

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11217
126

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES.

HOSPITAL DE LA MUJER
SECRETARÍA DE SALUD

CAUSAS DE ABANDONO DE TERAPIA DE REEMPLAZO
HORMONAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A.

T E S I S R E A L I Z A D A
PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN :

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

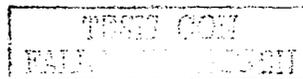
P R E S E N T A :

DR. JESÚS ORLANDO PEREZ GARCIA.

ASESOR DE TESIS: DR. JOSE FRANCISCO LOPEZ DOMÍNGUEZ.

MÉXICO D.F.

2003





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


Dra. Maria de Lourdes Martínez Zúñiga.

Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital de la Mujer.



**HOSPITAL DE LA MUJER
SECRETARIA DE ENSEÑANZA**


Dr. José Francisco López Domínguez.

Jefe de la Clínica de Climatario del Hospital de la Mujer.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS.

Por darme la oportunidad de seguir adelante y saber que siempre está conmigo.

A MIS PADRES.

Josefina y Orlando †, les doy gracias por darme este gran apoyo, que sin su ayuda no hubiera logrado terminar esta meta. Por su gran ejemplo he llegado a concluir más de mi formación profesional. A ti madre mía le doy gracias a Dios por tenerme y porque siempre estas con nosotros. A ti Padre, que donde te encuentres, estaré siempre agradecido por lo que me has dado y por tu gran ejemplo.

A MI ESPOSA.

Ana Isabel, por su paciencia y apoyo, por estos años de espera. Espero recompensar el tiempo que no hemos estado juntos.

A MIS HIJOS.

Mónica, Eduardito y Eliot, que son la alegría de mi vida, que todo lo que he logrado, ha sido inspirado en ustedes.

A MIS HERMANAS.

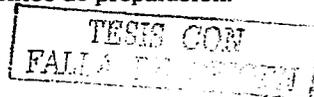
Laura, Josefina y Normita, por su cariño y comprensión, por que cuando los he necesitado han estado conmigo.

A MIS COMPAÑEROS.

Que saben lo bueno y malo que hemos pasado, logrando el objetivo de ser cada día mejor.

A MIS MAESTROS.

En especial al Dr. José Francisco López Domínguez, que confió en mi para presentar esta tesis, y sobre todo por ser tan paciente en estos momentos de preparación.



ÍNDICE

TEMA	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	
I. ANTECEDENTES	6
II. MENOPAUSIA Y CLIMATERIO	6
III. CONCEPTOS BÁSICOS	6
IV. EDAD DE APARICIÓN DE LA MENOPAUSIA	7
V. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EDAD DE LA MENOPAUSIA	8
VI. ESTERODOGÉNESIS, METABOLISMO	8
FISIOLOGÍA DEL CLIMATERIO	11
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL CLIMATERIO	12
SUBSÍNDROMES	12
MENSTRUAL	12
VASOMOTOR	12
METABÓLICO	13
PSICOLÓGICO	13
TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA	16
POSIBLES EFECTOS BENEFICIOSOS DE LA THS	16
POSIBLES RIESGOS DE LA THS	17
TRATAMIENTO	19
PROTOCOLO	28
JUSTIFICACIÓN	28
OBJETIVOS	28
HIPÓTESIS	28
MATERIAL Y MÉTODOS	29
TIPO DE ESTUDIO	29
VARIABLES	29
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	30
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	30
FUENTE DE DATOS	30
PROCEDIMIENTO	30
RESULTADOS	30
TABLA I "EDAD DE LA POBLACIÓN ESTIMADA"	31

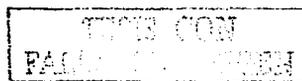


TABLA2 " GRUPOS DE EDAD DE PACIENTES QUE INICIARON TRH O TRE DURANTE ENERO 1999- AGOSTO 2003, FLUCTUANDO ESTA ENTRE LA EDAD MÍNIMA DE 22 AÑOS Y LA DE MAYOR EDAD DE 65 AÑOS."	31
TABLA3 "TOTAL DE PACIENTES QUE CONTINUARON Y ABANDONARON LA TRH O TRE."	32
TABLA4 "PRINCIPALES CAUSAS DE ABANDONO DE TRH O TRE "	33
GRÁFICO TABLA4	34
TABLA5 "PACIENTES QUE ABANDONARON LA TRH o TRE, CON ó SIN INDICACION MÉDICA."	35
TABLA6	35
GRÁFICO "PACIENTES QUE ABANDONARON LA TRH o TRE, CON ó SIN INDICACION MÉDICA."	36
TABLA7 "MUJERES QUE HAN RECIBIDO TRH ó TRE, DE ACUERDO A SU ESTADO CIVIL."	37
TABLA8 "PACIENTES CON ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES POSITIVOS COMO FACTOR DE RIESGO."	38
TABLA9 "NIVEL EDUCACIONAL DE PACIENTES SOMETIDAS A TRH o TRE."	39
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS	44

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

INTRODUCCION.

El climaterio es un amplio periodo de la vida de la mujer entre dos épocas bien diferentes, la madurez sexual y la senectud. Durante el mismo se va a pasar de una función ovárica normal a una situación de falla ovárica definitiva con modificaciones clínicas que van a repercutir desfavorablemente en el estado de salud y calidad de vida de la mujer.

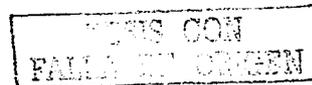
La importancia por esta etapa de la vida de la mujer en los últimos años, tanto desde el punto de vista médico como social, está condicionado por diversos factores: el incremento en la vida media (aumento de la población climatérica), la evaluación científica en los conocimientos médicos acerca de este periodo y del nivel educacional y cultural de la sociedad en general, así como la posibilidad real de poder evitar y/o tratar las repercusiones clínicas del fracaso de la función ovárica.

Desde hace 60 años se implementó la terapia hormonal de reemplazo mediante el uso de estrógenos conjugados, conociendo los efectos secundarios, contraindicaciones, restringiéndose a pacientes en buen estado de salud. Tres décadas después, ante la relación causa efecto con hiperplasias y neoplasias de endometrio, cáncer estrógeno dependiente, se propuso adicionar al estrógeno, la oposición de un progestágeno.

Actualmente la mujer cursa en una etapa de su vida en estado posmenopáusico, con el deseo de incrementar la esperanza de vida, ante esto se ha incrementado el tratamiento de reemplazo hormonal demostrándose un beneficio impactante sobre la carencia de estrógenos expresada con trastornos vasomotores, psíquicos, cognoscitivos graves, incapacitante e irreversible.

Por lo tanto el climaterio es en el momento actual uno de los aspectos de salud pública que suscite mayor debate, tanto entre los profesionales como en la sociedad en general. Parece obvio que si se ha logrado que las mujeres vivan mas años, el objetivo a alcanzar es que lo vivan mejor.

El motivo del presente análisis, es comunicar las causas de abandono de Terapia Hormonal de Reemplazo en la Clínica de Climaterio del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud.



MARCO TEORICO.

I. ANTECEDENTES.

La primera descripción escrita del hombre respecto a la menopausia se encuentra en la Biblia con Abraham en el Génesis.

En el periodo paleolítico 30.000 a.c. la esperanza de vida de la mujer era de 29 años; en Grecia (650 a.C.- 120 d.C.), de 35 a 36 años y en el año 600 d.C. era de 30 años. En Europa, durante el siglo XIX, de 37 años.

1800. Se acuña en Francia la palabra "menopausia".

1905. Fichera inicia el estudio del síndrome climatérico al demostrar alteraciones histológicas en la hipófisis de animales castrados. (1,2).

1906. Allen, Doisy y Butenandt determinan la fórmula del estradiol, estrona y estriol.

1934-1951. Pincus, se plantea la síntesis de estrógenos, tanto naturales como artificiales. Se inicia la terapia con estrógenos.

1970. Por el uso indiscriminado de estrógenos se reportan riesgos de incremento del cáncer de endometrio y mamario.(2).

1975. Hellman y Voda, enuncian el dilema terapéutico: " quieren curar a las mujeres de ser mujeres, quieren curarlas de la menopausia ".

1992. Hemmninki. Se incrementa el interés por el conocimiento de los factores fisiológicos, psicológicos y culturales en las mujeres que se encuentran en un proceso hormonal denominado climatérico.

II. MENOPAUSIA Y CLIMATERIO.

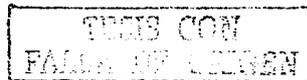
DEFINICION.

CLIMATERIO: Deriva del *griego Klimatero* que significa: *escalón, cambio drástico*. Periodo de transición de un estado reproductivo a uno no reproductivo.(3-4).

MENOPAUSIA: Deriva del *griego menos, menstruación , y pausis, detención*. Es el cese permanente de las menstruaciones como consecuencia de la pérdida de la función ovárica. Es la última menstruación. (4, OMS).

III. CONCEPTOS BASICOS.

De forma habitual, para definir esta etapa, se utilizan indebidamente términos como menopausia y climatérico. El comité científico de la OMS, aconseja las siguientes definiciones terminológicas: (5).



El climaterio puede dividirse en varias fases:

PREMENOPAUSIA: Fase que precede a la falla ovárica definitiva. Generalmente asintomática, en ella se inician los cambios hormonales y en ocasiones los cambios del patrón menstrual, puede comenzar unos diez años antes de la menopausia y terminar con ella.

PERIMENOPAUSIA: Abarca desde el periodo inmediatamente anterior a la menopausia, cuando comienzan las manifestaciones endocrinológicas, biológicas y clínicas, orientadoras de que se aproxima la menopausia y dura como mínimo hasta el primer año siguiente a la última menstruación. Es un concepto que abarca la transición de la edad fértil a la no fértil.

POSTMENOPAUSIA ESTABLECIDA: Periodo que comienza a partir de la menopausia, pero no puede confirmarse hasta cumplir los siguientes 12 meses de amenorrea.

Otras definiciones terminológicas a tener en cuenta, son:

MENOPAUSIA NATURAL: Es la que ocurre de forma espontánea, por el envejecimiento gradual del ovario.

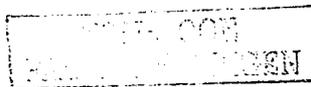
MENOPAUSIA ARTIFICIAL: Es la provocada por la extirpación quirúrgica de los ovarios o por su destrucción secundaria a mecanismos físicos o químicos.

MENOPAUSIA PRECOZ: La que ocurre antes de los 45 años.

MENOPAUSIA TARDIA: La que ocurre después de los 55 años.

IV. EDAD DE APARICION DE LA MENOPAUSIA.

En la vida fetal a los 5 meses, en la mujer se han formado sus folículos primordiales, se calcula en dos millones aproximadamente, este número de folículos en la corteza ovárica va declinando gradualmente a partir de este momento, hasta unos cuantos con reacción relativamente mala en el momento de la menopausia. Sucediendo solo 500 ovulaciones aproximadamente en el periodo de la vida de la mujer normal. Se desconoce el mecanismo fisiológico de esta pérdida progresiva de folículos con la edad, pero parece ser lo que se conoce como apoptosis en lo que los mecanismos moleculares son un complejo complicado lista extensa de señal molecular en la que se han identificado en varios estudios pruebas de envejecimiento generalizado dentro del ovario, por ejemplo la frecuencia de mutaciones de DNA mitocondrial identificadas en el ovario después de la ampliación con la reacción en cadena de polimerasa, aumenta conforme avanza la edad. (6,7,8,9).



El climaterio suele iniciarse unos años antes de la menopausia y se extiende años después de desaparecida definitivamente la menstruación. Comprendiéndose así que la duración del climaterio sea prolongada y desde luego muy variable, en algunos casos dura hasta 20 años.

La menopausia o cese de la menstruación suele presentarse de forma fisiológica entre los 41 y 60 años, con un pico de incidencia a los 50 años +/- 1.5 años. (10).

V. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EDAD DE LA MENOPAUSIA.

- a) **RAZA Y CLIMA:** Las razas mediterráneas y africanas se presenta la menopausia a temprana edad que las nórdicas. Las que viven a altitudes de mas de 2.000 – 3.000 mts. sobre el nivel del mar, tienen menopausia de 1 a 1.5 años antes de las que viven a 1.000 m.
- b) **HERENCIA:** Se presenta a una edad aproximada en una misma familia.
- c) **NUTRICION:** Las mujeres de regiones mas deprimidas.
- d) **ESTADO CIVIL Y PROFESION:** El estado marital retrasa la edad en la menopausia y las mujeres que trabajan son menopáusicas más tempranamente.
- e) **PARIDAD:** La edad de aparición se eleva con la paridad, en cuanto a las nulíparas son menopáusicas antes de las edades comúnmente aceptadas.
- f) **TABACO.** La menopausia sobreviene antes en las mujeres que fuman, puede anticiparla 1.7 años según McKinlay.
- g) **ALIMENTACION VEGETARIANA:** Se menciona que puede retardarla.

