



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

TESIS:

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS FITOESTROGENOS EN LOS
SINTOMAS DEL SINDROME CLIMATERICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO "DOCTOR EDUARDO LICEAGA"

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. BRENDA SUGEY BACA VELAZQUEZ

TUTOR DE TESIS:

DR. RICARDO JUAN GARCIA CAVAZOS
COORDINADOR DE INVESTIGACION
UNIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

Ciudad de México a 15 de diciembre de 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. JESÚS CARLOS BRIONES GARDUÑO
JEFE DE SERVICIO GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR ESPECIALIDAD GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

DR. MANUEL BORGES IBAÑEZ
JEFE DE ENSEÑANZA DE UNIDAD GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DR. RICARDO JUAN GARCIA CAVAZOS
COORDINADOR DE INVESTIGACION
UNIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DRA. BRENDA SUGEY BACA VELAZQUEZ
RESIDENTE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

CONTENIDO

• AGRADECIMIENTOS.....	4
• RESUMEN	5
• INTRODUCCION	
○ MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES.....	8
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
• JUSTIFICACION.....	23
• OBJETIVO.....	24
• HIPOTESIS.....	25
• MATERIAL Y MÉTODO	
○ TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	26
○ AREA Y TIEMPO DEL ESTUDIO.....	26
○ POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	26
○ CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	27
○ CRITERIOS DE EXCLUSION.....	27
○ MÉTODO E INSTRUMENTO.....	30
• RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	30

- RESULTADOS..... 31
- DISCUSIÓN..... 35
- CONCLUSIONES..... 37
- REFERENCIAS..... 38
- ANEXOS 42

AGRADECIMIENTOS

A MI MADRE

Gracias por todos los sacrificios que realizaste por mi, esos gestos jamás se borrarán de mi mente y siempre los tendré presente. Si hoy en día soy alguien profesional, se debe principalmente a ti, puesto que las lecciones más valiosas que adquiriré, me las diste tú. Cuando la tristeza y pena se apoderaron de mí, tú estuviste junto a mí para darme fuerzas. Todo lo que he conseguido en este mundo te lo debo a ti.

A MI VALENTINA

Por que llegaste a mi vida en el momento justo para impulsarme y querer ser mejor cada día. Por ti que eres mi motor de vida. Por que todo lo que hago es siempre pensando en ti mi niña hermosa. Gracias por acompañarme durante nueve meses en mi pancita y aguantaste como todo una guerrera, desvelos, estrés, horas en cirugías junto conmigo. Por que el tenerte en mi vida ha sido el mejor proyecto de mi vida Valentina.

A mi esposo por que emprendimos este camino juntos, que aunque fue difícil en un principio por la distancia, sin embargo, logramos superar cualquier adversidad que se nos presentó. Siempre has estado a mi lado, regañándome o alentándome a ser una mejor persona y mejor médico. Gracias por tu apoyo.

A mis hermanos Analy, Amaury y Nallely que siempre han estado a mi lado, sintiéndose orgullosos de mí, por el apoyo incondicional que siempre me demostraron. Por que cada vez que caía siempre estuvieron a mi lado para hacerme sentir mejor.

A mis profesores quienes con sus enseñanzas, técnicas quirúrgicas y disciplina me dieron las herramientas necesarias para ser una gineco-obstetra, y que son un ejemplo a seguir en este camino.

A mis hermanos de guardia que sin ellos no hubiera podido seguir que a pesar de las diferencias supimos llegar todos hasta este ultimo año de la residencia. En especial a mi brujita Dulce quien siempre estuvo ahí para apoyarme cuando mas lo necesitaba, por que sin ella, sin su apoyo, sus regaños, presiones no hubiera podido terminar este trabajo. Muchas gracias por que tu bien sabes que te debo todo brujita.

RESUMEN

Introducción: El climaterio (perimenopausia, transición menopáusica) es la etapa de transición que ocurre entre la madurez reproductiva y la pérdida de la función ovárica. Se caracteriza por una deficiencia de estrógenos. Esta etapa incluye el periodo cuando comienzan las manifestaciones endocrinológicas, biológicas y/o clínicas, indicativas de que se aproxima la menopausia y como mínimo hasta el primer año que sigue a la menopausia. La menopausia es el último periodo, que marca el cese (espontáneo o artificial) de la función normal y cíclica del ovario. El momento de su presentación está determinado genéticamente y ocurre en promedio entre los 45 a 55 años de edad ⁽²¹⁾. El uso de fitoestrógenos ha mostrado ser efectivo en el manejo del síndrome climatérico ⁽⁹⁾.

Objetivo: Valorar la eficacia de los fitoestrógenos en el manejo sintomatológico vasomotor del síndrome climatérico-perimenopausia, en comparación con pacientes que reciben terapia hormonal sustitutiva en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Metodología: Se realizará un estudio retrospectivo, longitudinal, donde se valorará la sintomatología antes y después del uso de 50 mg. vía oral dos veces al día de Isoflavonas de soya, en comparación con la terapia hormonal sustitutiva de estrógenos sintéticos.

En el presente trabajo se incluyeron 2526 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México, de 01 julio de 2016 a 31 de agosto de 2017. Se obtuvieron los siguientes resultados: De un total de 2526 pacientes con diagnóstico de síndrome climatérico-Perimenopausico atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General de México en el periodo comprendido entre 01 julio de 2016 al 31 agosto de 2017. Se seleccionaron 304 pacientes que constituyen el universo de estudio y cumplían los criterios de inclusión, de las cuales 243/304, se les dio como terapia de primera línea fitoestrógenos lo que corresponde al 79.9%. al resto 61/304 pacientes 20.0%, se les inicio tratamiento con terapia sustitutiva hormonal con estrógenos sintéticos .

RESULTADOS : Durante el presente estudio se observó que las pacientes que recibieron terapia con fitoestrógenos 88/243 presentaron mejoría sentida parcial de sus síntomas, que corresponde al 35.3%, sin embargo, las pacientes que recibieron terapia hormonal sustitutiva presentaron mejoría de los síntomas vasomotores 44/61 que corresponde al 90.9% en comparación con el 35.3% de mejoría en pacientes que solo emplearon fitoestrógenos, registrada en el seguimiento de la consulta externa de ginecología y reportada en el expediente clínico.

CONCLUSIONES: El uso de fitoestrogenos generó mejoría de síntomas en 35.3% comparando en numero de pacientes que persistieron con síntomas posterior al uso terapéutico en comparación con el 90.9% de mejoría con el uso de terapéutica hormonal sustitutiva de estrógeno sintéticos. Por lo que se demuestra que la eficacia con el uso de terapéutica hormonal sustitutiva es mas efectiva, sin embargo, deberá de seleccionarse a las pacientes con riesgo de efectos adversos por la terapia hormonal como el caso de antecedentes de neoplasia esporádica, familiar o hereditaria , a las cuales se les indicara la alternativa con fitoestrogenos, como alternativa generosa debido a la respuesta de cada paciente dentro de su individualidad estocástica, lo que orienta a la medicina moderna de atención individualizada. .

Palabras clave: SINDROME CLIMATERICO, ISOFLAVONAS DE SOYA, EVALUACIÓN.

