



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO "ISSSTE"
HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"

**"ALTERACIÓN LIPÍDICA EN PACIENTES CON SÍNDROME
CLIMATÉRICO, TRATADAS CON TERAPIA HORMONAL A BASE
DE TIBOLONA EN LA CLÍNICA DE CLIMATERIO DEL HOSPITAL
REGIONAL 1º DE OCTUBRE DEL ISSSTE."**

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
**GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA.**
NO. DE REGISTRO: **957/15**
REGISTRO INSTITUCIONAL: **237.2015**

PRESENTA:
DRA. ISELA VIEYRA LOBATO.

TUTOR:
DRA. PATRICIA LORANCA MORENO.

MEXICO D.F

JULIO 2016.



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.

AGRADECIMIENTOS

Mi primer agradecimiento es a Dios, por darme este lugar en la tierra, y dejar que su espíritu santo guíe mis manos para curar a mis pacientes, por prestarme a esos padres y hermanos tan maravillosos, por conocer a mi pareja de vida y por permitirme estar en este Hospital, donde se aprende no solo de medicina, si no del arte de curar con el alma. Por darme las fuerzas y permitirme decidir con sabiduría durante mi Residencia y de manera general, en la vida.

A mis padres, por estar en cada momento conmigo, por los sacrificios de cada día para ayudarme a terminar una carrera y ahora un posgrado, por sus consejos, su amor infinito, por hacerme recordar la maravillosa familia que han formado y por permitirme admirarlos cada día más. Gregorio Vieyra Mondragón, por enseñarnos y darnos la llave del estudio, por ser un padre ejemplar y por ser el pilar de nuestra familia, Icela Lobato Sánchez, por demostrar que se puede ser excelente madre, esposa, y amiga. Una mujer en toda la extensión de la palabra.

A mis hermanos, Martha Romy Vieyra Lobato y Jonathan Greg Vieyra Lobato por cada día de tolerancia en tiempos difíciles, por la empatía entre los tres y el amor tan grande que nos tenemos, y por seguir cada uno los pasos que nuestros padres nos enseñaron con amor a Dios.

A mi prometido Dr. Julio Ramírez por sus enseñanzas académicas y en la vida, por su amor y su paciencia, y por la admiración que me genera el compromiso que tiene con sus pacientes y la vocación por su trabajo. Gracias por estar aquí... Te amo.

A mis maestros y a mis compañeros de la Residencia, en especial a mi tutora de tesis Dra. Patricia Loranca Moreno, por permitirme conocer más allá de la Ginecología, a todos y cada uno, gracias por hacer del Hospital una segunda familia, por los momentos vividos, por cada enseñanza, cada sonrisa y cada satisfacción en pro de las pacientes.

A todos aquellos que me he encontrado en el camino y han sido parte de este momento... Gracias.

*“EL FUTURO TIENE MUCHOS
NOMBRES, PARA LOS DÉBILES ES LO
INALCANZABLE, PARA LOS TEMEROSOS
LO DESCONOCIDO, PARA LOS
VALIENTES ES LA OPORTUNIDAD”*

VICTOR HUGO.

APROBACION DE TESIS

DR. RICARDO JUAREZ OCAÑA
Coordinador de Enseñanza e
Investigación

DR. JOSE VICENTE ROSAS
BARRIENTOS
Jefe de Investigación

DR. JAVIER ALVARADO GAY.
Profesor Titular del Curso de Especialidad en Ginecología
y Obstetricia.

DRA. PATRICIA LORANCA
MORENO.
Profesor Adjunto del Curso de Especialidad de Ginecología
y Obstetricia.
Asesor de
Tesis.

INDICE

RESUMEN.....	6
SUMMARY	8
INTRODUCCION.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
OBJETIVOS	22
MATERIALES Y METODOS	22
VARIABLES DEL ESTUDIO	23
CONSIDERACIONES ETICAS	24
RESULTADOS	26
DISCUSION.....	35
CONCLUSIONES.....	37
BIBLIOGRAFIA.....	38

RESUMEN

El Sx. Climatérico es una condición que clínicamente acompaña una etapa fisiológica de disminución de reserva ovárica que culmina con el cese de la menstruación, y al cumplir un año se denomina menopausia; éste Sx climatérico es un momento de adaptación previo y posterior a la menopausia, aunado a el existen cambios importantes que disminuyen la calidad de vida, por lo que en los últimos años se han implementado terapias de reemplazo hormonal con la intención de mejorar las condiciones físicas y metabólicas de las mujeres, que en este caso, las primordiales son tres; preservar la calidad ósea, disminución de los síntomas, principalmente vasomotores, y finalmente, mejorar la dislipidemia secundaria a la depleción de estrógenos. Una de las situaciones más preocupantes es precisamente la dislipidemia, por lo que se han realizado múltiples estudios, no muy concluyentes, sin embargo la mayoría coinciden con que el aporte hormonal como TRH mejoraría los niveles de LDL, que es el más representativo del perfil lipídico.¹ El presente estudio se realiza en población con similares características, en un rango de edad entre 40 y 60 años, promedio de 50 años, sin comorbilidades para evitar el mayor sesgo.

OBJETIVO: Reportar la variación en el perfil lipídico anual, considerando niveles de LDL superiores a 100 mgrs/dl. en pacientes que consumen tibolona, catalogadas con Sx climatérico en el Hospital Regional 1º de Octubre en un periodo de dos años, con control semestral, en una muestra estadísticamente representativa calculada en 62.191 pacientes.

MATERIAL Y METODOS: Diseño del estudio: cohorte histórica ; de expedientes de pacientes de entre 40 y 60 años, en terapia hormonal con tibolona (2012-2014), sin comorbilidades, y perfil lipídico completo previo a manejo con TRH y los controles subsecuentes.

RESULTADOS: Se encontró el registro de 191 pacientes, todas bajo el manejo de tibolona, sin antecedente de enfermedades crónico-degenerativas ni datos de dislipidemia en laboratoriales seriados previos a la terapia, en un lapso de dos años.

Se revisa un total de 74 expedientes, de los cuales se excluyen 11 pacientes por suspender tibolona, ya sea por intolerancia al medicamento o por cambio de TRH.

Se obtienen finalmente 63 pacientes, con un promedio de edad: 50 años, que se encontraban en manejo con tibolona a dosis de 2.5 mgrs cada 24 hrs, con mediciones lipídicas por lo menos en dos ocasiones, obteniéndose 40 pacientes (63.4%). con descenso en las concentraciones séricas de LDL, y 23 pacientes (36.6 %) con incremento de las mismas; todas tenían laboratoriales de inicio y los de control al cumplir dos años de terapia entre los años 2012 y 2014.

Se encuentran niveles de LDL que se mantienen e incluso de manera leve disminuyen a los niveles de inicio, estudio que se encuentra con P significativa, un intervalo de confianza del 95% y con resultado acertado a la hipótesis inicial.

CONCLUSIÓN: Finalmente, se concluye que la presencia de ciertos factores predisponentes a enfermedades crónico-degenerativas y el que exista comorbilidades, hacen contradictorio el uso de hormonales, sin embargo, existen pacientes que son candidatas a TRH, lo cual ayudaría a un control metabólico, que se traduce en la mejoraría de su calidad de vida.

Faltan estudios prospectivos sobre el tema, y no ha habido alguno a largo plazo que garantice los resultados que se encontraron en el presente estudio (en dos años).