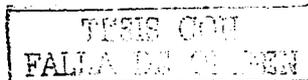
VI. ESTEROIDOGENESIS, METABOLISMO.

LOS OVARIOS.

La actividad endocrina del ovario depende fundamentalmente de las estirpes celulares que constituyen el folículo. La producción esteroidea del ovario, está ligada al desarrollo de folículos hasta estadios avanzados, como resultado de la oferta adecuada de gonadotropinas. Antes de la pubertad, aunque el ovario tiene una dotación folicular rica, la imposibilidad de desarrollo de estas estructuras determina un actividad endocrina poco relevante.

ANATOMIA.

Los ovarios localizados en la pelvis, en ambos lados del útero, unidos a este nivel por los ligamentos útero-ováricos y a la pared pélvica, por los ligamentos infundíbulo-pélvicos. Son de consistencia sólido-quística, de forma ovoidea, tienen una corteza, donde se encuentran las unidades funcionales: los folículos. También tienen una medula porción central de células heterogéneas; el hilio, en donde se encuentra el paquete vasculo-nervioso a través del ligamento infundíbulo-pélvico.



EMBRIOLOGIA.

Las células germinales emigran a la cresta gonadal desde el endodermo primitivo del saco vitelino, cerca de la alantoides. Desde allí se desplazan siguiendo el mesenterio dorsal del intestino posterior hacia la región de los pliegues gonadales, estando todo el proceso completo en un momento muy precoz, hacia la semana 5a o 6a de vida intrauterina. Ya en los pliegues gonadales hay una sucesión de dos procesos determinantes en cuanto al número final que el ovario alcance: uno multiplicador, mitótico, que aparece primero, y otro eliminador, de atresia, que aparece después pero perdura hasta misma menopausia (11). Es por tanto, la cusa última de la misma.

Al llegar a los pliegues gonadales, las células primordiales comienzan un periodo de mitosis activa, llegando a un montante de 6-7 millones, al máximo número alcanzado, hacia la semana 20. a partir de aquí, el proceso el proceso de destrucción o atresia, que se inicia ya en la semana 15, determina una disminución progresiva en el número de células hasta que en algún momento del periodo climatérico la dotación ovárica se reduce a cero. A lo largo de todo ese proceso continuo, un escaso número de estas células(una posiciclo ovulatorio en general) habrá sufrido un complejo de desarrollo y diferenciación en las células que lo rodean, lo que determina el desarrollo folicular y constitución posterior del cuerpo lúteo con la consiguiente producción de estradiol y progesterona. La célula germinal completará su proceso meiótico, y acabará dando un ovocito maduro.

Por tanto, el proceso de atresia en continuo, sin depender para ello de las oscilaciones de gonadotropinas. Por esa razón, en la pubertad se ha producido una pérdida masiva, y el fenómeno continua hasta el climaterio.(12).

TRANSFORMACION FOLICULAR.

Gougeon propuso una dinámica de crecimiento folicular en el humano que comprende tres fases: preantral, periantral y exponencial.(13).

1. Fase de crecimiento preantral.

Comprende la transformación de folículo primordial en secundario, esto es por crecimiento de las células de la granulosa que secretan muco-polisacáridos rodeando al ovocito dando lugar a la zona pelucida y a través de ésta, las células de la granulosa envían prolongaciones citoplasmáticas hacia el ovocito estableciéndose la información micro ambiental , para que se quede detenido en la profase de la primera división meiótica y después para que se complete su maduración y crecimiento para cada ovocito. Al proliferar las células de la granulosa del folículo primario, se forma el folículo secundario, se diferencia la teca interna a partir de las células del estroma próximas a la membrana basal y hay migración del folículo hacia la médula en donde completa la teca externa al crecer y comprimir el estroma circundante, adquiriendo su aporte sanguíneo. Las células de la teca interna adquieren su capacidad para biosíntesis de esteroides al adquirir sus receptores LH.(14)



2. Fase de crecimiento periantral.

Comprende el crecimiento del folículo secundario hasta su etapa de madurez (0.2 a 2 Mm.) y va desde la clase I preantral (600 células de la granulosa) hasta la clase IV antral, previa al reclutamiento. Siendo necesario que el folículo alcance su estadio de folículo secundario maduro (clase V antral o terciario) para que sea apto de ser reclutado en la siguiente fase del crecimiento.

3. Fase de crecimiento exponencial.

Es dependiente de gonadotropinas y consta de cuatro eventos que se llevan a cabo alrededor de 15 a 19 días (reclutamiento, selección, dominancia y ovulación). Esta fase comprende la evolución de los folículos de la clase V a la VIII, se lleva a cabo durante la primera fase del ciclo ovárico durante la cual va a ocurrir la selección y dominancia en la mayoría de los ciclos, de un solo folículo entre varios disponibles y , el resto se va a eliminar por el proceso de atresia.

RECLUTAMIENTO.

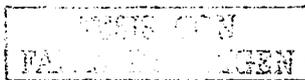
Los folículos que alcanzan la fase lútea tardía de un ciclo (días 25 al 28) siendo clase V, son los que predominan de la cual el folículo destinado a ovular en el siguiente ciclo, se va a seleccionar. En la fase folicular temprana todos los folículos reclutados son estimulados por el ligero incremento de FSH induciendo la activación de la aromatasa para la síntesis de estradiol, a partir de la androstendiona (A₂) y la testosterona (T) son estimuladas por LH para la formación de estas hormonas cuya función es servir como precursor de los estrógenos. El incremento de los niveles intrafoliculares de estradiol aumenta la captación y la sensibilidad del folículo a la FSH.

SELECCIÓN.

La fase folicular media (día 5 a 7) uno de los folículos reclutados sus células tecales captan mayor cantidad de LH circulante y las células de la granulosa captan FSH que va disminuyendo a medida que las concentraciones de estradiol e inhibina, que producen todos los folículos reclutados, aumentan sobre todo el seleccionado.

DOMINANCIA.

El folículo así seleccionado, produce la mayor cantidad de estrógenos al final de la fase folicular (días 8 a 12) al captar mayor cantidad de FSH circulante. El folículo dominante desencadena una ordenada secuencia de eventos en los que la FSH y estrógenos estimulan en forma sinérgica su crecimiento a través de la mitosis acelerada de células de la granulosa, el aumento del líquido folicular en el antro y la aparición de receptores LH.



FISIOPATOLOGIA DEL CLIMATERIO.

Características de la regresión del eje reproductivo.

Por lo que se refiere al ovario, su involución constituye un proceso lento y reviste peculiaridades de unas mujeres a otras. Asimismo se desarrolla en forma escalonada a nivel de las distintas estructuras nobles de la gónada. En esta perspectiva, la menopausia se reduce simplemente a un mero marcador de utilidad en este proceso, es decir, el día de la última metrorragia cíclica.

Este fenómeno suele presentarse en momentos de la vida donde comienza a hacerse manifiesto el proceso de envejecimiento. Hay interés en delimitar que parte de los fenómenos clínicos y endocrinos del climaterio son claramente secundarios al hipogonadismo, y cuales pueden estar originados o influidos por el continuo proceso de desgaste funcional que supone el envejecimiento.

Como se comentó el climaterio está producido por el cese de la función ovárica, con brusca reducción de la producción de estrógenos.

Aunque se ha definido la menopausia como un fenómeno puntual relacionado con el cese de la función ovárica, esto es un proceso progresivo que se inicia mucho antes que se evidencien manifestaciones clínicas. Así podemos establecer una serie de periodos caracterizados por:

1. PREMENOPAUSIA:

Ciclos regulares y acortados a expensas de la fase folicular que se producen alrededor de los 40 años.

Cambios endocrinos. Iniciándose en aumento de la hormona folículo estimulante (FSH) primero en la fase folicular temprana y posteriormente a lo largo de toda la fase folicular. La hormona luteinizante (LH) aumenta en fase más próxima a la menopausia. No existe todavía una afectación del nivel de estrógenos, pero sí comienzan a disminuir los péptidos ováricos como la inhibina.

2. PERIMENOPAUSIA:

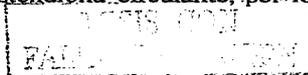
Desciende el número de ciclos ovulatorios, que se hacen irregulares, alternando ciclos ovulatorios con otros que son anovulatorios.

Hay aumento de gonadotropinas, persistiendo más alta la FSH que la LH.

Los niveles de estrógenos son muy variables. La inhibina va descendiendo en esta etapa y se puede considerar como uno de los marcadores fiables del número de folículos restantes.

3. POSMENOPAUSIA:

No hay producción hormonal por parte de los folículos, por lo que por niveles de estradiol y progesterona son casi inapreciables. También disminuye mucho la androstendiona de origen folicular, pero en el estroma ovárico se sigue produciendo la misma cantidad de testosterona y parte de la androstendiona circulante, por lo que se



modifica el conciente entre estrógenos, andrógenos y se puede manifestar signos de hirsutismo.

Los niveles de FSH, que han ido incrementando en la premenopausia, ascienden tras el agotamiento folicular, y se estabilizan al año de la postmenopausia. La LH aunque en las fases previas podía estar elevada, su ascenso significativo coincide con el cese de la función ovárica y se estabiliza en los primeros meses tras la menopausia.

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL CLIMATERIO.

Existen criterios diagnósticos de menopausia establecida:

- 1.- Más de 12 meses sin la menstruación.
- 2.- Más de 6 meses sin la menstruación con clínica sugestiva de menopausia, tener sofocaciones, irritabilidad, cambio de carácter, tristeza, insomnio, calambres en las piernas, menstruaciones anteriores anormales.
- 3.- Tener una FSH en sangre superior a 35-40 UL/L, aunque algunos laboratorios admiten cifras algo inferiores.

Consideramos al climaterio como un síndrome que incluye dentro de su estructura clínica cuatro sub-síndromes, que son:

- 1.- Menstrual.
- 2.- Vasomotor.
- 3.- Metabólico.
- 4.- Psicológico.

SUBSÍNDROME MENSTRUAL.

Los trastornos menstruales manifestados durante la etapa de la perimenopausia son de índole muy variada, iniciándose frecuentemente con los de tipo opsomenorrea, hipomenorrea y oligomenorrea, son debidos a hipoestrogenismo, en el que primero se manifiesta la disfunción ovárica del tipo anovulatorio progresando a la decadencia del ovario hasta que deja de producir esta hormona. La disminución del estrógeno va a repercutir en una baja estimulación del endometrio con todos los trastornos ya señalados hasta que ocurre la menopausia catalogada como última menstruación que en realidad es una hemorragia por de privación hormonal.^{(23,24,25).}

SUBSÍNDROME VASOMOTOR.

Son los síntomas predominantes en la perimenopausia. Los sofocos son una sensación desagradable y pasajera de oleada de calor en la piel que suele comenzar en la parte baja del cuerpo, y va subiendo hacia la cabeza. Puede ir acompañada de palpitaciones y sensación de angustia, dura treinta segundos hasta media hora, varias veces al día, o una o dos veces por mes. Lo puede desencadenar una bebida caliente, estrés, alcohol o sin alguno de estos factores. Esto se produce por respuesta del sistema nervioso a un supuesto aumento de la temperatura corporal, provocando vasodilatación, aumento del

TESIS CON
FALLA DE JUREN

flujo periférico y sudoración para perder calor periféricamente y disminuir así la temperatura corporal central. Este mecanismo de vasodilatación se produce por alteración transitoria y aguda del centro termorregulador hipotalámico, en la que el nivel normal del termostato desciende y la temperatura corporal es considerada como elevada lo que desencadena los mecanismos antes citados de disipación de calor.

SUB SÍNDROME PSICOLOGICO.

Los síntomas psicológicos adquieren una mayor importancia en el año que precede al cese de las menstruaciones. Durante esta etapa las pacientes se quejan de ansiedad, depresión, fatiga, irritabilidad, insomnio, debilidad, deterioro de la memoria, disminución de la capacidad de decisión, falta de autoestima, ánimo deprimido, melancolía.

Los estrógenos endógenos están implicados en el bienestar emocional a través de su relación con los neurotransmisores del SNC, especialmente con la serotonina, ya que dichos neurotransmisores tienen un efecto positivo sobre el humor y los estrógenos son parte responsable del mantenimiento cerebral de niveles adecuados de neurotransmisores. Además de la fuerza vital se pierde el interés en el sexo. Es frecuente la aparición de trastornos del sueño. (26,27,28,29,30).

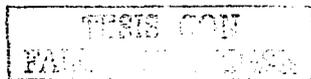
SUB SÍNDROME METABOLICO.