MARCO TEORICO

El climaterio (perimenopausia, transición menopáusica) es la etapa de transición que ocurre entre la madurez reproductiva y la pérdida de la función ovárica. Se caracteriza por una deficiencia de estrógenos. Esta etapa incluye el periodo cuando comienzan las manifestaciones endocrinológicas, biológicas y/o clínicas, indicativas de que se aproxima la menopausia y como mínimo hasta el primer año que sigue a la menopausia. La menopausia es el último periodo, que marca el cese (espontáneo o artificial) de la función normal y cíclica del ovario. El momento de su presentación está determinado genéticamente y ocurre en promedio entre los 45 a 55 años de edad. ⁽²¹⁾ otros autores define a climaterio como el cese de la menstruación resultado de la reducción de hormonas ováricas, estrógenos y progesterona, cuando los folículos ováricos están depletados. La reducción de los niveles de estrógenos está relacionada con los síntomas físicos, como son los síntomas vasomotores, alteraciones para dormir, problemas urogenitales, psicológicos como depresión, alteraciones del estado de ánimo y síntomas somáticos, como son fatiga, dolor articular y dolor muscular. Estas alteraciones tienen un impacto negativo en la calidad de vida ⁽²¹⁾. Por otra parte, la pérdida de estrógenos tiene una alta prevalencia con otras enfermedades asociadas a la edad, como enfermedades cardiovasculares, cáncer, osteoporosis y demencia. ⁽²²⁾

EPIDEMIOLOGIA

Las mujeres mayores de 45 años que presentan o presentarán algún grado de déficit estrogénico en corto plazo comprenden un gran grupo poblacional. Según el censo nacional del año 2005, la población nacional fue de 27 millones de habitantes, las mujeres mayores de 45 años representaron más de 2 700 000. Se estima, además, que la población mayor de 45 años aumentará en los próximos años. Es importante que el sector de la población sea el centro de atención de ginecólogos, epidemiólogos, cardiólogos, reumatólogos, psiquiatras, geriatras entre otros. Figura 1. ⁽²¹⁾

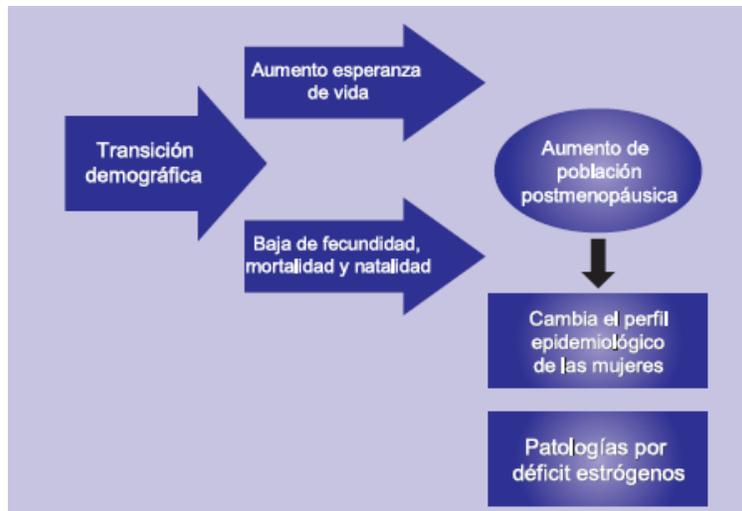


Figura 1. Cambios poblacionales .Jose Salvador P, climaterio y menopausia: epidemiología y fisiopatología, Rev Per Ginecol Obstet 2008, 71-76

FISIOPATOLOGIA

Al inicio del climaterio se produce una disminución de los niveles de inhibina, lo que resulta en un aumento de la FSH, con niveles de estradiol normal o ligeramente disminuidos. Estos cambios dan lugar a un acortamiento de la fase folicular y a ciclos menstruales cortos o prolongados. Posteriormente, se produce un descenso de los niveles de estradiol y la maduración folicular se vuelve irregular, presentando ciclos ovulatorios y anovulatorios. Durante el climaterio, los folículos ováricos se vuelven resistentes a la estimulación de la FSH, en tanto que las concentraciones de estradiol se conservan relativamente normales. Este grado de resistencia ovárica a la estimulación puede explicar los bochornos que experimentan algunas mujeres, a pesar de los valores normales de estradiol. Ello sugiere que los bochornos pueden deberse a liberaciones de gonadotropina relacionadas con las concentraciones bajas de estradiol o cifras bajas de otras hormonas ováricas, como la inhibina. (22)

Los valores de FSH por encima de 40 UI/L son compatibles con la interrupción completa de la función ovárica. Los estrógenos secretados por los ovarios después de la menopausia son insignificantes; sin embargo, todas las mujeres siguen teniendo concentraciones perceptibles de estradiol y estrona. La estrona es

el estrógeno más importante en la posmenopausia; se produce por la conversión periférica de la androstenediona (producida en la corteza suprarrenal y en el ovario), el cual se aromatiza en estrógenos, principalmente en el tejido adiposo. (23)

En cuanto a los andrógenos, antes de la menopausia el ovario produce cerca de 50% de la androstenediona y 25% de la testosterona circulante. Después de la menopausia, disminuye la producción total de andrógenos, sobre todo por la caída de la producción ovárica. Sin embargo, también disminuye la producción en la suprarrenal. Aun cuando en la mujer posmenopáusica se producen menos andrógenos, ellos se vuelven más activos, debido a la falta de oposición de los estrógenos. Figura 2 (24)

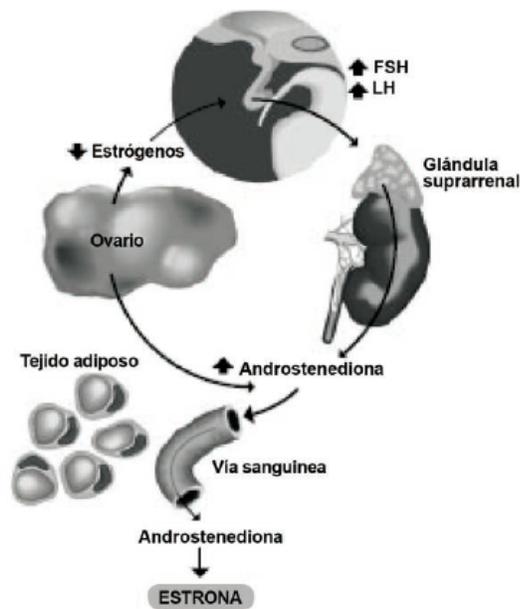


Figura 2. Cambios hormonales durante la menopausia. En el tejido adiposo periférico la androstenediona se convierte a estrona, principal estrógeno de la mujer postmenopáusica. Nelson HD. Menopause. Lancet. 2008. 760-70

SINTOMAS VASOMOTORES

Son los síntomas más clásicos de la deficiencia de estrógenos; 70 a 80% de las pacientes en el climaterio sufren de bochornos; suelen hacerse muchos más

intensos cerca de la menopausia, cuando los niveles de estrógenos decrecen rápidamente. Se les describe como periodos transitorios y recurrentes de enrojecimiento facial, que pueden extenderse al cuello, a los hombros y a la parte superior del tórax, asociados a sudoración y sensación de calor, que se acompañan de palpitaciones y ansiedad. Ocurren en promedio de 5 a 10 episodios por día. (25)

SINTOMAS GENITOURINARIOS

Más de 50% de las mujeres durante el climaterio tiene alteraciones menstruales. La vejiga y la vagina son órganos muy sensibles a los estrógenos; su deficiencia produce atrofia en ambos tejidos. En la vagina, se manifiesta con adelgazamiento, sequedad, prurito, dolor y dispareunia; en la vejiga y uretra, se manifiesta por disuria, polaquiuria, urgencia urinaria, nicturia y algunas veces incontinencia urinaria; todos estos cambios predisponen a infecciones urinarias. La atrofia vaginal es un trastorno tardío de la deficiencia de estrógenos. Otros cambios en el aparato genital son la reducción del tamaño del útero, del endometrio y de los ovarios. Figura 3. (23)

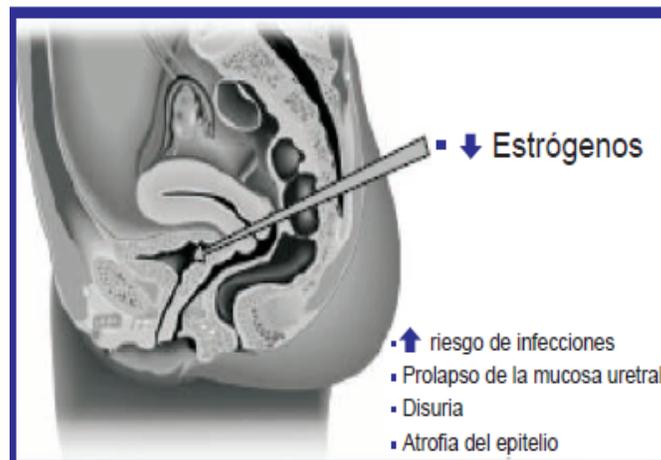


Figura 3.Repercusión del hipoestrogenismo en la vejiga y uretra.