SUMMARY

The Sx. Climacteric is a condition that accompanies clinically physiological stage of decreased ovarian reserve culminating in the cessation of menstruation, and at one year is called menopause; this Sx climacteric is a time of pre- and post-menopause adaptation, coupled with the there are significant changes that diminish the quality of life, which in recent years have been implemented hormone replacement therapies intended to improve the physical conditions and metabolic women, which in this case are three primary, preserve bone quality, decreased symptoms, especially vasomotor, and ultimately, improve secondary dyslipidemia to estrogen depletion. One of the most troubling issues is precisely dyslipidemia, which have carried out many studies, not very conclusive, but most agree that the hormonal contribution as trh improve the levels of LDL, which is the most representative of the lipid profile.¹This study is conducted in populations with similar characteristics, ranging in age between 40 and 60 years, mean 50 years without comorbidities to avoid greater bias. To report the change in the semiannual lipid profile, using LDL levels above 100 mgr / dl. in patients taking Tibolone, cataloged with climacteric Sx in the Regional Hospital October 1 in a period of two years, with semiannual control on a statistically representative sample calculated in 62,191 patients.

MATERIALS AND METHODS: Study design: historical cohort; of patient records between 40 and 60 years, hormonal therapy tibolone at least two years of the same, without comorbidities, and complete lipid profile with management prior to and subsequent htr controls.

RESULTS: registration of 191 patients was found, all under the management of tibolone, no history of chronic degenerative diseases or serial data dyslipidemia in previous laboratory.

A total of 74 cases, of which 11 patients were excluded for tibolone suspend either by drug intolerance or change trh is reviewed. 63 patients were ultimately obtained, with an average age: 50 years, who were in handling tibolone 2.5 mgr dose every 24 hours, with lipid measurements at least twice, yielding 40 patients (63.4%). with decrease in serum levels of LDL, and 23 patients (36.6%) with an increase thereof; all had laboratory start and serve two years of therapy between 2012 and 2014.

LDL levels are maintained and even mildly decrease are beginning levels, study finds significant P, a confidence interval of 95% and successful outcome to the initial hypothesis.

CONCLUSION: Finally, it is concluded that the presence of certain predisposing factors to chronic degenerative and there comorbid disease, make contradictory use of hormonal , however , there are patients who are candidates for HRT, which would help metabolic control , which results in improve their quality of life.

Lack of prospective studies on the subject, and there has not been any long term to ensure the improvement was found in the present study (in two years).

INTRODUCCIÓN.

En la actualidad, las mujeres mayores de 45 años que presentan o presentarán algún grado de déficit estrogénico a 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 2 700 000.¹⁰

Por tal motivo, es necesario comprender los cambios en esta etapa de la vida de la mujer, a manera de propiciar las mejores estrategias de prevención y tratamiento de las manifestaciones clínicas para este grupo de personas.

Las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud muestran que en pocos años se alcanzará la cifra mundial de 750 millones de mujeres posmenopáusicas.

La longevidad actual de la mujer posmenopáusica puede constituirse en más de 33% de la vida de la población femenina que se tenía.²⁴

Existen varios estudios realizados con tibolona y su efecto cardiovascular, Según el estudio publicado en la revista *Gynecological endocrinology*, volumen 27, número 3, del 2011, titulado "EFECTOS DE LA MENOPAUSIA Y LA TIBOLONA EN DIFERENTES BIOMARCADORES CARDIOVASCULARES EN MUJERES SANAS" que es muy similar al actual, se midieron múltiples variables entre las que destacaron HDL, LDL, triglicéridos, Proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral, IL6, y Tensión arterial. Finalmente, concluyeron que Tibolona tiene un efecto benéfico sobre la inflamación y el estrés oxidativo causado por la menopausia, donde existe mejoría de la presión arterial, y en los niveles de HDL y LDL.²⁷

FISIOPATOLOGÍA DEL CICLO MENSTRUAL NORMAL.

Durante el ciclo menstrual normal, el ovario produce una secuencia de hormonas para que ocurra el sangrado menstrual.

Esta secuencia es inducida por las gonadotropinas de la hipófisis. Bajo la influencia de la hormona luteinizante (LH), el colesterol es convertido en la teca del folículo ovárico en pregnenolona; ella es el sustrato para todas las hormonas sexuales del ovario y, bajo la influencia de enzimas, en la teca, granulosa y las células luteínicas, se producen estrógenos, andrógenos y progestágenos. La producción de estas hormonas sexuales depende de la presencia de ovocitos viables, de un estroma ovárico normal y de la producción de FSH y LH en cantidades suficientes.²

Existen una variedad de estrógenos naturales; los más importantes son el estradiol, la estrona y el estriol. La estrona es producida a partir de la androstenediona, en tanto que el estradiol es un derivado de la testosterona.¹⁹ En ambos procesos, interviene un sistema enzimático irreversible dependiente de la aromatasa. Sin embargo, entre ellas existe un mecanismo de reconversión dependiente de la enzima 17 β hidroxisteroide deshidrogenasa, cuyo equilibrio se inclina a producir más estradiol.

Los estrógenos tienen efectos muy diversos. En el ovario, estimulan la síntesis de receptores para la hormona folículo estimulante (FSH), de modo que contribuyen al desarrollo y crecimiento de los folículos. En el endometrio, inducen a la proliferación del epitelio y el crecimiento de la capa esponjosa y compacta, favoreciendo el desarrollo de glándulas, de los vasos sanguíneos y del tejido estromal. En el miometrio, promueven la síntesis de proteínas.¹⁹

En el músculo uterino, también incrementan la producción de actinmiosina y de las contracciones uterinas. En las trompas de Falopio, producen proliferación del epitelio y aparecen células vibrátiles que contribuyen a conducir al óvulo fecundado.²⁰

A nivel del cuello uterino, hacen producir a las glándulas mucosas un moco filante, con alto contenido de agua, y dilata el conducto endocervical.

En la vagina, prolifera el epitelio, con descamación de las células superficiales y acumulación de glucógeno en el epitelio, alimento para lactobacilos como biota normal.

Los labios mayores y menores se vuelven turgentes y elásticos. A nivel de la glándula mamaria, estimulan la proliferación de los conductos glandulares, el desarrollo del estroma, la acumulación de tejido adiposo; aumentan la pigmentación de los pezones y activan el epitelio acinar, para que pueda responder a la progesterona y prolactina.⁵

En la hipófisis, los estrógenos ejercen un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la síntesis de hormona folículo estimulante, mientras que tiene una acción positiva sobre la producción de hormona luteinizante.

Los estrógenos también participan en muchos procesos metabólicos, como la retención de agua y sodio en los tejidos; producen hiperglicemia, hipercetonemia, elevan el colesterol HDL, reducen los triglicéridos. Desde el punto de vista vascular, estimulan la circulación periférica, producen hemodilución por retención hídrica y disminuyen la hemoglobina y el número de eritrocitos.⁶ Fijan la mineralización de la matriz ósea, promueven el depósito de calcio, estimulan el cierre de las epífisis. Tienen acción trófica sobre la piel, favoreciendo el desarrollo de las fibras elásticas.¹² En el sistema nervioso central, las acciones son muy complejas, activan la catecolaminas, los catecolestrógenos, dopamina, noradrenalina y endorfinas.

En cuanto a los progestágenos, sus efectos más importantes se ven en el endometrio, donde desencadena la fase secretora, que facilita la nidación ovular.

También inhibe la contractibilidad uterina, cierra el canal endocervical, modifica el moco cervical, tornándolo más espeso y viscoso. En las trompas de Falopio, estimulan los movimientos centrípetos, que contribuyen al desplazamiento del óvulo hacia el útero. En la glándula mamaria, inducen la proliferación de los acinos glandulares. A nivel central, tienen un efecto de retroalimentación negativo sobre la producción de la hormona luteinizante, inducen incremento de la temperatura corporal. Tienen además un efecto anabólico, aumentando el depósito tisular de los lípidos y carbohidratos, estimulan la síntesis de proteínas y disminuyen la retención de sodio y agua en los tejidos.^{12 y 21}

Los andrógenos, en la mujer, tienen una acción antagónica con los estrógenos, cuya importancia depende de los niveles circulantes de ambas hormonas.