Para las mujeres, la primera causa de muerte es la enfermedad cardiovascular, especialmente la enfermedad coronaria y los accidentes cerebrovasculares (EVC). Todo lo anterior sugiere que la menopausia, la deficiencia estrogénica, es un factor de riesgo para EVC, lo puede favorecer:

1.- Lípidos y lipoproteínas: los estrógenos aumentan el HDL-colesterol (sub-fracción HDL-2) y disminuye el LDL-colesterol. Este efecto supone un 25% de reducción del riesgo cardiovascular.

2.- Glucosa e insulina: en la menopausia se asocia con una menor repuesta pancreática a la glucosa y con un aumento plasmático de vida media de la insulina. Posteriormente se inicia un aumento progresivo de la resistencia a ella y con una disminución también progresiva de su eliminación.

3.- Homeostasis y fibrinólisis: se piensa que después de la menopausia se produce un aumento en la actividad de los factores de la coagulación VII, VIIc y fibrinógeno y del inhibidor -1 del activador del plasminógeno (PAI-I) y una disminución de la antitrombina III. Tiene un efecto sobre la pared arterial, inhibiendo la oxidación de LDL y el depósito de colesterol en la pared a partir del LDL-col., evitando los pasos iniciales de la aterosclerosis. Sobre el tono arterial, induce la vasodilatación local, por la producción de óxido nítrico y un factor relajante del endotelio por parte de los esteroides. (7,31,32,33)



Otros criterios de clasificación son: según su forma de aparición:(15,19,20,21)

A corto plazo. Sistema neuroendocrino (sofocos, sudoración nocturna, irritabilidad, insomnio). Esta sintomatología aparece en un 75 % de las mujeres. A la tercera parte de ellas les impide realizar una vida normal. La valoración de la sintomatología, se realiza mediante el índice de Kuperman introducido en 1953:

INDICE DE KUPERMAN CONSTANTE INTENSIDAD 0-3 TOTAL.

Sofocos, sudores.	4
Parestesia.	2
Insomnio, alteraciones del sueño.	2
Irritabilidad, nerviosismo.	2
Humor depresivo, melancolía.	1
Vértigo, mareos.	1
Cansancio, debilidad.	1
Artralgias, mialgias.	1
Cefalea.	1
Palpitaciones.	1
Hormigueos.	1

La intensidad de los síntomas de valora del 0 al 3:

- ausente 0 – leve 1 – moderado 2 – severo 3.

Para calcular el índice de Kuperman, se multiplica cada constante por el grado de intensidad y después de suman.

Consideramos sintomatología menopáusica:

- ligera 15 – 20.
- Moderada 21 – 35.
- Severa + 35.

A medio plazo. El hipoestrogenismo se va a reflejar en los órganos y tejidos estrógeno-dependientes, el mas significativo son alteraciones del aparato genito-urinario. El estradiol, interviene en la producción de colágeno por los fibroblastos a nivel de la piel, mucosas y tejido conectivo, además del hueso. Su déficit va a provocar una disminución de la turgencia tisular y de la resistencia a la tracción.

Existen receptores de estrógenos en la vejiga (RL) en la vejiga, trigono y uretra, así como en los músculos del suelo pélvico y en la vagina. La sintomatología que se va a producir por déficit estrogénico es: incontinencia de orina, urgencia miccional, infecciones de orina de repetición, además de la dispareunia por la vaginitis atrófica. Estos síntomas van a deteriorar en gran medida la calidad de vida de la mujer, todavía joven y generalmente con responsabilidades sociales.



A largo plazo. Las consecuencias del hipoestrogenismo van a ser muy importantes para la mujer. Las patologías más representativas son: osteoporosis (fracturas óseas, artromialgia), enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias) y alteraciones sobre el sistema nervioso central como disminución de las funciones cognitivas, y posible relación con la enfermedad de Alzheimer.

Osteoporosis:

Se define como una disminución de la masa ósea, con adelgazamiento de la cortical y disminución del número y espesor de las trabéculas.

Actualmente se clasifica en primaria y secundaria, siendo dividida la primaria en subtipos I y II. El tipo I o posmenopáusica es la que está directamente relacionada con el déficit estrogénico. Aparece en la mujer antes de los 70 años, y afecta preferentemente al hueso trabecular. El tipo II o senil, parece relacionada con el déficit de vitamina D. aparece a partir de los 70 años y afecta por igual a ambos sexos.

La acción de los estrógenos sobre el hueso se establece a varios niveles:

- favorece la absorción de calcio a nivel intestinal.
- Disminuye la sensibilidad de la paratohormona.
- Estimula los receptores específicos en el osteoblasto, activando la producción de la matriz ósea y el depósito de calcio en el hueso.
- Actúa favorablemente sobre las interleucinas 1 y 6.

En los primeros cinco años tras el cese de la función ovárica, cuando se produce la mayor pérdida de masa ósea, por lo que para poder prevenirla, la terapia de reemplazo hormonal deberá ser iniciada lo más precozmente posible. Además para evitar que la pérdida de masa ósea vuelva a su ritmo anterior, sería necesario mantener el nivel adecuado de estrógenos mediante un tratamiento suficientemente prolongado (52).

Afectación sobre SNC y enfermedad de Alzheimer:

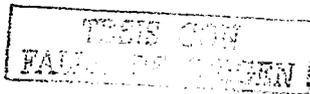
La enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia vascular, constituye el 50% de las demencias seniles. La EA aumenta con la edad y se calcula que 40% de las personas mayores de 85 años la padecen. Se inicia generalmente entre los 50-60 años con una sucesión de síntomas de evolución lenta y progresiva.

Los estrógenos tienen un efecto beneficioso sobre la función cognitiva, el comportamiento afectivo, el estado de ánimo, la memoria. La actividad motora, la regulación de la temperatura corporal, la percepción del dolor y el comportamiento sexual.

Existen argumentos a favor de la terapia hormonal de sustitución en la EA, éstos nos ha sido demostrado, aunque si parece que pueden retrasar el inicio de la enfermedad y mejorar algunos de sus síntomas.(16,17)

Menopausia temprana.

Se sospecha que los errores cromosómicos particularmente en el cromosoma X, puedan alterar el desarrollo y función ováricos y constituirse en factores determinantes en ciertos casos de menopausia temprana (51)



TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA.

El objetivo de la terapia hormonal sustitutiva (THS) es tratar o prevenir las alteraciones que la menopausia produce a corto, mediano y largo plazo.

La dosis y duración del tratamiento deben ser fijados por el médico para cada caso individual.

En primer lugar recordaremos que no siempre es necesario administrar hormonas, el 30% de las climatéricas forman en las grasas sus propios estrógenos (estrona), y tienen niveles fisiológicos en la sangre periférica.

En ellas no es necesario administrar estrógenos porque ya las producen en cantidad suficiente.

Los datos existentes en la literatura médica ofrecen muchos argumentos a favor y en contra del abordaje preventivo con THS. Estos argumentos contrapuestos, se apoyan mayoritariamente en estudios observacionales, que presentan sesgos que pueden afectar a los resultados, y en ensayos clínicos a corto plazo con pocos casos

Las múltiples repercusiones de la medicalización de la menopausia, tanto en la propia mujer afectada como en el sistema sanitario en términos organizativos y económicos, nos obliga a determinar de forma rigurosa si los posibles beneficios de la THS son superiores a sus riesgos. A continuación describimos la evidencia científica disponible acerca de los efectos de la THS.^(18,22)

Por más de cinco décadas de aplicarse se ha usado la terapia hormonal de reemplazo (THR) y se puede considerar como clásica.

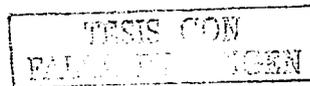
La terapia de reemplazo hormonal clásica está integrada básicamente por dos compuestos que se administran por vía oral, los estrógenos equinos conjugados (EEC) a dosis de 0.625 mg diarios o mayores y el estradiol 2 mg al día. En la actualidad también se cuenta con estradiol combinado con progestinas.

Cuando hay franca disminución de la libido se agrega algún tipo de andrógeno, estando integrada en estos casos la THR clásica por estrógenos, andrógenos, progesterona o progestinas orales si se tiene útero o solamente estrógenos/andrógenos si hay antecedente de histerectomía.^(34,35)

POSIBLES EFECTOS BENEFICIOSOS DE LA THS.

1.- THS y cardiopatía isquémica:

La mayoría de los estudios realizados hasta la fecha refuerzan la idea que los estrógenos por si solos o combinados con progesterona, tienen un efecto protector: la THS muestra un efecto beneficioso sobre determinados factores de riesgo cardiovascular (HDL, LDL y factores de coagulación), especialmente con mujeres de riesgo elevado de enfermedad coronaria.



2.- THS y accidentes vasculares cerebrales:

La opinión predominante es que el riesgo de sufrir un ACV prácticamente no se modifica con la THS.

3.- La reducción de riesgo de fracturas a causa de la osteoporosis es el beneficio mejor establecido de la THS a largo plazo, ya que los estrógenos son capaces de reducir el ritmo de pérdida de masa ósea. La prevención se consigue a un tratamiento a largo plazo y el efecto desaparece al suspenderlo. El efecto no parece modificarse por la adición de gestágenos.

4.- La THS con estrógenos es eficaz para aliviar las sofocaciones y sudoraciones nocturnas. También está demostrado que los estrógenos intravaginales previenen y tratan la sequedad vaginal y la dispareunia y a su vez reducen en riesgo de infecciones urinarias.

POSIBLES RIESGOS DE LA THS.

THS y cáncer de mama:

Conocemos que el cáncer de mama frecuentemente es hormono-dependiente y su máxima incidencia de aparición coincide con la edad peri-posmenopáusicas. Por ello en muchas ocasiones la cautela por parte de médicos y población general se exacerba al hablar de hormonas.

Los estudios publicados no parecen encontrar relación entre dosis e incidencia de cáncer de mama. Si se ha encontrado relación entre edad y THS siendo el riesgo relativamente mayor en las mujeres de más de 65 años que reciben TSH durante 5 años o más. El riesgo relativo aumenta con la edad y el tiempo de exposición.

Respecto a las mujeres que presentan otros factores de riesgo previos, así en mujeres con antecedente de enfermedad benigna de la mama y antecedentes familiares en primer grado de cáncer de mama, la THS debe ser evitada o ser utilizada en situaciones muy justificadas, valorando siempre riesgo-beneficio.

Según los resultados de varios estudios, el pronóstico de cáncer de mama mejora en mujeres tratadas con THS, encontrando una mortalidad comparada igual o menor. Esto podría ser debido a que el screening sistemático a que son sometidas permitiría la detección precoz de la patología tumoral, con la consiguiente mejoría del pronóstico.(18). A la espera de estudios más concluyentes permanece controvertido el riesgo de cáncer de mama en el tratamiento con THS . hoy día podríamos puntualizar que:

- La THS no debe ser utilizada de forma indiscriminada en todas las mujeres posmenopáusicas.
- Previamente al iniciar la THS debe realizarse siempre un screening con mamografía y posteriormente repetirla anualmente.

TESIS CON
FALLA DE LICEN

- No debe ser utilizado el tratamiento de forma prolongada. El riesgo relativo de cáncer de mama encontrado por diferentes autores no aumenta significativamente en periodos no superiores a 7 años, pero siendo de 1.5-1.8 (IC 95%) en periodos prolongados superiores a 10 – 15 años, y en edades superiores a los 65 años.
- En pacientes con factores de riesgo previos para cáncer de mama la THS debería limitarse a casos específicos que no se beneficien de terapias alternativas, estableciendo siempre el riesgo-beneficio en tales casos.(21,36)

THS y cáncer de endometrio.

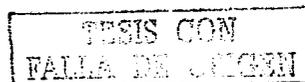
El riesgo de patología endometrial puede ser eliminado con la administración de progestagenos en dosis y duración suficiente para cada ciclo de estrógenos. Los progestagenos actúan sobre el endometrio inhibiendo la síntesis del DNA en el epitelio endometrial (acción antiproliferativa). Sin embargo en el estroma ejercen una acción contraria, es decir proliferativa, siendo esto específico de la especie humana.

Además los progestagenos disminuyen los receptores estrogénicos (RE) a nivel del epitelio endometrial. Esta acción aparece a los 6 días de su administración siendo necesario mantenerlos un número de días suficientes para la disminución de los RE. Actualmente se administran de 12 a 14 días.

Sobre los receptores de progesterona (RP) éstos se regulan con los propios progestagenos, con una inhibición de éstos a los tres días de su administración. Los progestagenos también actúan sobre los estrógenos a través de dos enzimas endometriales, la sulfotransferasa y la 12-hidroxiesteroide-deshidrogenasanil, que transforman el E2 en estrona, un estrógeno menos activo.