Woods NF. Mitchell ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence severity, trajectory and significance in women's lives. Med 2005. 14-24

SINTOMAS CARDIOVASCULARES

Uno de los factores de riesgos cardiovasculares más reconocidos después de la menopausia es el hipoestrogenismo. Aunque la hipoestrogenemia es al parecer un factor de primer orden que contribuye a la enfermedad cardiovascular en la mujer. Al caer los estrógenos, se eleva el colesterol de densidad baja (LDL) y disminuye el colesterol de densidad alta (HDL); esto favorece la formación de las placas de ateroma y la progresión de la aterosclerosis coronaria; con ello, las enfermedades cardiovasculares se incrementan en forma sustancial. Figura 4. (26)

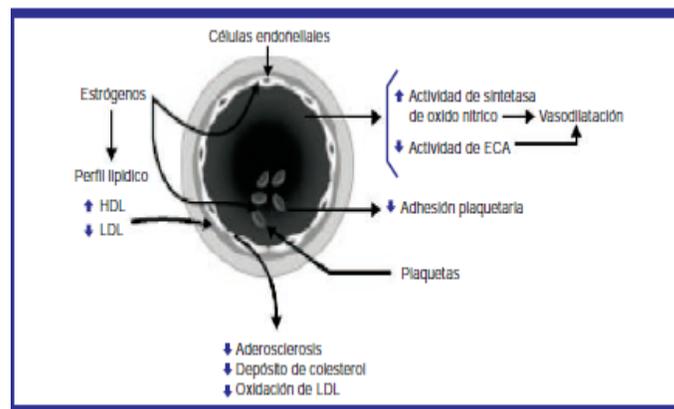


Figura 4. Mecanismos de protección cardiovascular dependientes de los estrógenos. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA. 2007. 1465-77.

SINTOMAS OSTEOMUSCULARES

Se conoce mucho de la asociación entre el climaterio, la menopausia y la aparición de síntomas osteomusculares, como dolor, cansancio y agotamiento muscular. Sin embargo, su relación no está claramente explicada. Lo que sí es claro es que antes de la menopausia la tasa de pérdida del tejido óseo total por año es menor al 1%. Si bien la osteoporosis es de causa multifactorial, la falta de estrógenos es un condicionante muy importante. (27)

SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS

Las hormonas producidas por el ovario, como los estrógenos, la progesterona y la testosterona, tienen influencia en el cerebro, activando procesos complejos a través de los neurotransmisores. Se plantea que la deficiencia de estrógenos va a alterar los niveles de catecolaminas (dopamina y norepinefrina), acetilcolina y monoamino oxidasa, a nivel del sistema nervioso central, y con ello condicionar las alteraciones del humor, del estado de ánimo, la memoria, así como de la libido en la mujer. (21)

MODIFICACIONES EN LA PIEL

Al disminuir las fibras colágenas y elásticas en la piel, esta se vuelve fina y frágil, perdiendo elasticidad y firmeza; la epidermis se adelgaza, aumenta la pérdida de agua y disminuye el número de vasos sanguíneos; todo esto se traduce en arrugas. Se puede presentar pérdida de cabello, del vello axilar y pubiano. Sin embargo, debido al predominio relativo de andrógenos, estos pueden ser reemplazados por pelos más gruesos. (1)

La reducción de los niveles de estrógenos está relacionada con los síntomas físicos, como son los síntomas vasomotores, alteraciones para dormir, problemas urogenitales, psicológicos como depresión, alteraciones del estado de ánimo y síntomas somáticos, como son fatiga, dolor articular y dolor muscular. Estas alteraciones tienen un impacto negativo en la calidad de vida¹. Por otra parte, la pérdida de estrógenos tiene una alta prevalencia con otras enfermedades asociadas a la edad, como enfermedades cardiovasculares, cáncer, osteoporosis y demencia².

La disminución de las hormonas reproductivas, afectan el sistema nervioso, principalmente el centro termorregulador en el hipotálamo, con una dramática reducción de la zona termorreguladora, que incluso un incremento discreto puede

causar una respuesta al calor exagerada. Los niveles bajos de estrógenos se han correlacionado con los bochornos o con las oleadas de calor; además de los bochornos, el sistema cardiovascular, la temperatura, las hormonas y los parámetros autonómicos han sido relacionados con los mecanismos termorreguladores y son sistemas que se afectan durante estas oleadas³. En conclusión, los estrógenos juegan un papel importante en la termorregulación central y periférica⁴.

Los síntomas vasomotores son los más frecuentes experimentados por las mujeres en la perimenopausia, asociado a la caída del nivel de estrógenos, siendo este el motivo por el cual solicitan ayuda, siendo altamente prevalentes en la edad media y tiene un impacto negativo en la calidad de vida, estos síntomas vasomotores están caracterizados por una sensación súbita de calor, acompañada de episodios transitorios de sudor, experimentados alrededor de la cabeza, cuello y espalda superior, esta aceptado que los estrógenos juegan un papel importante en la ocurrencia de los bochornos, ya que las mujeres en climaterio y menopausia, presentan fluctuaciones de estos niveles alrededor de los años 50, estando en una etapa productiva.

Los bochornos que ocurren durante la noche, generalmente son referidos como sudores nocturnos, los cuales pueden interrumpir el patrón de sueño, lo que da fatiga, irritabilidad, pobre concentración alteraciones de la memoria⁵. Estas alteraciones vasomotoras, se encuentran relacionadas con la termorregulación disfuncional, particularmente en área pre óptica y anterior del hipotálamo⁶.

En 2002, en el estudio WHI (*Women's Health Initiative*) revelo un incremento de enfermedades cardiovasculares, cáncer de mama y enfermedad uterina, como hiperplasia, endometriosis y cáncer endometrial con el uso de estrógenos sintéticos⁷. Por lo cual, se debe de poner en consideración los tratamientos alternativos para aliviar las oleadas de calor.

TRATAMIENTO CON FITOESTROGENOS

Los fitoestrógenos son derivados de plantas que tienen una estructura similar al estradiol. Se cree que los fitoestrógenos pueden reemplazar los estrógenos como terapia de reemplazo hormonal⁸, actualmente los estudios se enfocan en los mecanismos de acción y las acciones terapéuticas, especialmente en las vías de regulación. Las isoflavonas de soya, tienen compuestos bioactivos como daidzeína, genisteína, formononetina y biochanina A, los cuales se unen a los receptores estrógenicos con una actividad de unión de por lo menos cerca de 1000 veces comparada con el estradiol⁹.

Los fitoestrógenos han sido ampliamente utilizados como una alternativa de los estrógenos para tratar los síntomas de la menopausia, particularmente son síntomas vasomotores. Algunos consumidores consideran que las opciones naturales con menor toxicidad, comparadas con medicamentos sintéticos. Los fitoestrógenos son moléculas no esteroideas derivadas de plantas, que tienen una estructura similar al estradiol, estas moléculas incluyen isoflavonas. Son vendidos para tratar los síntomas vasomotores para proteger contra el cáncer de mama, osteoporosis, y aterosclerosis. Los estudios epidemiológicos han mostrado que disminuye de manera considerable la incidencia de síntomas vasomotores en población china y de Asia comparados con países del oeste¹⁰. Este fenómeno es atribuido al alto consumo de soya en la dieta asiática, que puede influir en la respuesta del cuerpo en los cambios hormonales durante la menopausia. En los Estados Unidos, la soya ha mostrado ser de para la producción de aceites vegetales, en el sur este de Asia, muchas de las comidas son a base de soya y fermentadas; los microorganismos usados para la fermentación son capaces de hidrolizar las isoflavonas inactivas, conocidos como glucósidos en isoflavonas activas, llamadas agliconas. Esta diferencia es importante por el metabolismo y biodisponibilidad de los fitoestrógenos¹¹.

