencial de la osteoporosis como una ocasión extraordinaria para vender sus hormonas patentadas. Los

médicos fueron bombardeados con campañas publicitarias en los periódicos, en simposiums promocionales disfrazados como “formación médica continua” con créditos apropiados, visitas personales de vendedores farmacéuticos, generosos regalos, referencias sobre estudios médicos realizados gracias a las generosas subvenciones de la industria, defendiendo los supuestos beneficios de los estrógenos sobre los huesos al mismo tiempo que los efectos preventivos de los progestágenos (sobre el cáncer de endometrio). En estos últimos años, Prior y colaboradores [11] han suministrado la prueba más seria sobre la pérdida ósea, que se produce en mujeres con falta de progesterona a pesar de tener niveles adecuados de estrógenos. Sin embargo, los médicos continúan proclamando que: “los estrógenos son los únicos factores capaces de prevenir la pérdida ósea [12]”. El mantenimiento de esta idea fija relativa a los estrógenos es el reflejo de la victoria de la publicidad sobre la ciencia.

UN POCO DE FISIOLÓGÍA ÓSEA

Los huesos son tejidos vivos y, a diferencia de los dientes, pueden crecer al mismo tiempo que el cuerpo, pueden repararse cuando se rompen, y se renuevan continuamente en el transcurso de la vida. El hueso puede considerarse como un cartílago mineralizado. El esqueleto se desarrolla al inicio de la vida fetal y crece bajo la influencia de la hormona del crecimiento producida por la hipófisis en la pubertad, momento en que las hormonas gonadotropinas (sexuales) entran en juego.

El hueso está compuesto esencialmente de materia osteoide, una matriz colagínica no celular que se mineraliza para adquirir más resistencia. Además de sostener nuestro peso, los músculos atados a los huesos son los responsables de sus movimientos y imprimen una fuerza de torsión cuando levantamos objetos pesados o cuando nos encontramos ante una fuerza de resistencia. Por eso, los huesos son conocidos por su resistencia a la compresión y a la tensión. Los animales, como los tiburones, que flotan en el agua pero que

precisan de una gran fuerza muscular para nadar tienen unos esqueletos que no necesitan estar mineralizados. Otros animales como las medusas, también flotan y no tienen esqueleto ni músculos verdaderos.

Las células que constituyen el tejido óseo (osteocitos) se diferencian entre osteoblastos y osteoclastos. Los osteoclastos circulan permanentemente a la búsqueda del hueso más viejo, desmineralizado y necesitado de renovación. Los osteoclastos reabsorben (disuelven) esos tejidos óseos dejando tras ellos minúsculos espacios vacíos (*lacunae*). Los osteoblastos intervienen inmediatamente y penetran en esos espacios, produciendo nuevamente tejido óseo. Este increíble proceso de reabsorción continua (por los osteoclastos) y de nueva formación ósea (por los osteoblastos), llamada remodelaje, constituye el mecanismo que permite la importante capacidad de reparación y la resistencia permanente de nuestros huesos.

Sin importar en que etapa de la vida, nuestro tejido óseo es el fruto del equilibrio entre esas dos funciones de reabsorción y de nueva formación ósea. Si los dos procesos están equilibrados, la masa y la resistencia ósea permanecen constantes. Durante los años de crecimiento de nuestro esqueleto, es dominante la formación nueva de los huesos generada por los osteoblastos. En los años posteriores a la pubertad, los procesos están generalmente equilibrados. La osteoporosis es la pérdida de la masa ósea resultante de un dominio de los osteoclastos, es decir que hay más reabsorción generada por los osteoclastos que nueva formación ósea generada por los osteoblastos. Una pérdida de la masa ósea puede ser también el resultado de varias carencias en diversos factores esenciales, tales como calcio, vitamina D, etc. Cuando se produce este fenómeno, se le da varios nombres: raquitismo, osteomalacia o el nombre genérico osteopenia.

La velocidad con que se renuevan los tejidos óseos es remarcable. El hueso compacto (llamado hueso cortical) de las diáfisis de los huesos largos está compuesto de largas columnas cilíndricas rodeadas de minúsculos canales tubulares (*canaliculi*) que contienen los vasos sanguíneos

nutritivos y los osteocitos. La densidad y la estructura del hueso cortical le confieren una gran resistencia a la tensión. El tiempo para la renovación completa es de diez a doce años. Hay también huesos menos densos (esponjosos) que son sólo resistentes a la compresión, constituidos por una red de finas celdas irregulares llamadas trabéculas; esta variedad de hueso está situada principalmente en las extremidades de los huesos largos, en el hueso del talón y en las vértebras. El tiempo de renovación completa para este hueso puede ser de dos o tres años. La osteoporosis aparecerá fundamentalmente en el hueso esponjoso más que en el hueso cortical. Por esto, la evolución (o la regresión) de la osteoporosis se manifiesta antes en el hueso esponjoso. Este fenómeno tiene tanta importancia clínica que nos vamos a detener en él.

LA HIPÓTESIS DE LA PROGESTERONA

Como hemos dicho anteriormente, la osteoporosis en las mujeres empieza alrededor de los 35 años, generalmente quince años antes de la menopausia, con una tasa de pérdida ósea continuada de un 1,5 % anual. Si la hipótesis que presupone a los estrógenos como el origen de la osteoporosis es cierta, no habría ninguna razón para la pérdida premenopáusica de masa ósea puesto que los niveles de estrógenos son muy elevados. Es evidente que hay algo que falla en esta hipótesis. Entonces puede ser que la progesterona sea la hormona más importante. Es durante estos años antes de la menopausia que disminuye el nivel de progesterona, debido a la existencia de los ciclos anovulatorios.

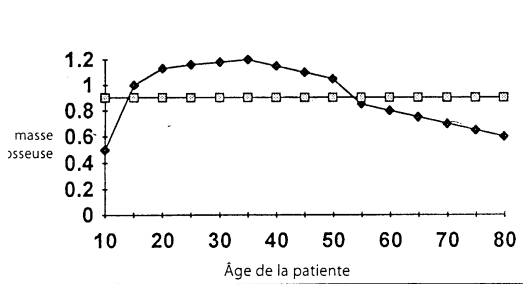
Se sugiere que la aceleración de la pérdida ósea, como consecuencia de la menopausia es el efecto suplementario debido a la pérdida de estrógenos. De todos modos recuerden que esta etapa de pérdida acelerada no dura más de cuatro o cinco años y después la tasa más corriente de pérdida ósea es de 1 - 1,5 % anual [13], lo cual nos hace deducir que el efecto debido a los estrógenos es el origen de un ajuste por parte de las células óseas efectuando

una maniobra de adaptación.

Las pruebas de las que se dispone actualmente apuntan a que los efectos de los estrógenos respecto a la masa ósea están únicamente relacionados con los efectos de los osteoclastos sobre la reabsorción ósea. Malolagas y colaboradores [14] han señalado que la falta de estrógenos estimula la producción de interleukina-6 que a su vez estimula el crecimiento de los osteoclastos, aumentando de este modo la reabsorción ósea. No existe ninguna prueba convincente de la existencia de receptores de estrógenos en los osteoblastos. Este efecto del incremento de la reabsorción ósea activada por los osteoclastos junto a una falta de estrógenos se detecta durante los cinco años anteriores a la menopausia. Después de este período, la utilización continuada de estrógenos es relativamente ineficaz, la pérdida ósea continúa al mismo ritmo que en las mujeres que no toman estrógenos.

Prior [15] ha demostrado que la progesterona tiene receptores en los osteoblastos e influye en la nueva formación ósea. Además, otros estudios no tan importantes [16 - 19] han demostrado un modesto beneficio sobre la masa ósea (mucho menos importante que con la progesterona natural) con la utilización de progestágenos de síntesis. De estas pruebas existentes se pueden sacar varias conclusiones.

. Los estrógenos ralentizan la reabsorción ósea por los osteoclastos.



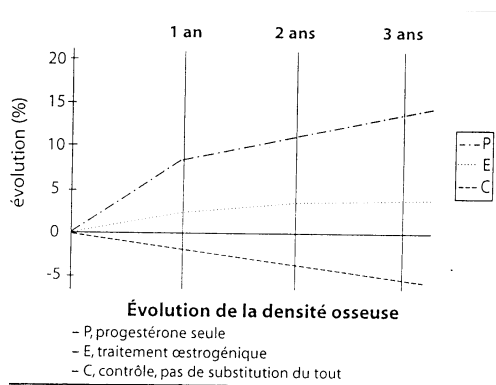
Esquema 11. La masa ósea (gr/cm^3) en función de la edad de una mujer. Gráfico de la masa ósea en relación a la edad; la menopausia sobreviene a los 50 años. La masa ósea por debajo de la línea horizontal representa el nivel por debajo del cual se incrementa el riesgo de fracturas. Vean la pérdida de la masa ósea durante los cinco años siguientes a la menopausia. Vean también que la pérdida de la masa ósea empieza unos años antes de la menopausia real.

. La progesterona natural estimula la nueva formación ósea mediante los osteoblastos.

. Ciertos progestágenos pueden estimular la nueva formación ósea pero a un ritmo menor.

Queda claro que: 1) los estrógenos pueden suavizar, pero no revertir la osteoporosis, y 2) que los estrógenos no pueden proteger contra la osteoporosis cuando hay ausencia de progesterona. La adición de progesterona natural debería proteger o tratar la osteoporosis después de la menopausia. Por otro lado, puesto que una cierta cantidad de estrógenos es fabricada de forma endógena por las mujeres menopáusicas, es posible que la progesterona por si sola sea suficiente para proteger y revertir la osteoporosis. Esto es lo que ocurre. Después de 1982, traté la osteoporosis de mujeres menopáusicas con una crema a base de progesterona natural, un programa alimentario asociado a suplementos vitamínicos y de minerales, y un poco de ejercicio; y he podido demostrar una verdadera reversión de la osteoporosis en pacientes que no han tomado ningún estrógeno [20 - 22]. Vean el esquema 12 que ilustra las diferencias entre las variaciones de la densidad mineral ósea (DMO) durante un período de tres años con un grupo de sesenta y tres pacientes que tomaban suplemento de progesterona, el efecto típico del tratamiento hormonal a base de estrógenos y el curso normal de un grupo de control sin tratamiento hormonal.

En este esquema podemos ver que la paciente menopáusica, con osteoporosis, sin tratamiento de ningún tipo, pierde un 1,5 % de la masa ósea anualmente; que un suplemento de estrógenos tiende a mantener la masa ósea, pero que solamente



Esquema 12. Modificaciones de la DMO después de tres años utilizando 1) progesterona, 2) estrógenos, 3) sin terapia hormonal (grupo de control).

la adición de progesterona natural aumenta la masa ósea, revirtiendo de este modo el proceso osteoporótico.

A una minoría de pacientes que utilizaban la progesterona natural en crema, se les dio una dosis mínima de estrógenos para el tratamiento de la sequedad vaginal, mientras que la mayoría no utilizaban estrógenos. Alrededor del 40 % de las pacientes tratadas habían tomado estrógenos antes de empezar con la progesterona y una parte continuó tomando estrógenos para la sequedad vaginal. En las que la densidad ósea lumbar era la más débil se mostró la más fuerte reacción a la progesterona. Hemos visto también que en la comparación entre las pacientes de más de 70 años y las de menos de esta edad no se ha encontrado ninguna diferencia en la respuesta ósea a la toma de progesterona. Pero hemos observado que las pacientes de más de 80 años, tomando diariamente progesterona natural, continúan teniendo los huesos resistentes sin pérdida ósea evidente. La edad no es la causa de la osteoporosis; una mala alimentación, una falta de ejercicio físico y una deficiencia de progesterona son los factores principales.

OTROS FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA OSTEOPOROSIS

Un tratamiento eficaz para la osteoporosis postmenopáusica necesita tener en cuenta diversos factores conocidos que inciden sobre la construcción ósea. Es probable que en el futuro nuestro conocimiento de la osteoporosis se amplíe y que se utilicen métodos suplementarios. La construcción ósea debe ser considerada como una cadena de factores ligados unos con otros, donde cada eslabón debe estar fuerte para que la cadena no se rompa. Puesto que el calcio es el mineral dominante en la construcción ósea, es útil seguir la cadena de

acontecimientos que facilitan su utilización por los huesos después de la ingestión hasta la absorción por el hueso.

CALCIO INGERIDO

Factores iniciales: ácido clorhídrico gástrico (HCl) y vitamina D.

CALCIO ABSORBIDO

Ejercicio, progesterona (estimula los osteoblastos), estrógenos (frenan los osteoclastos), magnesio, micro nutrientes, evitar el exceso de proteínas, de diuréticos, de antibióticos, de flúor y de acidosis metabólica.

INCORPORACIÓN ÓSEA

Tomaremos en consideración cada una de estas etapas.

EL CALCIO

El papel del calcio en la construcción ósea es sobradamente conocido. Cuando se toman en cuenta los demás factores, nuestro consumo de calcio debe estar entre 0,6 a 0,8 gr (600 - 800 mg) diarios. Alrededor del 98 - 99 % del calcio de nuestro cuerpo se sitúa en los huesos y sirve para la mineralización ósea y como reserva para satisfacer otras demandas homeostáticas como los niveles séricos de calcio. Este proceso es facilitado esencialmente por la hormona paratiroidea.

El origen del calcio es el suelo de la tierra, y nuestra fuente alimentaria principal proviene de las plantas (particularmente de las verduras de hoja grande) que incorporan en su estructura el calcio y otros minerales,

vitaminas y compuestos ricos en energía para facilitar su absorción. El calcio, para ser absorbido, necesita en el hígado el HCl gástrico y la vitamina D. Las personas ancianas (generalmente después de los 70 años) tienen a menudo una deficiencia de ácido gástrico necesario para una buena absorción. Se puede remediar, si se detecta, mediante suplementos de HCl tomado con las comidas.

El punto de vista clásico más conocido y propagado por las asociaciones lecheras es que los productos lácteos son los principales suministradores de calcio. Lo que le falta a este divertido punto de vista es el hecho de que más del 70 % de la población de la tierra vive en la zona ecuatorial (entre el trópico de Cáncer y el de Capricornio), donde la alimentación vegetal es la base durante todo el año y donde no se consume leche de vaca. Estas personas tienen mejores huesos que los habitantes de las regiones industrializadas del hemisferio norte. Lo que le falta a este punto de vista “lechero” es que las vacas obtienen el calcio para sus huesos y su leche de las plantas que comen.