Antes de la menopausia, carecen de valor clínico importante, mientras que cuando descienden los estrógenos en la posmenopausia, inducen cierto grado de androgenización, que se manifiesta en la atrofia de los labios mayores y menores, el crecimiento del clítoris, la aparición de vello, cambios de la tonalidad de la voz. A nivel

metabólico, estimulan la síntesis proteica, la elevación del glucógeno hepático, alteración lipídica y en la resistencia a la insulina.

La pérdida de la función ovárica suele ser un proceso gradual, que se produce en varios años, en promedio dura entre 4 a 6 años; en esta etapa, la función ovárica va fluctuando, aumentando o disminuyendo.¹⁸

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 inconstantes y anovulatorios.

Cuando en los ciclos anovulatorios no se produce progesterona, existe un hiperestrogenismo relativo que puede ocasionar hipermenorrea y/o hiperplasia del endometrio.¹³

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.¹³

En el climaterio, en las mujeres que menstrúan y que muestran una cifra de FSH mayor de 10 UI/L en el día tres del ciclo, sugiere una resistencia ovárica relativa, incluso si los valores de estrógenos se encuentran dentro de los límites normales. Esto se plantea que es debido a la disminución de la producción de inhibina por los folículos.

Las dos gonadotropinas, FSH y LH, son producidas por la glándula anterior de la hipófisis. Cuando los niveles de estrógenos son bajos, los núcleos arcuato y paraventricular del hipotálamo son estimulados a producir hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en la circulación portal de la hipófisis; ello estimula la liberación de FSH y LH. El mecanismo responsable de la liberación pulsátil de GnRH se plantea que también es responsable de la provocación de bochornos.¹⁷

MENOPAUSIA Y POSMENOPAUSIA.

La menopausia espontánea o natural es consecuencia de la atresia folicular o del agotamiento folicular, de tal modo que no existen folículos ováricos que puedan responder a las gonadotropinas; por tal motivo, el ovario pierde su función cíclica, desaparece la ovulación y se termina la etapa reproductiva de la mujer.

En este periodo, los niveles de estradiol son muy bajos, se produce un gran aumento de la FSH, y en menor medida de la LH, de tal forma que el cociente FSH/LH se invierte y es > 1 .¹⁷

HORMONAS	NORMALES (MITAD DE CICLO)	TRANSICIÓN.	POSTMENOPAUSIA.
E2	100-400 PG/ML.	50-100 PG/ML.	<50 PG/ML.
FSH	2.3-20 UI/L.	10-40 UI/L	>40 UI/L.
LH	25.0-57.3 UI/L	10-40 UI/L.	>40 UI/L.

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.¹⁷

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.

La estrona puede ser capaz de mantener la vagina, la piel, el hueso y en algunos casos reducir la incidencia de bochornos.

Si bien el estrógeno de cierto modo puede ser benéfico, sin embargo, al no existir oposición de progestágenos (por la falta de ovulación y desarrollo del cuerpo lúteo), puede aumentar la incidencia de hiperplasia y cáncer de endometrio.¹⁷

Las obesas suelen tener una alta concentración de estrógenos circulantes; por tal motivo, están en peligro de sufrir cáncer de endometrio. En contraste, las mujeres delgadas experimentan disminución de los estrógenos circulantes, estando más expuestas a la osteoporosis.

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.²¹

Aun cuando en la mujer posmenopáusica se producen menos andrógenos, ellos se vuelven más activos, debido a la falta de oposición de los estrógenos.

La menopausia, en general, es diagnosticada en forma retrospectiva, luego de ocurrida la amenorrea por un año, observándose adicionalmente los signos de hipoestrogenismo y, cuando fuera necesario, confirmándose con el aumento de la hormona estimulante del folículo (FSH > 40 UI/L).¹⁴

Dentro de los primeros síntomas, se encuentran los cardiovasculares: palpitaciones, dolor precordial, disnea y enfermedad coronaria.

Las enfermedades cardiovasculares, entre ellas la arteriopatía coronaria y la enfermedad vascular cerebral, son un problema de salud pública hoy en día; producen más de 50% de todas las defunciones en EE UU, en las mujeres mayores de 50 años. Uno de los factores de riesgo cardiovasculares más reconocidos después de la menopausia es el hipoestrogenismo.¹⁶

Aunque la hipoestrogenemia es al parecer un factor de primer orden que contribuye a la enfermedad cardiovascular en la mujer, otros riesgos modificables, como la hipertensión, el tabaquismo, la diabetes, la hipercolesterolemia, el sedentarismo, pueden tener la misma importancia.

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 aterosclerosis y la progresión de la aterosclerosis coronaria; con ello, las enfermedades cardiovasculares se incrementan en forma sustancial.¹⁶

SINTOMAS VASOMOTORES.

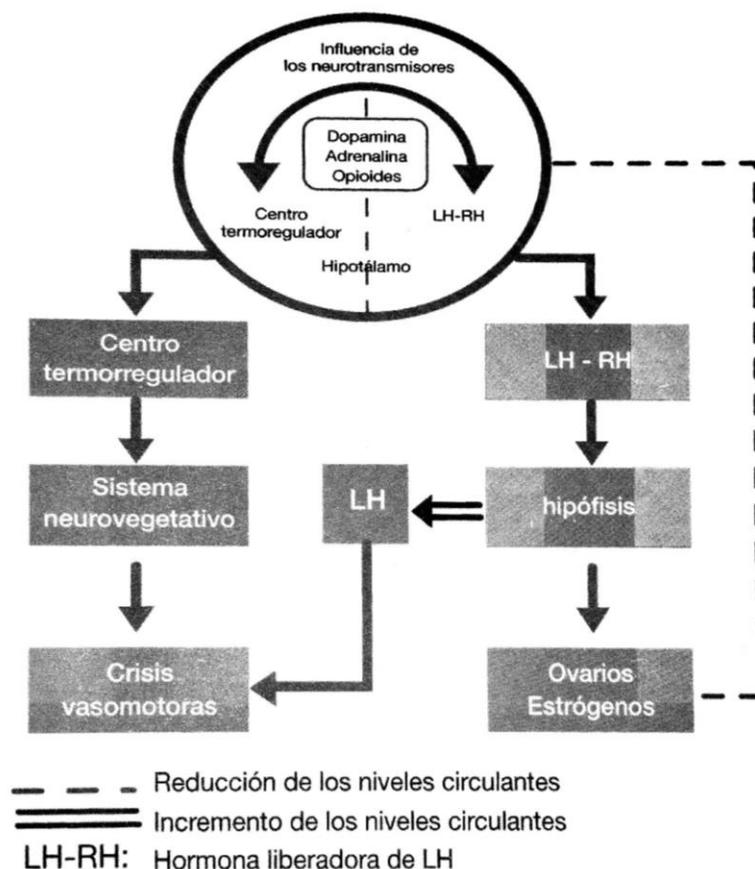
Normalmente la termorregulación es una respuesta a las condiciones del medio ambiente. Cuando hace calor, los vasos sanguíneos periféricos se dilatan para liberar calor de la sangre y las glándulas sudoríparas excretan sudor para enfriar la piel.

Los estrógenos influyen en los neurotransmisores dopamina, epinefrina y en los opioides centrales, modulando las respuestas del centro termorregulador del hipotálamo.

Cuando cesa la producción de estrógenos por los ovarios, se pierde dicha modulación del sistema termorregulador y se producen, a través de la estimulación del sistema neurovegetativo las crisis vasomotoras.¹⁵

Del 60-70 % de las mujeres climatéricas presentan trastornos vasomotores, los más frecuentes son los bochornos o sofocos, a veces muy intensos y acompañados de diaforesis nocturna (solo en el 30% de los casos). Aparentemente esta en relación con la privación de estrógenos y la influencia de las gonadotropinas sobre el centro termorregulador.⁹

La paciente percibe este síntoma como una sensación de calor intenso seguido de incomodidad o molestia de la cara, cuello y tórax, de diaforesis profusa y frío.¹⁵



PÉRDIDA DE HUESO.