En fase perimenopáusica y con THS, no hay correlación entre la descamación, fase proliferativa y fase secretora. Esto nos lleva a poder utilizar la dosis mínima eficaz de gestágenos, evitando riesgos de sangrado que provocan molestias y abandono del tratamiento. Se utilizan dosis inferiores a las que se precisarían para la transformación secretora, lo que puede obtenerse con la terapia continua de E-P.

A nivel vascular los progestagenos actúan potenciando los efectos de los estrógenos, de forma que hay una vasodilatación con adelgazamiento de la pared de los vasos que puede provocar una filtración hemática, con el consiguiente sangrado irregular que no tiene ninguna relación con situación hiperplásica. Esto es frecuente en la terapia combinada continua, sobre todo cuando se administran progestagenos sintéticos.(36).



Otros cánceres ginecológicos y THS.

Cáncer de ovario. La incidencia en general no parece verse afectada, aunque el riesgo podría aumentar en dos tipos concretos: cáncer endometrioide y cáncer de células claras. No está contraindicada de forma absoluta su administración, que deberá ser valorada individualmente en cada caso.

Cáncer de cervix. No se ha observado aumento de la incidencia de cáncer de cervix epidermoide. El adenocarcinoma de cervix al ser hormonodependiente podría tener un comportamiento similar al adenocarcinoma de endometrio.

Otros. Con la THS no se ha observado incremento del riesgo de cáncer de trompas, vagina o vulva.

Cánceres no ginecológicos y THS. En tumores hormonodependientes como el melanoma, la THS está contraindicada, ya que los estrógenos estimulan los melanocitos. En los meningiomas también está contraindicada por haber sido encontrado receptores hormonales en este tipo de tumores.

No ha evidenciado modificaciones en el riesgo de cáncer hepático, biliar, pancreático o renal. En el cáncer coló rectal, aunque se han evidenciado receptores estrogénicos y progestagenos en algunos tipos de tumores, los estudios no han evidenciado aumento del riesgo con THS. Para algunos autores la THS tendría un efecto protector. En cáncer de pulmón indican que está más relacionado con la mayor prevalencia de fumadoras en mujeres con THS.

TRATAMIENTO.

La THS tiene como objetivos fundamentales mejorar la calidad de vida de la mujer y prevenir las patologías derivadas del déficit hormonal.

La THS óptima se basa en:

- Utilizar preparados farmacológicos fundamentalmente naturales con mínimos o nulos efectos secundarios.
- Administrar la menor dosis posible para conseguir el efecto deseado.
- Comodidad y aceptabilidad por parte de la mujer.
- La indicación y las pautas de tratamiento deben establecerse siempre de forma individualizada.
- Su efecto se expresa después de su uso entre 5 y 10 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FARMACOS.

Estrógenos.

Son el elemento clave de la patología climatérica. Durante la vida reproductiva se producen fundamentalmente en el ovario, a nivel del folículo y del cuerpo lúteo.

ESTRADIOL. Es el estrógeno natural más activo. Se puede administrar por vía oral, parenteral y dérmica.

Por vía oral. Se administra en forma de Valerianato de Estradiol: con 1 mg se alcanza un nivel en plasma de 40 pg/ml de Estradiol y 150 pg/ml de Estrona. Tiene el inconveniente del efecto del primer paso hepático y la comodidad de la vía oral.

Por vía parenteral. Se encuentra la subcutánea y la y la intramuscular. Por vía subcutánea se utilizan implantes con 100 mg de Estradiol, se alcanzan niveles en plasma irregulares, entre 30 y 100 pg/ml. La duración del implante es de aproximadamente de 6 meses. La vía parenteral, en general, presenta ventajas como no tener efecto de primer paso hepático, no afectar a factores de coagulación y no modificar el sustrato de la renina, ni SHBG. ni TBG.

Por vía dérmica. La vía percutánea se administra mediante un gel hidroalcohólico, que se aplica en la piel que actúa como reservorio y a través de los capilares pasa a la sangre. La dosis/día es de 1.5 a 3 mg de Estradiol y equivale a 2.5- 5 g de gel. La absorción depende de la zona donde se aplique, siendo difícil de valorar el nivel plasmático obtenido. La vía transdérmica se utiliza en forma de 17 betaestradiol, se libera a través de una membrana (parche) que se aplica en la piel. Con 0.05 mg de 17 betaestradiol se alcanzan niveles en plasma de 40 a 60 pg/ml.. La liberación dura entre 3 y 4 días.

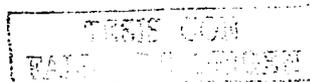
Estrógenos Equinos Conjugados.

Se obtiene de orina de yegua gestante. Se administra por vía oral y tiene un primer paso hepático, en concentraciones altas, se elimina por orina y bilis. Puede inducir la síntesis de proteínas : SHBG, TBG, angiotensinógeno y sustrato de renina.

Al ser administrado por vía oral el principal metabolito es la Estrona, se administra en dosis de 0.625 mg/día y realcanzan niveles en plasma de 40 pg/ml de Estradiol y 150 pg/ml de estrona.

GESTAGENOS.

En todas las mujeres que conserven útero es obligado a administrar gestágenos para la prevención de la hiperplasia endometrial y el adenocarcinoma de endometrio. Su acción es la transformación del endometrio evitando el efecto nocivo del estrógeno. Los más utilizados son:



Progesterona micronizada.

Se puede utilizar por vía oral y vaginal. Por vía oral se absorbe bien, con la administración de 100, 200, 300 mg de progesterona micronizada, se obtienen niveles de 10-20-30 ng/ml en plasma respectivamente. En THS se necesitan de 200 a 300 mg para proteger el endometrio. No tiene efectos sobre el metabolismo lipídico y tampoco modifica el nivel de Aldosterona, por lo que no modifica la tensión arterial, tampoco tiene efectos androgénicos.

La vía vaginal es una buena alternativa a la vía oral, evita el paso hepático y mantiene unos niveles estables en plasma. Es aconsejable administrarla por la noche porque puede producir somnolencia.

Derivados de la progesterona:

Acetato de medroxiprogesterona (AMP): Se absorbe por vía oral de forma rápida en un 10 %, tiene efectos gestagénicos, antiestrogénicos y muy débilmente androgénicos, con escasos efectos sobre el metabolismo lipídico y de los hidratos de carbono. Con la administración de 10 mg de AMP, se obtienen unos niveles de 13 a 20 ng/ml. en plasma, circula unida a la albúmina y se elimina por heces.

Dihydroprogesterona: tiene gran afinidad por los receptores de la progesterona, no tiene efecto androgénico y es antiestrogénico. No produce alteraciones metabólicas. Se absorbe bien por vía oral.

Medrogestona: Semejante a la Dihydroprogesterona, pero con mayor potencia antiestrogénica. Pocos efectos metabólicos.

Derivados de la testosterona:

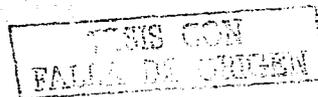
Noretisterona: Se absorbe bien por vía oral, tiene efecto de primer paso hepático, por lo que solo se utiliza el 50 al 60% de la dosis administrada. Produce un patrón lipídico desfavorable.

Levonorgestrel: De segunda generación es el más utilizado en los anticonceptivos hormonales, tiene efectos metabólicos desfavorables sobre los lípidos y los hidratos de carbono. Tiene un carácter androgénico.

Los de tercera generación son más selectivos y potentes, con buena absorción y escasos efectos androgénicos. No hay experiencias en el campo de la THS.

RIESGOS DE LA ESTROGENOTERAPIA

Los principales riesgos están en relación a procesos neoplásicos mamarios y endometriales y a padecimientos tromboembólicos.



EFECTOS ADVERSOS DE LA ESTROGENOTERAPIA.

Algunos se deben al componente progestacional de la THS y otros son más específicos de los estrógenos:

- 1.- Sangrado transvaginal irregular.
- 2.- Hipertensión arterial.
- 3.- Intolerancia: gástrica si se utiliza la vía oral, prurito cuando se administra transdérmica.
- 4.- Mastodinia, colecistitis crónica calculosa, hipertrigliceridemia.

CONTRAINDICACIONES DE LA ESTRÓGENOTERAPIA.

Absolutas.

- 1.- Hepatopatías graves.
- 2.- Enzimopatías hepáticas.
- 3.- Ictericia idiopática del embarazo y prurito grave.
- 4.- Tumores hormonodependientes (así también cáncer de mama y endometrio).
- 5.- Trombo embolismo agudo o reciente.
- 6.- Antecedente de patología vascular cerebral.
- 7.- Diabetes grave con lesiones vasculares.
- 8.- Hiperlipemias e hipertriglicerinemias.
- 9.- Embarazo.
- 10.-Sangrado genital inexplicable.
- 11-Inmovilización prolongada.

Relativas.

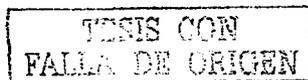
- 1.- Miomatosis uterina.
- 2.- Endometriosis.
- 3.- Enfermedades benignas de la mama.
- 4.- Edema de origen renal o cardiaco y pancreatitis.
- 5.- Epilepsia y cefalea persistente a pesar de tratamiento.
- 6.- Antecedente de trombo embolismo.
- 7.- antecedente de EVC.
- 8.- Infarto agudo al miocardio reciente.(7,31,38)

Una de las explicaciones para no iniciar o para discontinuar la THS son los efectos colaterales del estrogenismo; para intentar disminuirlos se han usado dosis menores a las habituales, y compuestos con menor actividad estrogénica.

Para que estos estrógenos brinden un adecuado reemplazo consideran que el estradiol sérico debe estar en un promedio de 40-50 pg/ml, lo cual se logra con las dosis clásicas.

INDICACIONES.

- 1.- Obesidad.
- 2.- Leiomiomatosis uterina.
- 3.- Endometriosis.



- 4.- Tabaquismo o alcoholismo.
- 5.- Inicio de la THR a edad avanzada.
- 6.- Atrofia urogenital.
- 7.- Mayor aceptación de dosis hormonales bajas.
- 8.- Antecedente de THR por periodos largos, requiriendo disminuir la dosis.
- 9.- Intolerancia a dosis clásicas de estrógenos.
- 10.- Hipertrigliceridemia, antecedente de enfermedad vascular, Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitas.

TIBOLONA.

La tibolona es un esteroide sintético desprovisto por sí mismo de actividad biológica, pero que tiene la característica sobresaliente que, en los tejidos, se descompone en varios metabolitos provistos de efecto estragénico, androgénico y progestacional. Los metabolitos son 3a hidroxitibolina, 3 B-hidroxitibolona, y el D-isomero que a su vez se deriva de la tibolona y del compuesto 3 B-OH tibolona. Las formas 3a-OH y 3B-OH se acoplan exclusivamente a las moléculas que se conocen como receptores de estrógenos (RE), mientras que la forma D 4 tiene una gran afinidad tanto por los receptores de progesterona como por los de andrógenos (39,40).

Los diversos tejidos del organismo, determinan cualitativa y cuantitativamente el metabolismo de la tibolona y de esta manera modulan su acción biológica, es decir, generan una acción tisular —específica. Por esta razón la tibolona ejerce una acción estrogénica predominante en la mucosa vaginal, el hueso, la piel, la pared vascular, el metabolismo de lipoproteínas y el sistema nervioso central.; en cambio la acción androgénica se expresa predominantemente en el hígado, glándulas sebáceas y en las áreas del cerebro que regulan la actividad sexual (41,42).

Sobre el endometrio ejerce una acción progestacional y sobre el tejido mamario inhibe las enzimas encargadas de la sulfatación y de la actividad de 17B-hidroxiesteroide dehidrogenasa lo cual resulta en un bloqueo de la conversión de sulfato de estrona, que es un estrógeno de escasa actividad biológica, a 17B-estradiol que es un potente estrógeno.

Hasta ahora se han identificado dos tipos de RE, conocidos como alfa y beta, mostrando una homología estructural que confiere algunas características biológicas individuales. Los RE alfa predominan en el endometrio y la glándula mamaria; en cambio en el cerebro, la vagina y el hueso existe una mayor proporción de RE Beta (43,44).

La tibolona se usa en dosis única de 2.5mg vía oral y aparece en la circulación a los 30 minutos, alcanzando la máxima concentración a las 4 hrs. con una vida media de 40 hrs. y es depurada en el hígado y se elimina por la orina y las heces.