En este tema reina una gran confusión, los vegetarianos por ejemplo, tienen por lo general los huesos mejor mineralizados que los omnívoros (que consumen carne). La carne es rica en proteínas; la eliminación urinaria de los desechos provenientes de las proteínas comporta una pérdida excesiva de calcio, lo que se denomina balance cálcico negativo. Es cierto que algunas personas pueden adoptar un régimen rico en carne ingiriendo y absorbiendo altas cantidades de calcio para equilibrar esta pérdida urinaria, pero todo esto no es necesario en un régimen alimentario vegetariano. En los Estados Unidos, actualmente se recomienda tomar de 1200 a 1500 mg diarios de calcio (el doble de la cantidad que precisan los vegetarianos) para la prevención de la osteoporosis.

La incorporación del calcio en los huesos es una función de los enzimas que utilizan el magnesio como co-catalizador. Si existe una carencia de magnesio, el calcio en vez de convertirse en hueso aparece en forma de calcificaciones en los puntos de inserción de los tendones, en los tejidos periarticulares y en las articulaciones, provocando

tendinitis, bursitis, artritis y la formación de osteofitos. Una buena formación ósea necesita además del calcio, el magnesio en cantidad suficiente; el magnesio es un mineral a menudo deficiente en nuestra alimentación.

Si se indica un suplemento en calcio, se debe saber que no todos los suplementos tienen la misma calidad. El carbonato de calcio es el más barato y el que se absorbe mejor. El citrato de calcio es más caro pero permite una mejor absorción del calcio cuando el HCl gástrico es débil. Esto lo hace preferible para las pacientes de más edad.

EL FÓSFORO

El fósforo es el mineral más abundante en los huesos después del calcio. Los especialistas en huesos consideran que la relación ideal entre fósforo y calcio debe situarse alrededor de 1,5. El consumo excesivo de fósforo produce un desequilibrio que comporta una disminución de la absorción del calcio.

Para la formación ósea, es importante respetar una buena relación entre fósforo y calcio. El calcio y los fosfatos se combinan para formar el fosfato tricálcico amorfo que se convierte en hidroxiapatita cristalina a través de un proceso no reversible de hidrólisis $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_3$, $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Si el fósforo se eleva en relación al calcio, los osteoclastos aumentan de tamaño, en número y en actividad como respuesta a la hormona paratiroidea (PTH), esto comporta una actividad mayor de los osteoclastos y una mayor reabsorción ósea. Esta acción depende de los osteoblastos cercanos que son los objetivos principales del PTH, ya que los osteoclastos no disponen de receptores para el PTH. El PTH incita a los osteoblastos a liberar sus efectivos locales (probablemente la interleuquina o una prostaglandina) cuyo objetivo es estimular la reabsorción ósea mediante los osteoclastos. Si bien el fósforo es necesario para los huesos, un exceso de fósforo respecto al calcio puede comportar una pérdida ósea. Como la alimentación de los americanos es bastante rica en fósforo, la suplementación no es indicada para ellos. Las bebidas tipo "soda" (contienen gas carbónico

artificial) son ricas en fósforo y pobres en calcio, como la carne roja. Ambos deberían ser consumidos en cantidades limitadas.

EL MAGNESIO

El magnesio, el tercero de los minerales en importancia en los huesos, no sólo aumenta la absorción de calcio sino que favorece su papel en la mineralización ósea. Las carencias de magnesio son frecuentes entre los americanos, esto es debido a las técnicas agrícolas, a la transformación que reciben los alimentos y a nuestros hábitos alimentarios. Este importante mineral se encuentra abundantemente en las oleaginosas, los granos, los cereales y las verduras de todo tipo, dicho de otra manera, en el régimen alimentario de nuestros antepasados. Nuestros cereales, originalmente ricos en magnesio, son refinados mediante un procedimiento que saca la cubierta fibrosa externa y con ella el magnesio, el zinc y otros minerales. Nosotros comemos sobre todo carne (pobre en magnesio) y productos lácteos (con una mala relación magnesio/calcio). Los abonos químicos que utilizamos contienen grandes cantidades de potasio que es un antagonista del magnesio. Todo ello tiene como consecuencia una disminución del magnesio en nuestra alimentación. Por otra parte, el consumo de azúcar y de alcohol incrementan la eliminación urinaria del magnesio, comportando una carencia generalizada.

Es interesante destacar que el chocolate es rico en magnesio. El deseo de comer chocolate es a menudo el indicador de una carencia de magnesio, y este deseo desaparece con una toma suficiente de este mineral.

En conclusión, una deficiencia en magnesio disminuye la utilización del calcio para la construcción ósea y favorece la acumulación de calcio en los tejidos pero no en los huesos. Cuando hay una deficiencia en magnesio, se desarrolla una insuficiencia de calcio a pesar de tomar un suplemento adecuado. Cuando hay suficiente magnesio, el calcio aumenta incluso sin suplementos. Los hábitos alimentarios apropiados y un suplemento suficiente en

magnesio son esenciales para la salud ósea. Una dosis media de magnesio, tomada como suplemento, debe ser de unos 300 mg diarios.

OTROS MINERALES QUE PARTICIPAN EN LA CONSTRUCCIÓN ÓSEA

El zinc es un co-catalizador esencial para los enzimas que convierten el betacaroteno en vitamina A en el interior de las células. Es particularmente importante para la construcción de la matriz colagénica de los cartílagos y de los huesos. Al igual que el magnesio, el zinc es uno de los minerales que se pierden con el refinado de los cereales. En consecuencia, el zinc es deficitario en el régimen alimentario típico de los americanos y es aconsejable un suplemento diario de 15 - 30 mg.

El manganeso, el boro, el estroncio, el silicio y el cobre participan también en la construcción de los huesos. Una alimentación basada en productos no refinados, es suficiente para aportar estos minerales.

LA VITAMINA D

La vitamina D es esencial para el transporte del calcio y del fósforo desde los intestinos hasta el plasma sanguíneo. Permite la reabsorción del calcio y del fósforo de la orina cuando pasa a través de los túbulos renales y favorece la mineralización de los huesos. Así pues es un elemento central en la construcción ósea. Si hay carencia de vitamina D en los niños, sus huesos no se mineralizan completamente y ello se traduce en unas muñecas y unos tobillos delgados y unas piernas arqueadas, es el llamado raquitismo. Descrito por primera vez en 1650 por el profesor Glisson de Cambridge, no es sino hasta el principio del siglo veinte que se ha sabido que el raquitismo ha estado limitado a poblaciones que no disponían de aceite de pescado o de una exposición suficiente al sol [23]. A la vitamina D se le ha denominado factor faltante, ha sido la cuarta vitamina en ser descubierta (después de la A, B y C). Esta misma enfermedad en las

personas adultas se llama osteomalacia (hueso esponjoso), y el término genérico es osteopenia (deficiencia ósea).

Esquema 13. Síntesis
de la vitamina D3 por
acción de la luz
ultravioleta

La síntesis de la vitamina D

La síntesis de la vitamina D en la piel tiene un recorrido a partir del 7-dehidrocolesterol que, por acción de los rayos ultravioleta, se escinde (como cortada con tijeras) del anillo B para formar la previtamina D3 que después se modifica para formar la vitamina D3 o colecalciferol (la vitamina D natural que se encuentra en el aceite de pescado). Una segunda forma de vitamina D se puede obtener irradiando ergosterol mediante la luz ultravioleta creando la vitamina D2 o ergocalciferol, que es biológicamente igual a la D3 y cuya única diferencia es la estructura de su cadena lateral.

Después de su descubrimiento, hace ya cuarenta años, se ha sabido que la vitamina D debe tener una conversión metabólica suplementaria para adoptar su forma activa, la 1,25-dihidroxi-vitamina D3. Esto implica una

hidroxilación en la posición C-25 (en el hígado) y después otra en la posición C-1 (los riñones). Por su interés, la ilustración de las transformaciones moleculares de la síntesis y de las modificaciones de la vitamina D las presentamos en los esquemas 12 y 13.

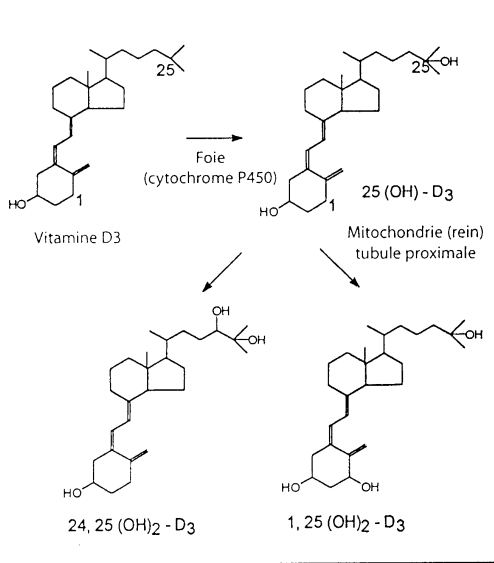
En la producción de la vitamina D₂, un esteroide vegetal, el ergosterol, es irradiado por los rayos ultravioleta. En la piel, el 7-dehidrocolesterol se sintetiza a partir del colesterol y después se convierte en vitamina D₃ (colecalciferol) por efecto de los rayos ultravioleta. Biológicamente, las dos son idénticas.

En el esquema 14 mostramos la conversión de D₃ en su forma activa.

Por razones actualmente desconocidas, los riñones y el hígado producen la 1,25 (OH)₂ - D₃ y la 24,25 (OH)₂ - D₃. De hecho, la concentración plasmática de esta última (que no tiene efecto sobre el calcio ni sobre la construcción ósea) es cien veces mayor que la primera (la 1,25 (OH)₂ - D₃).

En algún caso, un paciente puede tener los niveles plasmáticos de D₂ normales, pero ser deficiente en 1,25 (OH)₂ - D₃, indicando un defecto en la conversión normal de D₂. Los pacientes cuyos análisis sanguíneos confirman niveles bajos de este metabolito a pesar de una D₂ normal, necesitan un suplemento de 1,25 (OH)₂ - D₃ en lugar del colecalciferol habitual.

Ocurre a menudo que se tiene una carencia de vitamina D durante los meses de invierno y también ocurre a menudo en las personas ancianas. Unos suplementos de 300 - 400 UI de vitamina D (colecalciferol) son suficientes para la mayoría de los pacientes. Las dosis altas de vitamina D mantenidas durante largos períodos no son recomendables pues el calcio puede depositarse en los tejidos blandos como los de las membranas sinoviales (produciendo artritis), riñones, miocardio, páncreas y útero.



Esquema 14. Metabolismo de la vitamina D3: conversión en 24,25-dihidroxi-vitamina D3 y en 1,25-dihidroxi-vitamina D3.

LA VITAMINA A

La vitamina A es importante para la síntesis de los tejidos conjuntivos y de la matriz de colágeno de los cartílagos y de los huesos. Normalmente se produce en el interior de las células por metabolismo del betacaroteno; el precursor de la vitamina A se encuentra en las hortalizas amarillas y verduras como las zanahorias, los pimientos, los ñames, los boniatos, las judías verdes, las lechugas, los melones (que no sean verdes en su interior), y otras frutas y verduras. La conversión metabólica del betacaroteno es ineficaz si hay insuficiencia de zinc como co-catalizador de los enzimas. El régimen alimentario típico norteamericano es deficiente en zinc, debido

principalmente al consumo de cereales refinados. Es recomendable un suplemento de betacaroteno y de zinc. Se puede utilizar la vitamina A que contiene el aceite de pescado, pero como es liposoluble, una parte muy importante se pierde en el hígado y el exceso de vitamina A bajo esta forma puede ser perjudicial para el hígado y el cerebro.

LA VITAMINA C (ÁCIDO ASCÓRBICO)

Esta vitamina es esencial para la síntesis y la reparación del colágeno, el cartílago y la matriz ósea. En todos los animales, la vitamina C se sintetiza a una tasa diaria de 4 gr por 75 kg de peso excepto algunas especies como el murciélago de la India, el mono Rhesus, la cobaya, la cotorra y los humanos. La mayoría de los animales, que no fabrican vitamina C, buscan un régimen alimentario (si pueden) que les permita obtener cierta cantidad de ella. El régimen alimentario típico norteamericano contiene 60 mg de vitamina C, o sea 1/70 de lo que es norma en los animales. Generalmente, un suplemento de vitamina C no debe ser inferior a 2 gr diarios.

LA VITAMINA K

Esta vitamina es necesaria para la coagulación normal de la sangre y también un factor benéfico para la construcción ósea. Los estudios indican que la vitamina K reduce la eliminación de calcio y ayuda la relación entre la osteocalcina (una importante proteína para los huesos) y los cristales de hidroxapatita. Por suerte para la mayoría de nosotros, la flora bacteriana del colon sintetiza diariamente la cantidad suficiente si las circunstancias son normales. Sin embargo, la utilización prolongada de antibióticos de amplio espectro puede reducir la flora intestinal y hacer deficiente la producción de vitamina K. Para estos pacientes, el suplemento de vitamina K puede ser necesario no sólo para mantener la coagulación normal de la sangre sino también por sus beneficios sobre los huesos y la prevención de la osteoporosis.

LA VITAMINA B6, PIRIDOXINA

El piridoxal-5-fosfato, forma activa de la vitamina B6, con el magnesio es un co-catalizador para numerosos enzimas. Como tal, favorece la producción de progesterona y reduce las reacciones inflamatorias en los tejidos conjuntivos y ayuda a la reparación del colágeno. Numerosos estudios han encontrado bajos niveles de B6 en las pacientes osteoporóticas, en comparación con otros controles de la misma edad. Ya que esta vitamina es económica y su utilización no presenta ningún peligro en dosis eficaces (50 mg una o dos veces diarias), es aconsejable un suplemento de B6 al mismo tiempo que de magnesio.

EL EJERCICIO

El ejercicio produce efecto sobre la constitución ósea. El hecho de inmovilizar un brazo colgado de un pañuelo durante un período prolongado, comporta una pérdida de masa ósea en el brazo. La inmovilización en la cama produce una pérdida ósea en todo el esqueleto. Los astronautas, en un ambiente sin gravedad (de hecho una gravedad equilibrada por la fuerza centrífuga) pierden el calcio en pocos días. El hueso mineralizado (hidroxiapatita) es una estructura cristalina y responde al stress físico de la misma manera que hacen otras estructuras cristalinas. Cualquier fuerza que tiende a deformar la estructura cristalina genera un voltaje eléctrico llamado efecto piezoeléctrico, que produce una débil corriente eléctrica (descubierta por Pierre Curie en 1883). Lo mismo sucede en el hueso mineralizado y puede explicar la asombrosa capacidad de los osteoclastos y de los osteoblastos para construir y reforzar las trabéculas óseas según las trayectorias mejor adaptadas para una máxima resistencia y eficacia física. Cuando las trabéculas se miran a través de un microscopio se parecen a las salas abovedadas y a los arcos de las grandes catedrales góticas.