Después de la menopausia, cada año se pierde el 2 % de masa ósea trabecular y el 1.5 % de la masa ósea total. Del 80 % de la pérdida ósea que se acumula 20 años después de la menopausia, el 50 % corresponde a masa trabecular y el 30% al cortical. Después de esta etapa, el porcentaje de pérdida ósea se reduce considerablemente pero continúa como resultado del envejecimiento.¹⁸

La pronunciada disminución posmenopáusica de los niveles de estrógeno totales aumenta la resorción ósea, y el número de sitios de esta, incrementando el número y actividad de los osteoclastos, y disminuyendo la de los osteoblastos.

OSTEOPOROSIS Y OSTEOPENIA: en tanto que en la osteoporosis existe una franca rarefacción (formación de espacios anormales) del hueso, en la osteopenia existe solo una disminución de la masa ósea. En mujeres mayores de los 50 años, se observa osteopenia en la mitad de ellas, según criterios diagnósticos de la OMS.

La OMS propone una escala práctica para definir las alteraciones de la Densidad Mineral ósea (DMO).¹²

NORMAL : Cuando la medición de la DMO se encuentra menos de una desviación estándar (D.E) por debajo del promedio de mujeres jóvenes normales. (<-1).

OSTEOPENIA. (Masa ósea reducida): Cuando la DMO se encuentra entre -1 a 2.5 D.E por debajo del promedio en mujeres jóvenes normales.

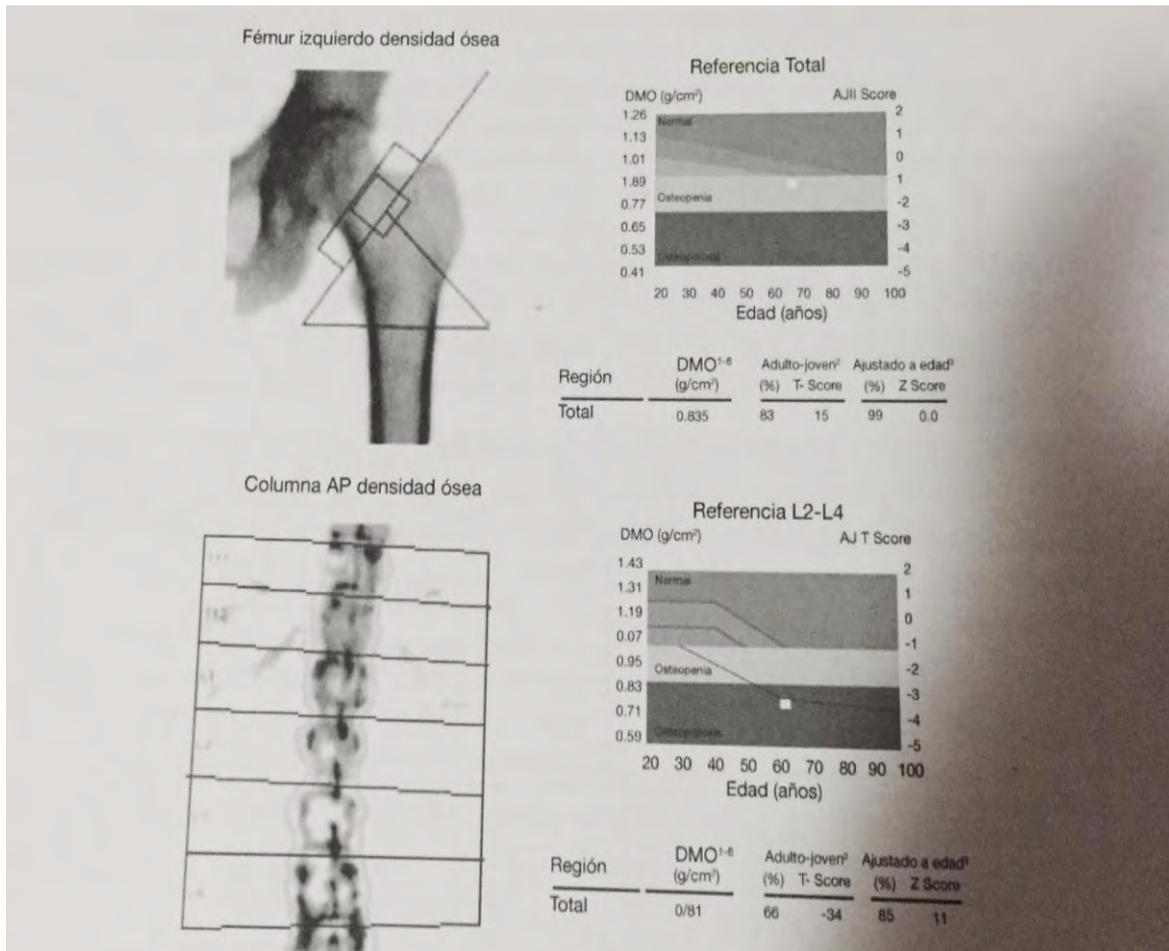
OSTEOPOROSIS : Cuando la DMO se encuentra <-2.5 D.E. por debajo del promedio de mujeres jóvenes normales.

OSTEOPOROSIS ESTABLECIDA : Cuando además de encontrarse la DMO por debajo de <-2.5 D.E se presentan fracturas.¹²

FACTORES DE RIESGO DE FRACTURAS ÓSEAS.

Osteoporosis.	Ataxia.
Caídas.	Hipermetropía.
Pérdida del equilibrio.	Uso de lentes bifocales.
Vértigo.	Pérdida de la audición.

DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO).



CARDIOVASCULARES.

Después de la menopausia, la mujer es igualmente susceptible de sufrir y morir de enfermedades como la cardiopatía isquémica (infarto agudo al miocardio) y los accidentes cerebrovasculares. Tan es así que a esta edad las enfermedades cardiovasculares son la mayor causa de muerte de la mujer en los países occidentales, aún sobre otros padecimientos crónicos degenerativos como el cáncer (ginecológico), diabetes mellitus, hipertensión arterial, etc.⁸

En el climaterio y particularmente en la postmenopausia, se producen cambios en el perfil de lípidos, en relación al del periodo reproductivo.⁶

INCIDENCIA DE TRASTORNOS CARDIOVASCULARES EN EL CLIMATERIO.⁶

Cardiopatía isquémica (angina/ infarto)	Riesgo 2.7 veces mayor en las posmenopáusicas, respecto a las posmenopáusicas; inclusive hay estudios que demuestran que puede aumentar hasta 3 o 4 veces el riesgo cardiovascular en comparación con el hombre.
Hipertensión arterial.	Incidencia mayor del 15% entre las mujeres climáticas.
Relación de LDL-c y de HDL-C	Relación aumentada.

Los niveles de LDL-C (lipoproteínas de baja densidad – colesterol), de Apoproteína B y de los triglicéridos se elevan. Concomitantemente se observa un descenso de HDL. Esto significa el aumento considerable del riesgo de enfermedades cardiovasculares por aterosclerosis.

Estas alteraciones son resultado de la deficiencia estrogénica ya que los estrógenos intervienen en el metabolismo lipídico y en la fisiología cardiovascular mediante varios mecanismos.⁶

MECANISMO DE ACCIÓN DE ESTRÓGENOS A NIVEL VASCULAR.¹⁸

AUMENTO DEL CATABOLISMO DE LDL.	Inducción de la síntesis de receptores para estas lipoproteínas.
IMPEDIMENTO DE LA DEGRADACION DE HDL-C	Inhibición de la actividad de la lipasa hepática.
PREVENCION DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA.	Aumento de la producción de prostaciclina. Disminución de tromboxano. Aumento del péptido calcitonina- gen-relacionado (calcio antagonista). Disminución de la homocisteína. Aumento del factor relajante derivado del endotelio (óxido nítrico), un potente vasodilatador.

