

**Dra. Miriam
Al Adib Mendiri**

Prólogo de Marta León

CUANDO LAS HORMONAS SE DESMADRAN

**Descubre por qué su
equilibrio es clave para tu
bienestar físico y emocional**

Cuando las hormonas se desmadran

Descubre por qué su equilibrio es clave para
tu bienestar físico y emocional

MIRIAM AL ADIB MENDIRI



© Miriam Al Adib, 2024

© Centro de Libros PAPP, SLU., 2024

Alienta es un sello editorial de Centro de Libros PAPP, SLU.

Av. Diagonal, 662-664

08034 Barcelona

www.planetadelibros.com

Primera edición: mayo de 2024

Depósito legal: B. 6.830-2024

ISBN: 978-84-1344-329-4

Composición: Realización Planeta

Impresión y encuadernación: Blackprint CPI

Printed in Spain - Impreso en España

La lectura abre horizontes, iguala oportunidades y construye una sociedad mejor. La propiedad intelectual es clave en la creación de contenidos culturales porque sostiene el ecosistema de quienes escriben y de nuestras librerías. Al comprar este libro estarás contribuyendo a mantener dicho ecosistema vivo y en crecimiento. En Grupo Planeta agradecemos que nos ayudes a apoyar así la autonomía creativa de autoras y autores para que puedan seguir desempeñando su labor.

Dirígete a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesitas fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puedes contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.



Sumario

Prólogo	13
Introducción	15
Una pequeña historia real	18
Esto no es un manual	24
1. El concepto de hormona	27
1.1. Sistemas de mensajería: hormonas y receptores hormonales	27
1.2. Glándulas endocrinas: ejes de regulación hormonal	34
1.3. Más allá de la función endocrina	39
2. Las hormonas esteroideas	45
2.1. Cuáles son y cómo se sintetizan	45
2.2. Hiperandrogenismos	47
2.3. Dónde se sintetizan las hormonas esteroideas	49
2.4. Hormonas sintéticas	50
2.5. Relación entre el eje hormonal hipotálamo- hipófiso-ovárico (HHO) y el eje del estrés hipotálamo-hipófiso- adrenal (HHA)	57
2.6. Vitamina D: ¿podría considerarse una hormona esteroidea más?	60

2.7. La DHEA (dehidroepiandrosterona): ¿una hormona comodín?	64
3. Estrógenos-progestágenos: alternancia cíclica . . .	67
3.1. El ciclo hormonal femenino	68
3.2. Alternancia cíclica en el endometrio	69
3.3. Alternancia cíclica en el sistema inmunológico	78
3.4. Alternancia cíclica en el sistema nervioso	80
3.5. Alternancia cíclica en el metabolismo	82
3.6. Alternancia cíclica en otros sistemas	83
3.7. Cambios cíclicos fisiológicos: ¿cuándo es síndrome premenstrual (SPM)?	84
3.8. Trastorno disfórico premenstrual (TDPM)	89
4. Hormonas en el amor y el miedo, el dolor y el placer, la felicidad y el sufrimiento	95
4.1. Una historia real: mi primer parto	95
4.2. Oxitocina y cortisol, las hormonas del amor y del miedo	97
4.3. Placer, felicidad y hormonas	103
4.4. Autopistas hacia el orgasmo	106
4.5. Sobre el dolor: ¿por qué me duele la regla si todo está bien?	110
4.6. Cositas buenas para tu salud: autocuidados, altruismo, creatividad	118
4.7. ¡Me he enamorado! La atracción sexual, feromonas y otras «travesuras» de las hormonas	120
4.8. Las hormonas y la relación cuerpo-mente.	124
4.9. La melatonina: la importancia del sueño	129
5. Hiperestrogenismo, inflamación y resistencia a la insulina	131
5.1. ¿Cómo se produce el hiperestrogenismo? Su relación con la inflamación	132