Efecto sobre el síndrome climatérico. La tibolona es tan eficaz como el uso tradicional de los estrógenos para aliviar los y sudación mejorando los síntomas cerca de los tres meses de tratamiento, aunque en algunas mujeres puede tomar más tiempo (45). Un efecto inmediato es la lubricación y elasticidad de la vagina, mejora la libido y se



incrementa la excitación con las caricias genitales. Se ha encontrado que la tibolona corrige manifestaciones psicoemocionales, a este respecto se ha encontrado que la mejoría clínica se acompaña de elevación de los niveles circulantes de serotonina, dopamina y B-endorfina en la misma forma que se ha demostrado con otro tipo de terapia de reemplazo.

Endometrio. Dentro del tejido endometrial, la tibolona se convierte preferentemente al isómero 4D y así ejerce su actividad progestacional que impide la proliferación del endometrio, por lo que no parece haber un riesgo de hiperplasia y cáncer. Esta propiedad tiene la ventaja que se acompaña de una menor frecuencia de sangrado uterino.

Glándula mamaria. Los metabolitos hidroxilados que se derivan de la presencia de tibolona en la mama se inhibe la formación de estradiol a partir de la estrona sulfatada y colateralmente se consigue una acción local antiproliferativa por lo cual se evita o reduce el riesgo de cáncer mamario. En la clínica mediante la mamografía se ha encontrado una reducción en la densidad del tejido mamario y disminución en la nodularidad. La tibolona no tiene el inconveniente de producir congestión incómoda de las glándulas mamarias en la forma que se ha informado con el uso de estrógenos (46,47).

Osteoporosis. La tibolona actúa sobre el recambio metabólico óseo en la menopausia, sin embargo, no existen estudios que demuestren que la efectividad de la tibolona para evitar el riesgo de fractura, sólo su acción favorable sobre la osificación.

Riesgo cardiovascular y efectos metabólicos sobre lipoproteínas. La tibolona reduce la concentración de colesterol total y de alta densidad así como triglicéridos circulantes, sin modificar la concentración de colesterol de alta densidad. Tiene acción favorable sobre los niveles de plasminógeno, antitrombina y tromboplastina, lo cual en parte traduce un efecto sobre el metabolismo de las prostaglandinas, mejora el tono vasoconstrictor y reduce la agregación plaquetaria (48).

La tibolona no afecta los niveles circulantes de glucosa y de insulina, tampoco se modifica la concentración de leptina circulante; no parece que aumente el peso corporal, aunque esto último ha sido motivo de controversia (49).

Efectos secundarios. Reparación de sangrados menstruales, aumento en el peso corporal, acné y piel seborreica. En algunas pacientes tardan en desaparecer los bochornos y sudación nocturna.

FITOESTRÓGENOS.

Los fitoestrógenos corresponden a una amplia gama de compuestos e incluyen sustancias naturales no esteroideas con estructuras diversas que producen algunos efectos estrogénicos al unirse a receptores para estas hormonas predominantemente a los beta, lo que le confiere acción tisular específica.

Los fitoestrógenos son metabolizados por sistemas anaeróbicos facultativos de la flora intestinal, activándolos al removerles una molécula de carbohidratos, transformándose en compuestos biológicamente activos y con cierta similitud estrogénica

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

Hay varias clases de fitoestrógenos:

- 1.- Isoflavonas.
- 2.- Lignanós.
- 3.- Cumestanos.

Las dos primeras tienen actividad biológica para seres humanos y los cumestanos se consumen más por los animales.

Propiedades. Se consideran a los fitoestrógenos como una variante natural de los moduladores selectivos de receptores estrogénicos (SERMs), pues se le atribuyen propiedades estrogénicas sobre aparato cardiovascular, hueso, cerebro y con acción aparente antiestrogénica sobre útero y mama.

Tienen efectos neoplásicos sobre mama, endometrio, próstata, pulmón, aparato digestivo. También tienen propiedades antineoplásicas descritas a los fitoestrógenos son:

- 1.- Disminución de las mutaciones.
- 2.- Efecto antioxidante.
- 3.- Inhibición de la angiogénesis, actividades enzimáticas, expresión de oncogenes y actividades de DNA topoisomerasa y tirosincinasa (PTK).

Presentación.

- 1.- alimentos: naturales y enriquecidos.
- 2.- tabletas: extracto de soya o cimicífuga racemosa.
Derivados del trébol rojo.
- 3.- Percutáneo: cremas tópicas (50).

PROGESTERONA Y PROGESTINAS EN LA TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO.

Progesterona, se aplica este término al esteroide de 21 carbonos, sintetizado a partir de precursores en ovarios, testículos, suprarrenales, placenta y células gliales del sistema nervioso central; sus receptores se localizan entre otros sitios como útero, sistema nervioso central, mama e hipófisis.

Indicaciones.

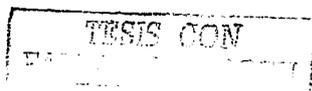
- 1.- disminuir el riesgo de cáncer endometrial relacionado con la terapia estrogénica.
- 2.- control del síndrome vasomotor.
- 3.- disminuyen la pérdida ósea.

Vías de administración.

Vía oral, transdérmica, percutánea, vaginal, intramuscular e intrauterina.

Efectos secundarios.

- 1.- Afecta el metabolismo de los lípidos.
- 2.- Aumenta el parénquima mamario.



- 3.- Interfiere en la mejoría de la respuesta al estrés.
- 4.- Retención de líquidos.
- 5.- Mastodinia, cefalea, mareo, somnolencia, distensión abdominal, edema.
- 6.- Aumento de peso corporal, acné, piel oleosa, ansiedad, irritabilidad, agresión (35,38).
- 7.- Sangrados transvaginales.

PAUTAS DE THS.

Pauta combinada cíclica: Semeja al ciclo endometrial fisiológico, tiene disrupción endometrial con sangrados regulares, aunque a lo largo del tiempo se llega a la amenorrea. Aceptadas por las mujeres con menopausia reciente

Pauta combinada continua: Se intenta lograr una atrofia endometrial. Pauta de elección en mujeres que no quieren volver a tener sangrados.

Pauta combinada ciclo-fásica: Se intenta conseguir con una menor dosis de gestágenos, el máximo efecto hormonal.

Pauta combinada trimestral: Se administra el gestágeno, solo cada tres meses de estrógenos, durante 15 días, 20 mg de AMP.

Pauta estrógenos continuos: Solo aplicable en pacientes histerectomizadas.

En todas estas pautas se valorará el añadir un suplemento de calcio y vitamina D, según su aporte de dieta y hábitos de la paciente.

MODULADORES SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES ESTROGÉNICOS (SERMs)

Son sustancias de estructura química heterogénea que precisan unirse a receptores estrogénicos específicos para desarrollar su acción. Sobre unos tejidos ejercen una acción agonista (estrogénica), y en otros actúan como antagonistas (antiestrogénica).

Son ideales en el tratamiento de la menopausia, tendrían los efectos beneficiosos de los estrógenos (sobre el hueso y la enfermedad coronaria), pero sin efecto proliferativo sobre la mama y el útero.

Se clasifican en tres grupos (35,53):

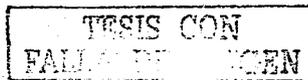
a) Derivados de Difetil-trietileno (SERM de 1ª generación). Como tamoxifeno, clomifeno, idoxifeno.

b) Derivados de Benzatiofeno (SERM de 2ª generación). Representado por el Taloxifeno.

c) Los antiestrógenos puros. Como el ICI-164, 384 o ICI-172,780 derivados de la molécula de estradiol. No se consideran como SERMs, porque destruyen el receptor estrogénico.

Tamoxifeno.

Indicado para el tratamiento y prevención del cáncer de mama por su acción antiestrogénica a este nivel. Tiene una acción agonista sobre el hueso, útero e hígado.



Esta acción agonista sobre el útero aumenta el riesgo de hiperplasia y lesiones malignas en el endometrio.

Raloxifeno.

Tiene efecto protector sobre el hueso, actúa como antirreabsortivo a nivel del tejido óseo, aumentando la densidad mineral ósea, tanto en columna lumbar, como en el cuello del fémur. Tiene otro efecto beneficioso como ausencia de proliferación endometrial, efecto antiproliferativo en tejido mamario, efecto protector cardiovascular, disminuyendo el colesterol total. El LDL-colesterol y el fibrinógeno, sin aumentar los triglicéridos.

TRATAMIENTO NO HORMONAL EN EL CLIMATERIO.

Dieta:

- Disminuir el aporte calórico.
- Reducir la ingesta de ácidos grasos saturados.
- Disminuir la ingesta de sodio y aumentar de forma moderada la ingesta de potasio, calcio y magnesio.
- Aumentar la ingesta de calcio a 1500 gr/día.

Medidas higiénicas:

- Eliminar hábitos tóxicos, alcohol, tabaco, café...
- Ejercicio físicos y evitar el sobreesfuerzo.
- Fomentar la autoestima y el cuidado personal.

TRATAMIENTO ALTERNATIVO AL THS.

a) Osteoporosis.

* Inhibidores de la resorción ósea: Bifosfonatos. En este grupo se encuentra el Alendronato indicado para el tratamiento de la osteoporosis, no para su prevención. Produce un aumento inicial de la masa ósea del 4 al 7% en los 2 o tres primeros años de tratamiento, después aumenta muy lentamente o se estabiliza. Tiene el inconveniente de la intolerancia digestiva. Se debe añadir un aporte externo de calcio.

b) Síntomas vasomotores.

* Reguladores diencefálicos. Velaraprida de acción antidopaminérgica. Puede aumentar la prolactina y producir galactorrea. Está contraindicado en la mastopatía fibroquística, microadenomas y adenomas hipofisarios.

c) Atrofia vaginal.

* mediante la aplicación local de estrógenos se absorben muy rápidamente a nivel vaginal y no tiene efecto sobre la transformación del endometrio, por lo que no hay que administrar gestágenos.

FINIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROTOCOLO.

JUSTIFICACION.

El climaterio es una etapa larga y difícil en la vida de la mujer, llena de múltiples síntomas y molestias de carácter, intenso y prolongado en el tiempo, como consecuencia de los cambios producidos a nivel orgánico, psíquico, social y ambiental.

Estos factores son de enorme importancia en esta etapa, y si no son tomados en cuenta de una forma apropiada, pueden llegar a producir manifestaciones sintomáticas que producen malestar e incluso lleguen a convertirse en problemas psicopatológicos.

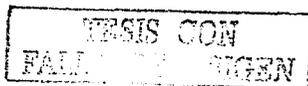
Las mujeres que comienzan su andar por esta etapa menopáusica se encuentran en muchas ocasiones con ciertas sensaciones, pensamientos o conductas que no les facilita su adaptación a ella, repercutiendo en numerosas áreas de su vida y empeorando en definitiva su bienestar, por tanto, es indispensable el reemplazo hormonal para mejorar la calidad de vida, el cual debe utilizarse ininterrumpidamente durante un lapso de por lo menos 10 años, lo cual, de acuerdo con la literatura mundial por motivos diversos no siempre se cumple.

OBJETIVOS.

Identificar entre las pacientes en estudio, en el Hospital de la Mujer S.Sa, las causas que motivaron el abandono de la Terapia de Reemplazo hormonal, con la finalidad de corregir a corto y mediano plazo las posibles situaciones causales de la interrupción del tratamiento para proponer estructurar programas de consejería, y tratar de adecuar en lo posible la relación Costo/ Beneficio, para las pacientes que asisten a este Hospital.

HIPÓTESIS.

De acuerdo a los datos obtenidos de la literatura mundial, consideramos que en nuestro medio la causa de abandono a la TRH en el Climaterio son derivados de la carencia de recursos económicos, el temor al cáncer, y de la información recibida por personas que desconocen todo lo relacionado con el climaterio, y con mucho de la influencia familiar.



MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron 150 expedientes clínicos de mujeres, que asistieron a consulta de enero de 1999 a Agosto del 2003, a la clínica de Climaterio de el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud , y a las cuales se les prescribió TRE o TRH.

Las pacientes se evaluaron mediante encuesta telefónica, con ayuda de un cuestionario previamente elaborado, con las siguientes preguntas:

- 1.- ¿Sabe UD. Lo que es el Climaterio?
- 2.- ¿Ha recibido tratamiento hormonal para su climaterio?
- 3.- Si : ¿ Cual ?
- 4.- ¿Cuanto tiempo lo ha tomado?
- 5.- ¿Continúa con el tratamiento?
NO. ¿Porqué ?
SI. ¿Porqué ?
- 6.- ¿ Hace cuanto tiempo abandonó el tratamiento ?.
- 7.- Desde que abandonó el tratamiento hormonal ¿cómo se ha sentido?
- 5.- Que tratamiento está empleando actualmente?
- 6.- Quien se lo indicó.?, comadre, familiar, médico, TV, etc.

TIPO DE ESTUDIO.

observacional, longitudinal, retrospectivo.