RESUMEN DE TRANSTORNOS DEL CLIMATERIO.

CEREBRO.	Bochornos o sofocos; sudoración nocturna. Excitación, palpitaciones, debilidad, sensación de desmayo o vértigo. Náusea, insomnio, pérdida del equilibrio.
NEUROPSÍQUICOS.	Insomnio, irritabilidad, ansiedad, miedo, angustia, estrés, alteraciones de la libido.
GENITOURINARIOS.	Sequedad vaginal, irritación vulvar, prurito vulvar, dispareunia, cistitis/ uretritis con disuria, frecuencia y urgencia urinaria, incontinencia urinaria de esfuerzo, uretrotrigonitis, síndrome uretral.
PIEL	Adelgazamiento y sequedad, pérdida de elasticidad y flexibilidad, cabello seco, caída y prurito.
MAMA	Mamas de consistencia blanda, pendular e hipotróficas.
HUESOS	Osteopenia, osteoporosis, predisposición a las deformidades vertebrales (joroba de viuda) y fractura de cadera.
CARDIOVASCULAR.	Hiperlipidemia, sensación de opresión, infarto agudo al miocardio, hipertensión arterial, hipertensión arterial, accidentes cerebrovasculares.
ORGANO DE LOS SENTIDOS.	Trastornos visuales, hipermetropía, miopía, cataratas, necesidad de lentes bifocales. Trastornos auditivos, audición disminuida.

El estándar de oro para el diagnóstico de falla ovárica es la determinación de los niveles de FSH y de estradiol. Si dichos niveles de FSH se encuentran arriba de 10 UI/L y los de estradiol debajo de 50 pg./ml, se inicia la etapa de transición hacia la perimenopausia con disfunción ovárica, pero aun con riesgo de embarazo.²⁵

Con niveles de FSH arriba de 15 UI/L y de estradiol debajo de 50 pg/ml, el riesgo de embarazo es mínimo y éste desaparece cuando la FSH está arriba de 30 UI/L; entonces, se requerirá de una TRH cíclica.²⁵

TRH.

La TRH es el tratamiento que se prescribe para disminuir las complicaciones inmediatas, mediatas o tardías del hipoestrogenismo.

Los inicios de la TRH se ubican alrededor de 1937 en Alemania, donde se utilizaba estrógeno sintético puro, actualmente se utilizan según los criterios de cada paciente estrógeno, estrógeno-progestina, andrógeno.

Recientemente la TRH ha estado sujeta a diversas controversias en relación al balance riesgo-beneficio, por lo que los consensos internacionales han emitido recomendaciones específicas con el fin de individualizarla, garantizando de esta manera una mejor calidad de vida para las usuarias.³

La terapia de reemplazo hormonal es aquella que continua siendo efectiva para los síntomas vasomotores y urogenitales relacionados con la deficiencia de estrógenos. Otras situaciones relacionadas con la menopausia tales como dolores articulares y musculares, cambios en el estado de sueño, disfunción sexual, incluyendo disminución de libido, así como alteraciones bioquímicas en los laboratoriales, incrementando dislipidemia, pueden mejorar durante la TRH.⁴

A todas las pacientes con manifestaciones del Síndrome climatérico, independientemente del tipo de esta, se les debe realizar una serie de estudios basales que permitan indicar la terapia hormonal de reemplazo con mayor seguridad. La Tibolona es catalogada como un esteroide sintético con tres efectos según el tejido en el que actúa, de tal manera que se metaboliza rápidamente en tres componentes, que contribuyen los tres al perfil farmacodinámico. Dos de los metabolitos (3 α -OH-tibolona y 3 β -OH-tibolona) tienen actividad estrogénica, mientras que el tercer metabolito (isómero de tibolona) tiene actividades progestagénicas y androgénicas.³

Así, se vuelve un medicamento que en teoría disminuye toda la sintomatología climatérica, ya que cubre los tres rubros importantes.

Cada paciente debe ser estudiada de manera integral para indicar tibolona, la presentación es en tabletas de 2.5 mgrs, y la dosis es cada 24 hrs. La TRH nunca se debe prolongar posterior a los 60 años, y debe haber una vigilancia por lo menos anual de todo el protocolo de gabinete y laboratorio.^{3,4}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El tratamiento con Tibolona en la Clínica de Climaterio del Hospital Regional 1º de Octubre, ha repercutido en la determinación de LDL a las pacientes sometidas a este tratamiento, y se han tomado controles de manera semestral y anual con la intención de prevenir enfermedad cardiovascular, y otorgar manejo oportuno.

La Tibolona es un medicamento sintético, con tres funciones según el tejido en el que actúe, que puede según cierta literatura no causar ninguna alteración lipídica o aumentar los niveles según diversos factores.

“¿El uso de Tibolona modificará los niveles de LDL?”

JUSTIFICACION

No existen en nuestro país estudios epidemiológicos bien diseñados sobre estadísticas de mujeres con Síndrome climatérico identificado clínicamente, por lo que se considera una población subestimada, y la TRH mejora la calidad de vida, sin embargo, se sabe que se deben elegir de manera correcta a las pacientes para iniciar una terapia hormonal, con el fin de disminuir las comorbilidades.¹¹

Pacientes que se encuentran en climaterio con un adecuado reemplazo hormonal pueden cursar con una calidad de vida excepcional, sin embargo no todas son candidatas a terapia de reemplazo hormonal o a medida que avanza el manejo con el hormonal, aparece un estado clínico que nos indica que se debe suspender o iniciar otro tipo de terapia a la par.¹²

En la literatura no hay conclusiones precisas de que la tibolona pueda ser favorecedora para dislipidemia y enfermedad cardiovascular o simplemente no sea un factor determinante.¹¹

Actualmente, terapias como drospirenona han salido del mercado en Estados Unidos por el aumento del riesgo cardiovascular, y tibolona por sus efectos secundarios en la mama no es la excepción.¹³

El comportamiento de los lípidos de pacientes que se someten a tratamiento con tibolona

parece ser tendiente a incremento de los mismos, por lo que se requiere obtener esta información con la finalidad de detectar si se incrementa el riesgo cardiovascular en estas pacientes, con lo anterior se permitirán evaluar medidas para su prevención.⁷

HIPÓTESIS

- ✓ **En un 15% se detectará la presencia de dislipidemia asociada a uso de tibolona.**

OBJETIVOS

Reportar la variación en el perfil lipídico semestral, tomando como niveles de LDL superiores a 100 mgrs/dl. en pacientes que consumen tibolona, catalogadas con Sx climatérico en el Hospital Regional 1º de Octubre en un periodo de dos años, con control semestral, en una muestra estadísticamente representativa calculada en 62.191 pacientes.

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio: cohorte histórica, transversal.

Ubicación: Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional 1º de Octubre del ISSSTE, del 1º de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2014.

Población: Expedientes de pacientes diagnosticadas con Síndrome climatérico y tratadas con tibolona desde el 1º de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2014.

Criterios de Inclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:
- Expedientes de pacientes con sintomatología compatible con Síndrome Climatérico que cuenten con un año o más sin menstruación, manejadas con Tibolona como TRH.
- Expedientes en los que se incluyan estudios basales de perfil lipídico antes de iniciar TRH y posterior al tratamiento, de manera semestral o anual por lo menos.
- Expedientes que reúnan todos los estudios de laboratorio.
- Expedientes de pacientes regulares con el tratamiento a base de Tibolona.
- Expedientes de pacientes en seguimiento de por lo menos dos años (2012-2014).