Numerosos estudios de los fitoestrógenos han sido diseñados para determinar la habilidad de reemplazar el balance hormonal y minimizar la sintomatología asociada al climaterio y menopausia. La terapia estrógena es efectiva en el

tratamiento de los síntomas de la menopausia pero muchas mujeres experimentan efectos secundarios con esta terapia, especialmente cáncer de mama, tromboembolismo, enfermedad arterial coronaria⁷.

Bu y Lephah (2005) demostraron que el consumo de fitoestrógenos pueden alterar los mecanismos neuroendocrinos del centro termorregulador ¹², esto explica como los fitoestrógenos pueden reducir los calores y su mecanismo molecular de acción. Las isoflavonas son polifenoles, que están estructuralmente relacionados con los estrógenos, se unen a los receptores estrógenicos y al parecer actual parcialmente como agonistas en unos tejidos y como antagonistas en otros. Tienen una alta afinidad por los receptores Beta de estrógenos más que los alfa. Las isoflavonas son encontradas en la soya, frecuentemente se encuentran n forma inactiva como D-glucosido, lo cual requiere hidrolización de las uniones glucosídicas por glucosidasas de las bacterias intestinales que producen una forma de aglicona activa, la cual es eliminada en 24 horas del cuerpo. Las isoflavonas poseen una alta afinidad por los subtipos de receptores estrógenicos¹³, Howes et al (2006) reporto un efecto positivo con la terapia con isoflavonas en los bochornos en la población con menopausia¹⁴.

Las investigaciones clínicas han mostrado que los suplementos con isoflavonas de soya no tienen efectos adversos y no incrementan el riesgo de cáncer de mama, incluyendo la densidad mamográfica y la proliferación de células mamarias¹⁵.

En una revisión sistemáticas se ha evaluado el uso de isoflavonas para tratar la perdida de la densidad ósea de la espina lumbar y el cuello femoral en mujeres con deficiencia estrogénica, mostrando que existen cambios en la densidad ósea entre los que reciben isoflavonas y no ($P < 0.00001$, ID 95%: 0.01, 0.02), donde se concluye que existe beneficio ósea, relacionado con la disminución estrógenica, con el manejo de isoflavonas¹⁶.

Se comparó el efecto de los fitoestrógenos en el alivio y supresión de los síntomas somáticos vegetativos en 325 pacientes diagnosticadas con síndrome climatérico,

sin manejo previo con fitoestrógenos o terapia hormonal de reemplazo, se les aplicó un cuestionario estandarizado llamado Menopause Rating Scale (MRS) en tres fases, al inicio del tratamiento, después de seis meses y después de un año. Se les brindó una dosis baja de estradiol de 1 mg y 0.5 mg de acetato de noretisterona vía oral diario; 40 mg de isoflavonas diario, dos capsulas al día, y sin tratamiento en el grupo control, se encontró que los síntomas somáticos – vegetativos fue mejor en los grupos tratados con fitoestrógenos o TRH ($P < 0.001$) opuesto a un alto porcentaje de pacientes con síntomas estacionarios en el grupo control (37.74% grupo control, 16.13% con fitoestrógenos y 18.95% con terapia hormonal)¹⁷.

En otra revisión sistemática realizada por Cochrane, se evaluó los fitoestrógenos para los síntomas vasomotores de la menopausia, se incluyeron 43 estudios aleatorizados con 4, 364 participantes, sin evidencia que indique una diferencia porcentual en la reducción de los bochornos con el extracto de trébol rojo y promesil, sin encontrar evidencia que muestre que los suplementos de fitoestrógenos efectivamente reduzcan la frecuencia y severidad de los bochornos y los sudores nocturnos en la perimenopausia y posmenopausia¹⁸.

En otro estudio aleatorizado, realizado en Korea, se estudió a 87 pacientes a las cuales se les administró 70 mg al día de isoflavonas por 12 semanas, se evaluó el índice de Kupperman para los síntomas de climaterio y la calidad de vida específico de menopausia. Encontrando una disminución del índice de Kupperman en el grupo de isoflavonas (-7.0 ± 15.8 , $P = 0.0074$) y en el grupo de placebo (-6.3 ± 14.6 , $P = 0.0064$), sin diferencias entre ambos grupos, en la evaluación de biomarcadores óseos se encontró un incremento fosfatasa alcalina óseo específica de $6.3 \pm 4.1\%$ ($P = 0.004$) y de osteocalcina de $9.3 \pm 6.2\%$, ($P = 0.001$). Concluyendo que 70 mg de isoflavonas son benéficos para los marcadores óseos, pero no para el síndrome climatérico o la calidad de vida¹⁹.

En otra evaluación realizada en Canadá, se combinaron fitoestrógenos con actividad física, con intervención durante un año, previo y posterior a la

intervención se realizó el cuestionario del índice de Kupperman, escala de estrés, índice de masa corporal, rol emocional, encontrando diferencias estadísticamente significativas con la función física ($P=0.003$), rol emocional ($P=0.031$), vitalidad ($P=0.007$) y salud global ($P=0.001$), y mejoría del índice de Kupperman ($p=0.015$)²⁰.

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

Los estrógenos es el tratamiento más efectivo y disponible para aliviar síntomas de la menopausia, de los más importantes, tales como bochornos. Terapia de reemplazo hormonal (estrógenos solos o combinados con una progestina) son recientemente indicados para el manejo de los síntomas menopáusicos. No es recomendado su uso por largos periodos. ⁽²⁸⁾

PRINCIPIOS GENERALES

Terapia de reemplazo hormonal (TRH) es el termino amplio para describir sin oposición el uso de estrógenos para mujeres quienes han sido sometidas a histerectomía o terapia combinada estrógeno-progestina para mujeres con útero quienes necesitan una progestina para prevenir hiperplasia endometrial relacionada a estrógenos. ⁽²⁹⁾

METAS DE LA TERAPIA

El objetivo de la terapia de reemplazo hormonal es mejorar los síntomas menopáusicos, de los más representativos (síntomas vasomotores). Otros síntomas asociados con peri menopausia y menopausia que responden a la terapia tales como labilidad emocional, depresión, atrofia vaginal, insomnio relacionado a los bochornos y en algunos casos, dolor de articulaciones. ⁽³⁰⁾

INDICACIONES

La indicación mas común para TRH son los síntomas vasomotores bochornos) los síntomas vasomotores por lo general ocurren al final de la menopausia y al inicio de la postmenopausia. Además hay terapias alternativas para síntomas

vasomotores pero ninguna es efectiva tanto como los estrógenos. No se recomienda el uso de TRH para prevenir enfermedades cardiovasculares ni tampoco osteoporosis. ^(30,31)

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones para el uso de TRH incluye historia de cáncer de mama, enfermedades cardiovasculares, un evento de trombosis venosa profunda, infarto, enfermedades hepáticas activas, sangrado transvaginal inexplicable, alto riesgo de cáncer de endometrio, infarto isquémico transitorio. Estrógenos orales deben ser evitados en mujeres con hipertrigliceridemia, enfermedad biliar, trombofilias conocidas tales como factor V de Leiden. ⁽³²⁾

CANDIDATAS

Consideramos el iniciar con Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) para ser una opción segura y saludable, mujeres sintomáticas que tienen 10 años de menopausia, aunque existe literatura que refiere que 5 años, mujeres antes de los 60 años quienes no tienen contraindicaciones para el uso de TRH (ver contraindicaciones en la parte superior). En 2015 la guía de práctica clínica publicada por la sociedad de Endocrino presenta un enfoque para el tratamiento basado en el cálculo del riesgo cardiovascular y factores de riesgo en mama antes de iniciar la terapia. Incluso misma práctica clínica hace hincapié en iniciar TRH solo para mejorar síntomas vasomotores pero no para prevención de enfermedades cardiovasculares, osteoporosis o demencia. ⁽³³⁾