5.2. Déficit de progesterona: hiperestrogenismo relativo	134
5.3. Exceso de producción de estrógenos: expresión de aromatasas	136
5.4. Exceso de estrógenos en relación con su metabolización y/o déficit en su eliminación. .	137
5.5. Exceso de estrógenos exógenos: disruptores endocrinos	139
5.6. Relación entre hiperestrogenismo, inflamación sistémica de bajo grado y resistencia a la insulina	141
5.7. La obesidad y las hormonas del hambre y la saciedad.	144
5.8. ¿Por qué es tan importante mantener una buena masa muscular?	145
5.9. Antojos por comer alimentos dulces.	147
5.10. Todas las enfermedades estrogendependientes empeoran con el hiperestrogenismo, ¿qué podemos controlar?	152
5.11. Hábitos saludables para evitar el hiperestrogenismo y la inflamación.	155
6. La endometriosis	163
6.1. Definición de una enfermedad invisible.	165
6.2. La suma de endometrio ectópico + estímulo hormonal + disfunción inmunológica	167
6.3. Evolución, formas de manifestarse y clasificación	169
6.4. Síntomas.	172
6.5. Fertilidad y endometriosis	175
6.6. Tipos de dolor	176
6.7. Tratamientos y autocuidados	180
7. Síndrome de ovarios poliquísticos	189
7.1. Síndrome de ovarios poliquísticos no es tener quistes en el ovario	191

El concepto de hormona

1.1. SISTEMAS DE MENSAJERÍA: HORMONAS Y RECEPTORES HORMONALES

Todos los sistemas del organismo están interconectados gracias a la información que se mueve a través de diferentes mensajeros químicos. Principalmente contamos con tres sistemas de mensajería:

- **El sistema endocrino:** sus mensajeros son las hormonas.
- **El sistema nervioso:** sus mensajeros son los neurotransmisores.
- **El sistema inmunológico:** sus mensajeros son los mediadores inmunológicos.

Aunque en este libro nos centraremos en las hormonas (sistema endocrino), y más concretamente en las sexuales, irán saliendo conexiones entre las demás hormonas y sistemas del organismo, en especial el inmunológico y el nervioso, ya que estos tres sistemas tienen una muy estrecha relación de mensajería entre ellos.

Toda esta información que va circulando por el organismo hace que se mantenga la homeostasis, es decir, el equili-

brio y la adaptación al medio, siendo el cerebro el «centro de operaciones» que lo controla todo. Por esta razón, a veces se habla de *sistema neuroinmune* para referirnos a la estrecha relación entre el sistema nervioso y el inmunológico; o también del *sistema neuroendocrino*, que alude a la conexión entre el sistema nervioso y el endocrino.

Asimismo, esta conexión es tan sustancial que existen mensajeros que podrían comportarse de forma mixta, como los que tienen la función de hormona y de neurotransmisor, dependiendo de dónde actúen. Sería el caso de la serotonina que funciona de neurotransmisor en el cerebro, pero también de hormona en otros lugares. Otro ejemplo es el de los mensajeros que pueden comportarse como hormona y como mediador inmunológico; éste sería el caso de las prostaglandinas. En toda esta red de información para la homeostasis interna existe una especialidad relativamente reciente llamada psiconeuroendocrinoinmunología, donde se aborda de manera integral la salud, contando con la integración de todos los sistemas.

En una ocasión una mujer me dijo: «¿Son las hormonas las que me hacen estar mal psicológicamente, o estoy yo mal psicológicamente y por eso se me alteran las hormonas?». En el organismo no existe una respuesta que dé una explicación lineal a este tipo de preguntas. Al final todos los sistemas están interconectados y se influyen unos a otros. Puede que tenga un problema externo en mi trabajo que me afecte psicológicamente, que después cambie a la conducción de mensajeros en el sistema nervioso, también a mis hormonas, a mi sistema inmune, etcétera. O puede que mi problema psicológico provenga de un déficit de progesterona en mi segunda fase del ciclo o de unos desajustes hormonales en la perimenopausia. O puede que, por el motivo que sea (una microbiota intestinal alterada, el tipo de alimentación, sedentarismo...), tenga un ambiente

sistémico proinflamatorio y esta inflamación afecte a mi cerebro (neuroinflamación) produciéndome un estado de depresión.

Muchos de los problemas de salud no se entienden si no incluimos dos cosas: por un lado, el contexto biopsicosocial; y por el otro, las interconexiones entre estos sistemas de mensajeros. Hay muchos factores implicados en la salud y en la enfermedad y, aunque este libro se centra especialmente en las hormonas sexuales, irás viendo con más perspectiva el maravilloso mundo de conexiones que explica muchas cuestiones que se nos plantean y que no suelen ser bien entendidas.

Ahora bien, ¿qué son las hormonas? Se trata de unas sustancias químicas que se comportan como mensajeros en el cuerpo y que tienen innumerables funciones para el mantenimiento de la homeostasis en el organismo. Así pues, la endocrinología principalmente se centra en estos dos grandes campos: el metabolismo y la reproducción, implicando a las hormonas en muchísimas funciones:

- El crecimiento y el desarrollo.
- La regulación del equilibrio hidroelectrolítico, el metabolismo del calcio y el fósforo, y el metabolismo de los carbohidratos, los lípidos y las proteínas.
- El balance de líquidos y la tensión arterial, es decir, el equilibrio hidroelectrolítico.
- La capacidad sexual y reproductiva.
- Influyen en el estado de ánimo, en la forma de relacionarnos, el manejo del estrés y hasta en el placer y el amor!

Respecto a la composición química, las hormonas se clasifican en los siguientes tipos:

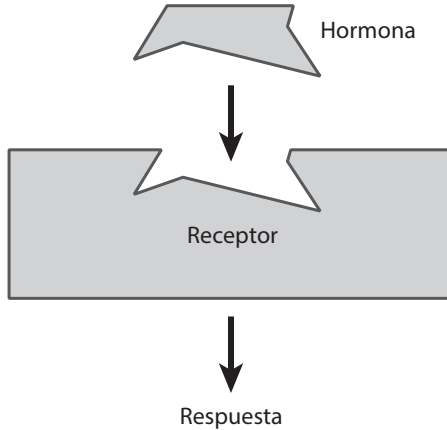
- **Derivadas de aminoácidos** como la tiroxina y la melatonina.
- **Péptidos y proteínas.** Son aquellas formadas por cadenas de aminoácidos como el glucagón y la insulina.
- **Lipídicas.** Dentro de este grupo están las hormonas esteroideas, que son las que derivan del colesterol, como las hormonas sexuales.
- **Glucoproteínas.** Son proteínas unidas a hidratos de carbono como la FSH.

Las glándulas endocrinas son órganos especializados en la producción de hormonas y las principales son:

- El hipotálamo
- La hipófisis
- La glándula pineal
- El timo
- La tiroides
- La paratiroides
- Las glándulas suprarrenales
- El páncreas
- Los testículos
- Los ovarios

Además, las hormonas también pueden fabricarse en otras zonas no especializadas, como el cerebro, la piel, el tejido adiposo, el músculo... sin ser el hipotálamo y la hipófisis los que estimulan directamente la síntesis.

Para que se produzca el efecto de la hormona, ésta ha de unirse a su receptor celular correspondiente. En caso contrario, no habrá efecto por mucha hormona circulante que haya. Existen diferentes tipos de receptores, que se clasifican en intracelulares o extracelulares.

Imagen 1.1. Hormona + receptos = respuesta

Fuente: © Salomart.

No obstante, las hormonas y los receptores no tienen una relación tan sencilla y no siempre se produce una misma respuesta. Desde luego que si fueran una pareja no les invadiría la monotonía. Para entender mejor esta compleja relación, hagamos un símil con una puerta: la cerradura sería el receptor hormonal; la llave, la hormona; y el movimiento de la puerta (si se abre o se cierra, hacia un lado o el otro, rápido o lento...), la respuesta o efecto hormonal.

Ahora imaginemos que la puerta tiene una cerradura, en la que pueden entrar diferentes llaves, y que la respuesta es diferente según el tipo de llave que usemos. Por ejemplo, con la llave A, la puerta se abre hacia un lado, y con la llave B, hacia el lado contrario. O pongamos el caso de que una misma puerta tiene varias cerraduras y que, dependiendo de dónde introducimos la misma llave, habrá una respuesta u otra. Según las combinaciones tendríamos las siguientes posibilidades:

- **Una misma hormona puede actuar sobre diferentes receptores dando lugar a distintas respuestas.** Es como si las puertas tuvieran diferentes tipos de cerraduras y la misma llave sirviera para todas, pero según el tipo de cerradura en la que metiéramos la llave, la puerta se abriría de una manera o de otra (hacia un lado o hacia el otro, de forma más rápida o más lenta...). Es decir, la respuesta de las puertas (efecto hormonal) sería diferente tanto a nivel cualitativo (tipo de respuesta) como cuantitativo (intensidad de la respuesta) en función de la cerradura (receptor) donde metiéramos la llave (hormona).
- **Un mismo receptor puede dar una respuesta diferente según la hormona que lo estimula.** Diferentes hormonas pueden actuar en el mismo receptor dando lugar a respuestas distintas, incluso antagónicas. Es como si tuviéramos una misma cerradura, pero diferentes llaves, y según la llave que escogiéramos la puerta respondiera de una manera o de otra, pudiendo dar funciones antagónicas: una llave haría que se abriera la puerta, y otra que se cerrara. La hormona que activa la respuesta del receptor sería la agonista y la que hace el efecto contrario en ese mismo receptor sería la antagonista. Además de los posibles efectos hormonales agonistas y antagonistas, una hormona puede dar diferentes intensidades de respuesta. Por un lado, puede comportarse como agonista total y dar una respuesta en toda su intensidad; si seguimos con el ejemplo anterior: abrir la puerta totalmente, o por el otro, como agonista parcial y abrir sólo un poco la puerta. Dentro de los efectos antagonistas también tenemos el antagonismo total (cerrar totalmente la puerta) y el antagonismo parcial (cerrarla un poco).
- **Aspectos cuantitativos de las hormonas y receptores.** Nos referimos a la intensidad de respuesta que va

en función de la cantidad de receptores y hormonas. A nivel cuantitativo, el efecto hormonal no sólo depende de la cantidad de hormonas (a mayor cantidad de hormonas, más intensa la respuesta), sino también de la cantidad de receptores. Si tenemos mucha densidad de receptores para una hormona en un determinado tejido del cuerpo, las hormonas que lleguen a ese lugar ejercerán una potente actividad en dicha zona. En cambio, si no hay receptores, no habrá respuesta, por mucha hormona que llegue a ese tejido.¹

Siguiendo con la analogía, imaginemos que tuviéramos muchas cerraduras iguales para un determinado tipo de llave. Cuantas más copias de llaves entren en esas cerraduras, más puertas abriríamos; pero si no hubiera llaves, no abriríamos ninguna puerta por muchas cerraduras que hubiera. En definitiva, el efecto es mayor cuantas más hormonas y receptores se encuentren.

- **Aspectos cualitativos de las hormonas.** Las hormonas pasan por procesos enzimáticos, se metabolizan y se transforman en nuevas moléculas con otras estructuras químicas diferentes, y también con efectos diferentes. Hay hormonas que tienen una forma química precursora, que después puede cambiar a otra forma hormonal ya activa. O también puede haber hormonas que se transformen en formas más activas o en menos activas; incluso en moléculas con efectos completamente diferentes. Volviendo a la llave, sería como si a través de diferentes factores externos cambiara de forma dando lugar a otras respuestas distintas.
- **Aspectos cualitativos de los receptores.** Los receptores, al igual que las hormonas, tampoco son estructuras estáticas, y pueden cambiar en función de muchos factores, lo que provocaría también modificaciones en la

respuesta. Ahora supongamos que la cerradura de la puerta (receptor) cambia, el movimiento de la puerta (respuesta hormonal) será diferente.

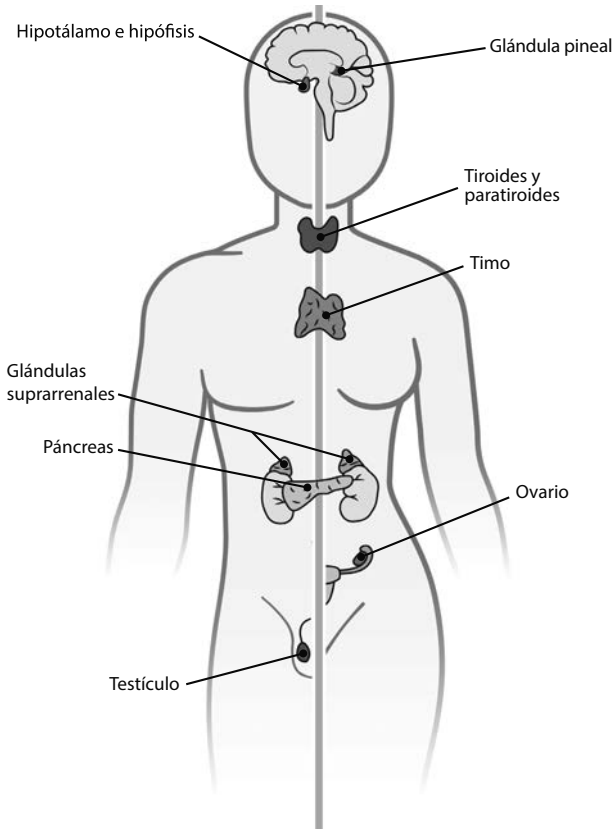
- **Proteínas transportadoras de hormonas.** Para rizar el rizo, algunas hormonas son transportadas en la sangre unidas a proteínas. En este caso, la hormona que realmente tiene actividad sería la fracción de hormona que está libre, es decir, la que no está unida a proteínas. Volviendo a la analogía, ahora imaginemos que tenemos muchas llaves (hormonas) y muchas cerraduras (receptores). Todas las llaves que estén guardadas en cajitas (proteínas transportadoras) no podrían actuar sobre las cerraduras, por lo que, a mayor número de cajitas transportando llaves, menos de ellas podrán entrar en las cerraduras.

1.2. GLÁNDULAS ENDOCRINAS: EJES DE REGULACIÓN HORMONAL

Las hormonas se forman en unas zonas especializadas, llamadas glándulas endocrinas, pero también en muchos otros tejidos del cuerpo.

Primero, hablemos de las glándulas endocrinas, que son: **la glándula pineal** (que produce melatonina), la tiroides (hormonas tiroideas), **la paratiroides** (parathormona), el timo (timosina), **las glándulas** Glándulas suprarrenales (andrógenos, glucocorticoides y mineralocorticoides), **el páncreas** (insulina y glucagón), **los testículos** (andrógenos), **los ovarios** (andrógenos, estrógenos y progestágenos), **el hipotálamo y la hipófisis**. Estas dos últimas están situadas en el cerebro y son centros neurálgicos, ya que también controlan otros órganos endocrinos a través de diversos ejes.

Imagen 1.2. Glándulas endocrinas



Fuente: © Salomart.

Así pues, el hipotálamo se encarga de producir hormonas y de estimular la hipófisis. Ésta a su vez responde al hipotálamo produciendo hormonas, algunas de las cuales actuarán directamente en diferentes tejidos del organismo y otras estimularán otras glándulas endocrinas periféricas para que produzcan sus hormonas. De este modo, la hipófisis tiene tres partes:

- **La hipófisis posterior o neurohipófisis.** Produce la oxitocina, que tiene efectos en las contracciones uterinas y en la eyección de la leche durante la lactancia, además de otros efectos en el cerebro y en el resto del organismo, y a la que se conoce como «hormona del amor»; y la hormona antidiurética (ADH), que está involucrada en el balance de líquidos del organismo a través de su efecto antidiurético.
- **La hipófisis media.** Produce la hormona estimulante de melanocitos (MSH), que estimula la síntesis de melanina en la piel.
- **La hipófisis anterior o adenohipófisis.** Libera diferentes hormonas, que, a su vez, son estimuladas por las procedentes del hipotálamo. Las hormonas liberadas por la adenohipófisis son las siguientes:
 - ACTH o corticotropina. Su producción es estimulada por la CRH (hormona liberadora de corticotropina) que procede del hipotálamo. Cuando la ACTH llega a las glándulas suprarrenales activa la producción de hormonas glucocorticoides y andrógenos. Entre los glucocorticoides tenemos el cortisol (conocida como la hormona del estrés, que causa cambios metabólicos, inmunológicos y cardiovasculares en el organismo). A este eje hormonal se le llama eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (eje HHA), porque el hipotálamo con la CRH da la orden a la hipófisis; ésta liberará la ACTH, que a su vez dará la orden a las glándulas suprarrenales. CRH → ACTH → glucocorticoides y andrógenos.
 - TSH o tirotropina. Está estimulada por la TRH (hormona liberadora de tirotropina) procedente del hipotálamo. Una vez la TSH llega a la tiroides se encargará de estimularla para la producción de hor-

monas tiroideas (T3 y T4). Éste sería el eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo: TRH (hipotálamo) → TSH (hipófisis) → T3 y T4 (glándula tiroides).

- LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona foliculoestimulante). Estas hormonas son las gonadotropinas, liberadas por la hipófisis, que a su vez son estimuladas por la GnRH (hormona liberadora de hormona gonadotropina) procedente del hipotálamo. En este caso hay un mecanismo complejo y la GnRH se libera por pulsos; dependiendo de cómo sea la cadencia de esos pulsos habrá un efecto de estímulo o de inhibición en la síntesis de la LH y la FSH en la hipófisis. La LH y la FSH se encargan de estimular la secreción de hormonas sexuales en el ovario y en el testículo. Éste es el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (en el caso de las gónadas femeninas, hipotálamo-hipófiso-ovárico; y en el caso de las gónadas masculinas, hipotálamo-hipófiso-testicular): GnRH (hipotálamo) → FSH y LH (hipófisis) → hormonas sexuales: estrógenos, progestágenos y andrógenos (gónadas).
- GH u hormona del crecimiento. Se encarga fundamentalmente del crecimiento de los tejidos.
- PRL o prolactina. Entre sus funciones destaca la producción de leche materna en la mama.

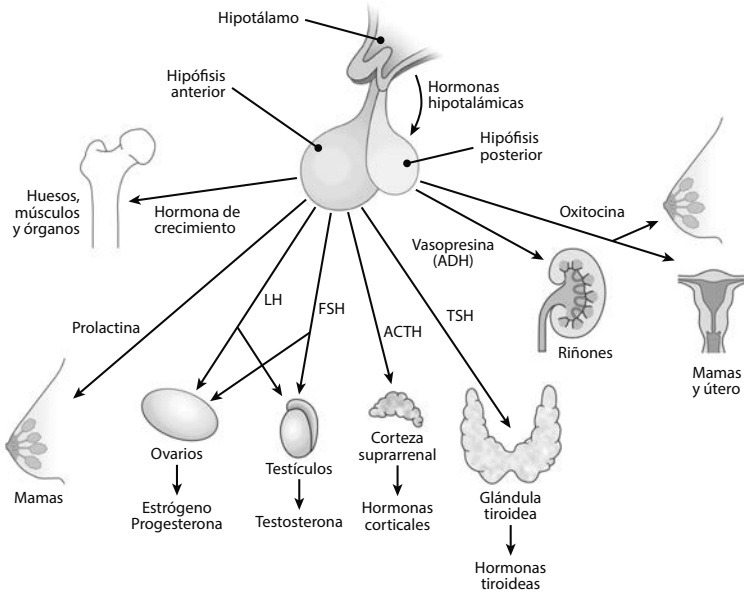
Asimismo, debemos saber que la regulación hormonal de los diferentes ejes se establece a través de los procesos de retroalimentación. Ésta puede ser positiva, cuando ejercen un estímulo para la producción hormonal; o negativa, cuando inhiben dicha producción. Por ejemplo, la TRH del hipotálamo estimula la hipófisis para que genere TSH (retroalimentación positiva), y ésta a su vez estimula la ti-

roides para la producción de hormonas tiroideas (retroalimentación positiva). Luego, las hormonas tiroideas, tras ser liberadas a la sangre, frenan la producción hormonal del hipotálamo y la hipófisis para bajar la producción de TRH y TSH, respectivamente (retroalimentación negativa). Así los ejes van autorregulándose en función de las necesidades.

Cuando, por ejemplo, vemos una TSH aumentada, aunque las hormonas tiroideas (T3 y T4) estén bien, significa que a la glándula tiroidea le está costando mantener su producción hormonal, de manera que la producción se mantiene a expensas de ser estimulada por altos niveles de TSH. Aunque el nivel de T3 y T4 sean correctos, la glándula no está funcionando de manera óptima. Es como el caso de la perimenopausia: cuando el ovario comienza a tener dificultades porque cuenta con poca reserva ovárica, se produce el primer cambio, que llega al final de la edad fértil, y que es la elevación de la FSH, es decir, el ovario sigue produciendo estrógenos a expensas de que la hipófisis lo estimula produciendo grandes niveles de FSH. Es como si la hipófisis estuviera *exprimiendo* al ovario para sacar la mayor producción de estrógenos posible dentro de la poca reserva que le queda.

Aunque el cerebro es un factor clave en la regulación de muchas de nuestras hormonas, éstas también se pueden fabricar en otros tejidos del organismo, sin que medie ni el hipotálamo ni la hipófisis.

Imagen 1.3. Regulación hormonal del hipotálamo e hipófisis



Fuente: © Salomart.

1.3. MÁS ALLÁ DE LA FUNCIÓN ENDOCRINA

Tradicionalmente, se ha definido a la hormona como la sustancia fabricada en una célula especializada que pasa a la sangre para finalmente ejercer su función en otra célula a distancia con el receptor específico para ello. Sin embargo, esta definición está obsoleta, porque sólo contempla la función endocrina, y hay mucho más:

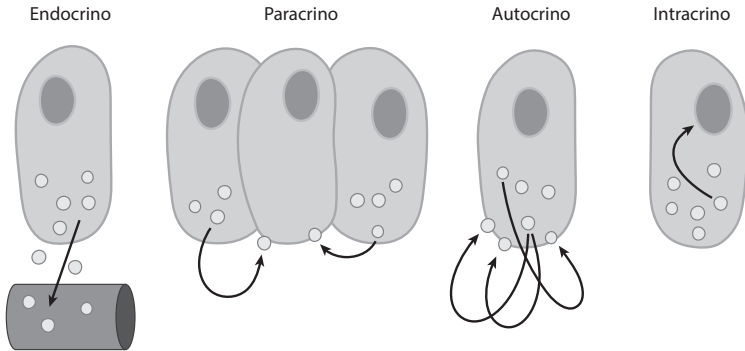
- Las hormonas pueden ser fabricadas por células no especializadas.
- Pueden tener funciones diferentes según los receptores sobre los que actúen.

- Tanto las hormonas como los receptores no son estructuras estáticas, sino que pueden cambiar.
- Las hormonas no necesariamente tienen que pasar a la sangre para ejercer su función en otras células, sino que pueden llevarla a cabo incluso en la misma célula donde hayan sido fabricadas.

Según el recorrido que hacen para producir su efecto hormonal, tenemos las siguientes funciones:

- **Función endocrina.** Sería el clásico caso de la síntesis de la hormona, que pasa al torrente sanguíneo y realiza su función en otra célula a distancia. Correspondería a esos estrógenos que, después de ser secretados por el ovario, pasan a la sangre y ejercen su función a distancia (en células de la mama, el endometrio, la vagina...).
- **Función paracrina.** Una vez formada la hormona, realizará su función en las células vecinas sin tener que pasar a la sangre en ningún momento.
- **Función autocrina.** La hormona es fabricada por una célula, sale de ella, pero vuelve a entrar en la misma célula para actuar sobre su receptor, es decir, ejerce la acción en la misma célula donde ha sido fabricada.
- **Función intracrina.** Coincide con el anterior caso, aunque en esta ocasión ni siquiera sale la hormona de la célula donde ha sido fabricada, sino que ejerce directamente su función dentro de ella.

Imagen 1.4. Función endocrina, paracrina, autocrina e intracrina



Fuente: © Salomart.

Un ejemplo de estas tres últimas funciones con los estrógenos sería cuando éstos son sintetizados directamente en la propia mama o en el útero a partir de sus precursores, produciendo después sus efectos (paracrinos, autocrinos o intracrinos) en el mismo tejido sin pasar a la sangre.

En el caso de la menopausia, el ovario no produce estrógenos, pero las glándulas suprarrenales sí que fabrican andrógenos. Éstos son convertidos en estrógenos en algunos tejidos y esta conversión de andrógenos a estrógenos es posible gracias a unas enzimas llamadas aromatasas. Si estos estrógenos hacen efectos paracrinos, autocrinos e intracrinos y no pasan al torrente circulatorio, no podrían ser detectados en una analítica de sangre. Por este motivo, cuando las pacientes me preguntan: «¿Por qué no me haces un análisis para ver si tengo hiperestronismo y por ende determinar si tengo más riesgo de enfermedades estrogénodpendientes?», les explico que una simple analítica hormonal

que mide el 17-beta estradiol no va a determinar este riesgo, ya que con ella solamente vemos el nivel de uno de los estrógenos y en un momento concreto, cuando oscilan a lo largo del ciclo. Además, la analítica tampoco detecta si hay metabolitos intermedios de los estrógenos, que tienen incluso un efecto estrogénico más potente que el propio 17-beta estradiol; ni tampoco si tienes muchas aromatasas en las mamas o en cualquier otro tejido, con producción local de estrógenos y efectos no endocrinos de los estrógenos en la misma mama; ni tampoco si tienes muchos receptores estrogénicos en algunos tejidos, etcétera.

El hiperestronismo es una condición de exceso de estrógenos, cuyo diagnóstico es clínico, es decir, significa que nos basamos en los síntomas y/o hallazgos en la exploración de la paciente, pero no en la analítica, por lo que normalmente no es un diagnóstico analítico.

Entonces, ¿para qué sirve la analítica hormonal para ver los estrógenos? La analítica hormonal clásica con 17-beta estradiol, FSH y LH es muy útil para saber si hay problemas en la producción hormonal en algún punto del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico, y diferencia si este posible problema es de tipo central (el hipotálamo sería la causa del mal funcionamiento) o periférico (cuando lo es el ovario). Además, esta analítica tiene que hacerse en un determinado momento del ciclo y, más allá de la valoración del eje hormonal, no nos sirve para el diagnóstico de otras condiciones que pueden ocasionar enfermedades hormonodependientes. Así, si por ejemplo tengo una endometriosis, aunque se trate de una enfermedad estrogendependiente, hacerme una analítica para ver los estrógenos no me va a dar ninguna información útil acerca de ella.

Hay enfermedades estrogendependientes como la endometriosis, los tumores de mama, los miomas, los pólipos endometriales... en las que el tejido afectado puede tener

una gran cantidad de aromatasas (enzimas que se encargan de la producción de estrógenos a partir de los andrógenos), de manera que el tejido enfermo fabrica sus propios estrógenos *alimentando* a la enfermedad.

Hasta incluso puede ocurrir que se manifieste una enfermedad estrogendependiente en una situación en la que precisamente los estrógenos en sangre estén bajos. Por ejemplo, en la menopausia, los niveles de estrógenos en sangre son muy bajos porque el ovario ya no produce hormonas. Entonces, ¿por qué podría haber un cáncer de mama estrogendependiente? Podría deberse a estas dos situaciones:

- **Tener muchísimos receptores en la mama.** Cuando hay muchos receptores de estrógenos en un tejido, en este caso el tejido mamario, los estrógenos no necesariamente tienen que estar por las nubes para que exista una potente acción estrogénica. Aunque sean pocos los estrógenos que lleguen puede producirse un gran efecto debido a la densidad de los receptores. También depende de los tipos de receptores; en este caso, el efecto se acentuaría aún más si el predominante fuera el receptor alfa. Cabe saber que los tipos de receptores de estrógenos pueden ser alfa o beta, y el efecto estrogénico sobre los receptores alfa es muchísimo más potente que sobre los receptores beta.
- **Tener muchísimas aromatasas en la mama.** Ahora imaginemos que tenemos mucha cantidad de aromatasas, que es la enzima necesaria para que se produzcan los estrógenos y que se encarga de transformar los andrógenos en estrógenos. Con mucha aromatasas, también habrá mucha síntesis local de estrógenos, a partir de los andrógenos que llegan procedentes de las glándulas suprarrenales. Estos estrógenos sintetizados en la misma mama pueden producir efectos autocrinos,

paracrinós e intracrinós. Ahora bien, si las aromatasas se inhiben, se evita la producción de estrógenos, lo que disminuye el riesgo de progresión del cáncer. De aquí, los fármacos inhibidores de la aromatasas para el tratamiento del cáncer de mama estrogénoddependiente.

Asimismo, otro posible origen podría estar en sustancias exógenas como los disruptores endocrinos, que tienen un efecto estrogénico potente en el organismo.

Por eso, si encontramos muchos síntomas de hiperestronismo, como el sangrado abundante, tensión mamaria, tendencia a tener miomas, pólipos endometriales u otras patologías estrogénoddependientes, afirmamos que hay hiperestronismo, sin la necesidad de recurrir a un análisis de sangre.