VARIABLES.

- 1.- Edad.
- 2.- Escolaridad.
- 3.- Estado civil.
- 4.- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, Ca de mama o útero, diabetes, osteoporosis, fracturas.
- 5.- Historia gineco-obstétrica.
- 6.- menopausia: prematura, (natural o inducida).
- 7.- Peri menopausia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE INCLUSION.

Toda paciente peri o posmenopáusica a la que se le indicó TRH o TRE.
Pacientes que usaron la TRH o TRE.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Toda paciente que no concluyó su estudio o no inició la terapia indicada.

FUENTE DE DATOS.

1.- Archivo Clínico del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud.

PROCEDIMIENTO.

Se analizaron al azar, 160 expedientes clínicos de la clínica de Climaterio del hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud, en un periodo de enero de 1999 al mes de agosto del 2003. El plan fue entrevistarlas por vía telefónica , con una serie de preguntas idénticas , relacionadas con el conocimiento que del climaterio tenían y conocer si estaban empleando el tratamiento indicado o las causas por las cuales lo habían abandonado.

RESULTADOS.

El grupo quedó conformado por 150 mujeres,(habiéndose eliminado 10 de acuerdo a los criterios de exclusión), cuyas edades se encuentran distribuidas, como se ilustra en la tabla número I, observándose que la mayoría de las pacientes que han recibido TRH o TRE están entre los 46 y 50 años de edad.

TRHS CON
FALLA DE ORIGEN

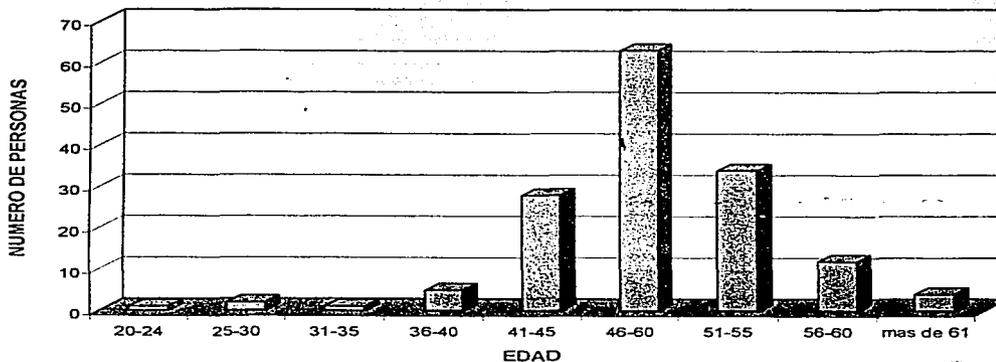
· TABLA No. 1. EDAD DE LA POBLACION ESTUDIADA.

EDAD.	No.	%
20 - 24	1	.6
25 - 30	2	1.2
31 - 35	1	.6
36 - 40	5	3.12
41 - 45	28	18.6
46 - 50	63	42
51 - 55	34	22.6
56 - 60	12	8
+ 61 años.	4	2.6
Total.	150	100.

Fuente: CLINICA DE CLIMATERIO. HOSP. DE LA MUJER.

· TABLA No. 2. GRUPOS DE EDAD DE PACIENTES QUE INICIARON TRH O TRE DURANTE ENERO 1999- AGOSTO 2003, FLUCTUANDO ESTA ENTRE LA EDAD MINIMA DE 22 AÑOS Y LA DE MAYOR EDAD DE 65 AÑOS.

EDAD DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA



Al analizar los porcentajes de las mujeres que han recibido TRH o TRE se encontró que 67 mujeres (44.66 %) abandonaron el tratamiento hormonal, y 83 (55.33 %) continúan con la TRH o TRE como se ilustra en la tabla número 3.

TABLA No. 3. TOTAL DE PACIENTES QUE CONTINUARON Y ABANDONARON LA TRH O TRE.

Pacientes que abandonaron y/o continuaron TRH y TRE



CLINICA DE CLIMATERIO DEL HOSPITAL DE LA MUJER.

ESTE CON
FALTA DE ORIGEN

De acuerdo a los resultados obtenidos, se analizó que de las 67 (44.66 %) mujeres que abandonaron la TRH o TRE las principales causas fueron falta de recursos económicos en un total de 11 (7.33 %) pacientes, como se ilustra en la tabla No. 4.

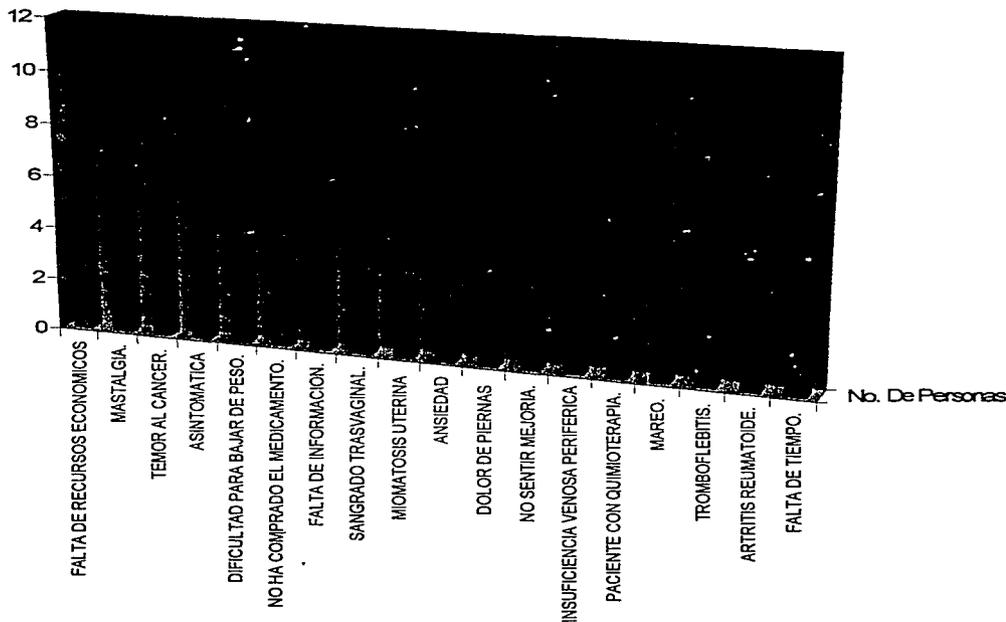
TABLA No. 4. PRINCIPALES CAUSAS DE ABANDONO DE TRH O TRE.

CAUSAS DE ABANDONO DE TRH O TRE.	No.	%
FALTA DE RECURSOS ECONOMICOS	11	7.33
MASTALGIA.	10	6.66
TEMOR AL CANCER.	8	5.33
ASINTOMATICA	6	4
DIFICULTAD PARA BAJAR DE PESO.	4	2.6
NO HA COMPRADO EL MEDICAMENTO.	4	2.6
FALTA DE INFORMACION.	4	2.6
SANGRADO TRASVAGINAL.	3	2
MIOMATOSIS UTERINA	3	2
ANSIEDAD	3	2
DOLOR DE PIERNAS	2	1.33
NO SENTIR MEJORIA.	2	1.33
INSUFICIENCIA VENOSA PERIFERICA	2	1.33
PACIENTE CON QUIMIOTERAPIA.	1	.66
MAREO.	1	.66
TROMBOFLEBITIS.	1	.66
ARTRITIS REUMATOIDE.	1	.66
FALTA DE TIEMPO.	1	.66
TOTAL:	67	100.

CLÍNICA DE CLIMATERIO. HOSP. DE LA MUJER.

TESIS CON
SELLA DE ORIGEN

Principales causas de abandono de TRH ó TRE

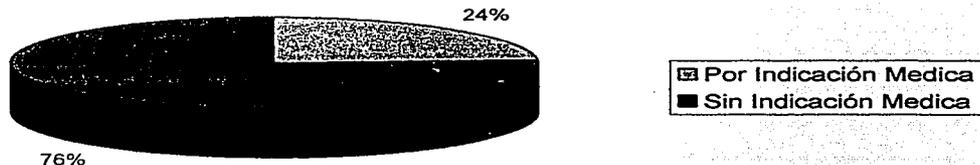


Tomando en cuenta a las pacientes que abandonaron la TRH o TRE que referían alguna sintomatología o una patología de fondo; se observó que 11 (7.33 %) fue por indicación médica, y 35 (23.33 %) por causas diversas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No. 5 PACIENTES QUE ABANDONARON LA TRH o TRE, CON ó SIN INDICACION MÉDICA.

Mujeres que abandonaron la TRH ó TRE.



De nuestras pacientes, en diferentes etapas del climaterio, como se muestra en la siguiente tabla, observamos que la mayoría que reciben la terapia de reemplazo hormonal, corresponden a la etapa perimenopáusica, y se observó que en cuanto a la continuación o abandono de la terapia, no hubo diferencia.

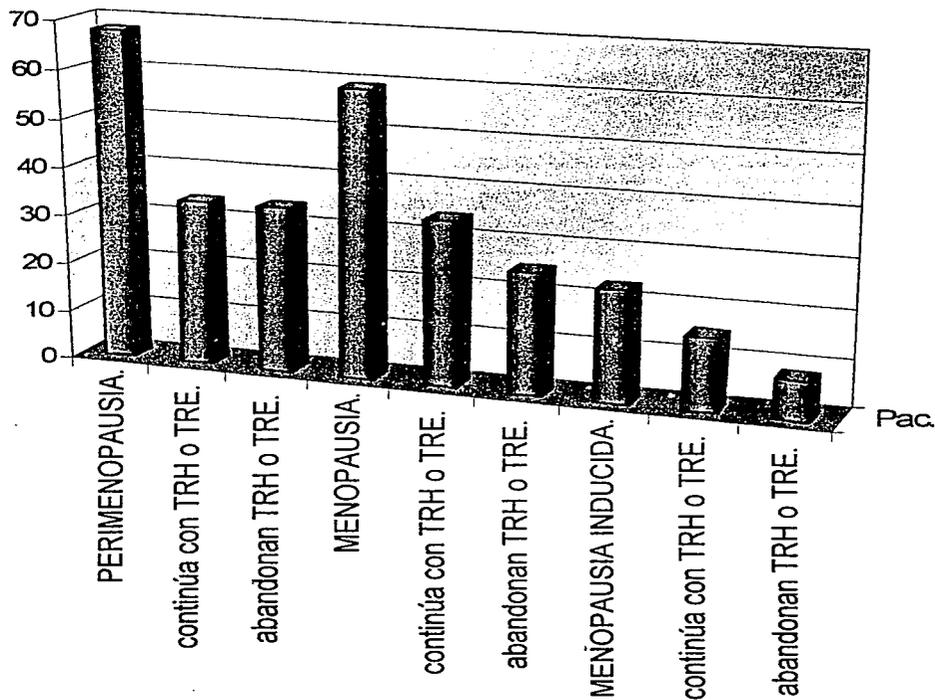
TABLA No. 6.

ETAPA.	No. De pacientes.	%
PERIMENOPAUSIA.	68	45.33
- continúa con TRH o TRE.	34	22.66
- abandonan TRH o TRE.	34	22.66
MENOPAUSIA.	59	39.33
- continúa con TRH o TRE	34	22.66
- abandonan TRH o TRE	25	16.66
MENOPAUSIA INDUCIDA.	23	15.33
- continúan con TRH o TRE.	15	10.4
- abandonan TRH o TRE.	8	5.33

CLINICA DE CLIMATERIO, HOSPITAL DE LA MUJER.

TESIS CON
FALLA DE REGISTRO

Pacientes en diferentes etapas de climaterio

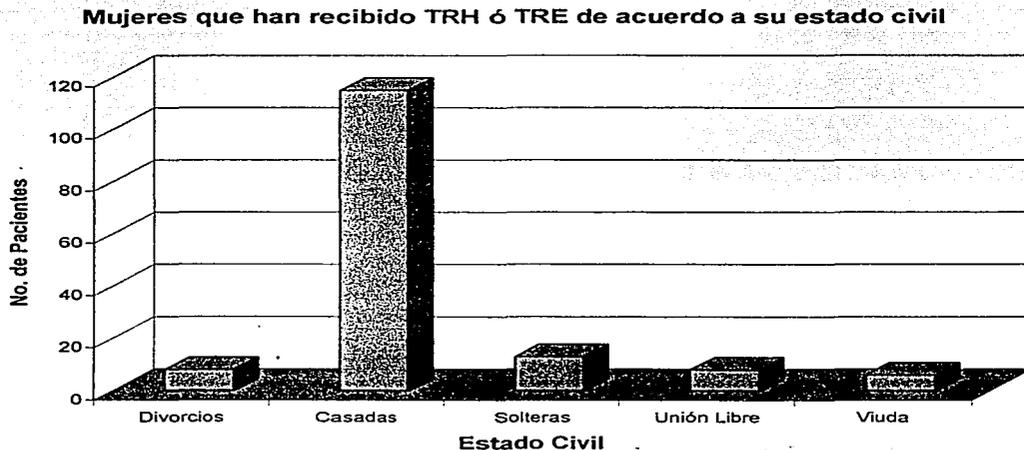


CLÍNICA DE CLIMATERIO DEL HOSPITAL DE LA MUJER.