Una vez que se ha decidido iniciar la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, se debe pensar en el tipo de estrógeno, vía de administración así como el tipo de progestina combinada en caso de ser necesaria. Los estrógenos están disponibles en múltiples presentaciones: oral, transdérmica, geles tópicos, cremas, tabletas intravaginales, implantes subcutáneos y anillos vaginales. La potencia y por lo tanto la dosis de estas preparaciones difieren, pero difieren poco en su eficacia. Estrógenos vaginales son usados en bajas dosis para el manejo de síndrome menopáusico genitourinario también conocido como atrofia vaginal. Sin

embargo altas dosis de estrógenos vaginales pueden ser usados como tratamiento para tratar síntomas vasomotores, aunque sería mucho mejor un parche transdermico. No se recomiendan dosis altas de estrógenos en mujeres con síntomas genitourinarios. ^(34,38)

Se prefiere iniciar con 17-beta estradiol transdermico debido a que está asociado con riesgo bajo de trombosis venosa profunda, infarto e hipertrigliceridemia que estrógenos orales. La vía transdérmica es particularmente importante en mujeres con hipertrigliceridemia o factores de riesgo para tromboembolismo. Sin embargo e riesgo de tromboembolia, infarto es muy bajo en mujeres postmenopáusicas jóvenes. Todas las rutas de administración de los estrógenos son igualmente efectivas para aliviar los síntomas vasomotores sin embargo tienen efectos metabólicos diferentes: ⁽³⁵⁾

- Estrógenos orales están más relacionado al aumento de triglicéridos y proteína C reactiva, aumentan la hormona ligadora de globulina (SHBG) más que los parches transdermicos, lo que como resultado presentar bajas concentraciones de testosterona. En teoría, esto podría estar relacionado a un impacto negativo en la libido de las pacientes, sin embargo no ha sido probado. ⁽³⁵⁾
- El riesgo de trombosis venosa profunda e infarto es más alto en la presentación oral comparado con los parche transdermicos. ⁽³⁵⁾

DOSIS

Antiguamente se usaba, estrógenos conjugados (0.625 mg/día) o su equivalente oral 17-beta estradiol (1 mg/día), o transdermico 17-beta estradiol (0.05 mg [50 mcg]), prescrito a la mayoría de mujeres. Sin embargo, actualmente se inicia con bajas dosis, tales como parches transdermicos de estradiol de (0.025 mg) o estradiol oral (0.5 mg/día). Bajas dosis están asociadas a menor sangrado transvaginal y menor mastalgia. Bajas dosis también están asociadas menos efectos de coagulación y marcadores de la inflamaciónn así como un menor riesgo de infarto y trombosis venosa profunda. ⁽³⁷⁾

Si los síntomas vasomotores son severos y persisten a pesar de bajas dosis por al menos un mes, se decidirá incremento de la dosis transdérmica a estradiol a 0.0375 mg y revalorar un mes después. Si los síntomas son severos se incrementara la dosis a 0.05mg ⁽³⁹⁾

Una dosis estándar de estrógenos diarios (estrógenos conjugados o su equivalente) son adecuados para el alivio de los síntomas en la mayoría de las mujeres. Una excepción a esta aseveración son mujeres más jóvenes con ooforectomía bilateral, por lo general necesitan dosis más altas. Los estrógenos deben ser administrados continuamente. ⁽³⁹⁾

EFFECTOS ADVERSOS

Los más comunes incluyen dolor en mamas, sangrado transvaginal ⁽⁴⁰⁾

DURACION DE TERAPIA

Generalmente no as de 5 años o más allá de 60 años de edad, sin embargo los bochornos persisten en promedio 7.4 años, y muchas mujeres continúan teniendo síntomas más de 10 años. ⁽⁴¹⁾

Para mujeres quienes experimentan bochornos después de la terapia estrógenica, se sugiere indicar terapia no hormonal antes de reanudar terapia estrógenica. Para aquellas que no mejoran con terapia no hormonal, se considera extender el uso de terapia estrógenica. ⁽⁴¹⁾

MONITORIZACION CON MASTOGRAFIA

Es recomendado de rutina realizar mastografía en mujeres quienes toman terapia de reemplazo hormonal, incluso aunque sea por periodo corto. En la terapia de reemplazo hormonal, el riesgo de cáncer de mama con terapia combinada no aumenta hasta el cuarto año. ⁽⁴²⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome climatérico o perimenopausia es un acontecimiento fisiológico en la vida de la mujer, el cual se asocia a diferentes síntomas y manifestaciones clínicas afectando a varios órganos y sistemas, derivado de la disminución de la función ovárica; suele presentarse en mujeres después de los 45 años, económicamente activa y puede afectar su desempeño social y laboral de manera importante. Se estima que los sofocos pueden ocurrir en el 50-80% de la población, y 20-30% de las mujeres solicitan manejo médico para estos síntomas. La terapia hormonal exógena es altamente efectiva para el alivio de los síntomas, pero en estudios aleatorizados han tenido efectos secundarios sobre todo en pacientes con sobrepeso.

Las isoflavonas de soya se encuentran presentes en una gran variedad de productos de soya, que es fácil de tomar, y fácil de adquirir, con pocos efectos secundarios y es una opción terapéutica que las mujeres solicitan se indican debido a los riesgos por enfermedades preexistentes o antecedentes de riesgo. En el servicio de Ginecología del Hospital General de México representa el tratamiento de primera elección en la mayoría de las pacientes con síntomas. Siendo este un problema, al cual todas las mujeres se enfrentarían, y afecta su calidad de vida.

JUSTIFICACIÓN

En México los cambios demográficos son evidentes, la población está incrementando su esperanza de vida y las mujeres continúan siendo las usuarias más frecuentes de los servicios de salud. El Síndrome climatérico, puede tener diversas manifestaciones clínicas que pueden afectar la integridad física y emocional de las mujeres y su desempeño en su vida personal, familiar y social.

Las isoflavonas de soya, son derivados de plantas con actividad estrógenica, se han descrito beneficios para las mujeres durante el climaterio y la menopausia, además de contener estrógenos, sirven como antioxidantes, ser de bajo costo y tener pocos efectos secundarios.

Al momento no se han realizado evaluaciones dentro del Hospital General de México, que evalúen la respuesta a isoflavonas de soya, las cuales son indicadas a las pacientes con síndrome climatérico, los resultados serían de utilidad científica, y de práctica institucional, que puede lograr disminuir costos en la población o bien, justificar su uso en la unidad.

OBJETIVO

- **Objetivo general**

Evaluar la eficacia de los fitoestrógenos en el síndrome climatérico Perimenopausico o menopaúsico en la sintomatología vasomotora, comparado con un grupo que recibe terapia hormonal sustitutiva de estrógenos .

- **Objetivos específicos**

1. Determinar la sintomatología presente al momento del inicio del estudio
2. Determinar la sintomatología presente posterior al uso de fitoestrógenos
3. Comparar la sintomatología de inicio y posterior al uso de fitoestrógenos

HIPOTESIS

- **Hipótesis nula**

Los fitoestrógenos no muestran eficacia en el manejo del síndrome climatérico o perimenopausia.

- **Hipótesis alterna**

Los fitoestrógenos muestran eficacia en el manejo del síndrome climatérico o perimenopausia.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: Prospectivo, longitudinal, comparativo, analítico

Lugar del estudio: área de consulta externa del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Periodo de estudio:

- Periodo de evaluación: junio del 2016 a 31 de Agosto 2017
- Fecha de inicio de recolección de datos: 01 noviembre del 2016
- Fecha de análisis y entrega de resultados: 30 de noviembre de 2017

Población de estudio: Mujeres que se atiende en la consulta externa de ginecología, con el diagnóstico de climaterio-perimenopausia, mayores de 45 años

CRITERIOS DE INCLUSIÓN GRUPO 1 Y 2:

- Mujeres mayores de 45 años
- Que se encuentren cursando clínicamente con síndrome climatérico-Perimenopausico
- Que se indique como tratamiento principal de 50 mg. dos veces al día de isoflavonas de soya

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA EL GRUPO DE HORMONALES :

- Historia o Antecedente de cáncer de mama
- Enfermedad coronaria
- Antecedente de tromboembolismo venoso o infarto
- Enfermedad hepática activa
- Cáncer de endometrio
- Ataque isquémico transitorio
-

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA EL GRUPO DE ISOFLAVONAS:

- Pacientes con intervención quirúrgica relacionada al aparato reproductor (histerectomía, ooforectomía unilateral, bilateral)
- Falla ovárica temprana-prematura
- Enfermedades endocrinológicas tales como hipertiroidismo o hipotiroidismo, síndrome carcinoide, feocromocitoma.
- Uso de vasodiladores como nitroglicerina, nifedipino, isosorbide, prazocina.
- Alergia a isoflavonas de soya

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición teórica	Definición operativa	Tipo de variable	Indicadores
Edad	Cantidad de años que un ser ha vivido desde su nacimiento	Años cumplidos al momento de la colocación del catéter central	Cuantitativa Discreta	Años de vida
Peso	Unidad de masa de un cuerpo determinado en kilogramos	Peso aproximado habitual del paciente	Cuantitativa Discreta	Kilogramos
Talla	Estatura o altura de las personas.	Talla referida por familiar o paciente. En caso que las condiciones lo permitan se medirá el paciente	Cuantitativa continua	Metros
Presión arterial sistólica	Tensión ejercida en los vasos sanguíneos durante la sístole cardiaca	Primer ruido de Korotcov	Cuantitativa discreta	mmHg
Presión arterial diastólica	Tensión ejercida en los vasos sanguíneos durante la diástole cardiaca	Quinto ruido de Korotcov	Cuantitativa discreta	mmHg
Comorbilidades	Enfermedades sistémicas del paciente	Determinado por los antecedentes que brinda paciente o familiares	Cualitativa Nominal	1. Diabetes Mellitus 2. Hipertensión Arterial 3. Dislipidemia 4. Anemia 5. Obesidad
Escala de clasificación de menopausia previo a intervención	Escala para determinar el grado de sintomatología del climaterio	Escala de valoración del síndrome climatérico	Cuantitativa discreta	Númerica

Escala de clasificación de menopausia posterior a intervención	Escala para determinar el grado de sintomatología del climaterio	Escala de valoración del síndrome climatérico posterior a tres meses de intervención	Cuantitativa discreta	Númerica
Uso de terapia hormonal	Hormonas sintéticas utilizadas para el manejo del climaterio	Uso de hormonas para el manejo de la sintomatología	Cualitativa nominal	1. Hormonal simple a base de estrógenos 2. Hormonal simple a base de progesterona 3. Hormonal combinado

ASPECTOS ETICOS

En el presente proyecto se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes que se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Núremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica en riesgo mayor al mínimo, por lo que se pide carta de consentimiento informado, sin embargo se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo a lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN:

Fuente de información consulta externa de ginecología y expediente clínico

Los datos obtenidos se clasificaron y tabularon en una base de datos del sistema estadístico Excel, los datos nominales como numéricos se describen en términos de porcentaje. En el análisis se realizó estadística de tipo descriptivo, media, desviación estándar y porcentajes.

La recolección de la información se llevó a cabo mediante hojas del programa Excel de recopilación de datos confeccionadas al efecto.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

La relevancia de este estudio radica en complementar el diagnóstico de las pacientes con síndrome climatérico y adecuar específicamente el tratamiento.

Seleccionar a las pacientes candidatas a uso de terapia de reemplazo hormonal.

Consideramos pertinente hacer un estudio de las pacientes que, presentan síndrome climatérico y riesgo de enfermedad cardiovascular, así como otras comorbilidades, y que el uso de fitoestrógenos no disminuye el factor de riesgo, que este estudio sea una base para iniciar líneas de investigación.

RESULTADOS

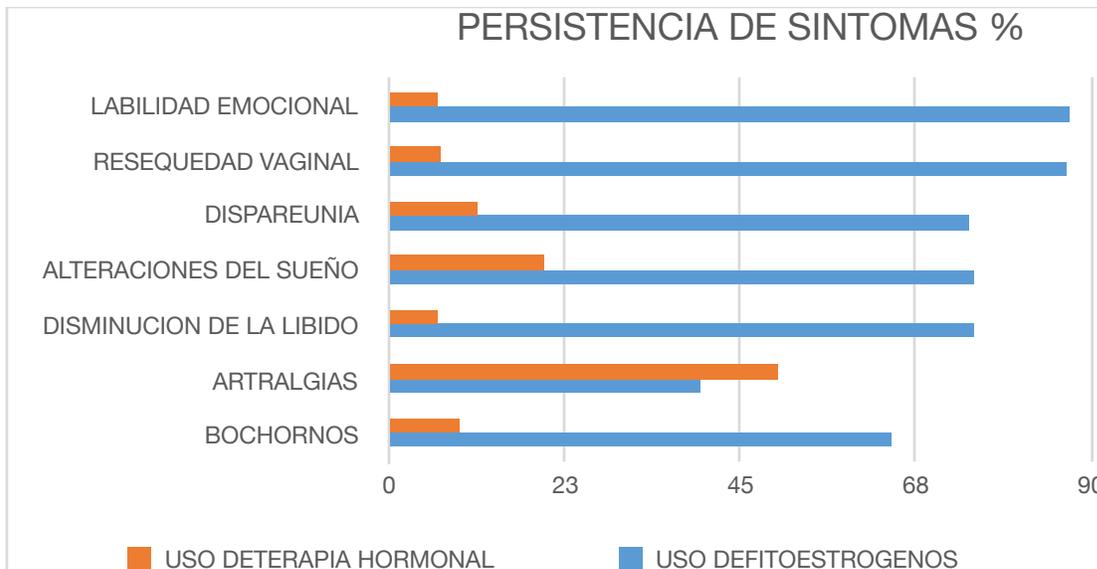
Durante el presente estudio se observó que las pacientes que recibieron terapia con fitoestrogenos 88/243 presentaron mejoría sentida parcial de sus síntomas, que corresponde al 35.3%, sin embargo, las pacientes que recibieron terapia hormonal sustitutiva presentaron mejoría de los síntomas vasomotores 40/61 que corresponde al 90.9% en comparación con el 35.3% de mejoría en pacientes que solo emplearon fitoestrogenos, registrada en el seguimiento de la consulta externa de ginecología y reportada en el expediente clínico.

SINTOMAS	VALORACION INICIAL PREVIO	
	USO FITOESTROGENOS	USO TERAPIA HORMONAL
	PACIENTES	PACIENTES
BOCHORNOS	171	44
DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO	120	32
DISPAREUNIA	141	35
DEPRESIÓN	30	8
ARTRALGIAS	25	4
LABILIDAD EMOCIONAL	103	21
RESEQUEDAD VAGINAL	115	30
ALTERACIONES DEL SUEÑO	20	5

TABLA 1: Valoración de síntomas previo al uso de terapéutica. Datos estadísticos consulta de Ginecología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga

SINTOMAS	USO FITOESTROGENOS		USO TERAPIA HORMONAL	
	PERSISTENCIA	MEJORIA %	PERSISTENCIA	MEJORIA %
BOCHORNOS	110	35.3	4	90.9
DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO	90	25	2	93.7
DISPAREUNIA	105	25.5	4	88.5
DEPRESIÓN	25	16.6	3	62.5
ARTRALGIAS	10	60	2	50
LABILIDAD EMOCIONAL	90	12.6	6	71.4
RESEQUEDAD VAGINAL	100	13.04	2	93.3
ALTERACIONES DEL SUEÑO	15	25	1	80

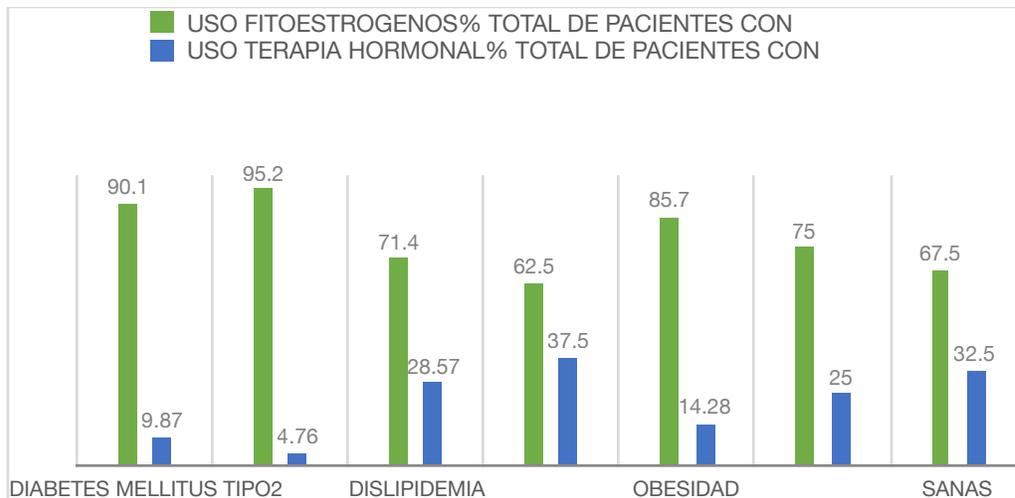
TABLA 2: Valoración de síntomas posterior al uso de terapéutica. Datos estadísticos consulta de Ginecología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga



GRAFICA 1: Porcentaje de pacientes con persistencia de síntomas posterior al uso de terapéutica. Datos estadísticos consulta de Ginecología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga

	FITOESTROGENOS		TERAPIA HORMONAL	
	PACIENTES	%	PACIENTES	%
DIABETES MELLITUS 2	73	30.04	8	13.11
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA	60	24.6	3	4.9
DISLIPIDEMIA	10	4.11	4	1.6
ANEMIA	25	10.2	15	24.5
OBESIDAD	12	4.9	2	3.2
SÍNDROME METABOLICO	9	3.7	3	4.9
SANAS	54	22.2	26	42.6
	TOTAL 243		TOTAL 61	

TABLA 3: Comorbilidades presentes en pacientes con síndrome climatérico y tratamiento recibido. Datos estadísticos consulta de Ginecología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga



GRAFICA 2: Porcentaje de pacientes que presentan patología agregada y su relación con el empleo de terapéutica. Datos estadísticos consulta de Ginecología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

La información recabada está basada únicamente en lo descrito en las notas de consulta externa de ginecología y obstétrica, por lo que no contamos con ningún otro instrumento para la medición estadística de resultados. De los datos obtenidos podemos analizar lo siguiente:

- 1.- Se identificó que el 79.9% las pacientes que recibieron únicamente terapia con isoflavonas no presentaron mejoría significativa de los síntomas y principalmente de los vasomotores de estas pacientes solamente el 35.3% respondieron a la terapia con fitoestrógenos.
- 2.- Se observó que el síntoma principal y causa de la consulta son los síntomas vasomotores y disminución de la libido ante los cuales solamente el 39.9 % presento mejoría.
- 3.- No todas las pacientes cuentan estudios paraclínicos para iniciar el uso de terapia hormonal como son citología cervico-vaginal, mastografía, colposcopia.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se mostró que la mayoría de las pacientes con síndrome climatérico son tratadas principalmente con fitoestrogenos pese a que se ha demostrado en la literatura internacional que su eficacia es limitada.

Del total de las 304 pacientes analizadas en el presente trabajo se encontró que 243 pacientes se les dio tratamiento con fitoestrogenos y 61 pacientes con terapia de reemplazo hormonal, del total de paciente a la vez se clasifico en grupos segun las comorbilidades como son la diabetes mellitus en la que encontramos un total de 81 pacientes de las cuales el 90.12% fueron tratadas con fitoestrogenos y el 9.87% con terapia hormonal, de acuerdo a las revisiones realizadas acerca del uso de terapia de reemplazo hormonal se encontrò que puede presentar disminucion en la resistencia a la insulina pero no cuenta con evidencia suficiente para ser una recomendacion terapeutica asi como tambien no presenta contraindicacion para el uso en esta pacientes, sin embargo el uso de terapia hormonal se limita en pacientes que presentan comorbilidades.

Otro grupo de pacientes corresponde a las que presentaron como patologia agregada hipertensiòn arterial sistemica con un total de 63 de las cuales 95.23% se les dio tratamiento con fitoestrogenos y al 4.76% terapia hormonal, de acuerdo a la literatura y a la guia de practica clinica de la sociedad de endocrinologia del 2015 el uso de terapia hormonal en pacientes con enfermedad cardiaca coronaria o isquemica debe ser valorado de acuerdo al estado de la paciente ya que su uso puede incrementar los riesgos de complicaciones e incluso ser una contraindicaciòn sin embargo para las efermedades cardiovasculares representa un factor protector para la formaciòn de placas de ateroma, no obstante en el porcentaje de pacientes a las cuales se les otorgo terapia hormonal es bajo, encontramos que muchas pacientes no cuentan con los estudios de laboratorio y gabinete complementarios, y que el uso de esta terapeutica se ve reducido, esta misma explicacion puede aplicarse a otros grupos de pacientes con patologia agregada con uso de terapia hormonal como son las pacientes con dislipidemia en 28.57%, obesidad 14.28% y síndrome metabólico 25%, en comparación con las

pacientes que fueron tratadas únicamente con fitoestrogenos cuyos porcentajes son superiores.

En otro rubro encontramos a las pacientes sin patología agregada las cuales representan el 26.3% de las pacientes estudiadas de las cuales el 67.5% recibieron fitoestrogenos y 32.5% terapia hormonal, siendo este grupo de pacientes las que más recibieron esta ultima terapéutica, ya que en ellas los riesgos de presentar complicaciones se ve minimizado en comparación a lo beneficios que presentaron las pacientes. Debemos mencionar a otro grupos de pacientes que presentaron como patología agregada anemia, este grupo de pacientes no presenta un enfermedad que según la literatura presente algún incremento en el riesgo de complicaciones al empleo de estas terapéuticas, de este grupo con un total de 40 pacientes el 62.5% se trato con fitoestrogenos y el 37.5% restante con terapia hormonal, que a pesar de considerarlas de bajo riesgo para uso de terapia hormonal siguió predominando el uso de fitoestrogenos, sin embargo del total de pacientes que recibieron terapia hormonal representa el segundo grupo con mayor empleo de esta terapéutica.

En el presente estudio se tomo una muestra que cumpliera co los criterios de inclusión, tomando los datos estadísticos de la información recabada del expediente clínico, se presentó un sesgo debido a que algunos de los expedientes no contaban con la suficiente información; además se identificó que una cantidad considerable de pacientes no cuentan con exámenes de laboratorio y gabinete que apoyen el uso de la terapéutica hormonal.

Pese a contar con diversos ensayos clínicos que demuestran la efectividad del tratamiento hormonal contra fitoestrogenos, sigue predominando como terapéutica, se presenta diferentes situaciones las cuales contribuyen a esta situación por lo que es importante implementar medidas que apoyen la adecuación del tratamiento medico individualizado a cada paciente con la intención de mejorar la calidad de vida de las pacientes.

CONCLUSIONES

El uso de fitoestrogenos generó mejoría de síntomas en 35.3% comparando en numero de pacientes que persistieron con síntomas posterior al uso terapéutico en comparación con el 90.9% de mejoría con el uso de terapeutica hormonal sustitutiva de estrogenu sintéticos. Por lo que se demuestra que la eficacia con el uso de terapéutica hormonal sustitutiva es mas efectiva, sin embargo, debera de seleccionarse a las pacientes con riesgo de efectos adversos por la terapia hormonal como el caso de antecedentes de neoplasia esporadica, familiar o hereditaria , a las cuales se les indicara la alternativa con fitoestrogenos, como alternativa generosa debido a la respuesta de cada paciente dentro de su individualidad estocástica, lo que orienta a la medicina moderna de atención individualizada. .