Criterios de Exclusión:

- ❖ Expedientes de todas las pacientes con Sx climatérico tratadas con terapia hormonal de reemplazo diferente a tibolona, o sin TRH.
- ❖ Expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:

- ❖ Portadoras de dislipidemia importante previa al manejo con TRH: Colesterol total: > 200 mgrs/dl, Triglicéridos: >150 mgrs/dl, HDL: <40 mgrs/dl, LDL: >100mgrs/dl.
- ❖ Comorbilidades: Enfermedades crónico degenerativas y endócrinas: Diabetes Mellitus, HAS, dislipidemia previa, evento vascular.
- ❖ Tratamiento previo con estatinas.
- ❖ Con otras enfermedades endócrinas.

Criterios de Eliminación:

Expedientes mal conformados.

Procedimientos

- Se revisará cada uno de los expedientes de pacientes del sexo femenino con Síndrome Climatérico en tratamiento con tibolona de 2012 a 2014. Se realizará vaciado de datos en hojas tabuladas según los criterios de inclusión.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utiliza Estadística descriptiva con frecuencia, porcentaje, promedio y desviación estándar.

Se calculará la muestra estadísticamente adecuada, y de ella, se evaluará cuántas pacientes son las que incrementaron o decrementaron los niveles de LDL.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Colesterol total	Determinación en mg/dL de la concentración de colesterol al inicio y cada 6 meses.	Cuantitativa	Continua
Colesterol HDL	Determinación en mg/dL de la concentración de colesterol HDL al inicio y cada 6 meses.	Cuantitativa	Continua
Colesterol LDL	Determinación en mg/dL de la concentración de colesterol LDL al inicio y cada 6 meses.	Cuantitativa	Continua

Hormona FSH	Determinación en mUI/ml de la concentración de FSH previo al inicio de la TRH.	Cuantitativa	Continua
Hormona LH	Determinación en mUI/ml de la concentración de LH previo al inicio de la TRH.	Cuantitativa	Continua
Estradiol	Determinación en pg/ml de la concentración de estradiol previo al inicio de la TRH.	Cuantitativa	Continua
Progesterona	Determinación en ng/ml de la concentración de progesterona previo al inicio de la TRH.	Cuantitativa	Continua
Glucemia	Determinación en mg/dL de la concentración de glucosa en sangre al inicio y cada 6 meses.	Cuantitativa	Continua
Tensión Arterial	Determinación en mmhg de la tensión arterial sistólica y diastólica al inicio y cada 6 meses.	Cuantitativa	Continua
Peso	Determinación en kg del peso al inicio y cada 3 meses.	Cuantitativa	Continua
Talla	Determinación en metros previo al inicio de la TRH.	Cuantitativa	Discreta
IMC	Cálculo de IMC según peso y talla cada 6 meses.	Cuantitativa	Continua

CONSIDERACIONES ETICAS

De acuerdo a los lineamientos del IFAI para protección de datos personales y de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, se asegurará la confidencialidad de los datos personales del paciente. En cada nota correspondiente al expediente, en la que se integra inicialmente el diagnóstico y se inicia manejo a base de tibolona, se explica de manera breve pros y contras a cerca de la terapia hormonal, los cuales acepta y se expide la receta, así permitiendo la autonomía de cada paciente.²⁶

Este protocolo se cataloga como una investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, además de que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en este estudio mediante la revisión de expediente clínico del paciente.

Se respetarán en su totalidad los criterios de inclusión de este estudio, para que todos los expedientes clínicos que sean ingresados en esta investigación tengan la misma posibilidad de ser estudiados, asegurándonos además, que la información resultante de esta investigación sea veraz y confiable para propósito de crecimiento en conocimiento médico y de investigaciones futuras.

El medicamento usado, estuvo previamente probado en modelos experimentales, es terapia bien establecida, no es de ninguna manera un estudio experimental.

RECURSOS HUMANOS

- Investigador Principal: Dra. Patricia Loranca Moreno, Médico Adscrito y Profesor adjunto del curso de Ginecobstetricia, H.R. 1º Octubre.
- Investigador: Dra. Isela Vieyra Lobato, Médico residente de 4º año, Ginecología y Obstetricia, H.R. 1º Octubre.

FINANCIAMIENTO

El financiamiento del proyecto correrá inicialmente con fondos económicos de los investigadores mismos. Y de los recursos invertidos en los fármacos de manera previa por la propia Institución.

RESULTADOS

Se utilizaron hojas de descarga de datos, tabuladas con las variables descritas en un principio, material con el que se realizó la base de datos, extraída de expedientes con los criterios de inclusión.

En este estudio se contó con una población en total de 191 pacientes, mujeres bajo el manejo de tibolona, con una edad entre 40 y 60 años con una edad media de 50 años cumplidos, se obtuvo una revisión de expedientes por arriba de la muestra estadísticamente representativa (62.191), con un total de 63 pacientes, que representa el 32.9% del total.

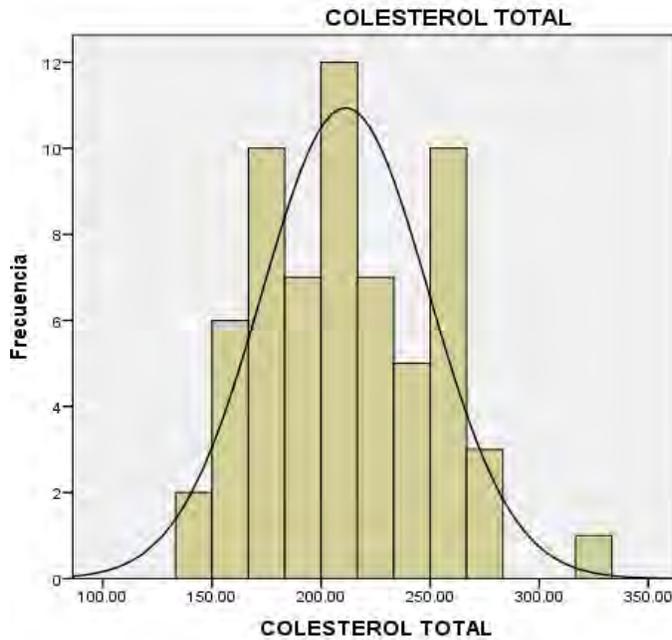
***ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

FRECUENCIAS.

De acuerdo a lo reportado en la literatura universal, la distribución de colesterol, HDL, LDL, glucosa y peso, fue similar a las percentiles, sin embargo se evidencia una variación significativa en los valores de LDL y HDL, que demuestran que las frecuencias obtenidas en este estudio son hacia la mejoría del estado metabólico.

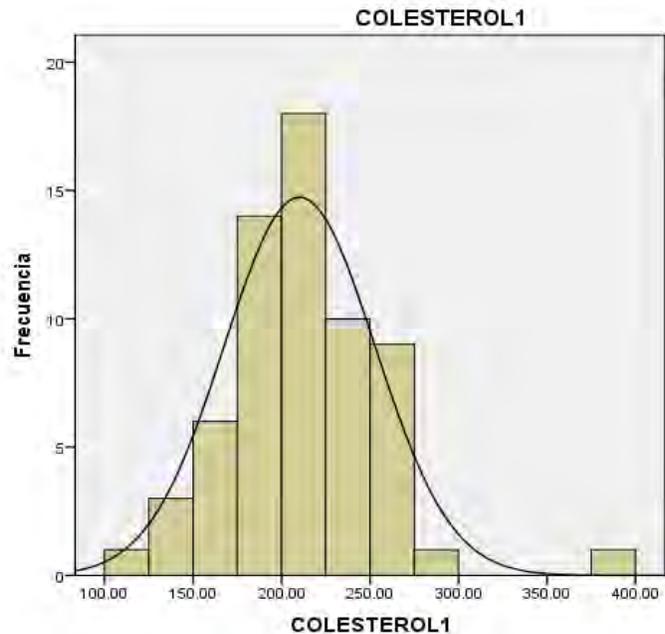
*En la siguiente gráfica se observan los siguientes cuatro valores más frecuentes de Colesterol Total: 3 para 165 mgrs/dl, con 4.8 % del total, misma proporción para 172 mgrs/dl , 203 mgrs/dl y 250 mgrs/dl (*grafica 1*).