TESIS CON
FALLA DE CENSO

De acuerdo al estado civil, la mayoría de las pacientes que recibieron TRH o TRE son casadas 115 (76.66 %), esto nos sugiere las ventajas del equilibrio psicológico afectivo de vivir en pareja, permitiéndoles la búsqueda intencionada de una mejor calidad de vida, en contraste con el resto de las pacientes.

TABLA No. 7. MUJERES QUE HAN RECIBIDO TRH ó TRE, DE ACUERDO A SU ESTADO CIVIL.



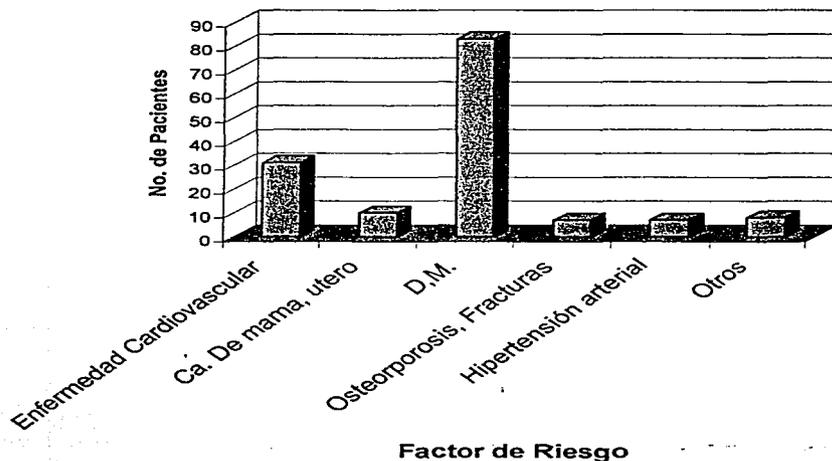
CLINICA DE CLIMATERIO DEL HOSPITAL DE LA MUJER.

CRISIS CON
FALLA DE OROGEN

Se tomó en cuenta aquellas pacientes con antecedentes heredo familiares haciendo destacar que no todas las pacientes estudiadas cuentan con antecedentes positivos, y que en una sola paciente puede haber uno o más positivos.

TABLA No. 8. PACIENTES CON ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES POSITIVOS COMO FACTOR DE RIESGO.

Pacientes con antecedentes Heredofamiliares



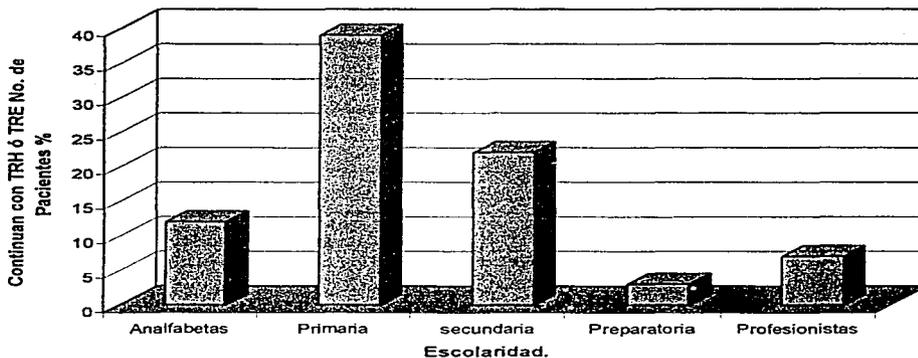
TESIS CON
PAULA DE ORGEN

El nivel educacional de las mujeres sometidas a TRH o TRE no influyó en forma importante en la decisión de continuar o abandonarla terapia hormonal.

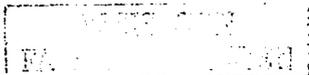
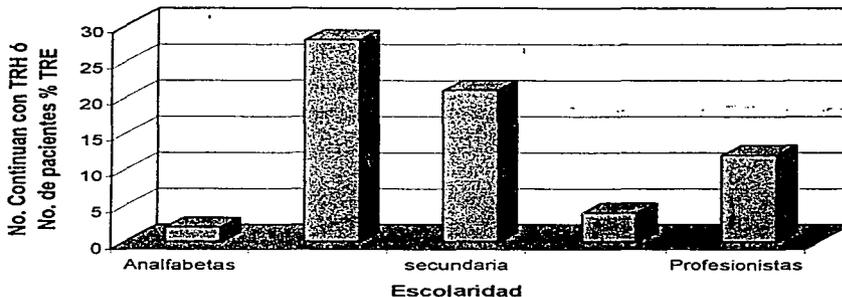
Tablado. 9. NIVEL EDUCACIONAL DE PACIENTES SOMETIDAS A TRH o TRE.

ESCOLARIDAD.	CONTINUA CON TRH o TRE.		NO CONTINUAN CON TRH o TRE	
Analfabetas	12	(8 %)	2	(1.33 %)
Primaria.	39	(26 %)	28	(18.66 %)
Secundaria	22	(14.66 %)	21	(14 %)
Preparatoria.	3	(2 %)	4	(2.6 %)
Profesionistas	7	(4.66 %)	12	(8 %)
total	83	(55.33 %)	67	(44.66 %)

Nivel Educacional de Pacientes Sometidas a TRH ó TRE.



Nivel Educacional de pacientes Sometidas a TRH ó TRE.



DISCUSION.

El climaterio y menopausia es una etapa de la vida, durante la cual si no se toman las medidas terapéuticas adecuadas puede haber complicaciones que afecten la salud y la vida de la mujer, destacando entre ellas la osteoporosis y las fracturas derivadas, como secuelas importantes, problemas cardiovasculares como el infarto y el accidente cerebrovascular.

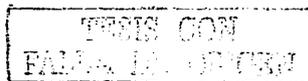
La terapia de reemplazo hormonal (TRH) o terapia de reemplazo estrogénica (TRE), previene de manera eficaz la mayor parte de las complicaciones anotadas anteriormente. Sin embargo, todos estos beneficios pueden no obtenerse porque la mujer no inicia la TRH o TRE debido a problemas económicos, temor al cáncer, y a la posibilidad de hemorragia uterina en una época donde tradicionalmente no se espera. Es indiscutible que la terapia hormonal se ha prescrito mas como un recurso para aliviar los síntomas climatéricos que para prevenir la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares.

No obstante, es urgente resaltar su función preventiva y subrayar que este objetivo solo se consigue si se cumple el tratamiento a mediano y largo plazo. Por supuesto, en el apego influyen los efectos colaterales, y la sensibilidad lograda por el médico tratante. Se sabe perfectamente que existen diferentes actitudes de las mujeres ante el climaterio y la TRH o TRE, que depende, sobre todo, de la calidad y cantidad de información recibida: a mayor grado de escolaridad, mayor conciencia de la necesidad de continuar el esquema terapéutico por un tiempo largo. Por un lado están los medios de comunicación masiva, como la televisión y las revistas exclusivas para mujeres, que bombardean de información relativa al cáncer de mama y su relación con la administración suplementaria de hormonas.

Por otra parte ocurre que, una vez aliviados los síntomas climatéricos, la mujer no percibe ningún cambio que la aliente a continuar con el esquema de reemplazo hormonal. Y no pueden ignorarse los efectos colaterales, como sangrados, cefaleas que contribuyen de manera importante al abandono.

Cuando se carece de la información suficiente acerca del climaterio y sus repercusiones, suele ser más común el temor a los efectos secundarios o a desarrollar un cáncer. Sin embargo, ahora se puede decir que los temores son injustificables, pues si bien existe un factor de riesgo, también es verdad que durante el periodo climatérico la mujer procura que sus revisiones médicas sean periódicas, mínimo dos veces al año. En el caso de cáncer de mama, las revisiones semestrales son el mejor recurso para detectar oportunamente su aparición y poner en práctica sus medidas para su control (54).

El análisis del cumplimiento de la muestra en cuanto a las causas de abandono de la TRH o TRE estudiada en la clínica de climaterio del Hospital de la Mujer de la SS. pone de manifiesto que los resultados son óptimos en comparación a lo señalado en otras literaturas. Tenemos el caso donde se han encontrado razones para abandonar la TRH en mujeres Danesas de 45 a 65 años como se ilustra en la siguiente tabla.



RAZONES PARA ABANDONAR LA TRH EN MUJERES DANESAS, DE 45 a 65 AÑOS.

No desea la TRH por mucho tiempo.	35%
Preocupación por posibles riesgos.	35%
Efectos secundarios (excepto aumento de peso).	23%
Aumento de peso.	22%
No le gusta el sangrado inducido.	18%
Aconsejado por el médico.	16%
Poco control del sangrado.	13%
Medicamento no efectivo.	8%
Se opone al uso de hormonas.	2%
Otras razones.	7%

En cuanto a lo encontrado por Solsol G. y cols. en Lima en 1997, donde el 72% conoce su existencia, este conocimiento explicaría porqué solo el 22.8 % (50 de 219 mujeres climatéricas) han recibido tratamiento alguna vez y que en la actualidad, solo lo continúe el 16 % (8 de 50 mujeres), cifra similar en comparación al porcentaje de mujeres con tratamiento hormonal en otras zonas como Lima cuyo promedio varía entre 7 y 27 % , en Chile en 1996 el porcentaje de abandono es del 50 al 70% encontrándose por Blumel MJ. (55).

En las mujeres climatéricas de la ciudad del Cusco las principales causas de rechazo a la TRH son el desconocimiento de este (24.4 %), temor a los efectos colaterales (24.2 %), sobre todo el temor al sangrado vaginal y al probable efecto oncogénico (55).

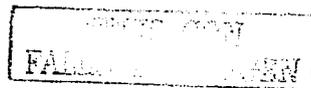
Las mujeres atendidas en el Hospital Simón Bolívar de Santa Fe Bogotá las razones de abandono, suelen reconocerse en la gran mayoría de los casos (63.5 %), las económicas (13.4 %), cambios de institución prestadoras de servicios de salud 12 (9.5 %), dificultad para conseguir una cita 4 %, problemas de transporte 2.4 %, falta de tiempo 1.6 % (56).

Por lo que se refiere a las causas de abandono de TRH o TRE manifestadas por las pacientes que iniciaron tratamiento en la clínica de Climaterio del Hospital de la Mujer puede resumirse por la falta de recursos económicos característico de un país y una ciudad en vías de desarrollo.

La mastalgia fue motivo de abandono de TRH o TRE como efecto secundario principal manifestado por las pacientes.

El temor al cáncer se observó en aquellas mujeres con patología de fondo como la miomatosis uterina, el fibroadenoma mamario 4 (2.6 %) y la mastopatía fibroquistica 4 (2.6 %). Otras causas de abandono de reemplazo hormonal fueron paciente que a pesar del medicamento cursaban asintomáticas 6 (4 %).

De las principales causas de abandono de TRE o TRH mencionadas anteriormente, hubo 11 (7.33%) mujeres que lo abandonaron bajo indicación médica, y 35 (23.33 %) mujeres lo abandonaron sin indicación médica, estas son quienes padecían de mastalgia,



fibroadenoma mamario, mastopatía fibroquística, sangrado transvaginal, miomatosis uterina, dolor de piernas, quimioterapia, tromboflebitis y artritis reumatoide. Excluyéndose aquellas cuyo abandono fue por falta de recursos económicos, porque le es difícil bajar de peso, falta de información, mareo, y por falta de tiempo.

Por la edad, la mayoría se encuentra entre los 41-55 años, siendo más frecuente en la etapa perimenopáusica correspondiendo a 68 mujeres (45.33 %), en comparación con las sociedades occidentales como promedio de edad de menopausia entre los 48-55 años, así en Hawai (49.9 años), Tailandia (47.9 años), Pakistán (47 años), Nigeria (48 años), EU. (39-51 años).

El cumplimiento del régimen terapéutico, que tuvieron las pacientes estudiadas, es el que se desearía para todas las mujeres que necesitan TRH o TRE, pues su correcta observación y permanencia es indispensable para lograr sus propósitos de prevención.

Se podría resumir que la atención individualizada y la información correcta son factores decisivos, la atención en las clínicas especializadas, también lo es, pero el mayor porcentaje de pacientes, acuden a los servicios generales de ginecología y es donde debería esmerarse la atención.