Los modernos inventos han hecho nuestra vida más fácil y los medios de transporte motorizados han reducido

mucho la cantidad de ejercicio físico que antaño formaba parte de la vida cotidiana. Esta falta de ejercicio disminuye el estímulo que fortalece la resistencia ósea. Esto, junto a las carencias nutricionales, es probablemente la razón principal de la disminución de la mineralización ósea. Cuando se compara la densidad ósea de los esqueletos actuales con la de los enterrados hace dos siglos -en *Lancet* recientemente ha aparecido un trabajo al respecto-, se puede apreciar que los huesos “viejos” tienen una mejor densidad ósea que los “modernos” [24].

El tipo de ejercicio beneficioso para los huesos es relativamente poco importante a condición de que el ejercicio implique una forma de resistencia. La construcción ósea no se realiza cuando hay ausencia de stress físico sobre el hueso. Sin embargo en el caso de osteoporosis avanzada, debe evitarse la resistencia excesiva ya que puede aumentar el riesgo de fractura.

LOS FACTORES PERJUDICIALES PARA LOS HUESOS

Del mismo modo que debe prestarse atención a los factores que favorecen la formación de huesos sólidos, se deben tener en cuenta los factores perjudiciales. He aquí una relación de dichos factores.

El problema de las proteínas.

Las proteínas son esenciales para el crecimiento y reparación de los tejidos y para la síntesis de los enzimas, de los ácidos nucleicos, de los neurotransmisores y de ciertas hormonas (la insulina por ejemplo). Durante muchos años, la ciencia mantenía un concepto consistente en recomendar un alto consumo de proteínas (120 - 180 gr diarios) basado en la teoría de Liebig (siglo XIX) afirmando que las proteínas musculares eran consumidas por la actividad física y debían ser repuestas constantemente. En 1905, Chittenden fue el primero en sugerir que no era necesario un elevado consumo de proteínas. Recientemente la ciencia ha aceptado que las

necesidades proteínicas de los adultos se sitúan alrededor de 40 - 60 gr diarios [25].

Si se consumen más proteínas de las necesarias, no quedan almacenadas en el cuerpo (como por ejemplo la grasa) y deben ser eliminadas. El exceso de proteínas se cataboliza y los desechos son eliminados a través de la orina. La eliminación renal de los desechos de las proteínas aumenta la eliminación del calcio por vía urinaria. La relación entre el calcio ingerido y el calcio perdido mediante la orina se denomina balance cálcico. Un alto consumo de proteínas comporta un balance cálcico negativo. Las exigencias homeostáticas para mantener un nivel estable de calcio sérico comportan la movilización del calcio de los huesos para reemplazar el calcio perdido. Esta es la razón principal por la que los vegetarianos tienen generalmente unos huesos en mejores condiciones que los consumidores de carne según la costumbre americana. Para calcular el consumo de proteínas, es importante tener en cuenta el contenido proteínico de los diferentes alimentos. La siguiente lista puede ser de utilidad:

. La mayoría de carnes	alrededor del 25 %
. Pollo, pavo, quesos y pescados	25 - 30 %
. Legumbres secas, guisantes y oleaginosas	10 - 12 %
. Otras legumbres	3,5 - 10 %
. Clara de huevo	6 %

Los diuréticos.

Los diuréticos aumentan el volumen de orina y son muy utilizados en medicina para tratar los edemas, las enfermedades cardíacas congestivas o la retención de agua. Existe una relación entre la utilización de diuréticos y el aumento del riesgo de fracturas. Muchos tipos de diuréticos comportan un incremento de la eliminación de minerales a través de la orina. La furosemida, el diurético prescrito más frecuentemente, provoca una gran pérdida de calcio y es potencialmente una causa de osteoporosis. Los diuréticos tiacínicos retienen el calcio pero aumentan el riesgo de

fracturas al obligar a las personas ancianas a orinar frecuentemente de noche incrementando el riesgo de caídas accidentales. La alimentación correcta es el mejor remedio a los problemas de retención de agua. Si es necesario usar diuréticos, deben utilizarse aquellos que no aumentan la pérdida de calcio.

Los antibióticos.

Los antibióticos de amplio espectro destruyen la flora intestinal que fabrica la vitamina K. La vitamina K favorece la construcción ósea. El consumo frecuente o en períodos largos de antibióticos comportan una reducción de los niveles de vitamina K y de este modo entorpecen la construcción ósea. Si es preciso tomarlos, debería tomarse un suplemento de vitamina K y restablecer la flora intestinal con *L. acidophilus*.

El flúor.

Durante muchos años, algunas personas particularmente entusiasmadas por los efectos del flúor, lo han proclamado como benefactor para los huesos. La realidad es que el flúor puede aumentar ligeramente el aspecto de la masa ósea vista mediante las radiografías, pero el hueso “fluorado” es de una calidad inferior y en realidad aumenta el riesgo de fracturas de cadera. Ha sido probado no sólo con las dosis de flúor utilizadas en el “tratamiento” de la osteoporosis (por ejemplo 15 - 20 mg diarios) [26, 28], sino también con las dosis obtenidas con el agua cuando ha sido tratada con flúor (por ejemplo 3 - 5 mg diarios) [29, 32]. El flúor es un potente inhibidor enzimático y produce en los huesos cambios patológicos que comportan un incremento del riesgo de fracturas. Debe evitarse el flúor en todas sus modalidades incluidas las pastas dentífricas.

La acidosis metabólica.

La acidosis metabólica hace referencia a los procesos metabólicos que tienden a aumentar la acidez de la sangre

(pH más bajo). Es necesario que el cuerpo conserve un pH sanguíneo en unos límites estrechos. El calcio es utilizado como elemento tampón en los mecanismos homeostáticos correctivos. Los fumadores, por ejemplo, desarrollan enfisemas u otras enfermedades pulmonares crónicas y obstructivas que retienen el dióxido de carbono en los pulmones y aumentan el ácido carbónico sérico. La respuesta del cuerpo ante la amenaza de acidosis es de contrarrestar el exceso de acidez mediante calcio extraído generalmente de los huesos.

El abuso del alcohol

La osteoporosis está muy expandida entre los alcohólicos debido a un efecto tóxico del alcohol sobre los huesos, a una pérdida de magnesio y a las carencias nutricionales. Un alto factor de riesgo de la osteoporosis es el alto consumo de alcohol.

El hipertiroidismo

El hipertiroidismo, particularmente el que resulta de un exceso suplementario de L-tiroxina, acelera la reabsorción ósea y favorece la osteoporosis, probablemente por estimulación de la actividad de los osteoclastos. Las personas que toman un suplemento de L-tiroxina deberían pasar controles regulares para verificar su TSH y prevenir así el riesgo de pérdida ósea.

CONCLUSIÓN

Después de este resumen de los diversos factores necesarios para la salud y para la resistencia de los huesos,

así como los factores perjudiciales, es importante recordar la tesis central de este capítulo.

La osteoporosis después de la menopausia es una enfermedad de la formación ósea, unida a una insuficiente actividad de los osteoblastos, y secundaria a una deficiencia de progesterona. La progesterona restablece la función de los osteoblastos. La progesterona natural es un factor esencial para la prevención y el correcto tratamiento de la osteoporosis.

Hay que señalar que en los hombres la testosterona cumple la misma función que la progesterona. Cuando intervienen todos los factores positivos enumerados, la construcción ósea se produce durante toda la vida. Un programa para la prevención o el tratamiento de la osteoporosis utilizando la alimentación, algunos suplementos nutricionales, el ejercicio y las instrucciones para la utilización de la progesterona se describen a continuación y están presentes también en el capítulo 12 titulado “Como utilizar la progesterona natural”.

PROGRAMA TIPO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Alimentación: Insistir en el consumo de legumbres y fundamentalmente verduras. Evitar las bebidas gaseosas y limitar el consumo de carne roja a menos de tres veces por semana. Limitar el consumo de alcohol. No fumar. Vigilar la aparición de sangrados vaginales.

Vitamina D: 350 - 400 UI diarias.

Vitamina C: 2000 mg diarios en dosis separadas.

Betacaroteno: 15 mg diarios (equivalentes a 25000 UI de vitamina A).

Zinc: 15 - 30 mg diarios.

Calcio: 800 - 1000 mg diarios en la propia

alimentación o en suplemento.

Magnesio: 300 mg diarios.

Estrógenos: Tomarlo en dosis mínimas, tres semanas al mes, si se precisa para la sequedad vaginal. Dejar de tomarlos si se presenta alguna contraindicación. Durante la mayor parte del tiempo no son necesarios para el tratamiento de la osteoporosis.

Progesterona: Usar una crema que contenga progesterona natural (por ejemplo Pro-Gest), aplicarla diariamente durante las dos últimas semanas de utilización de estrógenos. Utilizar un tubo de 60 gr durante los tres primeros meses. Después, 30 gr mensuales son suficientes. Verificar regularmente los progresos logrados mediante un examen de la densidad ósea.

Ejercicio: de 15 a 30 minutos diarios, tres veces por semana.

CAPÍTULO 11

LA PROGESTERONA Y EL CÁNCER

El cáncer de mama y el cáncer de endometrio son dos tipos de cáncer que están relacionados con las hormonas producidas en las gónadas. Aparecen en los tejidos sensibles a estas hormonas. La única causa conocida de cáncer de endometrio es la presencia de estrógenos no contrabalanceados por la progesterona. Otros factores pueden estar también implicados. Uno o varios de los estrógenos contribuyen, pienso, a la aparición del cáncer de mama [1,5]. Es preciso recordar el papel de la otra hormona producida por las gónadas: la progesterona.

Por lo general, el cáncer es el crecimiento anormal de células que pueden matarnos si no las tratamos. Todo cáncer tiene su origen en la transformación de una célula normal. La célula aumenta su tasa de multiplicación y pierde la capacidad de diferenciarse. Normalmente la mayoría de las células se reproducen continuamente a un ritmo concordante con el crecimiento y la sustitución normales. Cada célula (con excepción del óvulo y el espermatozoide) contiene un juego completo de cromosomas, que dirigen su desarrollo de acuerdo a la función que tienen en el cuerpo. Cuando una célula se convierte en cancerosa, se multiplica tan rápidamente que pierde la capacidad normal para diferenciarse. Se convierte en una célula muy primitiva, se desarrolla a su aire y de un modo diferente a las células de las cuales proviene.

Los verdaderos mecanismos del origen del cáncer son todavía hipotéticos. Existen dos teorías opuestas pero que no se excluyen mutuamente. La primera, la teoría genética, supone que el cáncer es el resultado de daños causados a los cromosomas del ADN provocados por las radiaciones, los virus o las toxinas. El cuerpo lucha contra esto mediante los mecanismos de reparación de los cromosomas, pero a medida que pasa el tiempo aumentan las anomalías que afectan a los diferentes genomas. Por esto la tasa de cáncer aumenta con la edad. Para que una célula se

convierta en cancerosa, se cree que cinco o más genomas deben estar dañados. Los factores que interfieren o que impiden los mecanismos de reparación nos predisponen al cáncer.

Otra teoría epigenética más reciente estipula que ciertos ambientes tóxicos en el interior del citoplasma celular pueden estimular una capacidad latente de los cromosomas todavía no deteriorados a cambiar, adoptando un modo de supervivencia muy primitivo como respuesta a la amenaza epigenética. Esta teoría parece indicar que 1) manteniendo un ambiente intracelular sano se evita el cáncer; 2) corrigiendo un ambiente intracelular tóxico se puede elaborar un tratamiento no tóxico para el cáncer.

Las pruebas que refutan la teoría genética y favorecen la teoría epigenética se basan en los puntos siguientes:

- . Expuestas a los mismos riesgos, sólo ciertas personas desarrollan el cáncer.

- . Expuestos a las mismas sustancias cancerígenas, diferentes individuos desarrollan un cáncer en tejidos diferentes.

- . Cuando los humanos y otros animales (los hamsters por ejemplo) son expuestos a sustancias cancerígenas conocidas, agentes como el betacaroteno, la vitamina C, etc., pueden impedir el desarrollo del cáncer.

- . Los análisis de los cultivos de células muestran que el cáncer inducido por sustancias cancerígenas conocidas puede ser revertido y eliminado mejorando la calidad de los nutrientes del cultivo celular.

- . Cuando los humanos tienen un cáncer en estado avanzado, se prolonga la supervivencia mediante fuertes dosis de vitamina C.

- . De igual modo, los cambios de estado de ánimo del paciente parecen poder prolongar la supervivencia.

- . En los humanos, los simples cambios en la alimentación pueden originar remisiones espontáneas y curaciones.

Se piensa que ciertos factores actúan como iniciadores y otros como promotores del cáncer. Un iniciador puede ser un factor que daña un genoma o una toxina en el

interior del citoplasma; y un promotor puede ser un factor que forma parte de los mecanismos de reparación. Podría decirse también que un iniciador podría ser un factor que finalmente provoque el cáncer y que un promotor podría ser el que reduce el intervalo de tiempo entre la exposición a la sustancia cancerígena y el desarrollo del cáncer. En el equilibrio final de las condiciones que mantienen el buen funcionamiento de las células, la diferencia entre los factores iniciadores y los promotores parece ser muy sutil.

EL CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama así como el cáncer de endometrio tienden a aparecer en las mujeres durante un período de su vida en el cual hay un predominio de estrógenos. En el caso del cáncer de mama, vamos a considerar los puntos siguientes:

- . El cáncer de mama, la mayoría de las veces se desarrolla en mujeres antes de la menopausia teniendo unos niveles de estrógenos normales o altos junto a bajos niveles de progesterona [6]. Esta situación puede presentarse al principio de la vida adulta en algunas mujeres, pero lo más corriente es que ocurra después de los 35 años cuando aparecen los períodos anovulatorios. También ocurre después de la menopausia cuando las mujeres toman suplementos de estrógenos sin progesterona.

- . En las mujeres antes de la menopausia, una reaparición del cáncer de mama o una aparición tardía de metástasis posteriores a una mastectomía es más corriente cuando la intervención quirúrgica se realiza durante la primera mitad del ciclo menstrual (cuando los estrógenos son dominantes) que cuando la intervención quirúrgica se realiza durante la segunda mitad del ciclo (cuando la progesterona es dominante) [7].

- . El tamoxifen (un compuesto estrogénico muy débil, que entra en competición con los estrógenos naturales en los puntos receptores) es normalmente prescrito a las mujeres operadas de cáncer de mama para prevenir la recidiva del cáncer.