Dentro de la distribución de colesterol total no se evidencia aumento ni descenso de Colesterol total “de manera significativa”, con tendencia a mantener los niveles en leve descenso de la constante durante el consumo de tibolona en el control bioquímico. (*grafica 2*).



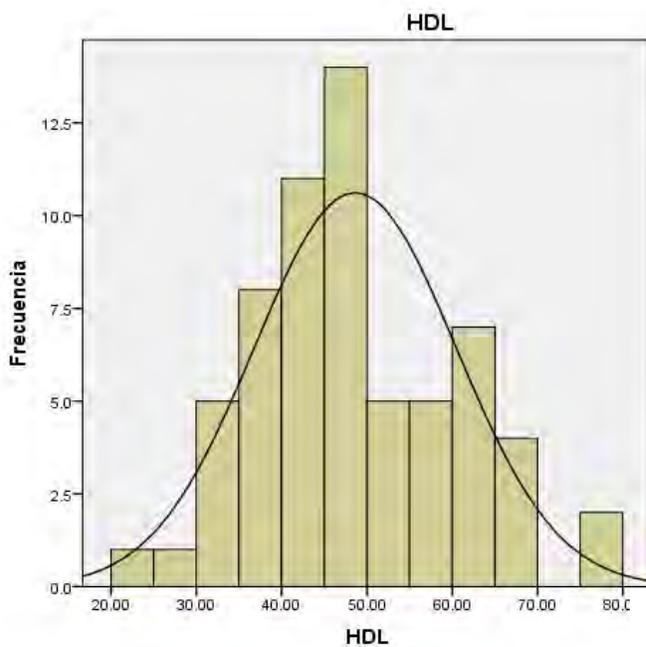
“GRÁFICA 1”

“GRÁFICA 2”



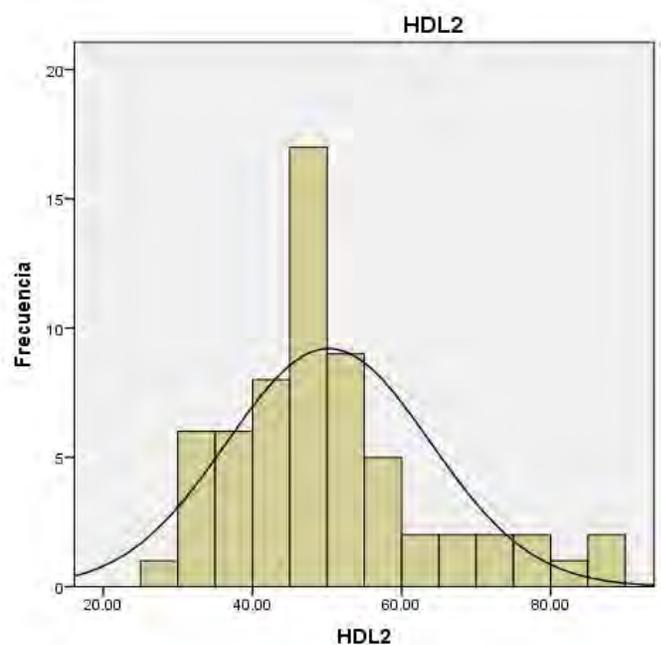
*En la siguiente gráfica se observan los siguientes cuatro valores más frecuentes de HDL: 3 para 64.9 mgrs/dl, con 4.8 % del total, y le siguen en frecuencia, 2 pacientes para 41 mgrs/dl, 43 mgrs/dl, 44 mgrs/dl, 46.6 mgrs/dl, 49.9mgrs/dl, 61 mgrs/dl, lo que corresponde para cada uno a un 3.2% (*grafica 3*).

Se encuentra aumento de HDL, que coincide con lo esperado por la literatura, ya que encontramos disminución de los niveles de LDL. Sin embargo, no representó alteración lipídica significativa (*grafica 4*).



GRAFICA 4

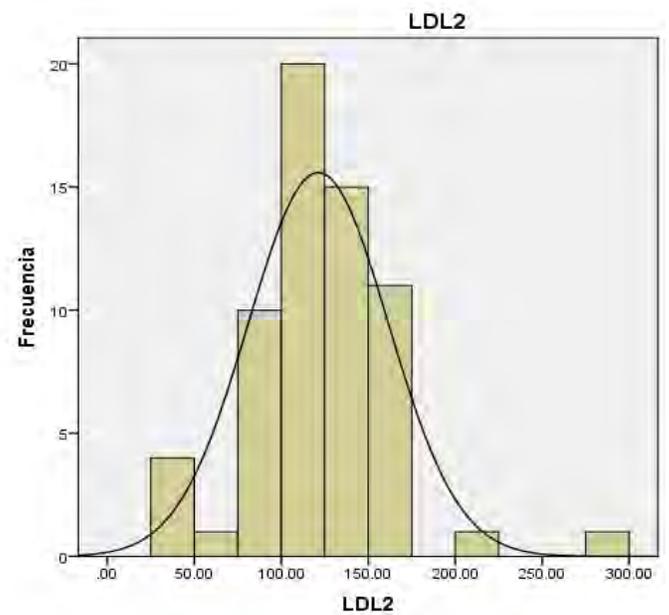
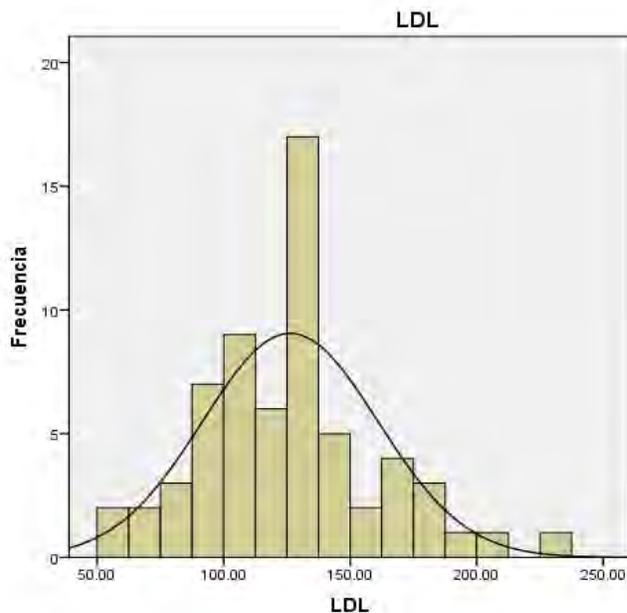
GRÁFICA 3



*En la primer gráfica se observa el valor más frecuente de LDL: 2 para 147 mgrs/dl, con 3.2 % del total, el resto, fue de una paciente con cada uno de los valores de LDL en orden creciente (*Gráfica 5*).

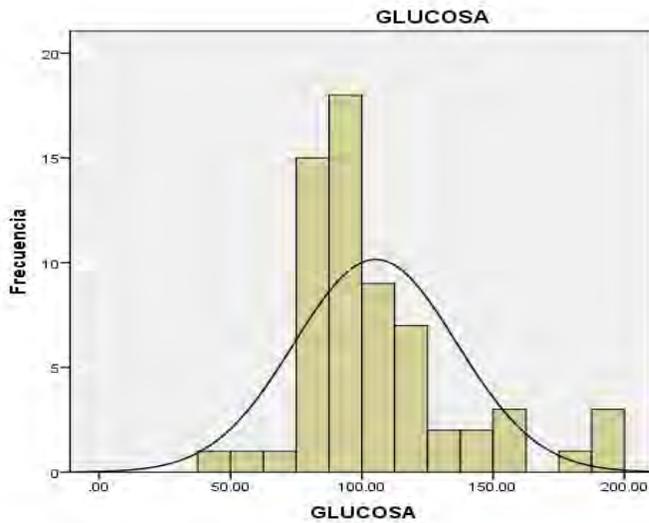
En la segunda gráfica se observa la tendencia a la disminución en los niveles de LDL, lo cual le da validez y significancia estadística a nuestra Hipótesis, donde las pacientes presentan mejoría metabólica que se traduce con los niveles de lípidos, donde los valores más representativos y de iniciativa para tratamiento médico son LDL (*Gráfica 6*).