Bibliografia:

1. Shaver JL, Pau Isen VM. Sleep, psychological distress, and somatic symptoms in perimenopausal women. *Fam Pract Res J* 1993; 13:373-84.
2. Biglia AN, Cagnacci AM, Gambacciani MS, et al. Vasomotor symptoms in menopause: a biomarker of cardiovascular disease risk and other chronic diseases? *Climacteric* 2017; 1-7.
3. Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann NY Acad Sci* 1990; 592:52-86.
4. Opas EE, Gentile MA, Kimmel DB, et al. Estrogenic control of thermoregulation in ERalphaKO and ERbetaKO mice. *Maturitas* 2006; 53:210-621.
5. Nelson HD. Menopause. *Lancet* 2008; 371: 760-70.
6. Crawshaw L, Grahn D, Wollmuth L, Simpson L. Central nervous regulation of body temperature in vertebrates: comparative aspects. *Pharmacol Ther* 1985; 30(1): 19-30.
7. Women's Health Initiative (WHI). Risk and benefits of estrogen plus progesterone in healthy post menopausal women. *American Medical Association* 2002; 288(3): 321-333.
8. Bedell S, Nachtigall M, Naftolin F. The pro and cons of plant estrogens for menopause. *J Steroid Biochem Mo Bio* 2014; 139: 225-36
9. Setchell KD, Brown NM, Lydeking-Olsen E. The clinical importance of the metabolite equol-a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J Nutr* 2002; 132(12):3577-84.
10. Morton MS, Arisaka O, Miyake N, et al. Phytoestrogens concentration in serum Japanese men and women over forty years of age. *J Nutr* 2002; 132(10): 3168-71.
11. Khaodhlar L, Ricciotti HA, Li L, et al. Daidzein-rich isoflavone-glycones are potentially effective in reducing hot flashes in menopausal women. *Menopause* 2008 15(1): 125-132.
12. Bu L, Lephart ED. Effects of dietary phytoestrogens on core body temperature during the estrous cycle and pregnancy. *Brain Res Bull*

13. Setchell KD, Brown NM, Lydeking-Olsen E. The clinical importance of the metabolite equol—a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J Nutr* 2002; 132(12):3577-84.
14. Howes LG, Howes JB, Knight DC. Isoflavone therapy for menopause-related flushes: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006; 55: 203-11.
15. Messina M, Caan BJ, Abrams DI, et al. It's time for clinicians to reconsider: their proscription against the use of soy foods by breast cancer patients. *Oncology* 2013; 430-437.
16. Lambert MNT, Hu LM, Jeppesen PB. A systematic review and meta-analysis of the effects of isoflavone formulations against estrogen-deficient bone resorption in peri- and postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2017 Sep; 106(3):801-811. doi: 10.3945/ajcn.116.151464. Epub 2017 Aug 2.
17. Țiț DM, Pallag A, Iovan C, Furău G, Furău C, Bungău S. Somatic-vegetative Symptoms Evolution in Postmenopausal Women Treated with Phytoestrogens and Hormone Replacement Therapy. *Iran J Public Health*. 2017 Nov;46(11):1528-1534.
18. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 10;(12):CD001395. doi: 10.1002/14651858.CD001395.pub4.
19. Lee H, Choue R, Lim H. Effect of soy isoflavones supplement on climacteric symptoms, bone biomarkers, and quality of life in Korean postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Nutr Res Pract*. 2017 Jun;11(3):223-231. doi: 10.4162/nrp.2017.11.3.223. Epub 2017 Apr 20.
20. Fontvieille A, Dionne IJ, Riesco E. Long-term exercise training and soy isoflavones to improve quality of life and climacteric symptoms. *Climacteric*. 2017 Jun;20(3):233-239. doi: 10.1080/13697137.2017.1294153. Epub 2017 Mar 29.
21. Jose Salvador P, climaterio y menopausia: epidemiologia y fisiopatología, *Rev Per Ginecol Obstet* 2008, 71-76
22. Bachman GA. Menopausal vasomotor symptoms: a review of causes, effects and evidence-based treatment options. *J Reprod Med*. 2005. 155-165
23. Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence severity, trajectory and significance in women's lives. *Med* 2005. 14-24
24. Nelson HD. Menopause. *Lancet*. 2008. 760-70

25. Notelovitz M, Lenihan JP, McDermott M, et al. Initial 17beta-estradiol dose for treating vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol.* 2000. 726-31
26. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA.* 2007. 1465-77.
27. O'Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. *Lancet.* 1999. 571-8
28. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2017; 24:728.
29. Barnabei VM, Cochrane BB, Aragaki AK, et al. Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women's Health Initiative. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1063.
30. Chlebowski RT, Cirillo DJ, Eaton CB, et al. Estrogen alone and joint symptoms in the Women's Health Initiative randomized trial. *Menopause* 2013; 20:600.
31. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1:CD004143.
32. Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:s1.
33. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause* 2012; 19:257.
34. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123:1243.
35. Taylor HS, Manson JE. Update in hormone therapy use in menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:255.

36. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:3975.
37. Shifren JL, Schiff I. Role of hormone therapy in the management of menopause. *Obstet Gynecol* 2010; 115:839.
38. <http://www.cancer.gov/bcrisktool/>.
39. Mashchak CA, Lobo RA, Dozono-Takano R, et al. Comparison of pharmacodynamic properties of various estrogen formulations. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:511.
40. Speroff L. Efficacy and tolerability of a novel estradiol vaginal ring for relief of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2003; 102:823.
41. US Food and Drug Administration. Questions and Answers for Estrogen and Estrogen with Progestin Therapies for Postmenopausal Women (Updated). <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm135339.htm> (Accessed on July 25, 2012).
42. Maclennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; :CD002978.
43. Nelson HD. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review. *JAMA* 2004; 291:1610.
44. Ettinger B. Vasomotor symptom relief versus unwanted effects: role of estrogen dosage. *Am J Med* 2005; 118 Suppl 12B:74.

Anexo 1. Cédula de recolección de datos

Número de Expediente:		Número de caso:			
Edad:	Peso:	Talla:			
PASi:	PADi:	PASe:	PADe:		
Comorbilidades: °HAS °DM2 °EPOC °ASMA °Obesidad					
Uso de terapia hormonal: °Si °No					
Terapia hormonal: °Simple con estrógenos °Simple con progesterona °Combinado					
Fecha de inicio de Isoflavonas:		Fecha de evaluación:			
Puntaje MSR al inicio:		Puntaje MSR:			
	Ninguno -0-	Poco severo -1-	Moderado -2-	Severo -3-	Muy severo -4-
1. Sofocos, sudoración, bochornos					
2. Molestias del corazón (cambios inusuales en el latido del corazón, saltos en el latido, que se dilate su latido, opresión)					
3. Problemas de sueño (dificultad en conciliar el sueño en dormir toda la noche y despertarse temprano)					
4. Estado de ánimo depresivo (sentirse decaída, triste, a punto de las lágrimas falta de ganas, cambios de humor)					
5. Irritabilidad (sentirse nerviosa, tensa agresiva)					
6. Ansiedad (impaciencia, pánico)					
7. Agotamiento físico y mental (descenso general en su desempeño, deterioro de la memoria, falta de concentración, falta de memoria)					

8. Problemas sexuales (cambios en el deseo sexual en la actividad y satisfacción)				
9. Problemas de vejiga (dificultad a orinar, incontinencia, deseo excesivo de orinar)				
10. Resequedad vaginal (sensación de resequedad, ardor y problemas durante la relación sexual)				
11. Problemas musculares y en las articulaciones, (dolores reumatoides y en las articulaciones)				