- . Es conocido que un embarazo que se produce antes de los 25 - 30 años tiene un efecto protector.
- . Un primer embarazo a término en la mujer joven aporta una protección. El riesgo en las mujeres cuyo primer embarazo ha sido antes de los 18 años es un tercio del que corren las que lo han tenido después de los 35 años. Las interrupciones del embarazo (provocadas o por aborto espontáneo) no aportan ninguna protección, de hecho, pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama.
- . Las mujeres sin hijos tienen más riesgo que las que tienen uno o varios.
- . En las mujeres que han sufrido una ooforectomía antes de la edad de 40 años, disminuye el riesgo de cáncer de mama.
- . Los efectos protectores de la ooforectomía se anulan con la toma de estrógenos.
- . El tratamiento hormonal de los hombres con estrógenos (por el cáncer de próstata o por la cirugía transexual) está asociado a un incremento del riesgo de cáncer de mama.
- . Recientemente, se ha reconocido a ciertos productos industriales, que tienen efectos estrogénicos elevados llamados xeno-estrógenos; además de ser una invasión peligrosa del medio ambiente contribuyen probablemente al incremento del cáncer de mama.

Estas correlaciones sugieren que los estrógenos, particularmente los que no son contrabalanceados por la progesterona, están relacionados de un modo u otro con el desarrollo del cáncer de mama. El efecto protector de la progesterona contra el cáncer está documentado por los estudios prospectivos en los que se ha encontrado que las mujeres antes de la menopausia, con bajos niveles de progesterona, tenían 5,4 veces más de riesgo de desarrollar un cáncer de mama antes de la menopausia y 10 veces más de riesgo de morir de un tumor maligno en cualquier localización, comparado con las mujeres que tienen niveles normales de progesterona [6].

No todos los estrógenos tienen una acción equivalente sobre los tejidos mamarios. De los tres estrógenos naturales principales, el estradiol es el que estimula más los tejidos mamarios. Después la estrona, y el

estriol es el que menos interviene. Durante el embarazo, el estriol es el estrógeno dominante, la placenta lo produce en grandes cantidades mientras que la producción ovárica de estradiol y de estrona está en reposo. Ya que todos los estrógenos se disputan los mismos receptores, es probable que cantidades suficientes de estriol impidan los efectos cancerígenos del estradiol y de la estrona. En un importante informe de Lemon y colaboradores en *JAMA* del 27 de Junio de 1966 [9], han comprobado que por una parte, las mujeres con un cáncer de mama eliminan de un 30% a un 60% más de estriol que las mujeres del grupo de control que no tienen cáncer, y por otra parte que el cáncer de las mujeres que recibían un tratamiento hormonal solamente entraba en remisión en aquellas en que se elevaba la cantidad de estriol. Es decir, los bajos niveles de estriol en relación al estradiol y la estrona corresponden a un incremento del riesgo del cáncer de mama y los niveles superiores de estriol debidos a un tratamiento hormonal corresponden a una remisión del cáncer. Es más, los estudios sobre roedores muestran que la estrona y el estradiol provocan el cáncer de mama en los machos y hembras castrados y el estriol no.

Existen suficientes pruebas señalando que el estradiol y la estrona no contrabalanceados son cancerígenos para los pechos, y que la progesterona así como el estriol, las dos principales hormonas durante el embarazo, protegen contra el cáncer de mama. Uno se pregunta porque un suplemento con estas dos hormonas beneficiosas y sin peligro no es utilizado normalmente por las mujeres cuando precisan un suplemento hormonal. No debería haber ninguna dificultad para medir los niveles séricos de progesterona y los niveles de estriol urinario para determinar quien corre el riesgo de contraer un cáncer de mama y quien precisa un suplemento. Ambas hormonas están disponibles comercialmente y a precio muy económico. ¿Por qué estas dos hormonas son ignoradas por la práctica médica contemporánea en beneficio de los sustitutos sintéticos? Una probable respuesta que parte de la existencia del complejo médico-industrial y su dominio sobre el ejercicio de la medicina la expondremos en el capítulo 13.

EL CÁNCER DE ENDOMETRIO

Está generalmente admitido que la única causa conocida de cáncer de endometrio es la presencia de estrógenos no contrabalanceados. Aquí también, el estradiol y la estrona son los culpables. Cuando las mujeres menopáusicas reciben durante un período de cinco años suplementos de estrógenos, el riesgo de cáncer de endometrio se multiplica por seis, y una utilización más larga amplían este riesgo a quince. En las mujeres antes de la menopausia, el cáncer de endometrio es muy raro con la excepción de los cinco a diez años antes de la menopausia cuando el dominio de estrógenos es un fenómeno corriente. La toma de progesterona natural durante estos años disminuye considerablemente la incidencia de cáncer de endometrio (igual que el cáncer de mama, como hemos expuesto anteriormente).

El cáncer de endometrio es un cáncer relativamente sin peligro que se manifiesta sobre todo por los sangrados vaginales anormales y las metástasis aparecen muy tardíamente. Se trata mediante una histerectomía practicada antes de la aparición de metástasis. Se aconseja a las mujeres histerectomizadas que eviten las “hormonas”. Al igual que las pacientes que han tenido un cáncer de mama, están condenadas a padecer una osteoporosis progresiva, atrofia vaginal e infecciones frecuentes en el sistema urinario sin poder recurrir al tratamiento hormonal. Con estas pacientes yo empecé a utilizar el tratamiento a base de progesterona natural. La progesterona no sólo hizo revertir su osteoporosis, sino que en muchas de ellas corrigió la atrofia vaginal, y ninguna, que yo tenga conocimiento, ha desarrollado ningún cáncer. (Si existe un problema de atrofia vaginal, el estriol por vía vaginal sería el tratamiento de choque. Ver capítulo 8). Ninguna de las mujeres a que hacemos referencia que todavía conservan su útero intacto, ha sufrido problemas uterinos. Las pruebas son evidentes: la progesterona natural no tiene ningún peligro; y deben evitarse el estradiol, la estrona, los diversos progestágenos y estrógenos sintéticos

para reducir el riesgo de cáncer de endometrio.

CONCLUSIÓN

Al acercarse a la menopausia, las mujeres deben hacer frente a dos plagas que son el cáncer de mama y el cáncer de endometrio, así como a la osteoporosis. Los temores, en las circunstancias actuales, son bien justificados, aunque no deberían tener razón de ser. Cuando la causa de un cáncer, cualquiera que sea, es conocida, la prevención debe ser prioritaria. Por ejemplo se puede prevenir el cáncer de pulmón dejando de fumar. Para muchos tipos de cáncer la causa es desconocida. Sin embargo en el cáncer de mama y de endometrio se conocen muchas cosas relacionadas con los principales factores hormonales. Queda un misterio por desvelar: ¿Por qué esta información no es utilizada por las “fortalezas” de la medicina contemporánea? **Los efectos cancerígenos del estradiol y de la estrona no contrabalanceados, y los efectos anticancerígenos del estriol y de la progesterona son reconocidos para estos dos tipos de cáncer.**

Por sus múltiples ventajas, por su gran seguridad de empleo, y particularmente por su capacidad para contrarrestar los efectos cancerígenos de los estrógenos, la progesterona natural merece mucha más atención y utilización en la medicina preventiva y para solucionar los problemas de salud de las mujeres de hoy.

CAPÍTULO 12

COMO UTILIZAR LA PROGESTERONA NATURAL

De entrada debemos comprender de que se trata cuando hablamos de progesterona natural. Hay, ciertamente, numerosas plantas que contienen compuestos “progestagénicos” del mismo modo que hay muchas plantas que contienen compuestos “estrogéno-like”. A lo largo de este libro, me he esforzado en ser coherente llamando “estrógeno-like” naturales a las sustancias estrogénicas. No existe ninguna hormona específica llamada estrógeno; se denominan estrógenos a una clase de hormonas y el cuerpo fabrica por lo menos veinte hormonas que entran dentro de esta clasificación; las principales son la estrona, el estradiol y el estriol. En el caso de la progesterona sólo hay una hormona progestativa fabricada por el cuerpo humano y se llama progesterona. En el esquema 1 hemos podido ver su configuración molecular. He ahí lo que se entiende por progesterona.

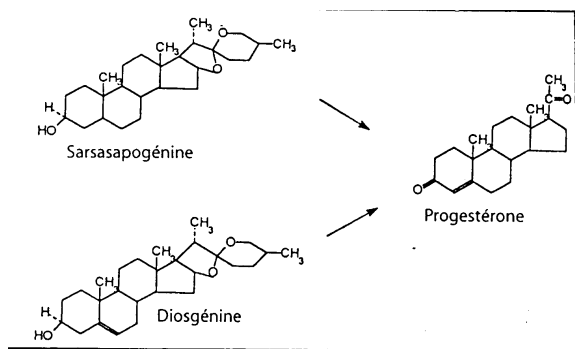
¿De dónde proviene la progesterona natural utilizada en los diversos tratamientos? Al inicio de las investigaciones sobre la progesterona, se extraía del cuerpo amarillo de las cerdas. Resultaba muy caro y su rendimiento era escaso. Una mejor fuente de progesterona es la placenta humana. La placenta es una verdadera fábrica de progesterona; durante el tercer trimestre de embarazo produce entre 300 - 400 mg diarios. Después del parto la placenta puede ser congelada y enviada a un laboratorio para extraerle la progesterona. La

utilización de esteroides “progesterona-like” proviene de las plantas, llamadas saponinas, y es una solución todavía más económica. Después de la hidrólisis, las saponinas se transforman en sapogeninas y cuyas dos variedades (sarsapogenina y diosgenina) son la principal fuente para la fabricación de progesterona natural para uso médico. Gracias a las maravillas de la química moderna, es posible sintetizar la progesterona a partir del aire, del carbón y del agua, pero el método más económico y eficaz es a partir de las sapogeninas de las plantas. De estas sapogeninas puede producirse a bajo costo y en grandes cantidades, una progesterona *pure grade USP* (norma americana). Irónicamente, la mayor parte de la producción de progesterona es comprada por las empresas farmacéuticas para sintetizar los compuestos “progesterona-like” no naturales, llamados progestágenos, para sus medicamentos patentados (ver capítulo 3). Ciertos progestágenos son sintetizados a partir de la hormona masculina, la testosterona, extraída de la orina de caballo; la estrona que forma parte de la composición de Premarin proviene también de la orina de yegua preñada.

El esquema 15 muestra la transformación molecular de las sapogeninas.

Hay dos puntos importantes a señalar para explicar esta producción de progesterona a partir de las saponinas vegetales. Primeramente, cuando se comen plantas frescas ricas en saponinas, como los ñames, el cuerpo puede sentir los efectos “progesterona-like”. En el *National Geographic* de Julio de 1992 hay un informe sobre la vida en las islas Trobriand (pequeñas islas al sudeste de Nueva Guinea). Sus habitantes son generalmente delgados y dichosos, gozando todos de una excelente salud (con la excepción de la tuberculosis, la lepra y el paludismo). Tienen una vida sexual muy satisfactoria y menos hijos de los que pensaban los autores del artículo; su alimentación consistía principalmente de ñames, verduras y pescado. De hecho, el ñame es el tótem de los habitantes de las islas Trobriand y significa salud y longevidad. Los residentes de las islas, así como los turistas que las visitan, consideran su vida como idílica. En el

National Geographic de Noviembre de 1992, varias cartas dirigidas al redactor explicaban que los ñames contienen un esterol, la diosgenina, que tiene los efectos de la “progesterona-like” lo que explica la vida idílica y los pocos nacimientos entre los habitantes de las islas. Después de todo, la progesterona es la base de los anticonceptivos orales. El autor de una de las cartas explica que “Organon, un gran fabricante de píldoras anticonceptivas, utiliza la diosgenina proveniente de la raíz de ñame mexicano como materia prima de sus productos”. A pesar de esto, pocos médicos americanos saben que los progestágenos provienen de los ñames.



Esquema 15.- Derivación de la progesterona a partir de la sarsasapogenina o de la diosgenina

En segundo lugar, los productos que entre su composición citan el extracto de ñame, pueden o no contener la parte de la raíz rica en saponina y pueden o no contener la progesterona de calidad USP derivada del ñame (o de otras especies vegetales) que está disponible en el mercado. Para los lectores poco familiarizados con las costumbres estadounidenses la razón de esta confusión es difícil de entender. La razón no es tanto fruto de una voluntad deliberada de engañar por parte de los fabricantes del producto como de nuestra legislación, mal escrita, que controla los medicamentos y los distingue de las hierbas medicinales, de los alimentos, de las bebidas, de los pasteles y de los condimentos. Para vender “medicamentos” hace falta una licencia y un diploma, mientras que cualquiera puede vender alimentos y hierbas medicinales. Como si esta confusión no fuera suficiente, el FDA (Food and Drug Administration) en un exceso de celo, acosa a los vendedores de te, de vitaminas, etc., con costosos e incomprensibles procesos judiciales. Todo esto explica la confusión alrededor del etiquetaje de los productos.

Entramos ya en el detalle sobre el producto a base de progesterona natural que yo utilizo para diferentes tratamientos. Conozco poco los demás productos a base de progesterona que están en el mercado. En 1978 empecé a interesarme por ello cuando escuché al profesor Ray Peat, Ph.D. de Blake College, Eugene, Oregon, hablar de las múltiples cualidades de la progesterona. Por él supe de la existencia de una cierta crema para la piel llamada “Cielo” vendida como crema hidratante que contenía, entre otros ingredientes, progesterona natural. Más tarde, cuando me encontré con mis pacientes osteoporóticas que no podían tomar estrógenos debido a antecedentes de cáncer de mama o de útero, de diabetes, de problemas vasculares, etc., decidí aconsejar la utilización de esta crema esperando que actuara sobre sus huesos. Para mí fue una sorpresa. Los análisis de densidad mineral ósea mostraban una mejora progresiva. Sin saber que dosis recetar, hacía análisis de densidad ósea en serie para ajustar las dosis a fin de propiciar una mejoría. Yo

no estaba interesado por la dosis de progesterona que contenía la crema, lo que me importaba era que no hacía ningún daño.

Posteriormente a esta época, varias empresas han desarrollado productos que contienen progesterona ya sea de extractos de ñame o de otras plantas que presumen de contenerla. Leyendo todo lo relacionado con este tema, he sabido que el doctor Joel T. Hargrove del Vanderbilt University Medical Center utiliza la progesterona en forma de cápsulas y que la doctora Katherine Dalton de Londres la utiliza en forma de supositorios. Yo utilizo una crema transcutánea que contiene progesterona ya que he comprobado que funciona, que es barata y que es bien aceptada por las pacientes. Me parece mejor la vía transcutánea puesto que al no pasar inicialmente por el hígado no se pierde parte de la progesterona. La crema "Cielo" se vende todavía bajo el nombre de "Pro-Gest", y el tubo de 60 gr contiene 960 mg de progesterona. Yo doy esta información a cualquiera que esté interesado. A la vista de los excelentes resultados con mis pacientes he continuado con este sistema de distribución en el organismo y al mismo tiempo porque desconozco el contenido de los otros productos que hay en el mercado.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO A BASE DE PROGESTERONA

Absorción transcutánea.