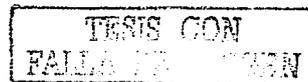
CONCLUSIONES.

- 1.- La principal causa de abandono de la TRH o TRE, es por falta de recursos económicos.
- 2.- Las mujeres que han iniciado la terapia hormonal de reemplazo abandonan su tratamiento siendo en mayor proporción las que no son indicadas por el médico, en contraste con aquellas mujeres que suspenden la terapia hormonal bajo indicación médica, esto se debe a que existe alguna patología de fondo.
- 3.- De nuestras pacientes cuya etapa en perimenopausia, menopausia o menopausia inducida se observó que en las mujeres perimenopáusicas fue la mayor proporción de abandono de TRH o TRE.
- 4.- De las pacientes evaluadas de acuerdo a su estado civil, observamos que las pacientes casadas son las que con mayor cantidad llevan TRH o TRE, siendo en menor grado las mujeres cuyo estado civil son las viudas.
- 5.- En nuestro medio, el nivel educacional no influye mucho sobre las pacientes que han recibido terapia hormonal, esto se debe a la calidad de atención del médico.

TESIS CON
FALLA DE CUMPLIMIENTO

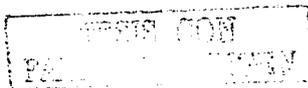
RECOMENDACIONES.

- 1.- Determinar la necesidad y las expectativas de las mujeres acerca del tratamiento hormonal, y fijar la duración planificada del tratamiento de reemplazo.
- 2.- Disponer del tiempo suficiente para explicar en forma personalizada los beneficios, y los riesgos para que nuestras pacientes, estén en condiciones para adoptar la decisión de iniciar y continuar la terapia hormonal de reemplazo.
- 3.- Trata de informar a nuestra paciente y discutir sobre la necesidad de adoptar una indicación terapéutica y permitir cualquier modificación posterior del esquema de tratamiento, hasta encontrar el mejor para ella.
- 4.- La información suministrada a la mujer que recibe TRH o TRE necesariamente tiene que ajustarse a su nivel educacional y de ansiedad. Los recursos que pueden utilizarse incluyen charlas, material escrito, videos e información de Internet.
- 5.- La clave para la continuación a largo plazo de la TRH o TRE es el seguimiento para monitorear los resultados obtenidos e introducir las modificaciones pertinentes.
- 6.- Instar a la paciente a consultar cada vez que dude acerca de continuar a no con su tratamiento, es un elemento importante, ya que permite reforzar los conocimientos y proveerle nueva información.
- 7.- Con lo que respecta a los recursos económicos de las pacientes, lo adecuado sería que los fármacos fueran de menor precio.
- 8.- Implementar grupos de apoyo, entre personal de enfermería y trabajo social, que participen en actividades de Consejería en el Climaterio.

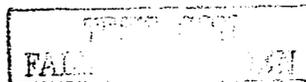


REFERENCIAS.

1. Carranza LS. Atención integral del Climaterio. México D.F. Mc Graw-Hill. Interamericana, 1988, pp. 1-3..
2. Kerchmer Ks. Temas selectos en reproducción humana. México DF. climaterio: criterios actuales. Edit. Inper 1989; 58: 789-802.
3. genesis. 18: 10-11. sagrada biblia. Edit. Nacar - Columba. XX.
4. Téllez-Domínguez, S; Problema Médico Social y Económico del Climaterio en México. Libro: Avances en el estudio y tratamiento del climaterio. ED. Dr. José Francisco Lopez Dominguez. 2001. 23-26.
5. Martín Azaña MJ, Iglesias Goy E. Terapia Hormonal sustitutiva en la menopausia. Sistema Nacional de Salud. Vol. 23, No.2-1999.
6. Alexander D, Allaire, MD, MSP4, Kelly A. Ballenger, MD, Steven R. Wells, MD, Michael J. Mc Mahon, MD, MPH, and Bruce A. Lessey. MD. PhD. Placental Apoptosis in Pre-eclampsia. Obstetrics and Gynecology. Vol 96, No. 2, August 2000.
7. Berga, S., Tratamiento hormonal de la menopausia enferma. Cuidados de Salud posmenopáusicos. Clin Ginec. Obstetric. 1994; 2: 231-244.
8. Enciclopedia Médica Quirúrgica Francesa, capítulo: menopausia.
9. Septien-González, S.M., Morfin, J.H., Clavillo, A., Marin, A., Climaterio femenino. Programa de actualización continua para el ginecobstetra. Federación Mexicana de ginecología y Obstetricia, a.c., 1997-1998. PAC. Go-1.
10. S. Moraleda Barba, M.D. Maldonado del Valle, J.M. Casado Viñas, N. González Alonso. Climaterio y terapia hormonal sustitutiva. Abordaje inicial. 1999. Alfaquin, marzo 1999. Climaterio.
11. Adashi Ey. The ovarian life cycle. En: Reproductive Endocrinology, Yen ssc. Y Jaffe RB (Eds). Philadelphia: Saunders, 1991; 181.
12. Haney AF- the "physiology" of the Climaterium. Clin Obstet. Gynecol 1986; 20: 397.
13. J. Francisco López Dominguez. El ovario. Avances en el estudio y tratamiento del Climaterio. 2001. 15 - 21.
14. Gougeon. A. Dynamics of follicular Growth in the Human: A Model from Preliminary Results. Human Reprod 1986; 1: 81-96.
15. Orozco López, Prat Puigpelat N. Caaps, Menopausia. Fundación de atención primaria. Barcelona 1996.
16. Studd Sww, Whitehead MI. Menopausia. Ed. Carlos alejandre. Barcelona 1990.
17. Raunikar, Verónica A. dieta, ejercicio y estilo de vida en la preparación para la menopausia. Clínicas de ginecología y obstetricia. Temas actuales 1993.
18. Curso de Menopausia. XXIII. Congreso español de Ginecología y Obstetricia. Sitges 1995.
19. Lorenzo López N, Hernando Velasco G. Síntomas depresivos en la mujer menopausica. Programa de intervención psicológica en la mujer menopausica. Ed Drug Farma, 1998.
20. Hernando Velasco G. Jiménez García GI. Síntomas de ansiedad en la menopausia. Programa de intervención psicológica en la mujer menopausia. Ed Drug Farma, 1998.
21. Marzo Castillejo M, Iglesias Rodal M. Tratamiento hormonal sustitutivo. ¿ para quien ? Libro del año de Medicina Familiar y comunitaria. Ed Saned. 1998.
22. La sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). THS. Prevención 2020, Estudio sobre la importancia del cumplimiento de THS, en la prevención de la osteoporosis, y la patología cardiovascular en mujeres posmenopáusicas. Ed Organon Española, S. A. 1997.
23. Bopp, B.L., S(é)ller, B.D., Pérdida de oocitos y perimenopausia. Clin. Obstet. Ginec. 1998; 4: 851-862.



24. Klein, N.A., Soules, M.R., Cambios endocrinos en la perimenopausia. Clin. Obstet. Ginec. 1998; 4: 863-870.
25. Nachtigall, L. E., Sintomas de la perimenopausia. Clin. Obstet. Ginec. 1998: 871-876.
26. Avis NE, Brambilla D, McKinlay SM, Vass K (1994) A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts women's Health Study. Ann Epidemiol 4: 214-220.
27. Murrel SA, Himmelfarb S, Wright K (1993) Prevalence of depression and its correlates in older adults. AM J epidemiol 117: 173-185.
28. Polo-Kantola P, Erkkola R, Helenius H, Irjala K, Polo O (1998) when does estrogen replacement therapy improve sleep quality. Am J Obstet Gynecol 172: 1002-1010.
29. Stewart DE, Boydell K, Derzko C, Marshall V (1992) Psychologic distress during the menopausal years in women attending a menopause Clinic. Int S Psychiatry Med 22: 213-220.
30. N. Sag soz. O. Oguzturk. M. bayram. M. kamaci. Anxiety and depression before and after the menopause. Arch Gynecol Obstet(2001) 264: 199-202.
31. Ettinger, B., Reposición hormonal y cardiopatía coronaria. Estrategias para la conservación de la salud. Clin. Ginec. Obstet. 1990; 4: 701-717.
32. Marrington, D.M., Hormones sexuales y fisiología cardiovascular en la mujer. Julian-Werger, D-Med. 1999; 16:221-239.
33. Marsch, M.S., Stevinson, J.C., Tratamiento de reposición hormonal y cardiopatías. Cardiopatía en la mujer Julian-Wenger. ED-MED 1999; 18: 253-268.
34. Ahued Ahued Roberto-C. Fernández del Castillo S. Ginecología y Obstetricia aplicadas. JGH editores.
35. Kass-Annerse,B., Tratamientos alternativos para la menopausia. Menopausia: nuevas opciones terapéuticas. Clin. Obstet. Since. 2000; 1: 151-169.
36. Mahavni, V., Bueller, R. E., Tratamiento de reposición de estrógenos en sobrevivientes de cáncer endometrial y mamario. Controversias en ginecología. Clin. Obstet. Ginec. 1999; 4: 785-795.
37. KutiH. Parraco Kitelic, otestroges, atc. Proge, lager. Maturitas 1990; 12: 171-197.
38. Segismundo Rodríguez. Mas allá de la terapia hormonal de reemplazo, Clásica.
39. Markiewicz L, Gurrpide E. Estrogenic and progestagenic activities coexisting in steroidal drugs: quantitative evaluation by in vitro bioassay with human cells. J Steroid Biochem Mol Biol ; 48: 89.
40. Kloosterboer H. tibolone: a steroid with a tissue specific mode of action. J Steroid Biochem Mol Biol. 2001; 76: 231.
41. modelska K, Cimmings S. Tibolone for postmenopausal women: systemic review of randomized trials. J Clin Endocrinol Metabol. 2002; 87:16.
42. Gruber DM, Huber JC. Tissue specificity: the clinical importance of steroid metabolites in hormone replacement therapy. Maturitas. 2001; 37:151.
43. Smith DF, Toft DO. Steroid receptors and their associated proteins. Mol Endocrinol. 1993; 7:4.
44. Gruber CJ, Tschuggel W, Schneberger C, Huber JC. Production and actions of estrogens. N Eng J Med. 2002; 346: 34 Oe.
45. Nathorst-Boos J, Hammar M. Effect on sexual life; a comparison between tibolone and a continous estradiol-norethisterone acetate regimen. Maturitas. 1997; 26:15.
46. Pascualini J, Chetrite C, Feinsten MC, Delalonde L, Talbi M, Maloche C. Concentrations of estrone, estradiol and estrone sulfate and evaluation of sulfatase and aromatase activities in pre- and postmenopausal breast cancer patients Clin Endocrinol Metab. 1996; 81: 1460.
47. Colacurci N, Mele P, Costa V, Fortuna to N, De Seat I. Efectos of tibolone on the breast. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998; 80: 235.
48. Winkler U, Altkemper B, Helmond FA, Coeligh-Bennik HJ. Effects of tibolone and continous combined hormone replacement therapy on parameters in the clotting cascade; a multicenter, double-blind, randomized study. Fertil Steril, 2000; 74:10.
49. Badsurto L, Galván R, Ochoa R, Fonseca E, Zárate A. La leptina circulante no se modifica en mujeres posmenopáusicas que reciben terapia de reemplazo con tibolona. Ginec Obstet Méx. 2000; 68:416.
50. Tsourounis, C., Efectos clínicos de los fitoestrógenos. Medicina alternativa en ginecología. Clin. Obstet. Ginec. 2001; 4: 785-791.



51. José María Pérez Fajardo, Raúl San Miguel. Hallazgos cromosómicos en la menopausia temprana. *Climaterio* 2000; 3 (14): 73-77.
52. L Mosekilde, AP Hermann, H Beck-Nielsen, P Charles. estudio danés sobre prevención de la osteoporosis.
53. American Collage of Obstetrician and Gynecologist. Hormono replacement therapy. *ACOG. Educational bulletin.* 247. Washington, DC: ACOG, 1998.
54. Luz Maria Sanginés, Jordi Margall. Análisis del cumplimiento de la terapia de reemplazo hormonal. *Climaterio* 2000;3 (14): 78-82.
55. Yamith Soto Cortes, Maria Isabel Vera Muranca, Marizabel Rozas Latorre. Características de climaterio en mujeres de la ciudad del Cusco, SITVA, año 10, NO 20. 2002.
56. J. Urdinola, A. Cabrera, J A Piñeros, W. Pinzón, L.F. Delgadillo. Cumplimiento de la terapia hormonal de sustitución durante 3 años, de mujeres atendidas en la unidad de climaterio y menopausia del Hospital simón Bolívar de Santa Fe de Bogotá. *Climaterio* 2003: 3(16): 193-7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN