



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DR DARIO FERNANDEZ FIERRO

**“EVALUACION CLINICA DEL USO DE LA TIBOLONA
COMO TERAPIA DE REMPLAZO HORMONAL EN EL
CLIMATERIO”**

T E S I S D E P O S G R A D O
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E
E S P E C I A L I S T A E N G I N E C O L O G I A Y O B S T E T R I C I A

P R E S E N T A :

DRA. XÓCHITL RAMIREZ MAGAÑA.

RESIDENTE DE 4º AÑO

FOLIO: 111.2010



CURSO DE ESPECIALIZACION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

MEXICO D.F. 2010



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.

AUTORIZACIONES E INVESTIGADORES:

DRA. MARIA CECILIA ROBERT TERRONES
Directora General
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”

DRA. MARIA GUADALUPE MIJANGOS RAMIREZ
Coordinador médico de Ginecología y Obstetricia
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE

DR. FROYLAN JIMENEZ MARTINEZ
Tutor clínico de Tesis
Profesor titular del curso de Ginecología y Obstetricia
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE

DR HANTZ IVES ORTIZ ORTIZ
Profesor adjunto del curso de Ginecología y Obstetricia
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE

DRA. LOURDES NORMA CRUZ SANCHEZ
Tutor metodológico de Tesis
Jefa de la división de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE

DRA. XOCHITL RAMIREZ MAGAÑA
Investigador principal y responsable de protocolo de investigación.
Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”

“INDICE”

	Página
CARATULA.....	1
AUTORIZACIONES.....	2
INDICE.....	3
DEDICATORIA.....	4
RESUMEN.....	5-11
MARCO TEÓRICO.....	12-18
ANTECEDENTES.....	19-30
DEFINICION DEL PROBLEMA.....	31
HIPOTESIS.....	31
JUSTIFICACIÓN.....	31
METODOLOGIA.....	32-37
RESULTADOS.....	38-47
ANÁLISIS.....	48-51
DISCUSIÓN.....	52-53
CONCLUSIONES.....	54-55
BIBLIOGRAFIA.....	56-60
ANEXOS.....	61-75
ABREVIATURA.....	76

"DEDICATORIA"

Dedico la presente tesis a los seres que más amo en este mundo.

A ti mi vida:

Que día con día has caminado a mi lado para que juntos logremos todos nuestros sueños y anhelos. Gracias por tu dedicación, amor y comprensión brindados sin los que hubiese sido imposible lograr terminar este proyecto.

A ti bebe que aunque aún no te conozco eres la luz que me motiva para ser mejor persona.

A mi padre ese ser que tanto admiro por ser un gran ejemplo a seguir , que gracias a él he llegado hasta aquí, por enseñarme bases firmes para mi desarrollo tanto intelectual como personal.

Mamá a ti que siempre has estado respaldando todos mis sueños y proyectos , motivándome a terminarlos cueste lo que cueste.

A mi hermana por creer y confiar siempre en mí y apoyarme en las decisiones que he tomado.

A mis profesores por sus consejos y por compartir desinteresadamente sus amplios conocimientos y experiencias que me ayudaron a irme formando como especialista , en especial a la Dra. Guadalupe Mijangos Ramírez , Dr . Froylan Jiménez Martínez y Dr. Hantz Ortiz Ortiz pilares muy importantes en mi desarrollo , que aprecio mucho y que siempre estaré muy agradecida con ellos.

“RESUMEN”

INTRODUCCIÓN: La Tibolona es un medicamento muy utilizado en nuestro país en las pacientes que manifiestan sintomatología climática como terapia de remplazo hormonal.

OBJETIVO: Evaluar las modificaciones del efecto de la tibolona en la paciente climática en cuanto a histología , bioquímica , radiología y calidad de vida.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó selección al azar de 100 pacientes durante el periodo comprendido entre el mes de Marzo del 2007 y Marzo del 2010 con terapia de remplazo hormonal a base de tibolona de un total de 500 usuarias de TRH..

Los pacientes contaban con historia clínica completa con , AHF , APP ,APNP, AGO , estudios de laboratorio colesterol , triglicéridos , pruebas de función hepática (AST , ALT , BT), Papanicolaou , y gabinete , USG Pélvico , Mastografía, tanto previos a la terapia y actuales , las pacientes que no contaban con estudios actuales se les realizaron.

Se les aplico a las pacientes la Escala de Greene para evaluación clínica de la sintomatología climática previo a la terapia y posterior a la misma , para valorar la mejoría.

Se compararon con Prueba de T student los valores obtenidos previos y posterior a la TRH, además se aplico la prueba de Two tailed para significancia , con un valor de P menor de 0.05.

RESULTADOS: Las pacientes seleccionadas con TRH a base de tibolona se encontraban con edad entre 45 y 60 años.

Encontramos en todas nuestras variables diferencias entre las dos muestras excepto en nuestra variable Hiperplasia Endometrial en la cual no hubo diferencia entre ambas muestras.

En lo que respecta a IMC encontramos que posteriormente a la TRH se incrementaron las pacientes con peso normal de un 39% a un 43%.

Dentro de la Escala de Greene en lo respectivo a ansiedad encontramos que en el periodo de los tres años con el uso de terapia hormonal, se encontraron pacientes sin ansiedad antes de la terapia el 32% de la muestra y tras la terapia se incrementa sin ansiedad hasta el 39%.^(Gráfica 9), en el parámetro depresión encontramos que la TRH beneficia a las pacientes para que no presenten depresión mejora del 28% sin depresión antes del tratamiento hasta 35% posterior al tratamiento,^(Gráfica 10), dentro de los síntomas vasomotores encontramos que la TRH beneficia a las pacientes para que no presenten estos síntomas mejoran del 9% sin sintomatología antes del tratamiento a 38% posterior al tratamiento,^(Gráfica 11) los síntomas somáticos encontramos que la TRH beneficia sobre todo a las pacientes que presentan solamente sintomatología severa, disminuyendo del 11% de pacientes que presentaban al 6% posterior a la terapia.^(Gráfica 12), bienestar sexual encontramos que la TRH beneficia importantemente a las pacientes, previo terapia encontramos 11% sin síntomas y posterior a la terapia se incrementa a 31%, al igual que cuando se presentan síntomas severos disminuye del 27% al 3%.^(Gráfica 13)

En lo que respecta a Mastografía encontramos que si aumenta la densidad mamaria disminuye BIRADS 3 posterior a la TRH aumentando los BIRADS 4 de 21% a 27% de los casos.^(Gráfica 16)

Dentro de las cifras de colesterol y triglicéridos encontramos que en lo referente a colesterol posterior a la TRH se incrementan los valores anormales del mismo de 35 a 39%, en comparación con los triglicéridos los cuales mejoran posterior a la TRH de 64% a 72%.^(Gráfica 17)

En lo referente a bilirrubinas estas mejoran posterior a la TRH de 94% de las pacientes que presentan valores normales previos a TRH a 98%.^(Gráfica 18)

En comparación en lo referente a enzimas hepáticas se incrementan los valores posterior a la TRH , coincidiendo ALT y AST de 35% a 39%.

CONCLUSIONES: Este estudio acerca de TRH a base de tibolona se cumplieron nuestros objetivos tanto primarios como secundarios, evaluamos las modificaciones previas y posteriores a la terapia a lo largo de tres años , cambios tanto en histología , radiología , bioquímica y calidad de vida.

Actualmente la TRH es un tema controvertido por todos los efectos adversos que trae consigo , pero sabemos que en muchas pacientes es necesario instaurarla , ya que son más los beneficios obtenidos que los efectos adversos.

En este estudio observamos que a lo largo de tres años que estuvieron estas pacientes expuestas a TRH a base de tibolona encontramos muchos beneficios sobre todo en la sintomatología, motivo por el cual acuden las pacientes a consulta, pero es importante considerar que al menos en nuestro estudio en comparación con otros encontrados en la literatura, la tibolona incrementa la densidad mamaria, es muy importante valorar este parámetro más detenidamente en estudios posteriores, seleccionando una muestra de pacientes más grande para observar si realmente se incrementa la densidad mamaria o no. Es importante considerar que hoy en día el cáncer de mama ocupa el primer lugar en tasa de mortalidad, problema de salud pública muy importante en el que tenemos que encontrar estrategias de prevención primaria.

Es necesario evaluar a las pacientes adecuadamente antes de iniciar una TRH, no iniciarla sin conocerlas, para poder ofrecerles buenos resultados y mínimos efectos adversos.

“SUMMARY”

INTRODUCTION: The tibolone is a hormone replacement therapy very used in Mexico when the patients have climacteric symptoms.

OBJECTIVE: To compare effects the tibolone in patients with climacteric symptoms in the histology, biochemistry, radiology and quality of life.

MATERIAL AND METHODS: There were chosen 102 women in the period between March 2007 until March 2008 with hormone replacement therapy based on tibolone.

The patients have clinical history with AHF, APP, APNP, AGO, laboratory, pelvic USG, radiology before and after hormone replacement therapy.

Was applied to them the Greene's scale for observed the change before and after hormone replacement therapy.

Statistical test with T student and two tailed significance with $P < 0.05$.

RESULTS: The patients were between 45 and 60 years old.

We observed significant differences between before and after hormone replacement therapy except Endometrial Hyperplasia.

The patients with IMC normal increased 39% to 43%.

The Greene's scale the anxiety , depression, satisfactory sexual, hot flashes sintomatology were improved in patients with hormone replacement therapy.

Patients with out anxiety increased before therapy 32% after therapy 39% , with out depression increased before therapy 28% after therapy 35%, with out hot flashes before therapy 9% after therapy 38%, with out somatic sintomatology improved before therapy 6% after therapy 11 % , and satisfactory sexual improved 11% before therapy 31% after therapy. In contrast increased mammary density BIRADS 3 to BIRADS 4 before therapy 21% after therapy 27%.

The values about cholesterol , ALT and AST increased with hormone replacement therapy.

CONCLUSIONS: This study about hormone replacement therapy with tibolone were realized the primary and secondary objectives , we can see the changes about the histology , biochemistry , radiology and quality of life in the patients with hormone replacement therapy.

Actually the hormone replacement therapy is a controversial team because can produce adverse effects but in many patients is necessary.

In this study observed in the period of three years the patients who were exposed a tibolone improved the climateric sintomatology but the mammary density increases , results not observed en previous studies , is very important to do more

studies in this case because if the tibolone increment mammary density is a risk factor for carcinoma of mama.

Today the carcinoma of mama is the first cause of mortality, problem what need a early solution.

If we want to begin hormone replacement therapy , we need to know first the patient , we see better result with not adverse effects.

KEYWORDS:

Hormone

Replacement

Therapy

Tibolone

Carcinoma of Mama

Climateric Sintomatology

Effects tibolone

“MARCO TEORICO”

En el transcurso del último siglo , la expectativa de vida se ha incrementado, con una esperanza de vida de la mujer mexicana de 73 años, por lo que la mujer se encuentra en periodo de climaterio una tercera parte de su vida.ⁱ

El climaterio o perimenopausia es la fase que comienza en la premenopausia y termina dos años después de la última menstruación; se caracteriza por el inicio de eventos biológicos , endocrinológicos , clínicos y psicológicos que marcan el fin de la vida reproductiva.ⁱⁱ

La Menopausia está definida como el último periodo menstrual después de 12 meses de amenorrea,ⁱⁱⁱ y está caracterizada por una disminución en la función ovárica^{iv} que produce un descenso en la concentración de estrógenos circulantes lo que se asocia con la aparición de los síntomas climatéricos.^v

La edad de la Menopausia depende de factores en gran medida desconocidos, se ha propuesto la participación del número de óvulos al nacimiento , la frecuencia de la pérdida de estos óvulos y el número de folículos ováricos requeridos para mantener la ciclicidad menstrual. Se ha encontrado una fuerte influencia del sitio geográfico, influencia genética , uno de los factores que se ha asociado con una edad temprana es el tabaquismo.^{vi}

La elevación de FSH es el indicador más específico de la menopausia, se considera la cifra de 30 U-L que indica pérdida de la función ovárica. Al aumentar la

edad , aumentan los niveles de FSH, lo que es más acelerado en los 10 meses previos a la menopausia.^{vii}

El término calidad de vida se refiere a aspectos de la función física de un individuo o grupo que tienen que ver con la enfermedad o su tratamiento y engloba aspectos como forma física , sentimiento , actividades sociales , actividades cotidianas , cambio en el estado de salud.^{viii}

Debido a que los tejidos sensibles a hormonas se ven privados de estrógenos , los receptores de estrógenos no ejercen su efecto sobre los órganos urogenitales , los huesos , el sistema cardiovascular y el SNC lo que produce atrofia de los tejidos produciendo la sintomatología del climaterio.^{ix}

Uno de los factores que se encuentra asociado con la sintomatología en la menopausia es la baja escolaridad , ya que es un factor que limita la capacidad para incorporarse a labores productivas , creativas o de proyección social.^x

Se ha visto que la disminución en la producción de estrógenos característica de la menopausia tiene implicaciones muy importantes en diversos aspectos tanto a corto como a largo plazo:

A corto plazo:

- a) Inestabilidad vasomotora (bochornos y sudaciones).
- b) Patrones irregulares de sangrado vaginal

c) Episodios depresivos

d) Atrofia Vaginal etc.

A largo plazo:

a) Desarrollo de osteoporosis consecuencia incremento de fracturas

La sintomatología que se presenta en la menopausia se clasifican en síntomas:

1.-Físicos (bochornos)

2.-Psicológicos (cambios de humor)

3.-Mixtos (alteraciones cardiovasculares}

*Bochornos

Son el síntoma más común de la perimenopausia y los primeros años de la postmenopausia, ocurren en el 75% de mujeres en los EUA.

Es la sensación de calor, sudoración, escalofríos, rubores, se cree que resultan de la disminución de los niveles de estrógenos y progesterona lo que induce labilidad en el centro termorregulador del hipotálamo. La vasodilatación periférica causa elevación de la temperatura de la piel con sensación de bochorno y sudoración profusa.

Otra teoría de los bochornos es la elevada activación simpática actuando en los receptores alfa – adrenérgicos.

La combinación de bochornos y sudores se denominan síntomas vasomotores y ocurren en el 25 a 75% de los casos puede persistir hasta por cinco años después de la menopausia. Se ha observado que estos síntomas son más comunes con IMC con sobrepeso y en fumadoras.

*Depresión y Síntomas Emocionales

La depresión se caracteriza por un estado de ánimo, la pérdida de interés o placer en casi todas las actividades en un periodo de dos semanas presentando cambios en el apetito , peso corporal, sueño^{xi} , actividad psicomotora , disminución de la energía, sentimientos de inutilidad , dificultad para pensar , tomar decisiones , pensamientos recurrentes de muerte o ideación.^{xii}

Los estrógenos tienen una relación con el sistema límbico, tienen receptores en área hipotalámica , hipotálamo ventro lateral , amígdala , glándula pituitaria, es por eso que al disminuir con la menopausia las paciente presentan depresión.^{xiii}

Hay periodos en la etapa reproductiva más susceptibles de cambios como en el periodo premenstrual , puerperio y menopausia donde la mujer es más susceptible a presentar un episodio de depresión.

Uno de los factores de riesgo encontrados para que se presente depresión en la menopausia en un episodio previo de depresión, pacientes con antecedente de insomnio crónico también son más susceptibles a depresión.^{xiv}

También se ha observado que pacientes a las cuales se tuvo que realizar SOB se incrementa el riesgo de padecer depresión por decremento abrupto de estrógenos que esto provoca.^{xv}

En las pacientes menopáusicas en muchas ocasiones al presentar los bochornos se interrumpe el sueño lo cual incrementa el riesgo de depresión.^{xvi}

Los síntomas que se presentan con la depresión, es estado de ánimo depresivo, cambios de humor, angustia, ansiedad, irritabilidad, cansancio, dificultad para concentrarse, trastornos del sueño.^{xvii}

Cuando se piensa en una depresión mayor encontramos a la paciente deprimida la mayor parte del día por un periodo mínimo de 2 semanas, pérdida de interés en actividades que a la persona la divertían, fatiga, sentimientos de minusvalía, problemas para dormir, ideas suicidas.^{xviii}

Se ha relacionado los niveles elevados de FSH con la aparición de la depresión, también se ha observado relación entre obesidad y depresión.

Cuando los síntomas de depresión son severos además de la TRH se requiere iniciar manejo con inhibidores de la recaptura de serotonina como la fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram.^{xix}

*Síntomas Genitourinarios

Las primeras manifestaciones es el aumento de la frecuencia en la micción, nicturia, incontinencia urinaria en el 1.6% hasta 48%.

Los síntomas más frecuentes son sequedad vaginal en el 27% de los casos , irritación o prurito en el 18.6% , flujo vaginal en el 11.1%, disuria en el 5.2%.^{xx}

Los estrógenos estimulan el crecimiento y desarrollo del epitelio vaginal, permitiendo que permanezca grueso, húmedo y blando, la vagina se estrecha y acorta.

Al disminuir los estrógenos el pH vaginal se eleva entre 6 y 7 lo que disminuye la protección contra infecciones vaginales y urinarias.^{xxi}

*Prevención Osteoporosis

Factores de riesgo relacionados con las pacientes para que presenten osteoporosis o alguna fractura son antecedente de fracturas por fragilidad en familiares de primer grado, peso bajo o haber perdido 5 kg o más recientemente, menarca tardía , menopausia precoz.

Hay varios marcadores de resorción ósea como el N-telopéptido ligado a colágena tipo I sérico y urinario, C- telopéptido sérico y urinario.

Los marcadores de formación ósea son la fosfatasa alcalina , osteocalcina sérica , N-propéptido de procolágena tipo I.^{xxii}

El tratamiento de remplazo hormonal es una intervención farmacológica cuyo objetivo es evitar o atenuar las consecuencias de los cambios hormonales que ocurren en las mujeres a partir de la menopausia.^{xxiii}

El tratamiento hormonal generalmente se inicia durante la perimenopausia y disminuyen 1-3 años después de la menopausia, el 25% de las mujeres persisten más de cinco años.

Se recomienda que la duración de la TRH por cinco años.^{xxiv}

Las contraindicaciones de la TRH son sangrados vaginales de etiología desconocida , cáncer de mama, enfermedad hepática activa, historia de cáncer de endometrio , antecedente de tromboembolia venosa.^{xxv}

Las contraindicaciones relativas son enfermedad activa de vesícula biliar , historia de cefalea o migraña , antecedente de familiares de primer grado con cáncer de mama , hiperplasia ductal atípica de mama.^{xxvi}

“ANTECEDENTES”

La tibolona producto esteroideo sintético derivado de la 19 nortestosterona con propiedades progestacionales , estrogénicas, androgénicas y anabólicas ^{xxvii}, que disminuye la sintomatología , climatérica, disminuye bochornos , los sudores , el insomnio, aumenta la libido , sensibilidad y placer sexual, previene la pérdida de masa ósea. ^{xxviii}

Ha estado en el mercado desde hace 17 años y está registrada en 90 países.

Después de la administración oral de tibolona se convierte rápidamente en tres metabolitos activos que modulan selectivamente la actividad estrogénica en los tejidos. ^{xxix}

Dos metabolitos estrogénicos que son responsables del efecto sobre los huesos , vagina , síntomas climatéricos y un tercer metabolito con propiedades androgénicas y progestagénicas que previene la estimulación del endometrio.

No se estimulan las mamas debido a que la regulación selectiva de enzimas reduce la cantidad de estrógenos activos que se producen localmente.

Este es el resultado del metabolismo tejido - selectivo , la regulación de enzimas y la fijación y activación del receptor.

La tibolona alivia los síntomas climatéricos, la sequedad vaginal , previene la pérdida ósea, afecta de manera positiva el estado de ánimo y bienestar sexual, sin estimular el endometrio o las mamas, efectos benéficos sobre parámetros cardiovasculares.^{xxx}

La falta de estimulación endometrial se traduce en una baja de proliferación y de hiperplasia y la falta de estimulación mamaria provoca baja incidencia de sensibilidad mamaria y no se presenta incremento en la densidad mamográfica.

Esta expresión tejido selectiva hace que la tibolona pertenezca a una clase de compuestos que se describen como reguladores de la actividad estrogénica tejido selectivo (STEARS).

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA TIBOLONA

*REGULADOR DE LA ACTIVIDAD ESTROGENICA TEJIDO SELECTIVO (STEAR).

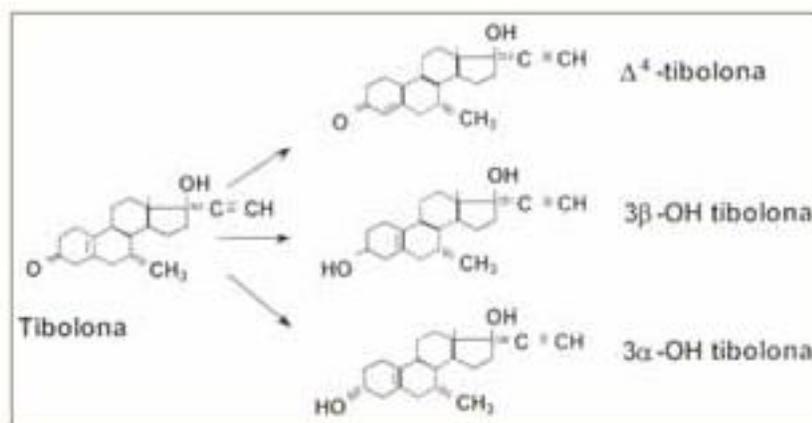
La tibolona es la primera clase de compuestos conocidos como reguladores de la actividad estrogénica tipo selectivo (STEARS).

Después de la administración oral , la tibolona se convierte mediante las enzimas específicas en tres metabolitos activos:

1.-3 α -hidroxitibolona

2.-3β-hidroxitibolona

3.-Isómero Δ 4 de la tibolona.^{xxx}



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

Perfil del Receptor de la Tibolona

	ER	PR	AR
3α-hidroxitibolona	+	-	-
3β-hidroxitibolona	+	-	-
Isòmero Δ4 de la tibolona.	-	+	+

ER: Receptor Estrógeno

PR: Receptor Progesterona

AR: Receptor Andrógenos

*MODO DE ACCIÓN DE LOS ESTRÓGENOS A NIVEL MOLECULAR

El proceso se inicia con la penetración del estrógeno al citoplasma en donde se une al receptor de estrógeno que se encuentra inactivado por moléculas proteicas (chaperones).

Este complejo estrógeno – receptor se traslada al núcleo , se acopla al gen y se desencadena la transcripción.

El complejo estrógeno receptor también se une de manera colateral a factores nucleares de “coactivación” y de “corepresión” los cuales regulan la actividad biológica en el segmento específico del gen , el efecto genómico del estrógeno está determinado por la estructura de la hormona, el tipo de receptor, el balance entre coactivadores y corepresores.

Los receptores de estrógenos son moléculas que aceptan cualquier compuesto que tenga una estructura con cierto parecido al estrógeno, y cuando llegan al núcleo tienen la capacidad de activar o inhibir el proceso de transcripción en el gen.

Se han identificado los siguientes subtipos de estrógenos:

Alfa: Predominan en el endometrio y glándula mamaria.

Beta: Cerebro , vagina y hueso

Gama ? Se encuentran en proceso de investigación

*ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR DE ESTEROIDES EN LOS HUESOS

La prevención de pérdida ósea es el resultado de la acción estrogénica de la tibolona en el tejido óseo.

Reduce el recambio óseo por lo que hay aumento en la densidad mineral ósea.

*REGULACIÓN DE ENZIMAS EN LAS MAMAS

La tibolona bloquea la actividad de la sulfatasa inhibiendo la formación de estrógenos activos en el tejido mamario.

La estimulación de sulfotransferasa provoca la formación de estrógenos inactivos.

La tibolona y su isómero Δ^4 bloquea la 17 beta-hidroxi-esteroides deshidrogenasa (tipo I) y estimulan el 17 beta hidroxi deshidrogenasa tipo II lo que conduce a niveles reducidos de estradiol localmente.^{xxxii}

Todos los estrógenos actúan directamente a través del receptor de estrógeno, mientras que la tibolona reduce los niveles de tejido en las mamas.

La tibolona induce una marcada inhibición de la actividad de la sulfatasa.

Los estrógenos se pueden sintetizar desde los andrógenos por medio de las aromatasas.

Ni la tibolona ni sus metabolitos tienen efecto sobre la actividad de la enzima aromatasas, por lo que no hay aromatización.^{xxxiii}

La tibolona y sus metabolitos reducen la proliferación e incrementa la apoptosis en células epiteliales mamarias humanas. Esta estimulación de apoptosis es la consecuencia de la reducción en la expresión de Bcl-2, que es un factor anti apoptótico.^{xxxiv}

La tibolona no incrementa la densidad mamaria por lo que no afecta la monitorización mamográfica para el cáncer de mama.^{xxxv}

El uso de tibolona no incrementa el riesgo de cáncer de mama.

En un estudio hecho en el Reino Unido en el 2003 se observó que todas las terapias de reemplazo hormonal incrementan el riesgo de cáncer de mama pero es mucho menor cuando se usa la tibolona.

*METABOLISMO TEJIDO SELECTIVO EN EL ENDOMETRIO

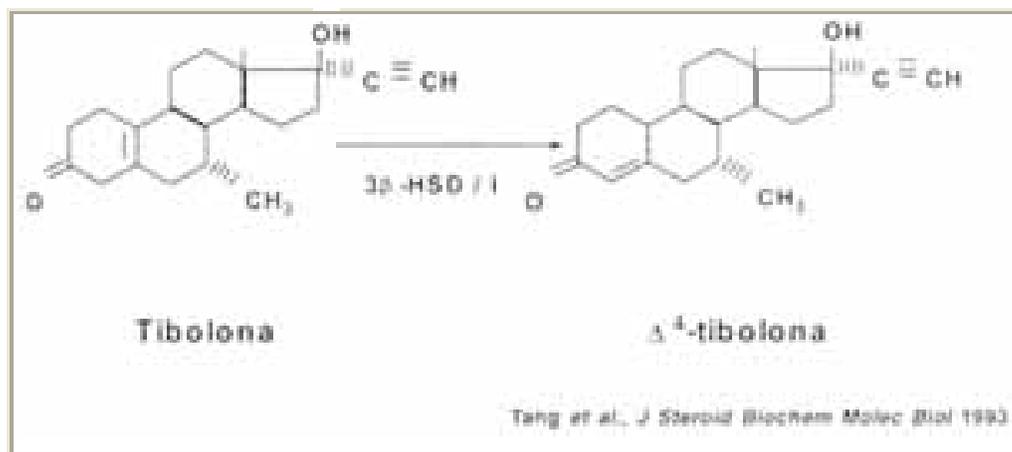
El endometrio contiene el sistema de enzimas (3 beta-hidroxi-esteroide deshidrogenasa / isomerasa) necesarias para convertir la tibolona o el 3 beta-hidroxi tibolona en el isómero Δ^4 .

Este isómero no se puede reducir debido a la sustitución del 7 alfa metilo, esto prolonga su actividad progestagénica en el endometrio.

Además este isómero regulan la enzima 17 beta hidroxí - esteroide deshidrogenasa lo cual reduce los niveles de estradiol.^{xxxvi}

La tibolona inhibe la enzima sulfatasa en el tejido endometrial y la líneas celulares con lo cual se previene la formación local de estrógenos activos desde los sulfatos de estrona y el 3 alfa hidroxí tibolona sulfatada, con esto los niveles de estrógenos localmente activos en el endometrio se reducen al conservarlos de una forma sulfatada que no active al receptor o que la actividad estrogénicas se contrarreste por la actividad progestagénica del isómero Δ^4 .^{xxxvii}

El isómero Δ^4 no estimula el factor de crecimiento vascular endotelial y con esto tiene una acción antiangiogénica en el endometrio.^{xxxviii}



***EFECTOS DE LA TIBOLONA**

1.-SINTOMAS CLIMATERICOS

La tibolona es efectiva para controlar los siguientes síntomas:

- 1.-Bochornos
- 2.-Nerviosismo
- 3.-Cefalea
- 4.-Fatiga
- 5.-Insomnio
- 6.-Sudoración

De acuerdo a estudios que se han realizado se ha observado que con una dosis de 2.5 mg es la dosis óptima para aliviar los síntomas climatéricos.

Se observa mejoría de la sintomatología a las 12 semanas de uso de tibolona.

2.-ESTADO DE ÁNIMO

Los niveles reducidos de endorfinas que se presentan en el periodo climatérico juegan papel importantísimo en el desarrollo de cambios típicos en el comportamiento y alteraciones en el estado de ánimo.^{xxxix}

La tibolona normaliza los niveles de beta endorfinas , lo que se observa al mejorar el estado de ánimo, además que este cambio en el estado de ánimo se

relaciona con las propiedades androgénicas de la tibolona lo que se relaciona con la mejoría en el bienestar sexual.^{xi}

Se observa que con el uso de tibolona después de seis meses de manejo se observa mejoría en el estado de ánimo, depresión y trastornos del estado de ánimo.^{xli}

3.-MEJORA EL BIENESTAR SEXUAL

El deseo y la excitación sexual se reducen en las mujeres postmenopáusicas.

La tibolona incrementa el flujo sanguíneo vaginal , incrementa el deseo sexual , lubricación vaginal , aumenta la frecuencia de excitación y las fantasías sexuales.^{xlii}

Se han hecho estudios donde se ha visto que la tibolona mejora el deseo sexual , han utilizado la Escala Sexual de Mc Coy la cual revela que la frecuencia , la satisfacción y el placer sexual mejoran importantemente con el uso de este medicamento.^{xliii}

La tibolona reduce los niveles plasmáticos de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), con lo cual se incrementa los niveles de testosterona libre y del dehidroepiandrosterona .^{xliv}

4.-MEJORA LA ATROFIA VAGINAL

Durante el tratamiento con tibolona se ha visto que después de tres meses de tratamiento hay incrementos en el índice de maduración celular vaginal ^{xlv} y los valores de Ferning (cristalización) y de Spinnbarkeit (método de filancia) mejoran. ^{xlvi}

5.-PREVIENE LA PERDIDA ÓSEA E INCREMENTA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

La tibolona actúa inhibiendo la reabsorción ósea..

Se ha visto que después de dos años de manejo con tibolona se observa que aumenta la densidad mineral ósea en un 5.1% columna vertebral y 1.9% en el antebrazo. ^{xlvi}

Hay disminución de los niveles séricos de osteocalcina , fosfatasa alcalina en dos años de tratamiento , motivo por el cual se ha observado que la tibolona reduce los marcadores de reabsorción y formación ósea, con lo cual se reduce el recambio óseo. ^{xlvi}

6.-SISTEMA CARDIOVASCULAR

La tibolona al administrarse por cuatro meses reduce la concentración de colesterol total y de alta densidad , así como triglicéridos en el 57% ^{xlix} de las pacientes que utilizan la tibolona como TRH. , sin modificar la concentración de colesterol de alta densidad.¹

Además de estos cambios se ha observado cambios cualitativos en las fracciones lipoproteicas como el enriquecimiento de las lipoproteínas con ácido oleico , con cambios que modifican el tamaño , grado de flotación , fluidez y movilidad de las partículas haciéndolas menos aterogénicas.^{li}

7.-ENDOMETRIO

La tibolona se convierte preferentemente al isómero 4 D , y así ejercer su actividad progestacional que impide la proliferación del endometrio , por lo que no parece haber un riesgo de hiperplasia y cáncer.^{lii}

8.-GLANDULA MAMARIA

Gracias a los metabolitos hidroxilados que se derivan de la presencia de la tibolona en la mama , se inhibe la formación de estradiol a partir de la estrona sulfatada y colateralmente se consigue acción local antiproliferativa por lo que se evita o reduce el riesgo de cáncer mamario.^{liii}

Se ha confirmado que la tibolona posee una acción antiproliferativa y en el proceso de apoptosis celular.^{liv}

En la clínica mediante la mamografía rutinaria se ha encontrado una reducción en la densidad de tejido mamario y disminución en la modularidad.

- **ESCALAS DE EVALUACIÓN CLINICA**

1.-Escala de Greene

Representa la conversión numérica de 21 síntomas climatéricos comunes en cuanto a su severidad, los cuales valoran 4 esferas importantes Psicológica (ansiedad y depresión), Somática, Vasomotora y Sexual. Su puntuación va de 0 a 63 puntos.

(Anexo Ttabla 3)

“EFECTOS ADVERSOS”

1.-Sangrado Transvaginal, se presenta por lo general en los primeros seis meses de tratamiento.

2.-Sensibilidad Mamaria

3.-Aumento del peso corporal

4.-Acné

5.-Piel seborreica

“DEFINICIÓN DEL PROBLEMA”

¿ La tibolona será una buena alternativa como terapia de remplazo hormonal en las pacientes climatericas de 45 a 60 años de edad ?

“HIPÓTESIS”

Si las pacientes son manejadas con Terapia de Remplazo Hormonal a Base de Tibolona por lo menos durante seis meses se espera encontrar modificaciones en las pacientes en lo respectivo a sintomatología climátrica , disminución en los niveles de colesterol , triglicéridos , perfil hepático , mejoría atrofia vaginal , sin alteración en la densidad mamaria valorada por Mastografía y sin afectar el endometrio.

“JUSTIFICACIÓN”

Debido a la disminución de estrógenos que se presenta en la menopausia y a los cambios que esto implica, se presentan diversas repercusiones tanto a corto como a largo plazo que tienen un importante impacto en la calidad de vida de las pacientes.

En el Servicio de la Consulta Externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia desde hace aproximadamente 10 años se inicio el programa de uso de Tibolona como terapia de remplazo hormonal contando en este momento con aproximadamente 500 usuarias con tibolona, por lo que es importante valorar si el uso de éste fármaco mejora calidad de vida en las pacientes y evaluar los efectos adversos que se presentan con el uso de tibolona estas pacientes.

“MATERIAL Y METODOS”

Se realizó selección al azar de 100 pacientes durante el periodo comprendido entre el mes de Marzo del 2007 y Marzo del 2010 con terapia de remplazo hormonal a base de tibolona mínimo manejo por seis meses a tres años sin suspensión del mismo de un total de 500 usuarias de TRH..

Los pacientes contaban con historia clínica completa , la cual nos ayudo para saber la epidemiología de la muestra en estudio contemplando , AHF , APP ,APNP, AGO , los signos vitales nos ayudaron a determinar el IMC previo y posterior a la terapia.

Además contaban con estudios de laboratorio colesterol , triglicéridos , pruebas de función hepática (AST , ALT , BT), Papanicolaou , USG Pélvico , Mastografía, tanto previos a la terapia y actuales , las pacientes que no contaban con estudios actuales se les realizaron.

Se les aplico a las pacientes la Escala de Greene para evaluación clínica de la sintomatología climatérica previo a la terapia y posterior a la misma , para valorar la mejoría.

“ DISEÑO , MUESTRA Y LUGAR “

*** TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Observacional o Descriptiva

Retrospectivo

*** EL TIPO DE MUESTREO:**

No Probabilístico

***POBLACIÓN:**

Expedientes de mujeres de Consulta Externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dario Fernández Fierro manejadas con terapia de remplazo hormonal a base de Tibolona.

***MUESTRA:**

Mujeres entre 45 y 60 años de edad que se escogieron al azar las cuales contaban con historia clínica completa, perfil hepático , lipídico , Papanicolaou y Mastografía, USG pélvico de control y posterior a manejo con terapia de remplazo a base de Tibolona de seis meses a tres años.

***TAMAÑO MUESTRA**

La población de Usuarias con Tibolona es de 500 pacientes.

Pacientes seleccionadas al azar son 100 pacientes.

***VARIABLES DEPENDIENTES**

Edad

Antecedentes heredofamiliares

Estado civil

Religión

Escolaridad

Tabaquismo

Alcoholismo

Toxicomanías

Antecedentes personales patológicos

Menarca

Inicio Vida Sexual Activa

Parejas Sexuales

Número Embarazos

Detección cáncer Cervico-Uterino

Síntomas Climatéricos (ansiedad, depresión, síntomas somáticos , vasomotores, bienestar sexual).

Peso (IMC)

Colesterol

Triglicéridos

AST

ALT

BILIRRUBINAS

Atrofia genital.

Hiperplasia Endometrial x USG pélvico (endometrio).

Mastografía

***CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- *Paciente entre 45 y 60 años de edad
- *Con Perfil Lipídico (colesterol y triglicéridos) antes y posterior al tratamiento.
- *Con perfil Hepático antes y posterior al tratamiento.
- *Con Papanicolaou antes y posterior al tratamiento.
- *Con Mastografía antes y posterior al tratamiento.
- *Con manejo con Tibolona desde 6 meses hasta tres años.
- *Que no hayan suspendido manejo por este periodo de tiempo.

***CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- *Pacientes fuera de rango edad
- *Pacientes que no cuenten con algún estudio (Perfil lipídico , perfil hepático , Papanicolaou , Mastografía).
- *Pacientes que hayan suspendido tratamiento.

***CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- *Expedientes de las pacientes extraviados.
- *Pacientes finadas.

“OBJETIVOS”

PRIMARIO:

*Evaluar las modificaciones del efecto de la tibolona en la paciente climatérica en cuanto a histología , bioquímica , radiología y calidad de vida.

SECUNDARIOS:

1.-Evaluar las modificaciones que se presentan en las paciente climatericas en lo referente a los síntomas climatéricos posterior al tratamiento con tibolona con la Escala de Grenne (valora ansiedad , depresión , esfera somática , vasomotora y sexual).

2.-Conocer las modificaciones en los niveles de colesterol , triglicéridos y perfil hepático posterior al tratamiento con tibolona.

3.-Valorar los cambios que se presentan en la atrofia genital por Papanicolaou posterior al tratamiento con tibolona.

4.-Valorar densidad mamaria por medio de mastografías posterior al manejo con tibolona.

“RECURSOS FINANCIEROS”

- Jeringas, guantes y tubos para toma y almacenamiento de muestras.
- Pruebas de función hepática (AST, ALT, BT).
- Perfil lipídico (colesterol, triglicéridos).
- Papanicolaou.
- Mastografía.
- USG Pélvico.
- Cuestionarios para valorar sintomatología climatérica (Esacala de Greene).
- Expedientes obtenidos del Archivo Clínico

“ASPECTOS ÉTICOS”

No atenta contra la integridad del paciente.

Es un estudio observacional , descriptivo.

Preventivo y terapéutico.

“ESTADÍSTICA”

Los resultados se someterán a análisis estadístico con el programa computacional SPSS para Windows en su versión número 16, valorando medidas de tendencia central, desviación estándar como medida de variabilidad, frecuencia como estadística descriptiva y como prueba estadística (t- student).

Los cuadros se realizaran en programa computacional Microsoft Word para Windows XP y las gráficas en Microsoft Excel igualmente para Windows.

“RESULTADOS”

Seleccionamos a 100 pacientes mexicanas , con edad entre 45 y 60 años de edad manejadas con TRH a base de tibolona , en el periodo comprendido entre marzo de 2007 y marzo de 2010, con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación ya mencionados, de los cuales el promedio de edad fue de 52 años de edad y la moda de 53 años.

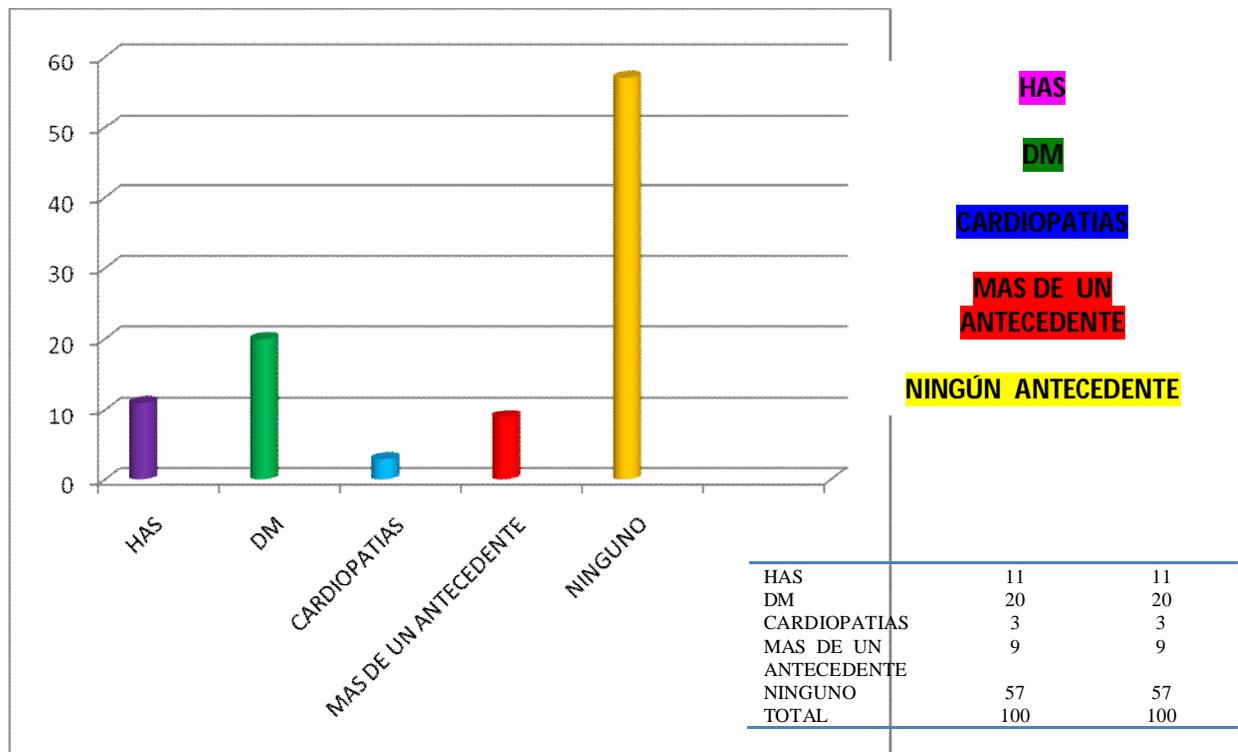
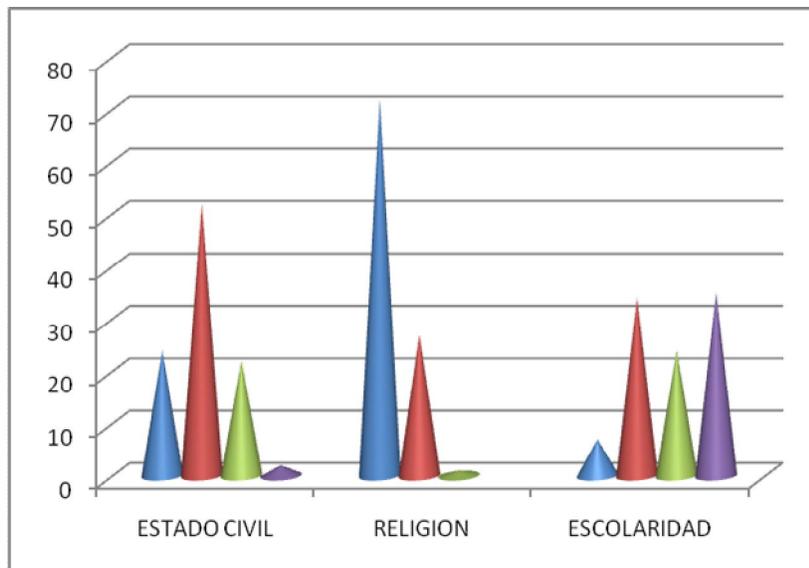


Ilustración 1 : ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE LA MUESTRA EN ESTUDIO.



ESTADO CIVIL	Soltera 24%	Casada 52%	Unión Libre 22%	Divorciada 2%
RELIGIÓN	Católica 72%	Protestante 27%	Cristiana 1%	
ESCOLARIDAD	Primaria 7%	Secundaria 34%	Bachillerato 24%	Licenciatura 35%

Ilustración 2.-ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS DE LA MUESTRA EN ESTUDIO.

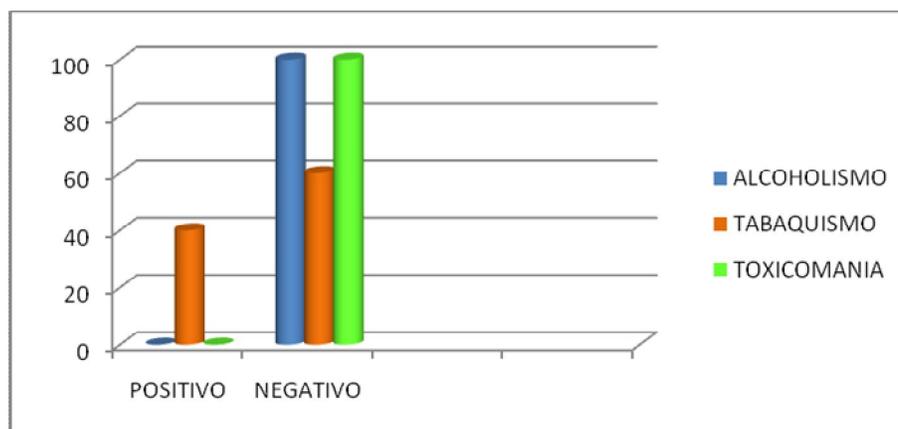


Ilustración 3.-HABITOS PERSONALES EN LA MUESTRA EN ESTUDIO.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
ALCOHOLISMO	+	0
	-	100
TABAQUISMO	+	40
	-	60
TOXICOMANIA	+	0
	-	100

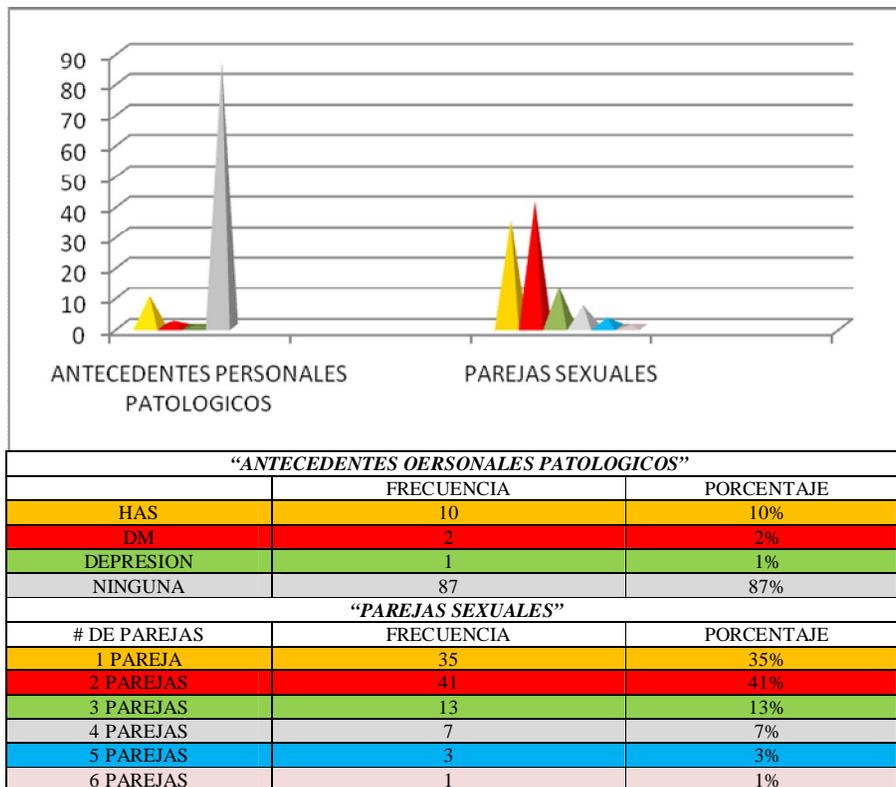


Ilustración 4.-APP Y NUMERO DE PAREJAS SEXUALES EN LA MUESTRA DE ESTUDIO.

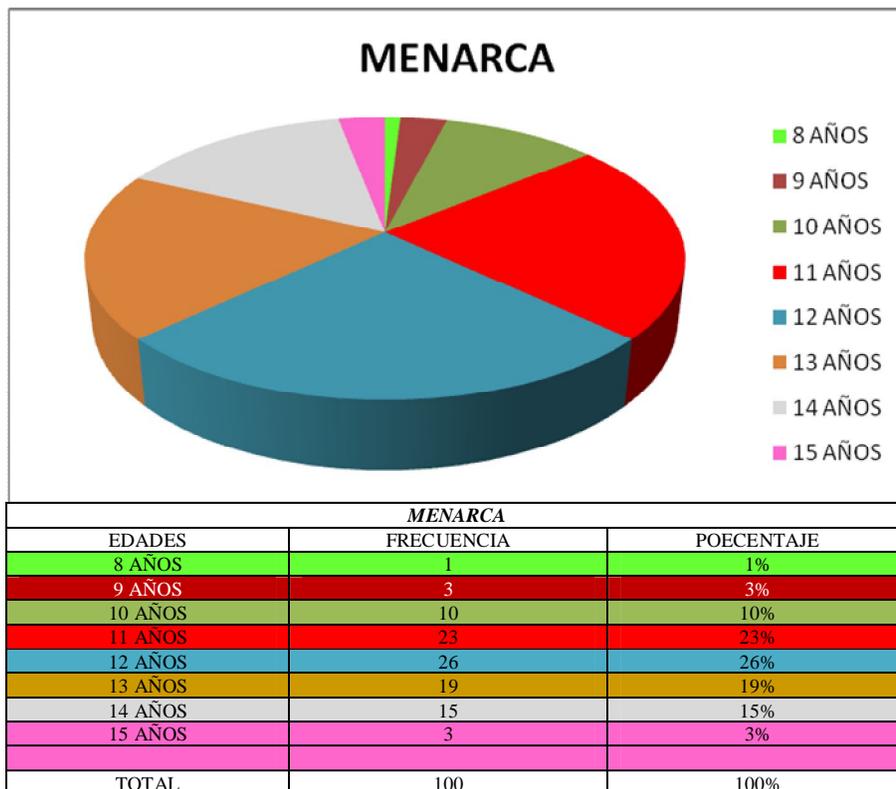
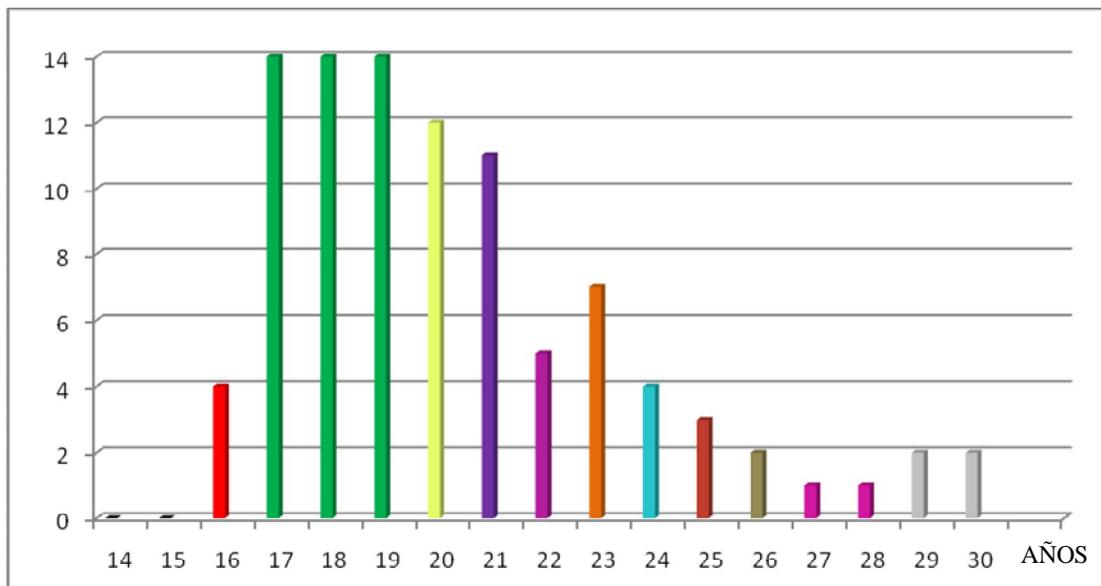


Ilustración 5.-EDAD MENARCA EN EL GRUPO DE ESTUDIO.



Edad IVSA	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
# Casos	1	3	4	14	14	14	12	11	5	7	4	3	2	1	1	2	2

Ilustración 6.- INICIO VIDA SEXUAL ACTIVA DE LA MUESTRA EN ESTUDIO.

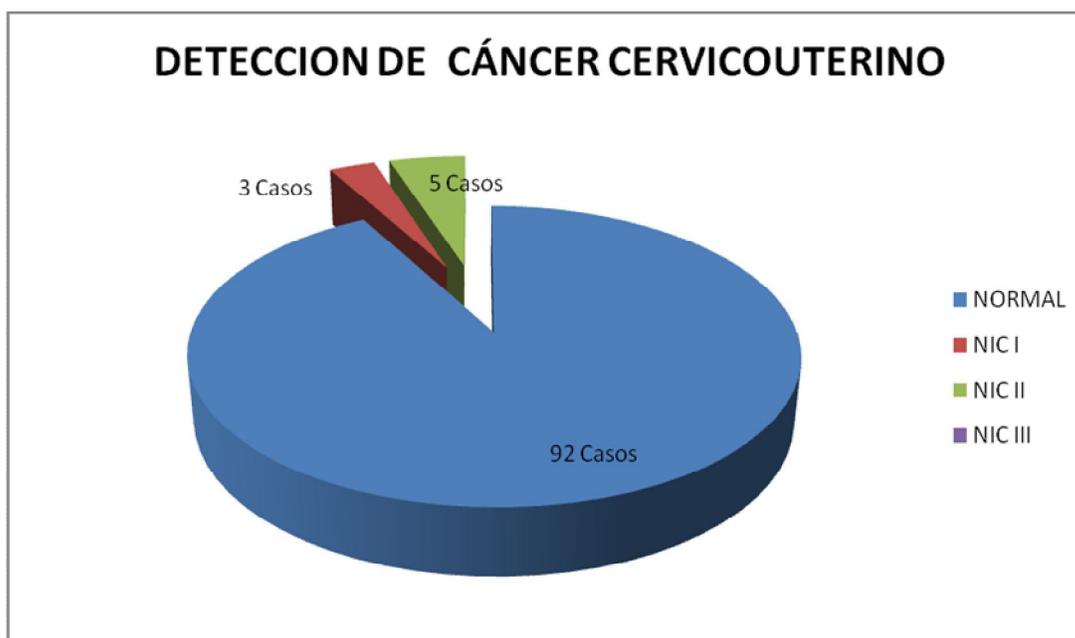


Ilustración 7.-DETECCIÓN CACU EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

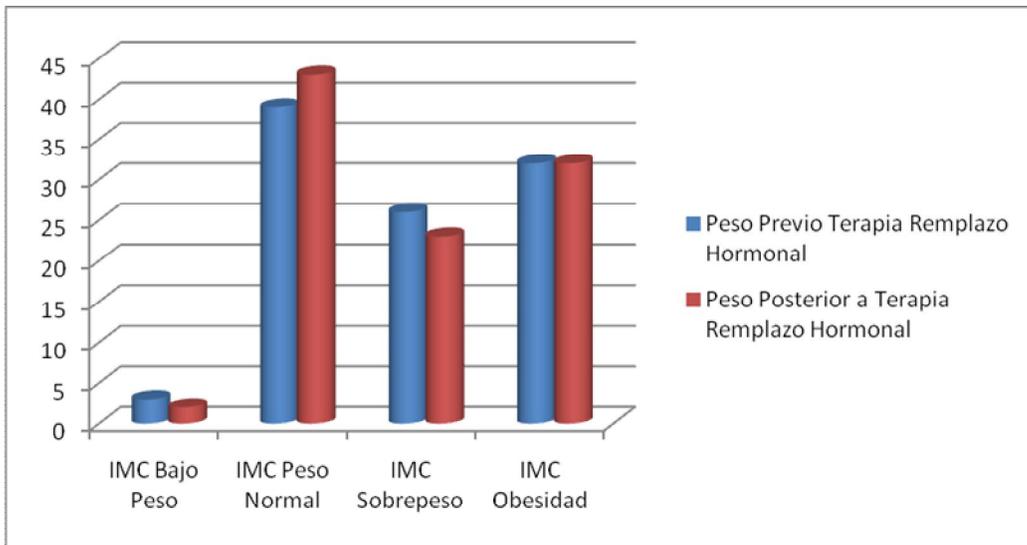
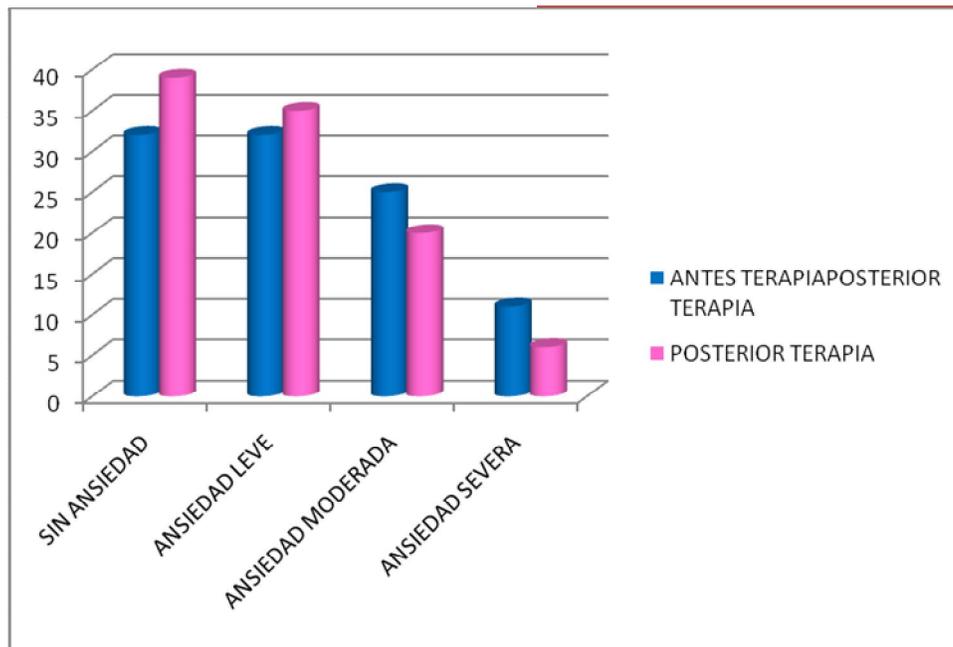


Ilustración 8.- IMC Pacientes Antes y Después TRH.

IMC	Previo TRH # Casos	Posterior TRH # Casos
*BAJO PESO (-18)	3	2
*PESO NORMAL (19-25)	39	43
*SOBREPESO (26 - 29)	26	23
*OBESIDAD (+ 30)	32	32



ANSIEDADE	ANTES TRH	POSTERIOR TRH
Sin Ansiedad	32	39
Ansiedad Leve	32	35
Ansiedad Moderada	25	20
Ansiedad Severa	11	6

Ilustración 9.-SINTOMAS ANSIEDAD ANTES Y POSTERIOR A LA TRH.

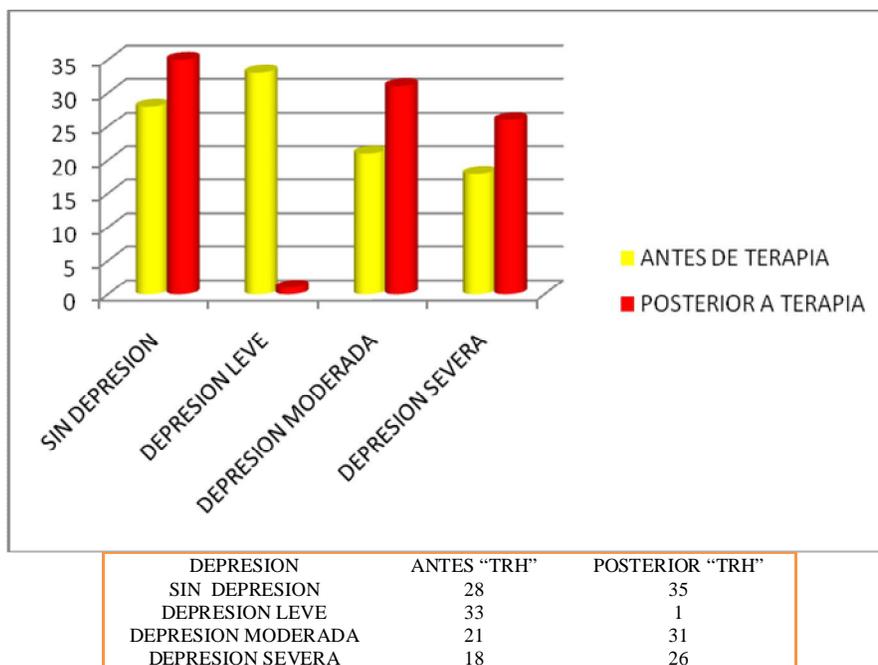


Ilustración 10.-SINTOMAS DEPRESIÓN ANTES Y POSTERIOR A LA TERAPIA.

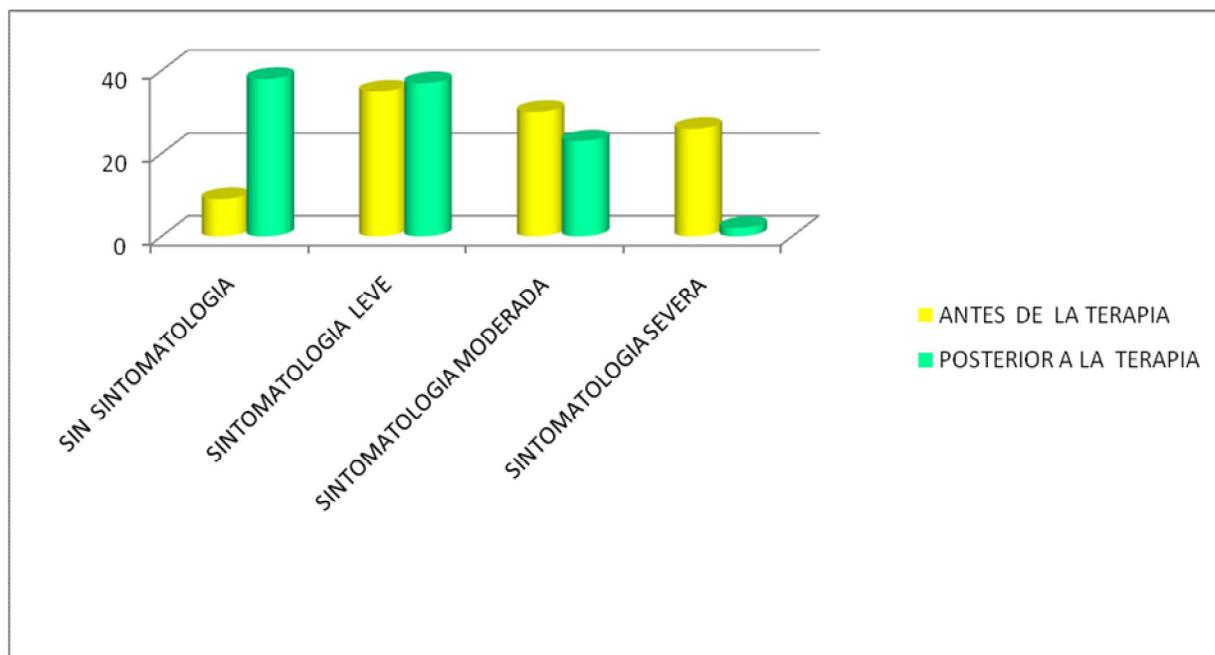
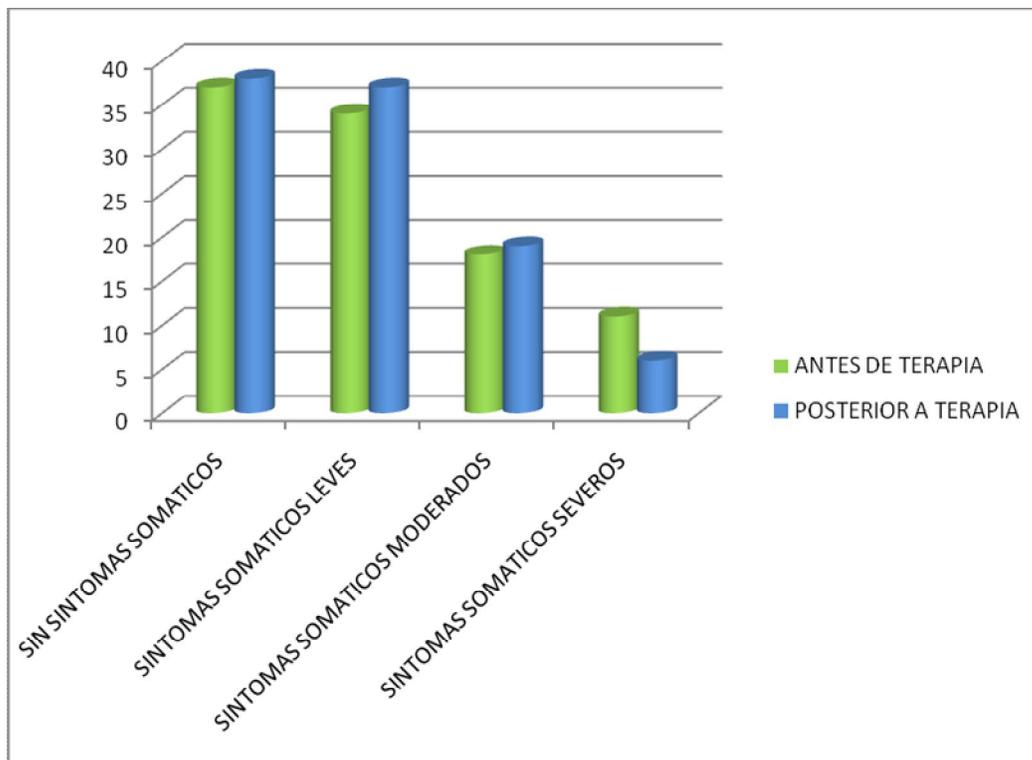


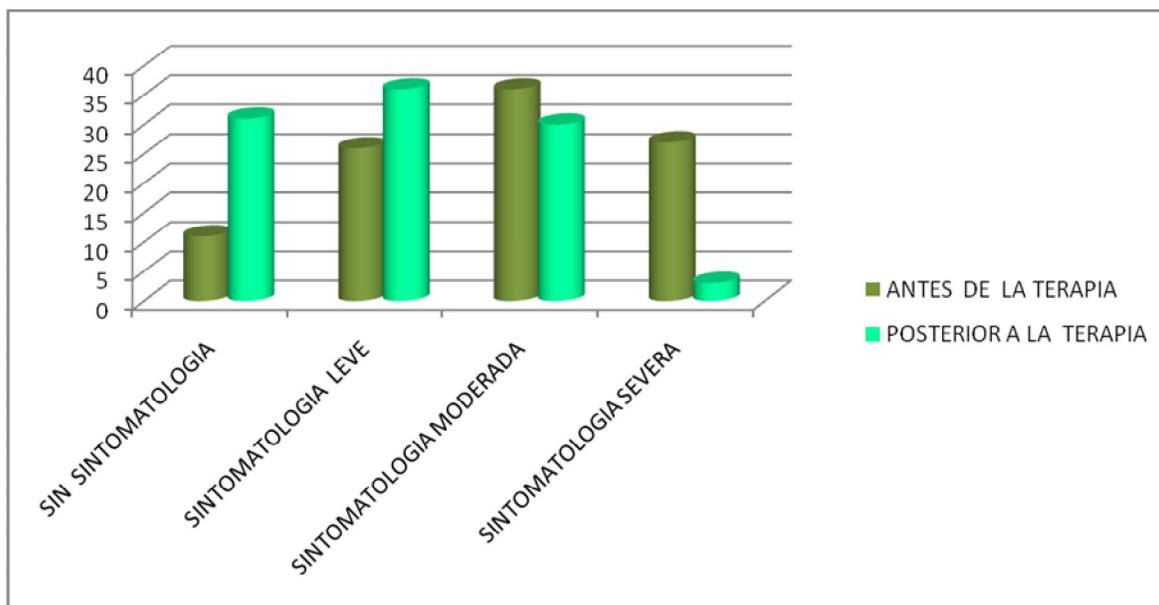
Ilustración 11.-SINTOMATOLOGIA VASOMOTORA ANTES Y POSTERIOR A LA TRH.

SINTOMAS VASOMOTORES	ANTES TRH	POSTERIOR TRH
Sin Síntomas	9	38
Síntomas Leves	35	37
Síntomas Moderados	30	23
Síntomas Severos	26	2



SINTOMAS SOMATICOS	ANTES "TRH"	POSTERIOR "TRH"
SIN SINTOMAS	37	38
SINTOMAS LEVES	34	37
SINTOMAS MODERADOS	18	19
SINTOMAS SEVEROS	11	6

Ilustración 12.-SINTOMAS SOMATICOS ANTES Y POSTERIOR A LA TRH



BIENESTAR SEXUAL	ANTES TRH	POSTERIOR TRH
Sin Síntomas	11	31
Síntomas Leves	26	36
Síntomas Moderados	36	30
Síntomas Severos	27	3

Ilustración 13.-BIENESTAR SEXUAL ANTES Y POSTERIOR A LA TRH.

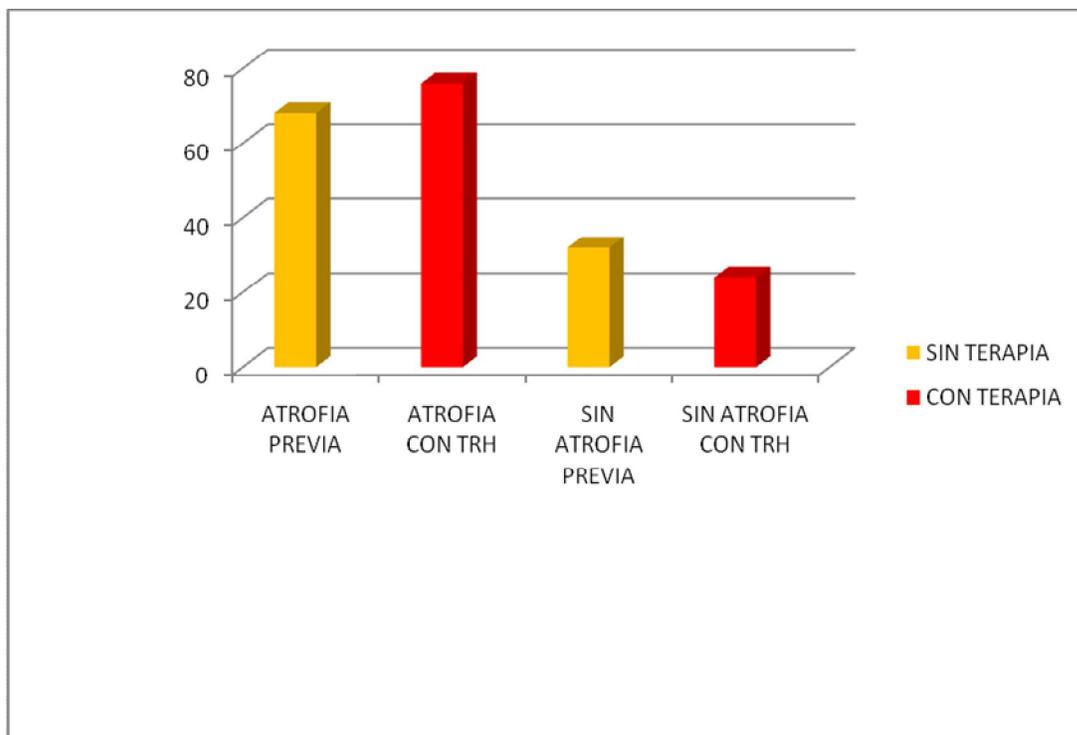
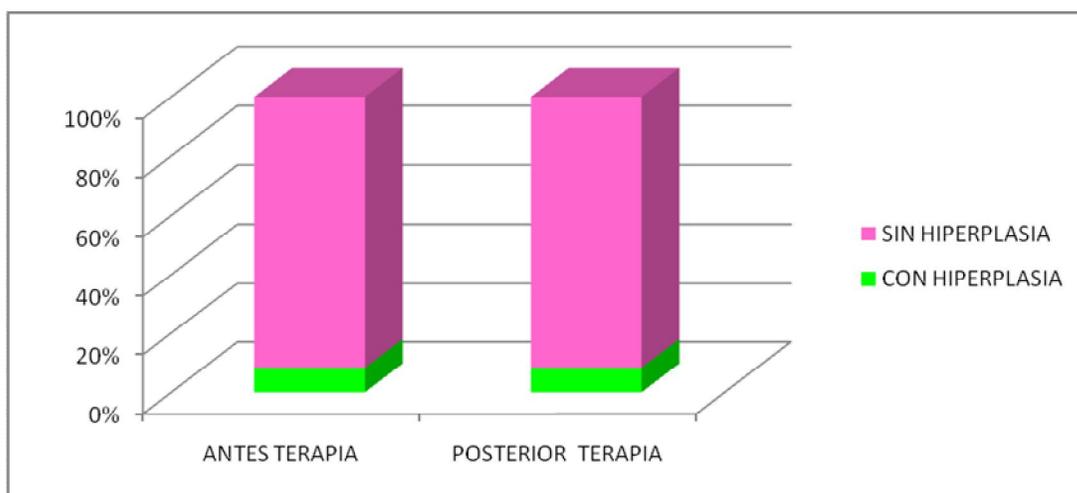


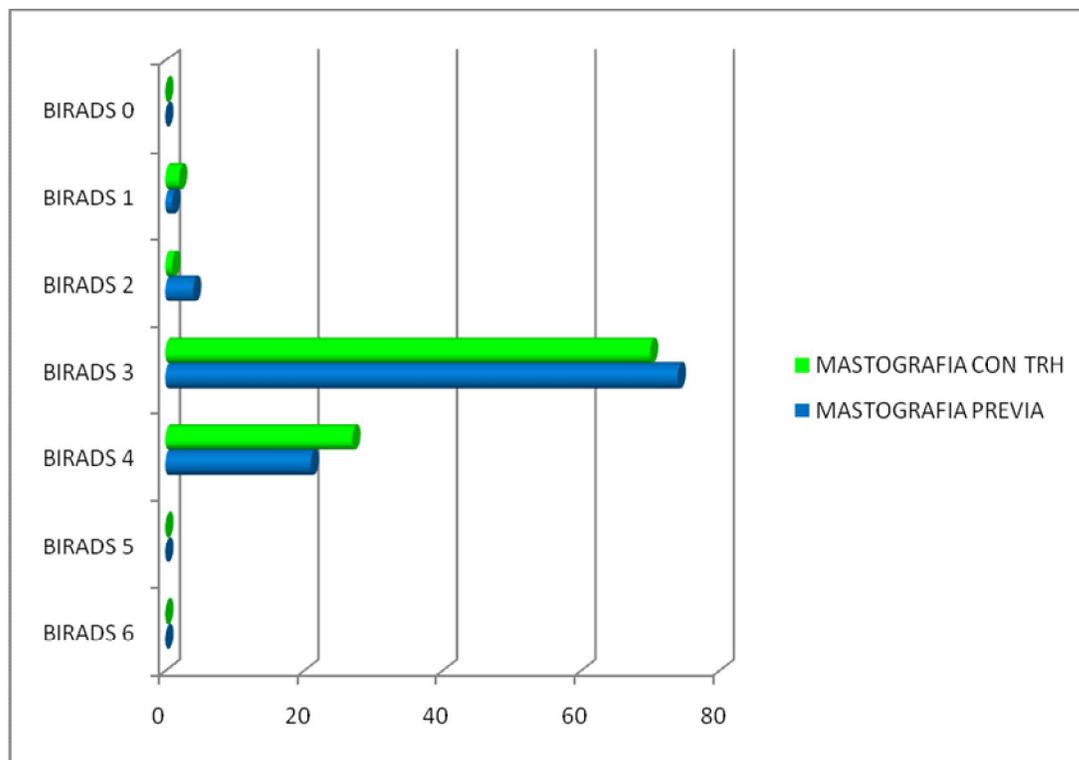
Ilustración 13. ATROFIA GENITAL ANTES Y POSTERIOR TRH.

ATROFIA GENITAL	SI	NO
ANTES TRH	68	32
POSTERIOR A TRH	76	24



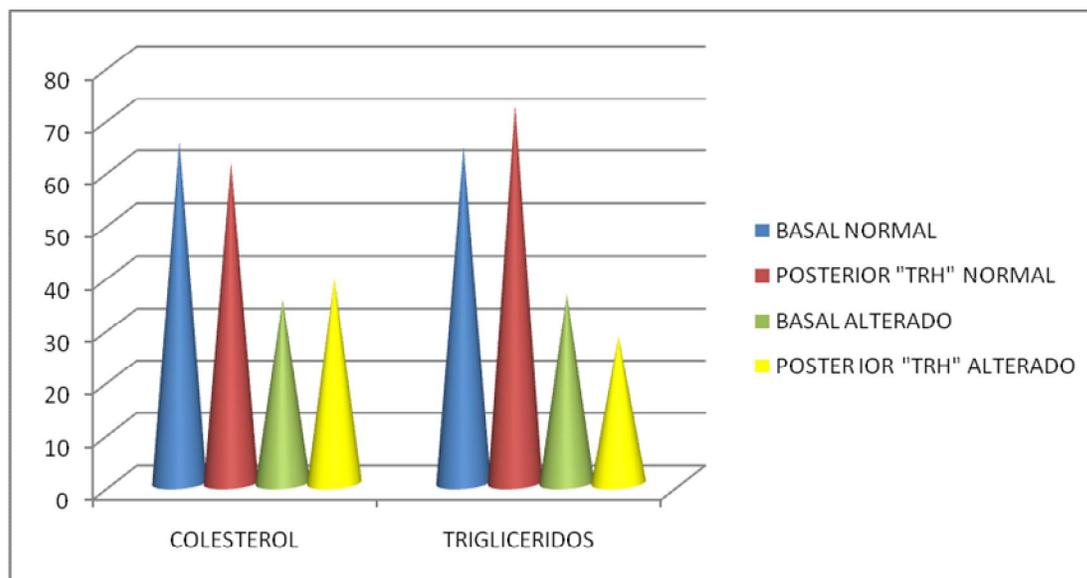
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	SIN HIPERPLASIA	CON HIPERPLASIA
ANTES TERAPIA	90	10
POSTERIOR TERAPIA	90	10

Ilustración 15.-HIPERPLASIA ENDOMETRIAL ANTES Y POSTERIOR TRH.



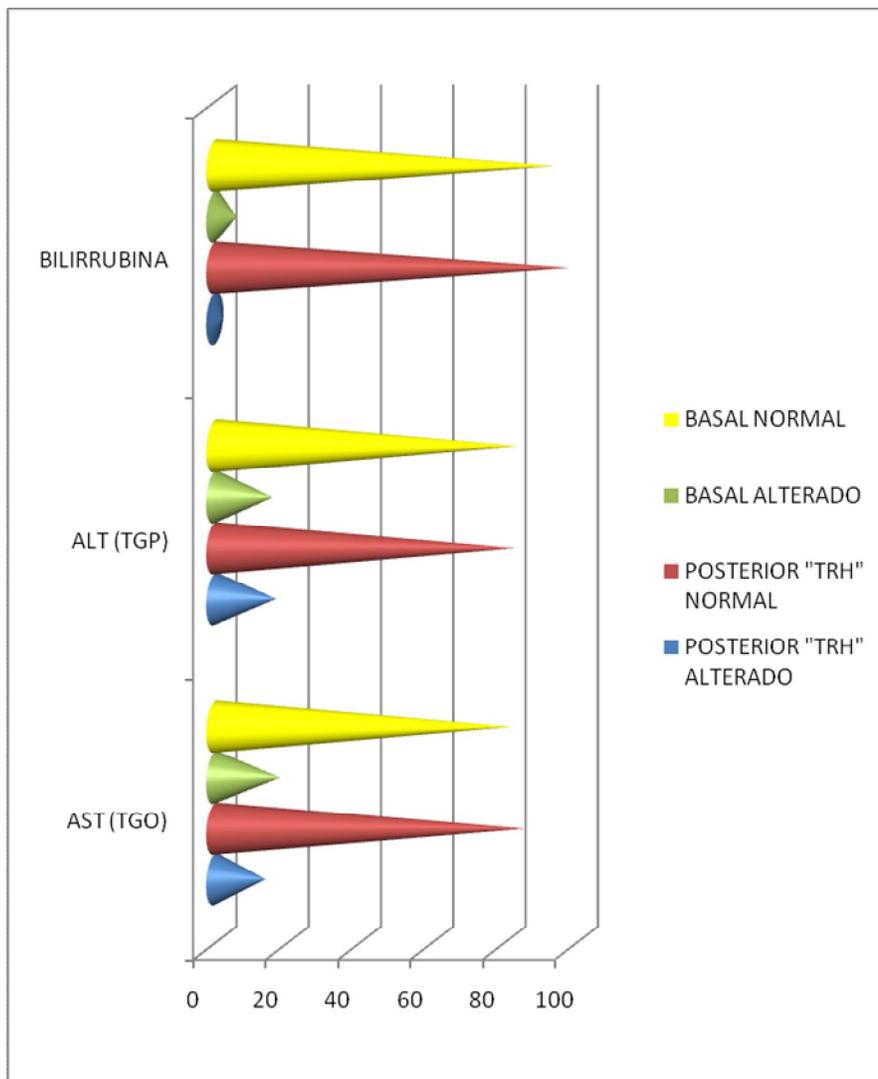
BIRADS	0	1	2	3	4	5	6
*ANTES TRH	0	1	4	74	21	0	0
*POSTERIOR TRH	0	2	1	70	27	0	0

Ilustración 14.-MASTOGRAFIA ANTES Y POSTERIOR A TRH.



COLESTEROL			
BASAL		POSTERIOR "TRH"	
NORMAL (-200 mg-dl)	65	NORMAL (-200 mg-dl)	61
ALTERADO (+201 mg-dl)	35	ALTERADO (+201 mg-dl)	39
TRIGLICERIDOS			
BASAL		POSTERIOR "TRH"	
NORMAL (-180mg-dl)	64	NORMAL (-180mg-dl)	72
ALTERADO (181 mg-dl o más)	36	ALTERADO (181 mg-dl o más)	28

Ilustración 15.-COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS ANTES Y POSTERIOR A LA TRH.



<i>BILIRRUBINA (0.15 - 1 mg/dl valor normal)</i>			
BASAL		POSTERIOR "TRH"	
NORMAL	94	NORMAL	98
ALTERADO	6	ALTERADO	2

<i>ALT (TGP) (7 - 33 mU/ml valor normal)</i>			
BASAL		POSTERIOR "TRH"	
NORMAL	65	NORMAL	61
ALTERADO	35	ALTERADO	39

<i>AST (TGO) (5 - 32 mU/ml valor normal)</i>			
BASAL		POSTERIOR "TRH"	
NORMAL	65	NORMAL	61
ALTERADO	35	ALTERADO	39

Ilustración 18.-PRUEBAS PERFIL HEPATICO ANTES Y POSTERIOR A TRH.

“ANALISIS”

Las pacientes seleccionadas con TRH a base de tibolona se encontraban con edad entre 45 y 60 años , el promedio de edad fue de 52 años de edad con una moda de 53 años.

Dentro de los AHF encontrados en el 57% de las pacientes no se encontró ningún antecedente de importancia , el AHF más frecuentemente encontrado fue DM factor que se asocio en un 20% de la población, en comparación de HAS con solo un 11%. (Gráfica 1)

Dentro de los APNP , encontramos que en lo referente a estado civil el 52% de la población está casada , seguida del 24% soltera , el 22% unión libre y finalmente solo el 2% son solteras.

En cuanto a la religión que predomina en nuestra muestra en estudio es la católica 72%, seguida protestante en un 27%, la mayor parte de la muestra cuenta con licenciatura en el 35%, seguida de secundaria en el 34% , bachillerato el 24% y solo con primaria el 7%. (Gráfica 2)

El 40% de la población contaban con tabaquismo positivo en promedio 2 cigarrillos al día. (Gráfica 3)

En lo que respecta a alcoholismo y toxicomanías estos factores de riesgo no se encontraron en nuestra población en estudio.

Dentro APP en lo respecto a enfermedades crónico degenerativas encontramos que se el 10% de la población presentan HAS y el 2% DM , en el 87% de la población no presentan ninguna enfermedad. (Gráfica 4)

En lo relacionado con las parejas sexuales la media y la moda coincidió en 2 parejas , el 41% de la población habían tenido dos parejas y el 35% una pareja, la edad promedio y moda de la menarca también coincidió e 12 años (26%) y se encontró de 11 años en el 23%. (Gráfica 5)

El inicio de VSA en promedio es de 20 años y la moda de 17,18 y 19 años. (Gráfica 6).

El 80% de las pacientes presentan ciclos regulares en comparación del 20% de las pacientes con ciclos menstruales irregulares.

En la detección de Cáncer Cervicouterino el 92% de las pacientes se encontraban negativo clase II , en el 5% NIC II y en el 3% NIC I. (Gráfica 7)

A continuación se compararon con Prueba de T student los valores obtenidos previos y posterior a la TRH, además se aplico la prueba de Two tailed para significancia , con un valor de P menor de 0.05 , encontramos en todas nuestras variables diferencias entre las dos muestras excepto en nuestra variable Hiperplasia Endometrial en la cual no hubo diferencia entre ambas muestras.

En lo que respecta a IMC encontramos que posteriormente a la TRH se incrementaron las pacientes con peso normal de un 39% a un 43% , también se observaron cambios en lo que respecta a sobrepeso disminuyendo este de 26% antes

de la TRH a 23% posterior a TRH , en cuestión a obesidad no se encontraron cambios antes y posterior a TRH.^(Gráfica 8)

Dentro de la Escala de Greene en lo respectivo a ansiedad encontramos que en el periodo de los tres años con el uso de terapia hormonal , se encontraron pacientes sin ansiedad antes de la terapia el 32% de la muestra y tras la terapia se incrementa sin ansiedad hasta el 39%, también disminuyen los casos de ansiedad moderada y severa con la TRH.^(Gráfica 9)

Dentro de la Escala de Greene en lo respectivo a depresión encontramos que la TRH beneficia a las pacientes para que no presenten depresión mejora del 28% sin depresión antes del tratamiento hasta 35% posterior al tratamiento , pero ya una vez que presenten depresión la TRH ya no brinda ningún beneficio.^(Gráfica 10)

Dentro de la Escala de Greene en lo respectivo a síntomas vasomotores encontramos que la TRH beneficia a las pacientes para que no presenten estos síntomas mejoran del 9% sin sintomatología antes del tratamiento a 38% posterior al tratamiento , al igual que síntomas vasomotores severos antes terapia el 26% los presentaban y posterior a ella disminuyeron al 2%.^(Gráfica 11)

Dentro de la Escala de Greene en lo respectivo a síntomas somáticos encontramos que la TRH beneficia sobre todo a las pacientes que presentan solamente sintomatología severa, disminuyendo del 11% de pacientes que presentaban al 6% posterior a la terapia.^(Gráfica 12)

Dentro de la Escala de Greene en lo respectivo a bienestar sexual encontramos que la TRH beneficia importantemente a las pacientes, previo terapia encontramos 11% sin síntomas y posterior a la terapia se incrementa a 31%, al igual que cuando se presentan síntomas severos disminuye del 27% al 3%.^(Gráfica 13)

Con respecto a la variable atrofia genital no encontramos en este estudio algún beneficio o mejora en las paciente antes y posterior a la TRH.^(Gráfica 14)

La TRH con tibolona presenta menos efectos adversos en comparación de otros medicamentos utilizados en esta, uno de los efectos que se pueden encontrar es hiperplasia endometrial pero en nuestro estudio antes de la TRH se encontraron el 10% de las pacientes con esta patología las cuales continuaron posterior a la TRH sin aumentar.^(Gráfica 15)

En lo que respecta a Mastografía encontramos que si aumenta la densidad mamaria disminuye BIRADS 3 posterior a la TRH aumentando los BIRADS 4 de 21% a 27% de los casos.^(Gráfica 16)

Dentro de las cifras de colesterol y triglicéridos encontramos que en lo referente a colesterol posterior a la TRH se incrementan los valores anormales del mismo de 35 a 39%, en comparación con los triglicéridos los cuales mejoran posterior a la TRH de 64% a 72%.^(Gráfica 17)

En lo referente a bilirrubinas estas mejoran posterior a la TRH de 94% de las pacientes que presentan valores normales previos a TRH a 98%.^(Gráfica 18)

En comparación en lo referente a enzimas hepáticas se incrementan los valores posterior a la TRH, coincidiendo ALT y AST de 35% a 39%.

“DISCUSIÓN”

Con los datos antes mencionados podemos observar que nuestro panorama epidemiológico de la población que estudiamos en promedio contaban con 52 años de edad , como AHF en 57% de la muestra no contaban con ninguno , más de la mitad de las pacientes eran casadas , y el 72% de la muestra predicaban religión católica.

En lo que respecta a nuestra variable escolaridad en diversos estudios se ha relacionado la baja escolaridad con aumento en la sintomatología climatérica (x) , en nuestro estudio probablemente no se encontró esta asociación ya que el 36% de las pacientes contaban con licenciatura , el 34% secundaria y el 24% bachillerato ninguna era analfabeta.

En la variable tabaquismo , observamos que es un factor de riesgo muy importante ya que aunque en nuestro estudio no encontramos relación como factor de riesgo sabemos por muchos estudios los efectos adversos presentados con el consumo del mismo.

Nuestras pacientes presentaron menarca en promedio a los 12 años , con dos parejas en promedio , con IVSA a los 20 años , el 80% de los casos con ciclos regulares y el 92% con DOC CU sin alteración.

En lo que respecta a nuestras variables de las cuales tomamos valores previos a la TRH y posterior a la misma encontramos datos muy interesantes, observamos que

el IMC disminuye a lo largo del manejo de la TRH , excepto en pacientes que por IMC se encuentran con obesidad ya que en estos pacientes no se modifica.

En cuanto a la Escala de Green podemos observar que con la TRH mejora sobretodo los síntomas vasomotores y el bienestar sexual significativamente , en comparación con nuestras variables de ansiedad y depresión , las pacientes con TRH disminuyen su presentación , pero una vez instalado el cuadro , las pacientes no mejoran solo con TRH sin no que es necesario utilizar otros medicamentos.

También donde observamos que no mejoran las pacientes con la TRH a base de tibolona es en lo que respecta a la atrofia genital.

En cuanto a las PFH , observamos que a pesar que en la bibliografía encontramos que mejoran las cifras de colesterol , triglicéridos , bilirrubinas , AST y ALT , en nuestro estudio observamos que cuando las pacientes se encuentran con manejo con tibolona disminuyen los triglicéridos y las bilirrubinas , pero el colesterol , AST y ALT se incrementan.

En lo referente a efectos adversos encontramos que con la TRH con tibolona no se incrementa la hiperplasia endometrial , lo que es muy importante de considerar que a pesar que la bibliografía nos comenta que no incrementa la densidad mamaria en nuestro estudio observamos un incremento en BIRADS 4 posterior a la TRH.

“CONCLUSIONES”

Este estudio acerca de TRH a base de tibolona se cumplieron nuestros objetivos tanto primarios como secundarios, evaluamos las modificaciones previas y posteriores a la terapia a lo largo de tres años , cambios tanto en histología , radiología , bioquímica y calidad de vida.

Actualmente la TRH es un tema controvertido por todos los efectos adversos que trae consigo , pero sabemos que en muchas pacientes es necesario instaurarla , ya que son más los beneficios obtenidos que los efectos adversos.

En este estudio observamos que a lo largo de tres años que estuvieron estas pacientes expuestas a TRH a base de tibolona encontramos muchos beneficios sobre todo en la sintomatología , motivo por el cual acuden las pacientes a consulta , pero es importante considerar que al menos en nuestro estudio en comparación con otros encontrados en la literatura, la tibolona incrementa la densidad mamaria , es muy importante valorar este parámetro más detenidamente en estudios posteriores , seleccionando una muestra de pacientes más grande para observar si realmente se incrementa la densidad mamaria o no.

Es importante considerar que hoy en día el cáncer de mama ocupa el primer lugar en tasa de mortalidad , problema de salud pública muy importante en el que tenemos que encontrar estrategias de prevención primaria .

Es necesario evaluar a las pacientes adecuadamente antes de iniciar una TRH , y no iniciarla sin conocerlas , para poder ofrecerles buenos resultados y mínimos efectos adversos.

“BIBLIOGRAFIA”

-
- ⁱ **Río Ma.** Evaluación Clínica de la tibolona en el síndrome climatérico. Perinatal Reprod Hum. 1997; 11: 49-57.
- ⁱⁱ **Téxon-Fernández O.** Calidad de vida en mujeres climatéricas con y sin terapia de remplazo hormonal. Rev Med Inst Mex Seguro Social 2006; 44 (6): 541-545.
- ⁱⁱⁱ **Bassol Mayagoitia S.** La edad de la menopausia en México. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2006 ; 14 : 133-136.
- ^{iv} **Barret-Connor E.** Hormones and the health of women: past, present, and futures. Menopause. 2002; 9: 23.
- ^v **Gruber CJ, Tschuggel W, Schneeberger C, Huber JC.** Production and actions of estrogens. N Eng J Med. 2002; 346: 340e.
- ^{vi} **Bassol Mayagoitia S** La edad de la menopausia en México. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2006 ; 14 : 133-136.
- ^{vii} **Morato Hernández L.** Condiciones metabólicas y hormonales en la Menopausia. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2006 ; 14 : 149-155.
- ^{viii} **Téxon-Fernández O.** Calidad de vida en mujeres climatéricas con y sin terapia de remplazo hormonal. Rev Med Inst Mex Seguro Social 2006; 44 (6): 541-545.
- ^{ix} **Hernández Valencia M.** Efecto Clínico de las diferentes vías de la terapia de remplazo hormonal. Acta Médica Grupo Angeles. 2005 ; 3 : 149-153.
- ^x **Malacara Manuel J.** Los factores psicosociales en la menopausia..Revista de Endocrinología y Nutrición. 2006 ; 14 : 137-140.
- ^{xi} **Arellano Montaña S.** Remplazo hormonal , función cognitiva y memoria. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2006 ; 14 : 185-190

-
- ^{xii} **Neill Epperson C.** The resistance to depressive relapse in menopausal women undergoing tryptophan depletion; preliminary findings. *J. Psychopharmacol.* 2006; 10: 115-130.
- ^{xiii} **Ruiz Cervantes T.** Estandarización de la escala de Beck para medir trastornos depresivos en mujeres menopaúsicas de la población mexicana que acude al Centro Nacional de Rehabilitación – Ortopedia. 2001; 13: 9-13.
- ^{xiv} **Barbara L. Parry, MD.** Perimenopausal Depression. *AmJ Psychiatry.* 2008; 165: 23-27.
- ^{xv} **Lee S. Cohen MD.** Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition. *The American Journal of Medicine.* 2005; 118: 935-975.
- ^{xvi} **Martínez González D.** Hormonas sexuales y sueño. *Rev Fac Med UNAM.* 2004; 47: 58-62.
- ^{xvii} **Fugate Woods N.** Entering menopause increases the risk of first episode depression. *Evid.Based Ment.* 2009; 9 :109-113.
- ^{xviii} **Zanardi R. Rossini D.** Response to SSRIs and role of the hormonal therapy in post-menopausal depression. *Rev. European Neuropsychopharmacology.* 2007; 17: 400-405.
- ^{xix} **Miller Laura. Depression During Perimenopause.** *Rev. Psy.* 2005; 14: 9-15.
- ^{xx} **Canto de Cetina T.** Los síntomas en la menopausia. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2006 ; 14 : 141-148.
- ^{xxi} **Canto de Cetina T.** Los síntomas en la menopausia. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2006 ; 14 : 141-148.
- ^{xxii} **Zacarías Castillo R.** Osteoporosis en la menopausia: Consideraciones fisiopatológicas. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2006 ; 14 : 156-158

-
- ^{xxiii} **Téxon-Fernández O.** Calidad de vida en mujeres climatéricas con y sin terapia de remplazo hormonal. Rev Med Inst Mex Seguro Social 2006; 44 (6): 541-545
- ^{xxiv} **Canto de Cetina T.** El tratamiento hormonal para el control de los síntomas. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2006 ; 14 : 171-176
- ^{xxv} **Gruber DM, Huber JC.** Tissue specificity: the clinical importance of steroid metabolites in hormone replacement therapy. Maturitas. 2001; 37: 151.
- ^{xxvi} **Cabeza Gómez A.** Indicaciones de la terapia de remplazo. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2006 ; 14 : 199-204
- ^{xxvii} **Zarate A.** Mecanismo molecular de la acción de la Tibolona sobre los tejidos, determinar el efecto clínico en el remplazo hormonal en la menopausia.
- ^{xxviii} **Río Ma.** Evaluación Clínica de la tibolona en el síndrome climatérico. Perinatal Reprod Hum. 1997; 11: 49-57.
- ^{xxix} **Kloosterboer H.** Tibolone: a steroid with a tissue _specific mode of action. J Steroid Biochem Mol Biol. 2001; 76: 231.
- ^{xxx} **Hernández Valencia M.** Efecto Clínico de las diferentes vías de la terapia de remplazo hormonal. Acta Médica Grupo Angeles. 2005 ; 3 : 149-153.
- ^{xxxi} **Zarate A.** Mecanismo molecular de la acción de la Tibolona sobre los tejidos, determinar el efecto clínico en el remplazo hormonal en la menopausia.
- ^{xxxii} **Cravioto Ma.** Riesgos y beneficios de la terapia hormonal en enfermedades autoinmunes. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2006 ; 14 : 196-198.
- ^{xxxiii} **Basurto L, Galván R, Ochoa R, Fonseca E, Zárate A.** La leptina circulante no se modifica en mujeres postmenopáusicas que reciben terapia de reemplazo con tibolona. Ginec Obstet Mex. 2000; 68: 416.
- ^{xxxiv} **Moore RA (1999)** Livial: a reveiew of clinical studies. Brit J Obstet Gynaecol 100: 1

-
- ^{xxxv} **Winkler U, Altkemper B, Helmond FA, Coelingh-Bennik HJ.** Effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on parameters in the clotting cascade: a multicenter, double-blind, randomized study. *Fertil Steril.* 2000; 74:10.
- ^{xxxvi} **Zárate A, Hernández M, Ochoa R, Santos A.** Experiencia clínica con tibolona en la terapia de reemplazo hormonal en la posmenopausia. *Ginec Obstet Mex.* 1996; 64: 47.
- ^{xxxvii} **Modelska K, Cummings S.** Tibolone for postmenopausal women: systemic review of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2002; 87: 16.
- ^{xxxviii} **Pasqualini 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. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 1460.
- ^{xxxix} **Nowakowski S.** Sleep and Menopause. *Current Neurology.* 2009; 9 : 165-172.
- ^{xl} **Sagsoz N, Oguzturk O.** Anxiety and depression before and after the menopause. *Arch Gynecol Obstet.* 2001; 264: 199-202.
- ^{xli} **Palacios S, Méndez C, Jurado AR, Castaño R, Vargas JC (1995)** Changes in sex behaviour after menopause. Effects of tibolone. *Maturitas* 22: 155.
- ^{xlii} **Brooke E, Friedman.** SSRIs: Implications for women's health across the reproductive life span. *Rev. SRM.* 2007; 6: 27-31.
- ^{xliii} **Bedenek-Jaszmán LJ.** Long-term placebo-controlled efficacy and safety study of ORG OD 14 in climacteric women. *Maturitas Suppl.* 1987; 1: 25.
- ^{xliv} **Rosella E.** Clitoral circulation in postmenopausal women with sexual dysfunction: A pilot randomized study with hormone therapy. *Maturitas* 2006; 55: 288-295
- ^{xlv} **Berning B, Van Kuijk JW, Fauser BC.** Absent correlation between vaginal bleeding and estradiol levels or endometrial morphology during tibolone use in early postmenopausal women. *Maturitas.* 2000; 35: 81.

-
- ^{xlvi} **Albertazzi P, DiMicco R, Zanardi E.** Tibolone: a review. *Maturitas*. 1998; 30: 295.
- ^{xlvii} **Reza Alfredo.** Tratamiento estrogénico en la osteoporosis postmenopáusica - consenso de la SMNE. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2006 ; 14 : 182-184.
- ^{xlviii} **Gambaciani M, Ciaponi M.** Postmenopausal osteoporosis management. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2000; 12: 189.
- ^{xliv} **Bjarnasson N, Bjarnason KH, Bennink HJ, Christiansen C.** Tibolone influence on markers of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82: 1752.
- ^l **Morato Hernández L.** Condiciones metabólicas y hormonales en la Menopausia. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2006 ; 14 : 149-155.
- ^{li} **Campuzano Rodriguez R.** Terapia Hormonal de remplazo y enfermedades relacionadas con aterosclerosis. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2006 ; 14 : 177-181.
- ^{lii} **David F.** Endometrial Effects of Tibolone. *The Journal of Clinical Endocrinology*. 2007; 92: 911-918.
- ^{liii} **Smith DF, Toft DO.** Steroid receptors and their associated proteins. *Mol Endocrinol*. 1993; 7: 4.
- ^{liv} **Colacurci N, Mele P, Costa V, Fortunato N, De Seat I.** Effects of tibolone on the breast. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998; 80: 235.

“ANEXOS”

ESCALA DE GRENNE

	SEVERIDAD			
	0	1	2	3
ANSIEDAD				
1.-Palpitaciones cardiacas rápidas o fuertes.				
2.-Sensación de tensión o nerviosismo				
3.-Dificultad para dormir				
4.-Excitable				
5.-Crisis de Pánico				
6.-Dificultad para concentrarse				
DEPRESIÓN				
7.-Sensación de cansancio o falta de energía				
8.-Pérdida de interés en la mayoría de las cosas				
9.-Sensación de cansancio o falta de energía.				
10.-Accesos de llanto				
11.-Irritabilidad				
SOMÁTICA				
12.-Sensación de vértigo o desvanecimiento				
13.-Presión o tensión en la cabeza o el cuerpo				
14.-Adormecimiento del cuerpo				
15.-Dolores de cabeza				
16.-Dolores de músculo o articulaciones				
17.-Pérdida de sensibilidad en manos y pies				
18.-Dificultad para respirar				
VASOMOTORA				
19.-Bochornos				
20.-Sudoraciones Nocturnas				
SEXUAL				
21.-Pérdida de interés por el sexo.				

0 = Ausentes , no hay ningún síntoma

1 = Ligeros no incomodan

2 = Moderados incomodan sin interferir con la vida diaria

3 = Severos incomodan e interfieren con la vida diaria.

ANEXOS : FRECUENCIAS Y PORCENTAJES VARIABLES CUALITATIVAS

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid HAS	11	11.0	11.0	11.0
DM	20	20.0	20.0	31.0
CARDIOPATIAS	3	3.0	3.0	34.0
MAS DE UN ANTECEDENTE	9	9.0	9.0	43.0
NINGUN ANTECEDENTE	57	57.0	57.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

ESTADO CIVIL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid SOLTERA	24	24.0	24.0	24.0
CASADA	52	52.0	52.0	76.0
UNION LIBRE	22	22.0	22.0	98.0
DIVORCIADA	2	2.0	2.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

ESCOLARIDAD

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid PRIMARIA	7	7.0	7.0	7.0
SECUNDARIA	34	34.0	34.0	41.0
BACHILLERATO	24	24.0	24.0	65.0
LICENCIATURA	35	35.0	35.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

ALCOHOLISMO

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NEGATIVO ALCOHOLISMO	100	100.0	100.0	100.0

RELIGIÓN

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CATOLICA	72	72.0	72.0	72.0
	PROTESTANTE	27	27.0	27.0	99.0
	CRISTIANA	1	1.0	1.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

TABAQUISMO

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SI TABAQUISMO	40	40.0	40.0	40.0
	NO TABAQUISMO	60	60.0	60.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

TOXICOMANIAS

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NO TOXICOMANIA	100	100.0	100.0	100.0

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	HAS	10	10.0	10.0	10.0
	DM	2	2.0	2.0	12.0
	DEPRESION	1	1.0	1.0	13.0
	NINGUNA	87	87.0	87.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

CICLOS MENSTRUALES

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CICLOS REGULARES	80	80.0	80.0	80.0
	CICLOS IRREGULARES	20	20.0	20.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

DETECCIÓN DE CÁNCER CERVICO – UTERINO

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NORMAL	92	92.0	92.0	92.0
	NIC I	3	3.0	3.0	95.0
	NIC II	5	5.0	5.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

SINTOMATOLOGIA DE ANSIEDAD PREVIO A TERAPIA REPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SIN SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA	32	32.0	32.0	32.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	32	32.0	32.0	64.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	25	25.0	25.0	89.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	11	11.0	11.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

SINTOMATOLOGIA DE ANSIEDAD POSTERIOR A TERAPIA REPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SIN SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA	39	39.0	39.0	39.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	35	35.0	35.0	74.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	20	20.0	20.0	94.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	6	6.0	6.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

SINTOMATOLOGIA DE DEPRESIÓN PREVIO A TERAPIA REPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SIN SINTOMATOLOGIA CLIMATERIACA	28	28.0	28.0	28.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	33	33.0	33.0	61.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	21	21.0	21.0	82.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	18	18.0	18.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

SINTOMATOLOGIA DE DEPRESIÓN POSTERIOR A LA TERAPIA DE REMPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SIN SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA	35	35.0	35.0	35.0
	00	1	1.0	1.0	36.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	31	31.0	31.0	67.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	26	26.0	26.0	93.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	7	7.0	7.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

SINTOMATOLOGIA SOMATICA PREVIO TERAPIA REMPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SIN SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA	37	37.0	37.0	37.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	34	34.0	34.0	71.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	18	18.0	18.0	89.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	11	11.0	11.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

SINTOMATOLOGIA SOMÁTICA POSTERIOR A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SIN SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA	38	38.0	38.0	38.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	37	37.0	37.0	75.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	19	19.0	19.0	94.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	6	6.0	6.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

SINTOMAS VASOMOTORES PREVIO A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA	9	9.0	9.0	9.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	35	35.0	35.0	44.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	30	30.0	30.0	74.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	26	26.0	26.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

SINTOMAS VASOMOTORES POSTERIOR A TERAPIA DE REMPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SIN SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA	38	38.0	38.0	38.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	37	37.0	37.0	75.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	23	23.0	23.0	98.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	2	2.0	2.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

BIENESTAR SEXUAL AL INICIO DE LA TERAPIA DE REMPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SIN SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA	11	11.0	11.0	11.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	26	26.0	26.0	37.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	36	36.0	36.0	73.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	27	27.0	27.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

BIENESTAR SEXUAL POSTERIOR A TERAPIA DE REMPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SIN SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA	31	31.0	31.0	31.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA LEVE	36	36.0	36.0	67.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA MODERADA	30	30.0	30.0	97.0
	CON SINTOMATOLOGIA CLIMATERICA SEVERA	3	3.0	3.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

PRESENCIA EN PAPANICOLAOU DE ATROFIA GENITAL PREVIO A LA TERAPIA DE REMPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SI ATROFIA VAGINAL	68	68.0	68.0	68.0
	NO ATROFIA VAGINAL	32	32.0	32.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

PRESENCIA EN PAPANICOLAOU DE ATROFIA GENITAL POSTERIOR A TERAPIA DE REMPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SI ATROFIA VAGINAL	76	76.0	76.0	76.0
	NO ATROFIA VAGINAL	24	24.0	24.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

DETECCIÓN POR ULTRASONIDO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL PREVIO A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid SI HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	90	90.0	90.0	90.0
NO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	2	2.0	2.0	92.0
3	8	8.0	8.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

DETECCIÓN POR ULTRASONIDO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL POSTERIOR A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid SI HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	90	90.0	90.0	90.0
NO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	1	1.0	1.0	91.0
3	9	9.0	9.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

MASTOGRAFIA DE CONTROL PREVIO A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid BIRADS 1	1	1.0	1.0	1.0
BIRADS 2	4	4.0	4.0	5.0
BIRADS 3	74	74.0	74.0	79.0
BIRADS 4	21	21.0	21.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

MASTOGRAFIA POSTERIOR A LA TERAPIA DE REMPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	BIRADS 1	2	2.0	2.0	2.0
	BIRADS 2	1	1.0	1.0	3.0
	BIRADS 3	70	70.0	70.0	73.0
	BIRADS 4	27	27.0	27.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

ANEXOS : FRECUENCIAS Y PORCENTAJES VARIABLES CUANTITATIVAS

MENARCA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	8	1	1.0	1.0	1.0
	9	3	3.0	3.0	4.0
	10	10	10.0	10.0	14.0
	11	23	23.0	23.0	37.0
	12	26	26.0	26.0	63.0
	13	19	19.0	19.0	82.0
	14	15	15.0	15.0	97.0
	15	3	3.0	3.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

PAREJAS SEXUALES

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	35	35.0	35.0	35.0
	2	41	41.0	41.0	76.0
	3	13	13.0	13.0	89.0
	4	7	7.0	7.0	96.0
	5	3	3.0	3.0	99.0
	6	1	1.0	1.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

NÚMERO DE EMBARAZOS

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	2	2.0	2.0	2.0
	1	20	20.0	20.0	22.0
	2	42	42.0	42.0	64.0
	3	26	26.0	26.0	90.0
	4	5	5.0	5.0	95.0
	5	4	4.0	4.0	99.0
	7	1	1.0	1.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

TALLA DE LAS PACIENTES

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.46	3	3.0	3.0	3.0
	1.48	2	2.0	2.0	5.0
	1.49	2	2.0	2.0	7.0
	1.50	4	4.0	4.0	11.0
	1.51	2	2.0	2.0	13.0
	1.52	5	5.0	5.0	18.0
	1.53	1	1.0	1.0	19.0
	1.54	8	8.0	8.0	27.0
	1.55	2	2.0	2.0	29.0
	1.56	7	7.0	7.0	36.0
	1.58	18	18.0	18.0	54.0
	1.59	2	2.0	2.0	56.0
	1.60	19	19.0	19.0	75.0
	1.62	11	11.0	11.0	86.0
	1.63	1	1.0	1.0	87.0
	1.64	6	6.0	6.0	93.0
	1.65	3	3.0	3.0	96.0
	1.67	1	1.0	1.0	97.0
	1.68	2	2.0	2.0	99.0
	1.72	1	1.0	1.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

CIFRAS DE AST PREVIO A TERAPIA DE REPLAZO HORMONA L

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	AST NORMAL 5-32 mU-ml	82	82.0	82.0	82.0
	AST ANORMAL 33 mU-ml EN ADELANTE	18	18.0	18.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

CIFRAS DE AST POSTERIOR A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid AST NORMAL DE 5 A 32 mU-ml	86	86.0	86.0	86.0
AST ANORMAL 33mU-ml EN ADELANTE	14	14.0	14.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

CIFRAS DE ALT PREVIO A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ALT NORMAL 7-33mU-ml	84	84.0	84.0	84.0
ALT ANORMAL DE 34mU-ml EN ADELANTE	16	16.0	16.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

CIFRAS DE ALT POSTERIOR A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ALT NORMAL 7-33mU-ml	83	83.0	83.0	83.0
ALT ANORMAL DE 34mU-ml	17	17.0	17.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

CIFRAS DE BILIRRUBINAS PREVIO A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	BILIRRUBINAS NORMALES DE 0.15 A 1 MG-DL	94	94.0	94.0	94.0
	BILIRRUBINAS ANORMALES MAS DE 1.1 MG-DL	6	6.0	6.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

CIFRAS DE BILIRRUBINAS POSTERIOR A LA TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	BILIRRUBINAS NORMALES 0.15 A 1.0 MG-DL	98	98.0	98.0	98.0
	BILIRRUBINAS ANORMALES MAS DE 1.1 MG-DL	2	2.0	2.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

“ABREVIATURAS”

AHF: Antecedentes Heredo Familiares

AGO: Antecedentes Gineco - Obstétricos

ALT: Transaminasa glutámico-pirúvica.

APNP: Antecedentes Personales No Patológicos

APP: Antecedentes Personales Patológicos

AST: Aspartato aminotransferasa.

BT: Bilirrubina Total.

DOC CU: Detección Oportuna Cáncer Cervico-Uterino

IMC: Índice de Masa Corporal

IVSA: Inicio de Vida Sexual Activa

PS: Parejas Sexuales

SOB: Salpingo Oferectomía Bilateral

TRH: Terapia de Reemplazo Hormonal

USG: Ultrasonografía

VSA: Vida Sexual Activa