Todas las hormonas fabricadas por las gónadas son pequeñas moléculas liposolubles absorbibles a través de la piel, mejor incluso que por vía oral. Por ejemplo, el estradiol en parche transcutáneo que contiene 0,05 mg aplicado dos veces por semana, es equivalente a las dosis orales de 1 mg diario. Es decir, que 0,1 mg por vía transcutánea es igual a 7 mg por vía oral, una eficacia 70 veces mayor. La diferencia es debida a la pérdida durante el paso inicial por el hígado en las dosis orales. La misma diferencia existe con la testosterona y la progesterona.

Reparto en el cuerpo.

Para permitir una máxima absorción de la crema a base de progesterona, yo propongo utilizar la máxima superficie de piel relativamente fina y alternar diariamente los lugares de aplicación de la crema. Las superficies recomendadas son las partes interiores de los brazos y los muslos, la cara y el cuello, la parte superior del pecho y el abdomen. Por vía transcutánea, la progesterona es absorbida por la capa de grasa subcutánea y es difundida a todo el cuerpo por la circulación sanguínea. Al principio, en las pacientes con deficiencia de progesterona, una gran parte de ella es absorbida por la grasa corporal. Con una aplicación continuada, los niveles de progesterona de las capas de grasa mantienen un equilibrio tal que las dosis sucesivas aumentan los niveles sanguíneos y empiezan los efectos fisiológicos. Es preciso explicar a las mujeres que hasta dos o tres meses después de utilizar la progesterona no van a experimentar sus máximos efectos beneficiosos.

Cuando la progesterona es fabricada por el cuerpo amarillo está rodeada de una membrana proteínica, el *cortisol binding globulin* (CBG), a fin de ser soluble en el plasma; sólo de un 2% a un 10% de la progesterona se encuentra en estado libre. De forma análoga, los estrógenos están rodeados por la *sex hormone binding globulin* (SHBG) para su transporte en el plasma; el colesterol circula rodeado de diversas especies de lipoproteínas. Por ahora ignoramos si la progesterona absorbida por vía transcutánea o por vía oral recibe un envoltorio portador (CBG) o si se asocia temporalmente a los elementos liposolubles de las membranas celulares (como los glóbulos rojos) para el transporte en la circulación sanguínea. En consecuencia, los niveles plasmáticos de progesterona no pueden precisar la totalidad de progesterona disponible. La dosis adecuada se determina finalmente por los efectos producidos.

En las mujeres menopáusicas, que al mismo tiempo toman suplemento de estrógenos, el efecto inicial de la progesterona es el de sensibilizar los receptores de estrógenos, provocando efectos estrogénicos intensificados como la hinchazón y sensibilidad en los pechos, la retención de agua o la aparición de pequeños sangrados vaginales. Yo

aconsejo generalmente a estas mujeres que reduzcan a la mitad su dosis de estrógenos cuando empiezan a tomar progesterona. Después de tres o cuatro meses de utilizar la progesterona, la mayoría de las mujeres pueden reducir más todavía su dosis de estrógenos o incluso dejarlos, dejándose guiar para la utilización de estrógenos la suficiencia de las secreciones vaginales.

Alrededor de la menopausia, cuando los ciclos se modifican, la utilización de progesterona natural puede temporalmente devolver las reglas normales. Esta sensibilidad temporal incrementada de los receptores de estrógenos puede hacer llegar a la mujer y a su médico a conclusiones de que es la progesterona quien produce las reglas, cuando es debido a que los niveles normales de estrógenos producen una proliferación del endometrio. Este es el estado normal del funcionamiento y no hay motivo de alarma.

Como dosificar en el transcurso del ciclo.

Una exposición continuada a las influencias hormonales (o a otras influencias sensibilizadoras de los receptores tales como el sonido o la luz) puede comportar una pérdida de sensibilidad de los receptores. El agente estimulador de nuestros receptores disminuye su sensibilidad ante la presencia de una exposición prolongada. Este fenómeno es evidente en el caso del sonido o de la luz. Un período suficiente de calma permite una sensibilidad renovada al sonido así como un período de oscuridad permite una intensificación de la sensibilidad a la luz débil; es lo que se llama “adaptación al negro”. Lo mismo se produce con la nitroglicerina subcutánea. Si se utiliza sin interrupción los parches o la pomada de nitroglicerina, el efecto sobre la relajación de las arterias coronarias disminuirá; los períodos de no utilización renuevan la eficacia. Lo mismo ocurre con las hormonas. Recuerden que las reglas son regulares, cada mes, y durante una semana o más, los niveles hormonales disminuyen.

Por este motivo, **yo aconsejo la utilización de la progesterona mensualmente y de forma cíclica.** En las mujeres menopáusicas, la progesterona puede utilizarse

durante dos o tres semanas al mes y descansar hasta el mes siguiente. Debe transcurrir un período de cinco a siete días sin hormonas. En las pacientes premenopáusicas, aconsejo sincronizar la utilización de la progesterona con la producción normal de la misma por el cuerpo amarillo, por ejemplo utilizándola del día 12 al 26 del ciclo menstrual. De todos modos, si las reglas son irregulares, será difícil hacerlo con precisión. Después de utilizar la progesterona durante una semana o más, si se detectan pequeños sangrados, aconsejo parar el tratamiento durante doce días antes de volver a empezar.

Dosis de progesterona.

Se sabe que la producción normal de progesterona por el cuerpo amarillo puede ser de 20 - 25 mg diarios, también se sabe que la regla es variable de una persona a otra. Asimismo es variable la absorción transcutánea. Además, puesto que los estrógenos y la progesterona tienen numerosos efectos contrapuestos, los niveles altos de estrógenos tendrán una influencia sobre los resultados producidos por una dosis determinada de progesterona. En consecuencia, la dosis de progesterona debe estar relacionada con los efectos que se deseen obtener. En el caso del síndrome premenstrual (SPM) la dosis debe ser más elevada para compensar los efectos dominantes de los estrógenos no contrabalanceados por la progesterona.

La dosis se determina fundamentalmente por tanteo. Esto es también válido en el período premenopáusico. Después de la menopausia, cuando los niveles de estrógenos son bajos y el efecto deseado es de renovar la construcción ósea, las dosis eficaces de progesterona pueden ser mucho más bajas que las necesarias para el SPM. Para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, los exámenes seriados de densidad mineral ósea (DMO) pueden utilizarse para determinar la dosis de progesterona. De todos modos, es muy importante el punto de vista clínico, tanto de la paciente como de su médico para permitir una mejor utilización de la progesterona. Como la progesterona natural tiene una gran seguridad de empleo sin efectos secundarios, permite una gran libertad de acción.

Si una mujer toma también otro progestágeno.

Deben tenerse en cuenta varios factores cuando una mujer que toma progestágenos desea cambiar a la progesterona natural. De momento, las dos hormonas se disputan los mismos receptores. Las ventajas de la progesterona natural disminuyen por la presencia de un progestágeno. En segundo lugar, los niveles plasmáticos de progesterona no alcanzarán el máximo hasta el segundo o tercer mes de su utilización, como ya hemos dicho anteriormente. En consecuencia, yo aconsejo generalmente, disminuir progresivamente la dosis de progestágenos, por ejemplo, reducirla a la mitad de la dosis de progesterona. En el segundo mes de tomar progesterona, la dosis de progestágenos puede reducirse más (por ejemplo tomar la mitad de la dosis cada dos días). Al tercer mes es posible abandonar los progestágenos sin ningún riesgo.

Cuando una mujer toma hormonas tiroideas.

La utilización de la hormona de la tiroides por nuestras células se ve entorpecida por los estrógenos y favorecida por la progesterona. Así, una mujer con dominación de estrógenos, de origen endógeno o a causa de un suplemento, puede tener síntomas de hipotiroidismo. A pesar de los niveles normales de T-3 y T-4 séricos, el nivel hormonal estimulante de la tiroides (TSH) puede ser elevado, indicando una necesidad de tomar suplementos. Cuando una paciente, en tratamiento tiroideo, recibe suplementos de progesterona natural, la utilización celular de la hormona tiroidea aumenta su eficacia. Si no hay controles regulares de TSH, es probable que el uso continuado de medicamentos para la tiroides conduzca a un hipertiroidismo. Las lecciones a tener en cuenta aquí son que los niveles de T-3 y T-4 no son tan fiables como el nivel de TSH para determinar las necesidades hormonales suplementarias para la tiroides, y que la progesterona natural aumenta la eficacia de las células que utilizan la hormona tiroidea. Es un factor que debe tenerse en cuenta cuando se receta progesterona a una paciente que recibe tratamiento tiroideo.

PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE LA

OSTEOPOROSIS

Las pacientes menopáusicas.

La progesterona es un eslabón indispensable en la cadena de múltiples factores que son necesarios para una buena formación ósea. Esta cadena se compone de los siguientes elementos: una alimentación adecuada, algunos nutrientes suplementarios, ejercicio, no fumar y un aporte hormonal. Si falta alguno de estos factores, se impide a la cadena realizar su labor. Un programa típico de tratamiento sería el siguiente:

Alimentación: Insistir en las legumbres y verduras frescas. Disminuir o evitar las bebidas carbónicas, limitar la carne roja a un máximo de tres veces por semana. Tomar cereales completos y evitar los refinados. Limitar el consumo de alcohol. los productos lácteos no son necesarios pero los quesos son bien tolerados.

Vitamina D: 350 - 400 UI diarias.

Vitamina C: 2 gr diarios en dosis fraccionadas.

Beta-caroteno: 15 mg diarios (equivalentes a 25000 UI de vitamina A).

Zinc: 15 - 30 mg diarios.

Calcio: 800 - 1000 mg diarios mediante la alimentación y los suplementos.

Magnesio: 300 - 800 mg diarios en suplementos.

Estrógenos: Están contraindicados para las mujeres con problemas de cáncer de mama o de útero, con formación de coágulos sanguíneos o problemas vasculares, con problemas de obesidad, diabetes, senos fibroquísticos e hiperlipidemia. En caso de utilizarse yo recomiendo una dosis baja de estrógenos (por ejemplo: Premarin, 0,3 mg diarios, tres semanas al mes). Si es posible utilizar el estriol ya que es el estrógeno más seguro. Si no existen problemas de sequedad vaginal o de sofocos, no es necesario, pero todo dependerá de los análisis de la densidad ósea.

Progesterona: Recomiendo generalmente las aplicaciones transcutáneas (Pro-Gest) suficientes, utilizando un frasco de 60 gr mensual con una aplicación diaria durante dos o tres semanas al mes. Si se utilizan estrógenos, deben

pararse los dos tratamientos al mismo tiempo. Si no se utilizan estrógenos, la paciente puede aplicarse la crema de progesterona durante un período de tres semanas. Cuando los análisis repetidos de densidad ósea revelan una densidad creciente, la dosis de progesterona puede reducirse a 30 gr mensuales. Algunas pacientes pueden rebajar todavía más esta dosis.

Ejercicio: Recomiendo hacer ejercicios diariamente durante 20 minutos o tres veces por semana durante media hora. No fumar. Estar atentas a la aparición de sangrados vaginales.

Dosificación de la crema transcutánea a base de progesterona: Cuando aconsejo a mis pacientes sobre las dosis de progesterona que deben tomar, prefiero que piensen en dosis mensuales en lugar de dosis diarias. La experiencia prueba que si decimos a las pacientes que apliquen 1/4 o media cucharadita de café diaria, las cantidades utilizadas cada mes son variables. Por ejemplo, una paciente puede decir que aplica 60 gr o más de crema mensualmente utilizando media cucharada diaria, mientras que otra dirá que un tubo de 60 gr le dura dos o tres meses utilizando la misma dosis diaria. Pero si se aconseja a la paciente que utilice un frasco de 60 gr mensual, aprende pronto cual es la cantidad diaria que debe aplicarse diariamente, o dos veces al día, para llegar a esta dosis mensual en el transcurso de dos o tres semanas.

Posteriormente, si se reduce la dosis mensual de la paciente a 30 gr, aconsejo que divida el tubo en dos partes y utilice la mitad el primer mes y la otra mitad el segundo. Nunca he visto que las pacientes hayan tenido problemas de dosificación haciéndolo de este modo.

Las pacientes en período de perimenopausia.

Es habitual que una mujer en período de premenopausia pueda ver, con los análisis de medición de la densidad mineral ósea, que pierde masa ósea. En este caso, recomiendo el mismo programa general descrito anteriormente, utilizando la crema transcutánea a base de progesterona natural de forma lo más similar posible al funcionamiento normal del cuerpo amarillo, es decir una

aplicación de crema desde el día 12 al 26 del ciclo menstrual.

En principio pido a la paciente que utilice un tubo de crema Pro-Gest de 60 gr durante este período de dos semanas. Después, cuando los análisis de DMO indiquen una nueva formación ósea, propongo disminuir la dosis a 30 gr mensuales y controlar los resultados con análisis de densidad ósea a intervalos de seis meses o un año. En este caso no se toman estrógenos.

Utilización de los análisis de medición de la densidad mineral ósea (DMO): puesto que el hueso trabecular se renueva muy rápidamente, he encontrado que las vértebras lumbares permiten hacer un buen seguimiento de los tratamientos de la osteoporosis. Los cambios pueden observarse sobre todo en el hueso cortical, que es más denso. Reconozco que el riesgo de fractura de cadera es clínicamente muy importante, por ello es prioritario poder determinar que el tratamiento es eficaz para revertir la osteoporosis. Cuando se realizan las mediciones es más fácil saber el tipo de tratamiento adecuado. Hay que recordar que, como la hipertensión, la osteoporosis es un avance silencioso (hasta que llega la catástrofe) y que la paciente debe poder controlar el progreso de su tratamiento del mismo modo que las tomas de presión arterial son necesarias para controlar el tratamiento de la hipertensión.

Yo aconsejo una densitometría ósea mediante DPA (*dual photon absorptiometry*) o por DEXA (*dual energy X-ray absorptiometry*) más que por el análisis QCT (*quantified CT*) ya que: 1) existe una precisión y una sensibilidad equivalente; 2) DPA y DEXA utilizan mucha menos radiación que QCT; y 3) los dos son más baratos que la QCT. Cuando se practican análisis seriados, debe recordarse que diferentes técnicas dan resultados ligeramente distintos y, como consecuencia no es lo mismo comparar los resultados de exámenes utilizando técnicas distintas que comparar resultados utilizando la misma técnica. Recomiendo utilizar el mismo equipo y el mismo centro de diagnóstico.

SENOS FIBROQUÍSTICOS

Los senos fibroquísticos son causados por una dominación de estrógenos. La experiencia de mis pacientes ha demostrado que con la progesterona natural se restablece el equilibrio hormonal y se soluciona el problema. La paciente clásica presenta una serie de episodios repetidos de senos quísticos dolorosos, generalmente agravados durante la semana anterior a la regla y desapareciendo después de la misma. Ella sabe que debe evitar la cafeína presente en el café, el té, las colas y el chocolate; ha probado la vitamina E sin gran alivio. A menudo la paciente explica haberse realizado varios drenajes y/o biopsias; tiene miedo de tener un cáncer de mama. Mediante la utilización de progesterona natural (por ejemplo un tubo de 60 gr de crema Pro-Gest) durante las dos semanas anteriores a la regla, los senos fibroquísticos vuelven a la normalidad en un período de dos a tres meses. Posteriormente es posible que aplicando solamente 30 gr de crema durante el mismo período cada mes, se previene la reaparición del problema.

Recuerdo haber sido solicitado (al principio de los años 80 cuando empecé a descubrir las ventajas de la progesterona natural) para participar en una mesa redonda de médicos sobre "la enfermedad" de los senos fibroquísticos (como se denominaba en aquellos años), en el marco de un congreso nacional de salud en San Francisco. Me sentí honrado por esta invitación y no presté atención al hecho que el congreso había sido financiado por un consorcio de empresas farmacéuticas. En el transcurso del debate, el presidente me solicita que describa a la paciente clásica que padece de senos fibroquísticos. En definitiva, me pregunta que haría si todos los tratamientos típicos (régimen, supresión de las metil xantinas, vitamina E, etc.) fracasaran. Naturalmente, yo empecé a explicar a los miembros de la mesa redonda y al auditorio lo que ocurre utilizando la progesterona natural. Inmediatamente el presidente se incomoda, enrojece y empieza a sudar. Resulta que quería presentar el Danazol, un esteroide sintético de efecto anti-estrógeno androgénico, de reciente aparición en el mercado. Todas las preguntas de los otros participantes en la mesa redonda y del auditorio fueron sobre la progesterona natural y

como obtenerla. El debate había sido planificado para mostrar el fracaso del tratamiento convencional de los senos fibroquísticos y para hacer publicidad del nuevo medicamento. El presidente estaba contrariado por la información sobre la progesterona natural y por mi explicación. Jamás fui invitado de nuevo a ninguna mesa redonda.

En otra ocasión, había indicado a una señora mayor como utilizar la progesterona natural para la osteoporosis. En el transcurso de nuestra conversación me plantea el tema de los senos fibroquísticos. Me sorprendió que estuviera preocupada por este problema puesto que ella no había utilizado estrógenos. Me dijo que lo preguntaba para pasar la información a su hija, en Arizona, que tenía programada una mastectomía bilateral debido a un grave problema de senos fibroquísticos. Seis semanas más tarde, después de dos ciclos de progesterona natural, su hija me llamó por teléfono desde Arizona para explicarme que, con sorpresa para el cirujano, su problema había desaparecido y por lo tanto se anulaba la operación.

Una septuagenaria petulante me consulta sobre una osteoporosis avanzada. Había tenido varias fracturas de vértebras debidas a la compresión. Ella había evitado la terapia hormonal debido a un largo historial de senos fibroquísticos antes de la menopausia. Mediante las aplicaciones de progesterona natural, sus análisis de DMO se elevaron notablemente, los dolores dorsales desaparecieron, y reemprendió sus actividades habituales tales como caminar, navegar, cuidar el jardín, etc. Algunos años después, cuando yo había cesado mi actividad médica, ella fue a otro médico que la persuadió para que abandonara la progesterona y tomara estrógenos. Después de hacerlo, aunque sin estar muy convencida, desarrolló quistes mamarios y su nuevo médico le recomendó entonces una mastectomía bilateral para evitar un eventual cáncer de mama. Preocupada por el desarrollo de los acontecimientos, me telefoneó para preguntarme que debía hacer ante los consejos de su médico. Le dije: 1) dejar de tomar inmediatamente los estrógenos y volver a tomar la progesterona cuyos resultados frente a la osteoporosis había comprobado y que además

había evitado los quistes mamarios; 2) que se hiciera una mamografía para tranquilizarse en relación al posible cáncer de mama; y 3) que le dijera a su médico que debería hacerse una orquiectomía bilateral (extracción de los dos testículos) para evitar un eventual cáncer de próstata. Se rió de mi ocurrencia y me prometió seguir mis consejos. Tomando de nuevo la progesterona natural, ella continua con buena salud y en actividad hasta hoy. Ignoro si su médico aprendió algo de esta experiencia.

SÍNDROME PREMENSTRUAL (SPM)

Como se describió en el capítulo 8, el SPM es un síndrome complejo y multifactorial. Las pacientes se sienten reconfortadas cuando encuentran alivio sintomático. La progesterona natural, si se toma en dosis suficientes, resuelve el problema en la mayoría de los casos. El hecho de que no resuelva todos los casos quiere decir simplemente que el síndrome puede también provenir de otros factores.

Mi recomendación para el SPM, en particular en aquellos casos con características de una dominación de estrógenos (por ejemplo hinchazón de los pechos y retención de agua), consiste en utilizar un tubo de 60 gr de Pro-Gest durante un período de diez días, terminando el tubo justo antes de la fecha prevista para la regla. Por experiencia, numerosas pacientes han descubierto que la dosis de progesterona puede aplicarse de forma que produzca un efecto creciente en los cuatro o cinco días antes de la regla. Ciertas pacientes han experimentado que un suplemento de crema puede aplicarse varias veces al día en función de los síntomas. Al igual que con las demás afecciones de las que hemos hablado, la mejor dosis es la que da mejores resultados.

Si se desea tener la prueba de la deficiencia de progesterona se puede analizar el nivel plasmático de progesterona cuatro o cinco días después de la fecha presumible de la ovulación. Un bajo nivel de progesterona en este momento confirma la falta de producción por el cuerpo amarillo y la necesidad de un aporte suplementario.

La mayor contribución de la progesterona natural no excluye la necesidad de prestar atención a otros factores como la alimentación, los suplementos de calcio y/o magnesio, la vitamina B6, la vitamina E, las técnicas de relajación y el ejercicio físico. El aspecto alimentario consiste en abstenerse de tomar azúcares, hidratos de carbono refinados y grasas refinadas; comer legumbres y verduras frescas y asegurar una buena absorción de ácidos grasos esenciales como el aceite de onagra, de linaza o de acacia. Hay numerosas plantas de comprobada eficacia: la acedera salvaje, la raíz de ñame salvaje, el regaliz, el dong quai, el jengibre, la ortiga, la hoja de frambuesa, la cimicifuga, el cardo, la cola de caballo y el trébol rojo. Como yo no pretendo ser un experto en el dominio de las plantas, recomiendo que consulten con un fitoterapeuta para su utilización.

LOS QUISTES OVÁRICOS

Los quistes ováricos hacen referencia a los quistes foliculares o a los quistes del cuerpo amarillo. Son resultado de la ausencia de desarrollo folicular y de una ovulación normal, dejando el cuerpo amarillo en una condición tal que el aumento mensual de FSH, de LH y de estrógenos conduce mensualmente a la formación de un quiste benigno. Los quistes foliculares comportan la persistencia de la fase proliferativa del endometrio (debido a la ausencia de producción de progesterona), y los quistes del cuerpo amarillo comportan una prolongación de la fase secretora (debido a una producción persistente de progesterona). La progesterona natural tomada desde el día 5 al 26 del ciclo, durante dos o tres ciclos, hace desaparecer los quistes por supresión de la producción normal de FSH, de LH y de estrógenos, dando al ovario tiempo para curarse. En este caso también la progesterona, en forma transcutánea (un tubo de 60 gr de Pro-Gest), aplicada cada mes generalmente es suficiente. Puede controlarse el progreso mediante exámenes pélvicos o por ecografía. Los quistes ováricos son muy frecuentes después de los treinta años puesto que disminuye el número de folículos.

FIBROMAS UTERINOS

Los fibromas uterinos son también un ejemplo del dominio de estrógenos secundario a los ciclos anovulatorios y a la deficiencia de progesterona resultante. Se producen habitualmente de ocho a diez años antes de la menopausia. Si se aporta como suplemento una cantidad suficiente de progesterona entre el día 12 y 26 del ciclo menstrual, se evita generalmente el desarrollo de fibromas (y casi siempre los fibromas desaparecen). Después de la menopausia, los niveles de estrógenos descienden y poco a poco los fibromas se atrofian. La dosificación de progesterona se determina por los resultados observados en las ecografías realizadas cada tres o cuatro meses.

EROSIONES CERVICALES Y/O DISPLASIA

Son las reacciones específicas de ciertos tejidos debido a una deficiencia de ácido fólico y probablemente a un desequilibrio hormonal. Cuando el ácido fólico (una vitamina B) se prescribe a dosis de 3 - 5 mg diarios junto a la vitamina B6 (50 mg diarios) y al magnesio (300 mg diarios), se restablece la situación en uno o dos ciclos. Puede conocerse el progreso alcanzado mediante una citología. Si el restablecimiento se estanca, puede aplicarse en la vagina una crema a base de progesterona o de estriol todos los días del mes entre las reglas, ello restablecerá un epitelio cervical normal. No se conoce con precisión la dosis específica, pero con 1/4 de cuchara de café de crema Pro-Gest introducida diariamente en la vagina se obtienen muy buenos resultados.

RESUMEN

La progesterona natural es de una gran eficacia, sin riesgo, y es una terapia relativamente barata para una extensa gama de problemas femeninos como resultado de la dominación de estrógenos. Hemos presentado aquí un modo simple de utilización de la crema transcutánea a base de

progesterona.

CAPÍTULO 13

LA PROGESTERONA Y EL COMPLEJO MÉDICO - INDUSTRIAL

Si la progesterona es tan maravillosa, ¿Por qué mi médico no la utiliza? Esta es la cuestión que se me plantea más a menudo. Yo respondo que la progesterona natural no es bien aceptada por el complejo médico - industrial. La razón de mi respuesta no proviene de un estudio sistemático del problema pero si de mi experiencia personal después de treinta años de práctica clínica activa y de mi observación sobre las distintas formas, algunas sutiles y otras no tanto, mediante las cuales se influencia la práctica médica.

Yo entiendo por complejo médico - industrial la estrecha vinculación de la organización médica con una parte

de los fabricantes farmacéuticos y por otra parte los organismos gubernamentales de control reglamentario. Las relaciones entre estos grupos son una extensa red de dinero, de poder y de prestigio. Tomado globalmente, el sistema no es necesariamente corrupto ni malvado, sino que como cualquier organización humana, está sujeto a las debilidades y a los errores innatos a la condición humana. La venta de medicamentos es un enorme negocio. La investigación médica recibe miles de millones de dólares del NIH (Instituto Nacional de Salud) y de la industria farmacéutica privada. Ambos están estrechamente ligados; se nombra director de uno de estos organismos después de haber estado en el otro y a la inversa, hay multitud de ejemplos de personal intercambiable.

Cualquier laboratorio farmacéutico, como cualquier sociedad privada, debe tener beneficios para sobrevivir. El beneficio proviene de la venta de los medicamentos patentados. El sistema no está interesado en los productos naturales (no patentables), a pesar de los potenciales beneficios para la salud. Así, la financiación de la investigación no se dedica a los productos que no pueden ser patentados. Como consecuencia, los investigadores dedican su experiencia solamente a los productos patentables, sin dedicar nada o muy poco a los productos naturales no patentables. Cuando un “experto” académico del NIH o de la industria habla de un producto natural, por ejemplo de la acupuntura, pueden estar seguros que apenas tiene experiencia, si tiene alguna, en cuanto a su utilización; si su discurso se hace a partir de la literatura, pueden estar seguros que la documentación proviene del “complejo médico - industrial”. La cierta apertura del NIH hacia las terapias alternativas recibe la subvención justa para desarrollar sólo aspectos parciales.

Pocas personas saben que la definición de “falta profesional” depende de si una práctica utilizada es corriente o no entre los médicos colegiados, y nunca depende de si la citada práctica es beneficiosa o no. Un médico deseoso de estudiar y aprender una terapia médica alternativa a fondo y dispuesto a poner en práctica lo que ha aprendido con sus

pacientes, se expone potencialmente a graves acusaciones de falta profesional. Además, no puede esperar ningún soporte por parte de la organización médica. Hay que decir la verdad, hoy en día la medicina está muy mal organizada y lo que se llama la "organización médica" no es otra cosa que una sirviente de las potentes agencias de salud y de la industria farmacéutica. Por ejemplo, la mayoría de directores de hospital no necesitan pertenecer a AMA (*American Medical Association*). ¿Por qué formar parte, ya que tanto la promoción como la carrera que debe ser financiada depende de las agencias que controlan los fondos?

¿Cual es la explicación sobre la progesterona natural? La respuesta es muy simple. Una gran cantidad de investigaciones médicas sobre la progesterona natural se realizaron entre 1940 y 1970; los resultados se publicaron en las publicaciones médicas clásicas. Sin embargo, a partir de los años 70, la investigación médica se ha vuelto muy costosa y las subvenciones para la investigación sobre la progesterona (así como cualquier tratamiento o práctica no patentable) fueron retiradas y suplantadas por la comercialización de medicamentos sintéticos, en particular los progestágenos. El mercado potencial para los progestágenos patentables es muy amplio -las píldoras anticonceptivas, las reglas irregulares, la osteoporosis, la prevención del cáncer de endometrio-, de manera que cada mujer es el punto de mira para vender cualquier cosa desde la pubertad y a lo largo de toda su vida. ¿Piensan ustedes que las organizaciones que hemos señalado permitirían que este lucrativo mercado fuera en provecho de los productos naturales de venta libre y quitarlo de las manos tanto de los médicos como de la industria farmacéutica?

Los médicos son fácilmente controlables. En los Estados Unidos cualquier médico en ejercicio debe dedicar un cierto número de horas a la "formación médica continuada" o CME (*continuing medical education*). ¿Esto es una buena idea, verdad? ¿Pero, qué conocimientos adquieren en las unidades de valoración de CME? Son los seminarios programados y autorizados por las CME. ¿Quién autoriza los seminarios para las unidades de valoración de CME? En

principio es la organización médica. ¿Quién financia y decide los contenidos de los seminarios? Es la industria farmacéutica y sus grupos de científicos subvencionados. En los Estados Unidos los médicos representan un público cautivado por la publicidad farmacéutica. Aprenden lo que deben prescribir como medicamento. No aprenden nada sobre medicinas alternativas ni un modo mejor de tratar las enfermedades. Si un médico decide documentarse por su cuenta, se encontrará marginado y enfrentado a sus colegas médicos. Es más, se expone a ser considerado como una persona que utiliza una práctica diferente de la de sus colegas y eventualmente amenazado de falta profesional, aunque sea sin ningún tipo de fundamento.

Por esto cuando se habla de progesterona natural, uno se pregunta porque los colegas de profesión la ignoran. Si nadie lo conoce es que debe ser algo falso o inaceptable. Cuando he dado conferencias sobre el papel y la utilización médica de la progesterona natural, he remarcado que en múltiples ocasiones, excelentes médicos me han preguntado donde pueden encontrar el producto para sus esposas o para sus abuelas, pero nunca para sus pacientes. ¿Cómo explicar este comportamiento por parte de los profesionales? Yo supongo que la idea primordial que está en su cabeza es el miedo a ser excluidos del rebaño.

¿Cómo podemos cambiar esta situación? Se cambiará cuando las pacientes inteligentes, motivadas y sabiendo lo que quieren, exijan este tipo de cuidados. Si los progestágenos tuvieran el mismo efecto y la misma seguridad de empleo que la progesterona natural, el debate sería discutible. Pero los progestágenos no son equivalentes a la progesterona natural ni lo serán jamás. Es poco probable que el hombre pueda sintetizar una hormona mejor que la ofrecida por la naturaleza después de una eternidad de selección natural.

Las pacientes son cada vez más conscientes de que no pueden dejar su salud enteramente en manos de los médicos. Deben tomar la responsabilidad de su propia salud. Deben buscar la opinión de otras personas bien informadas. Saben que una sola medicina no tiene porque convenir a

todos los individuos. Desean que sus consejeros médicos sean un soporte amistoso para su salud; no aceptarán más esta relación condescendiente de tipo niño-adulto, Su soberanía debe provenir de su sabiduría. Esta es la única razón de este libro, -compartir la sabiduría que otros, así como yo mismo hemos acumulado en el transcurso de los últimos veinte o treinta años de estudio, particularmente en lo que concierne a la progesterona, esta hormona natural, demasiado importante para ser desconocida.

Salud y larga vida.

EPÍLOGO

Puesto que hay un prólogo ¿Por qué no escribir un epílogo? Después de dieciocho meses de su primera impresión, se han hecho cuatro ediciones y ya están agotadas. Durante este corto período de tiempo han sucedido muchas cosas que merecen ser comentadas. He recibido centenares de cartas y de llamadas telefónicas tanto de lectores como de terapeutas relacionadas con su experiencia y sus conocimientos de la progesterona natural. Numerosos estudios abriendo nuevas perspectivas van a ser publicados añadiendo pruebas científicas sólidas a las conclusiones que he extraído de mi experiencia clínica con la progesterona.

Para mis lectores y lectoras aprovecho esta ocasión para informar sobre el tratamiento hormonal sustitutivo.

Uno de los progresos más interesantes y más significativos es el realizado en el campo de los análisis hormonales salivares. Todas nuestras hormonas esteroideas se encuentran en la saliva; puede medirse con precisión mediante las técnicas RIA (*radio immune assay*). Para comprender el mecanismo de estos análisis, debemos recordar el papel de los niveles hormonales séricos.

Las hormonas esteroideas (corticosteroides, DHEA, y hormonas sexuales) son compuestos liposolubles que generalmente no se disuelven en una solución acuosa, como el suero sanguíneo. Para convertirlas en solubles al agua y permitir la circulación sérica, las suprarrenales, los ovarios y los testículos envuelven las hormonas que sintetizan en un transportador proteico o, en el caso de DHEA las asocian a los sulfatos. Los estrógenos están envueltos por la SHBG (*sex hormone binding globulin*), y la progesterona por el CGB (*cortisol binding globulin*). Sin embargo, las hormonas liposolubles asociadas a un transportador proteico no son biológicamente activas y por esto no permiten realizar una correcta medición de la actividad hormonal. Sólo del 1% al 10% de los niveles séricos de estas hormonas, son de hormonas biológicamente activas. Por el contrario, los niveles hormonales encontrados en la saliva corresponden a las hormonas activas. Así, la medición hormonal salivar, no es tan sólo más barata y más fácil de obtener sino que también es mucho más fiable.

El doctor Peter Ellison del departamento de antropología de Harvard ha utilizado mucho las mediciones hormonales salivares para los estudios ecológicos de la función ovárica en diferentes poblaciones de todo el mundo [1,3] y también para los análisis de variación hormonal menstrual en las mujeres con ciclos regulares [4]. Sus investigaciones nos demuestran que los niveles de hormonas sexuales de las mujeres occidentales o de los países industrializados son substancialmente distintos de los niveles hormonales de las mujeres que viven en culturas agrarias (menos industrializadas) de los llamados “países en vías de

desarrollo". Antes de la menopausia, las mujeres de los países industrializados tienen los niveles de estrógenos muy elevados y en la menopausia un importante descenso de los mismos. El doctor Ellison sugiere que estas diferencias deben considerarse teniendo en cuenta la noción de energía; hay una gran diferencia en la relación entre el consumo de calorías y las exigencias de un trabajo físico. Un consumo muy abundante de alimentos está relacionado con una llegada precoz de las reglas y con los niveles superiores de estrógenos. Este descubrimiento puede ser un factor esencial para explicar los intensos síntomas padecidos por las mujeres de las sociedades industriales, en el momento de la menopausia.

Uno de los estudios del doctor Ellison se refiere a un grupo de 18 mujeres con una edad media de 29 años y con ciclos menstruales regulares [4]. Encontró que siete de estas mujeres no mostraban ningún incremento de progesterona a la mitad del ciclo, indicando con ello que no habían ovulado. Esto es simplemente una indicación suplementaria de la existencia de una verdadera epidemia de ciclos anovulatorios y de deficiencia de progesterona (y como consecuencia un dominio de los estrógenos) que aparece en las mujeres estadounidenses antes de la menopausia.

Los análisis hormonales salivares están ahora a disposición de todas las mujeres, por ejemplo Aeron Labs, San Leandro, CA, (800-671-7900) y Diagnos Techs, Inc., de Kent, WA, (800-878-3787) realizan estos análisis regularmente. El doctor Zava de Aeron Labs me informa que estos análisis son excelentes para confirmar la absorción de la progesterona transcutánea [5]. Puesto que la progesterona natural en forma de crema cutánea no está rodeada de un envoltorio proteico, no es soluble en el suero sanguíneo, pero en cambio aparece en buena cantidad después de algunas horas de aplicación. Siendo liposoluble, probablemente es transportada por los quilomicrones (minúsculas partículas de lípidos de la sangre) y sobre las membranas de las células transportadas por la sangre como los glóbulos rojos, y se esparce por los tejidos (entre ellos las glándulas salivares) en una forma biológicamente activa. Es interesante de remarcar

que el doctor Zava ha encontrado que las palmas de las manos y las plantas de los pies son lugares excelentes para la absorción de la progesterona.

Un segundo problema importante para muchos de mis colegas es el relativo a la protección contra el cáncer de endometrio provocado por los estrógenos. Los médicos son conscientes que el THS (tratamiento hormonal sustitutivo) aumenta el riesgo de cáncer de endometrio y entonces aumentan los progestágenos para disminuir el riesgo. Como falta una referencia oficial demostrando que la progesterona natural es capaz de realizar esta función protectora, los médicos dudan a la hora de reemplazar los progestágenos por la `progesterona natural en las mujeres con THS. Por suerte el problema parece que se va resolviendo. Un importante estudio (el estudio PEPI) en *JAMA (Journal of the American Medical Association)* de 18 de Enero de 1995 [6] demuestra que la progesterona natural así como el acetato de medroxiprogesterona (Provera) impiden la hiperplasia adenomatosa o atípica del endometrio en las mujeres que reciben un THS, mientras que tres años de THS sin progestágenos o sin progesterona producen cambios potencialmente precancerosos en el 34% de las mujeres.

Un tercer factor es referente al efecto de la progesterona sobre los lípidos sanguíneos. El estudio PEPI [6] aporta algunas aclaraciones. Los suplementos de estrógenos comportan una mejora de los niveles de colesterol total y de HDL. Cuando se añade acetato de medroxiprogesterona, se reduce esta mejoría. Cuando se utiliza progesterona natural, se mantiene la mejoría. Ya que la mayoría de mujeres continúan produciendo suficientes estrógenos después de la menopausia y se sienten bien sólo con progesterona natural, es una lástima que el estudio no haya incluido un grupo de mujeres que tomaran solamente progesterona natural. En mi experiencia clínica, un suplemento de progesterona suele mejorar el perfil lipídico.

Hay un cuarto factor de importancia: la persistente idea de que un suplemento de estrógenos impide y/o trata la osteoporosis después de la menopausia. Después de la llegada de los análisis de absorciometría bifotónica de la

densidad mineral ósea, es evidente que la osteoporosis empieza antes de la menopausia cuando los niveles de estrógenos son todavía elevados y corresponde más a una deficiencia de progesterona que a una reabsorción ósea. Sin embargo después de tres a cinco años, esta aceleración de la pérdida ósea se transforma en una tasa normal de pérdida ósea de 1,5% anual, tanto si las mujeres toman o no estrógenos. Una nueva formación ósea depende de la progesterona [7] y/o de la testosterona, pero no de los estrógenos. Un importante estudio sobre los factores de riesgo de fractura de cuello de fémur, en el *New England Journal of Medicine* del 23 de Marzo de 1995 [8], demuestra que para las mujeres de 65 años o más, un suplemento de estrógenos en este período de su vida no está asociado a la prevención de fracturas de cuello de fémur. Una mujer que toma estrógenos tiene el mismo riesgo que otra que no los toma. Es posible que la aceleración de la pérdida ósea en la menopausia pueda disminuir mediante un suplemento de estrógenos si la mujer presenta signos deficientes de los mismos. Estas mujeres saldrán del período premenopáusico con los huesos en mejores condiciones si toman estrógenos con progesterona natural en pequeñas dosis durante los tres a cinco años antes de la menopausia. Después de este período, pueden tomarse estrógenos suplementarios si la mujer sufre de atrofia o de sequedad vaginal, pero no por creer que son necesarios para los huesos. Naturalmente, la progesterona se puede continuar tomando toda la vida puesto que mantiene la nueva formación ósea.

Además de lo que he escrito, el lector puede estar seguro que las pruebas científicas continúan respaldando la credibilidad del importante papel de la progesterona natural. La absorción transcutánea de las dosis fisiológicas de progesterona natural queda probada por los análisis salivares. La progesterona protege el útero de los efectos negativos de los estrógenos; también protege de los adenomas y de la hiperplasia atípica inducidos a su vez por los estrógenos y los progestágenos de síntesis; permite obtener un mejor perfil lipídico. Además, hay pruebas suficientes de que las fracturas osteoporóticas de cuello de fémur en las mujeres mayores de

65 años no tienen relación con los suplementos de estrógenos tomados a esta edad. El problema proviene de una aceleración de la reabsorción más que de la falta de una nueva formación ósea; o de una necesidad de progesterona.

Debo terminar rindiendo homenaje a lo que yo llamaría la red clandestina de comunicación de las mujeres; esta inmensa red informal de comunicación entre mujeres que propagan a una velocidad increíble por todo el mundo la información sobre las hormonas y sobre la salud. Una revolución en el dominio de la información y de las cuestiones de salud está en marcha gracias a esta red de mujeres inteligentes. Si mi pequeño libro ha jugado un papel en la difusión de los conocimientos disponibles sobre la progesterona natural, estoy orgulloso de haber contribuido a este proceso.

POST SCRIPTUM PARA LA EDICIÓN FRANCESA

Dos estudios recientes publicados el mes de Marzo de 1997 en *Natural Medicine* y en *The Journal of the American College of Cardiology* muestran que el acetato de medroxiprogesterona (el acetato de medroxiprogesterona es un derivado de la 17 α -hidroxiprogesterona, el progestágeno más utilizado en los Estados Unidos por las mujeres antes de la menopausia) provoca un espasmo de la arteria coronaria, y por otro lado que la progesterona natural previene contra el espasmo de la arteria coronaria.

Las muertes por causa de crisis cardíaca son raras en las mujeres antes de la menopausia, pero llegan al mismo nivel que los hombres después de la menopausia. Después de los exámenes, se ha encontrado que las arterias coronarias no se han obstruido por placas de ateroma; en la mayoría de muertes por crisis cardíaca en las mujeres después de la menopausia, la obstrucción de las arterias es inferior al 50%. Ello significa que la crisis deviene fatal sólo a causa de un espasmo de las arterias coronarias haciendo pasar la obstrucción del 50% al 100%. Por ello, el acetato de medroxiprogesterona debe evitarse y solamente la progesterona natural debe utilizarse para el tratamiento

hormonal sustitutivo.

GLOSARIO

Adenomiosis: fragmentos de tejido endometrial situados en el músculo uterino y que provocan dolores en el momento de la regla.

Amenorrea: ausencia de reglas.

Andrógeno: productor de características masculinas.

Anovulatorio: interrupción o cese de la ovulación.

Aromatización: conversión de un compuesto orgánico cíclico en una forma fenólica.

Blastodermo: porción del óvulo fecundado donde se inicia el

embrión.

Cancerígeno: cualquier sustancia que pueda originar cáncer.

Catabolismo: proceso por el cual las células vivas convierten las sustancias complejas en compuestos más simples (ejemplo: el metabolismo negativo).

Catalizador: cualquier sustancia que afecta la velocidad de una reacción química.

Cerebro límbico: cortex cerebral bajo el cuerpo calloso y encima de la hipófisis que contiene el núcleo neural que controla las funciones autónomas, la homeostasis, las percepciones y las respuestas emocionales y que regula las respuestas inmunitarias.

Cromosoma: las moléculas que contienen los genes (genomas) o los factores hereditarios compuestos de ADN o ARN.

Coliforme: análogo a la *Escherichia coli*, microbio muy extendido en el colon.

Conjugado: en bioquímica, se denomina así a un compuesto combinado con otro.

Cuerpo amarillo: pequeña masa glandular amarilla en el ovario formada por un folículo después de la ovulación.

Corticosteroides: hormonas producidas por el cortex suprarrenal.

Citoplasma: la parte acuosa del protoplasma de una célula excluyendo el núcleo.

De novo: en bioquímica se refiere a la síntesis a partir de compuestos de bases, más que compuestos sintéticos por reacciones anteriores.

Diuréticos: sustancias que aumentan la producción de orina.

ADN: ácido desoxirribonucleico, compuesto base de los cromosomas.

Dismenorrea: reglas dolorosas.

Endocrino: se dice de un órgano que segrega sustancias tales como las hormonas.

Endógeno: que se produce y se desarrolla en el interior del organismo.

Endometrio: mucosa secretora que forra el interior del útero.

Enzima: compuesto orgánico, habitualmente una proteína, tiene una función catalítica produciendo el cambio de un

sustrato.

Esteroides: nombre de los compuestos en los cuales la molécula base es el colesterol, por ejemplo las hormonas sexuales y los corticosteroides.

Esterol: compuesto con un sólo grupo hidroxil (-OH) soluble en los lípidos y muy abundante en los vegetales y animales. El colesterol es un esteroide.

Exógeno: que tiene su origen fuera del organismo.

Folículo: pequeña glándula o envoltorio excretor o secretor.

Gametos: óvulo y espermatozoide en que la unión es necesaria para la reproducción sexual.

Genoma: hace referencia a los genes, las partículas de los cromosomas que transmiten la herencia.

Gónadas: glándulas que producen los gametos, es decir, los ovarios y los testículos.

Gonadotropinas: se dice de las hormonas que afectan o estimulan las gónadas.

Homeostasis: capacidad que tiene el organismo para mantener el medio ambiente interior estable.

Hibridación: proceso que consiste en producir una nueva planta o un nuevo animal a partir de especies diferentes.

Hidrolizado: hace referencia a un compuesto que se detecta mediante adición de agua.

Hidroxilación: adición de un radical hidroxil (-OH) a un compuesto.

Hipermenorrea: sangrados anormalmente abundantes en las reglas.

Hipotálamo: núcleo central del cerebro límbico situado justo encima de la hipófisis que controla las actividades viscerales, el equilibrio hídrico, el sueño y la producción hormonal por la hipófisis.

Histerectomía: extracción quirúrgica del útero.

Luteinización: se refiere a la maduración de los folículos ováricos en el proceso de ovulación en el cual el folículo se convierte en cuerpo amarillo produciendo la progesterona.

Mastodinia: pechos dolorosos.

Metabolismo: proceso bioquímico de los organismos vivos por el cual las sustancias se reproducen y la energía queda disponible en el organismo.

Metrorragia: sangrados fuera de las reglas.
 Mineralcorticoide: corticoide cuya acción principal es la de promover la retención de agua y la eliminación de potasio.
 Mitochondrias: pequeños organulos en el interior del citoplasma responsables de la conversión del azúcar en energía, contienen su propio ADN.
 Nanogramo: una millonésima de miligramo.
 Ovocito: la célula de donde deriva el óvulo.
 Ooforectomía: sinónimo de ovariectomía, extracción quirúrgica de uno o dos ovarios.
 Osteoblastos: célula ósea que permite la renovación del hueso.
 Osteoclastos: célula ósea que permite la reabsorción del tejido óseo viejo.
 Osteocito: célula ósea; puede convertirse en osteoblasto u osteoclasto.
 Osteoide: matriz ósea no celular de naturaleza cartilaginosa.
 Péptido: un tipo de compuesto de bajo poder molecular constituido por varios aminoácidos.
 Premenopausia: antes de la menopausia.
 Reabsorción: pérdida o disolución de una sustancia.
 Saprófito: se dice de un organismo que vive de materias orgánicas muertas o en descomposición.
 Sinovial: la membrana que forra los espacios internos de las articulaciones.
 Termógeno: capaz de aumentar la temperatura.
 Trans- : se refiere a los compuestos cuyo estado natural ha sido alterado.
 Xeno- : que tiene relación con una materia foránea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Capítulo 1.

1. History of progesterone as described by Goodman and Gilman. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 1990.
2. *Text Book of Clinical Chemistry*, Norbert W. Tietz. 1986.
3. *Cecil's Textbook of Medicine*, 1988.
4. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 1991.
5. *Scientific American Medicine*.
6. Barzel U.S. "*Estrogens in the prevention and treatment of*

postmenopausal osteoporosis" en la revista *AJM*, 1988.

7. Felson D.R. "*The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women*". *NEJM*. 1993.

8. Gambrell RD. "*The menopause: benefits and risks of estrogen-progestogen replacement therapy*". 1983.

9. Lee J.R. "*Osteoporosis reversal: the role of progesterone*". 1990.

Capítulo 2.

1. History of progesterone as described by Goodman and Gilman. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 1990.

2. *Text Book of Clinical Chemistry*, Norbert W. Tietz. 1986.

3. *Will's Biochemical Basis of Medicine*. 1989.

Capítulo 3.

1. Ottoson U.B. "*Subfragtions of high-density lipoprotein cholesterol during estrogen replacement therapy: a comparison between progestogens and natural progesterone*". *AJOG*. 1985.

2. Hargrove J.T. "*Meno-pausal hormone replacement therapy with continuous daily oral micronized estradiol and progesterone*". *OBG*. 1989.

3. Stevenson J.C. "*Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy on bone density in spine and proximal femur in postmenopausal women*". *Lancet*. 1990.

4. Whitehead M.I. "*Transdermal administration of oestrogen/progestagen hormone replacement therapy*". *Lancet*. 1990.

5. Crane M.G. "*Effects of gonadal hormones on plasma renin activity and aldosterone excretion rate*". 1969.

6. Crane M.G. "*Hypertension, oral contraceptive agents, and conjugated estrogens*". *Ann. Int. Med*. 1971.

7. Landau R.L. "*The catabolic and nutriuretic effects of progesterone in man*". 1961.

8. Edgren R.A. "*Progestagens*". 1980.

9. *Scientific American Medicine*. 1992.

10. Grambell R.D. "*The menopause: benefits / risks of estrogen progestogen replacement therapy*". 1989.

11. Bergvist L. "*The risk of breast cancer after estrogen*

progestin replacement". NEJM. 1989.

Capítulo 5.

1. Prior J.C. "*Spinal bone loss and ovulatory disturbances*". NEJM. 1990.
2. Prior J.C. "*Progesterone and the prevention of osteoporosis*". Canada Journal Ob/gyn. 1991.
3. Prior J.C. "*Progesterone as a bone-trophic hormone*". Endocrine Reviews. 1990.

Capítulo 6.

1. Velde E.R. "*Disappearing ovarian follicles and reproductive aging*". Lancet. 1993.
2. Leridon H. *Human fertility: the basic components*. Chicago University. 1977.
3. Van Noord-Zsaadstra. "*Delaying childbearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy*". BMJ. 1991.

Capítulo 7.

1. Sheehy G. "*The silent passage*". 1991.
2. Raloff J. "*EcoCancers*". 1993.
3. "*Sperm-count drop tied to pollution rise*". Medical Tribune 1992.
4. Documenta Geigy, Scientific Tables.
5. Lennon H.M. "*Reduced estriol excretion in patients with breast cancer prior to endocrine therapy*". JAMA. 1996.
6. Raz R. "*A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections*". NEJM. 1993.
7. Felson D.T. "*The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women*". NEJM. 1993.

Capítulo 8.

1. Ver referencia 6 del capítulo 7.

Capítulo 9.

1. "*Progesterone: Safe antidote for PMS*". McCall's. 1990.

Capítulo 10.

1. Albright F. *"Postmenopausal osteoporosis: its clinical featur"*. JAMA. 1941.
2. Atiken M. *"Oestrogen replacement therapy for prevention of osteoporosis after oophorectomy"*. BMJ. 1973.
3. Lindsay R. *"Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomized women"*. Lancet. 1980.
4. Gordon G.S. *"Antifracture efficacy of long-temps estrogens for osteoporosis"*. 1973.
5. Hammond C.B. *"Effects of long-temps estrogen replacement therapy"*. AJOG. 1979.
6. Hutchinson T.A. *"Postmenopausal oestrogens protect against fractures of hip and distal radius: a case control study"*. Lancet. 1979.
7. Weiss N.S. *"Decreased risk of fracture of hip and lower forearm with postmenopausal use of estrogen"*. NEJM. 1980.
8. Ettinger B. *"Long-term estrogen replacement therapy prevents bone loss and fractures"*. AIM. 1985.
9. Barzel U.S. *"Estrogens in the prevention and treatmen of postmenopausal osteoporosis"*. AJM. 1988.
10. Chistiansen C. *"Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of estrogen/gestagen replacement therapy"*. Lancet. 1981.
11. Prior J.C. *"Spinal bone loss and ovulatory disturbances"*. NEJM. 1990.
12. Rudy D.R. *"Hormone replacement therapy"*. 1990.
13. Felson D.T. *"The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women"*. NEJM. 1993.
14. Manolagas S.C. *"Increased osteoclast development after estrogen loss: mediation by interleukin-6"*. Sciencie. 1992.
15. Prior J.C. *"Progesterone as a bone-trophic hormone"*: Endocrine Reviews. 1990.
16. Prior J.C. *"Medroxyprogesterone acetate increases trabecular bone density in women with menstrual disorder"*. 1987.
17. Munk-Jensen N. *"Reversal of postmenopausal vertebral bone loss by oestrogen and progestagen: a double-blind placebo controlled study"*. BMJ. 1988.
18. Johansen J.S. *"Bone formation is stimulated by combined estrogen, progestagen"*. Metabolism. 1990.

19. Cundy T. "*Bone density in women receiving a depot medroxyprogesterone acetate for contraception*". BMJ. 1991.
20. Lee J.R. "*Osteoporosis reversal: the role of progesterone*". 1990.
21. Lee J.R. "*Osteoporosis reversal with transdermal progesterone*". Lancet. 1990.
22. Lee J.R. "*Is natural progesterone the missing link in osteoporosis prevention and treatment?*". 1991.
23. "*Will's Biochemical Basis of Medicine*". 1989.
24. Lees B. "*Differences in proximal femur density over two centuries*". Lancet. 1993.
25. Coats C. "*Negative effects of a high-protein diet*". 1990.
26. Riggs B.L. "*Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis*". NEJM. 1990.
27. Kleerekoper M.E. "*Continuous sodium fluoride therapy does not reduce vertebral fracture in postmenopausal osteoporosis*". 1989.
28. Hedlund L.R. "*Increased incidence of hip fracture in osteoporotic women treated with sodium fluoride*". 1989.
29. Sowers M.F. "*A prospective study of bone mineral content and fracture in communities with differential fluoride exposure*". AJE. 1991.
30. Jacobsen S.J. "*Regional variation in the incidence of hip fractures; US white aged 65 years and older*". JAMA. 1990.
31. Cooper C. "*Water fluoridation and hip fracture*". JAMA. 1991.
32. Danielson C. "*Hip fractures and fluoridation in Utah's elderly population*". JAMA. 1992.

Capítulo 11.

1. Bergkvist L. "*The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement*". NEJM. 1989.
2. Henderson B.E. "*Endogenous hormones as a major factor in human cancer*". 1982.
3. Hoover R. "*Menopausal estrogens and breast cancer*". NEJM. 1976.
4. Hiatt R.A. "*Exogenous estrogen and breast cancer after bilateral oophorectomy*". Cancer. 1984.
5. La Vecchia C. "*Non contraceptive oestrogens and the risk*".

of breast cancer in women". 1986.

6. Cowan L.D. "*Breast cancer incidence in women with a history of progesterone deficiency*". Am. J. Epidem. 1981.

7. Reported by the february 5, 1992; and the may 7, 1992 of Medical Tribune.

8. Janet Raloff. "*EcoCancers*". 1993.

9. Lemon H.M. "*Reduced estriol excretion in patients with breast cancer prior to endocrine therapy*". JAMA. 1966.

Capítulo 12.

Las referencias provienen de mi experiencia sobre la utilización de la progesterona natural posterior a 1982.

Epílogo.

1. Ellison P.T. "*The ecological context of human ovarian function*". 1993.

2. Ellison P.T. "*Measurements of salivary progesterone*". 1993.

3. Ellison P.T. "*Population variation in ovarian function*". Lancet. 1993.

4. Campbell B.C. "*Menstrual variation in salivary testosterone among regularly cycling women*". 1992.

5. Dr. David Zava, Livermore, comunicación personal. Abril 1995.

6. PEPI. "*Effect of estrogen or estrogen/progestin reminens on heart disease risk factors in postmenopausal women*". JAMA. 1995.

7. Prior J.C. "*Progesterone and is role in bone remodeling*". 1995.

8. Cummings S.R. "*Risk factors for hip fracture in white women*". NEJM. 1995.

PARA CONSEGUIR PROGESTERONA NATURAL

En Francia, que nosotros sepamos, no existe todavía en el momento de publicar este libro, ninguna crema a base de progesterona natural parecida a la descrita por el doctor Lee en su obra.

En la edición americana hay unas direcciones de Estados Unidos en las que se puede conseguir la crema que él utiliza:

- **Transitions For Health**, Inc., 621 SW Alder, Suite 900, Portland, Oregon 97205-3627, USA. Teléfono: (503) 2261010, Fax: (503) 2266455 o el número gratuito 1800 888 6814. Página web: <http://www.progest.com>

En Europa, la crema Progest puede encontrarse en:

- **Higer Nature Ltd.**, Burwash Common, East Sussex, TN 19 7LX, England. Teléfono: 44 1435 882880, Fax: 44 1435 883720.

La presentación en un tubo de 60 gr contiene 900 mg de progesterona. Dicha progesterona es idéntica a la producida por el cuerpo. Se obtiene en laboratorio a través de un procedimiento enzimático transformando la diosgenina que se encuentra en los ñames mexicanos, en progesterona. La fórmula de la crema también es muy importante, debe permitir la absorción transcutánea para ser vehiculizada hacia los tejidos claves del organismo. Contiene vitamina E y áloe vera.

Higher Nature es un centro de educación, de consulta y de venta de componentes naturales. Puede suministrar a los profesionales que lo soliciten las informaciones complementarias sobre la progesterona natural: un video (del doctor John Lee), artículos y documentos científicos.

Otra sociedad, en Bélgica, distribuye productos a base de ñame, un suero y una crema a base de progesterona natural (con dosis del 2% y 3%): Nugest Ñame Crema y Nugest Ñame Suero.

- Cyber Age Inc., Rue Capouillet 19 - 21, 1060 Bruxelles, Belgique. Fax: 32 25 368600.

ÍNDICE

	Pág.
Introducción	3
Prólogo	4
Capítulo 1 Descubrimiento de la progesterona	10

Capítulo 2	¿Qué es la progesterona?	17
Capítulo 3	¿Que son los progestágenos?	29
Capítulo 4	El baile de los esteroides	40
Capítulo 5	Progesterona y ciclo menstrual	47
Capítulo 6	Progesterona y menopausia	55
Capítulo 7	Acerca de los estrógenos	65
Capítulo 8	Progesterona y enfermedades de la pelvis	73
Capítulo 9	Progesterona y síndrome premenstrual	83
Capítulo 10	Progesterona y osteoporosis	87
Capítulo 11	Progesterona y cáncer	113
Capítulo 12	Como utilizar la progesterona natural	120
Capítulo 13	El complejo médico - industrial	137
Epílogo		141
Glosario		147
Referencias bibliográficas		150
Para conseguir progesterona natural		155

Editions Sully. CP 37, Le Prisme, 56038, Vannes, Cedex.
Tel.: 02 97 404185. Fax: 02 97 4041 88

La editorial Sully publica la revista trimestral *Énergie Santé* que trata en profundidad aspectos nutricionales y hormonales, así como otros aspectos terapéuticos: energética, terapia manual, psicósomática, etc. La venta de la revista es por suscripción.