GRÁFICA 5.



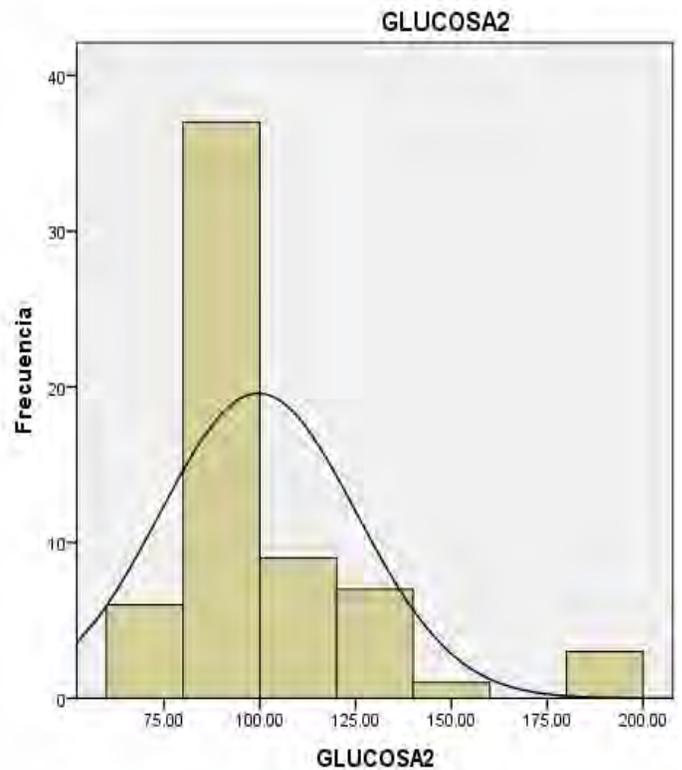
GRÁFICA 6.

*En la siguiente gráfica se observan los siguientes cuatro valores más frecuentes de glucosa: 5 para 88 mgrs/dl, con 7.9 % del total, 4 para 86 mgrs/dl que representa 6.3 %, 3 para 90 mgrs/dl, con 4.8 %, 3 para 93 mgrs/dl, que representa el 4.8% (Gráfica 7).



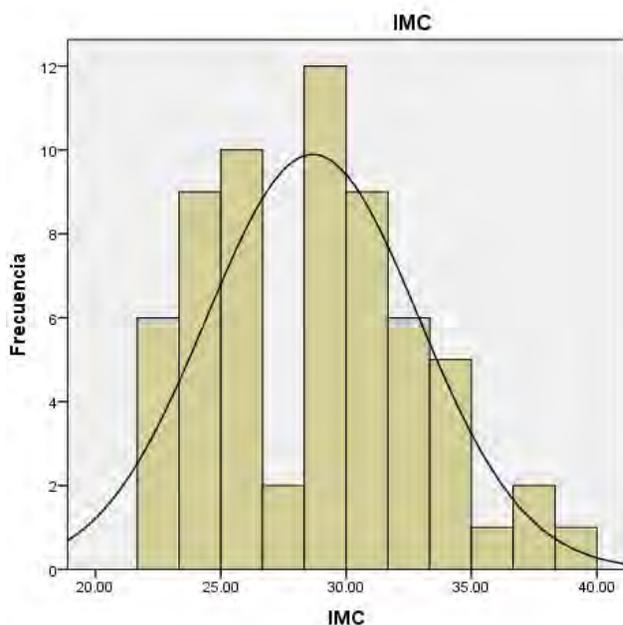
GRÁFICA 7.

GRÁFICA 8.



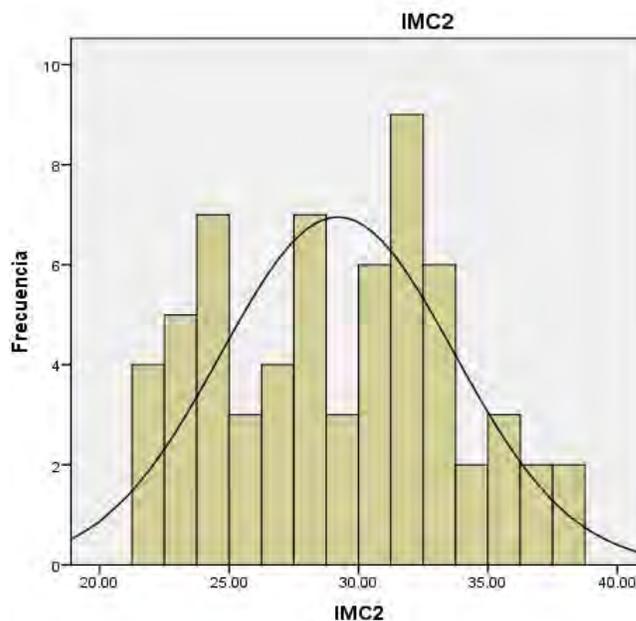
Gráfica8: La tendencia a disminuir o mantener los niveles de glucosa.

* El IMC así como el peso en kilogramos más prevalente fue de 3 pacientes con 65 kgrs, que corresponde a un 4.8 %, con modificación significativa del IMC, en la gráfica se muestra la distribución previa al tratamiento así como la variación obtenida en el control, tomando como media inicial 24.67, con una media de control de 29.2 (Gráfica 9).



GRÁFICA 9.

GRÁFICA 10.



En cuanto a los niveles de glucosa, se observó una disminución importante, incluso si se compara con el descenso de LDL, donde supera las expectativas, por lo que disminuye el riesgo de síndrome metabólico y ofrece protección contra enfermedades crónico-degenerativas, disminuyendo la resistencia a la insulina y evitando progresión a DM2, disminuyendo IMC en la segunda toma de peso. (Gráfica 10).

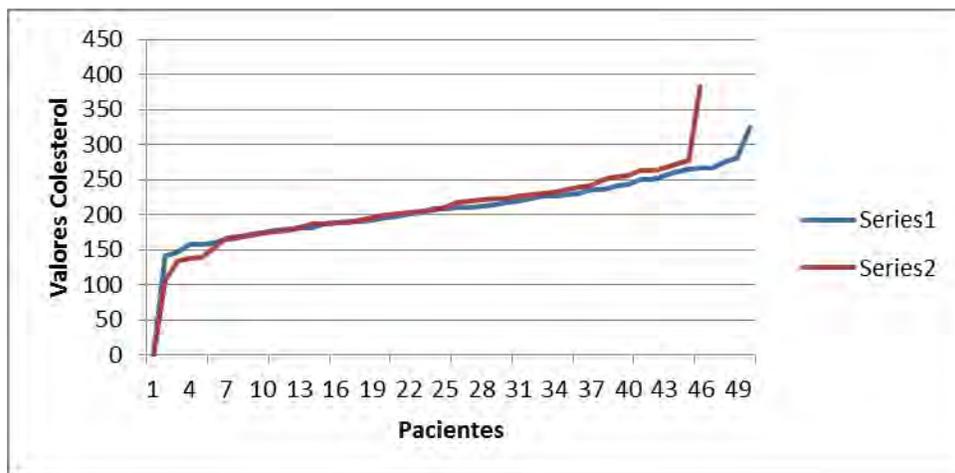
A continuación, se muestra de manera comparativa la respuesta metabólica a dos años en las pacientes tratadas con Tibolona.



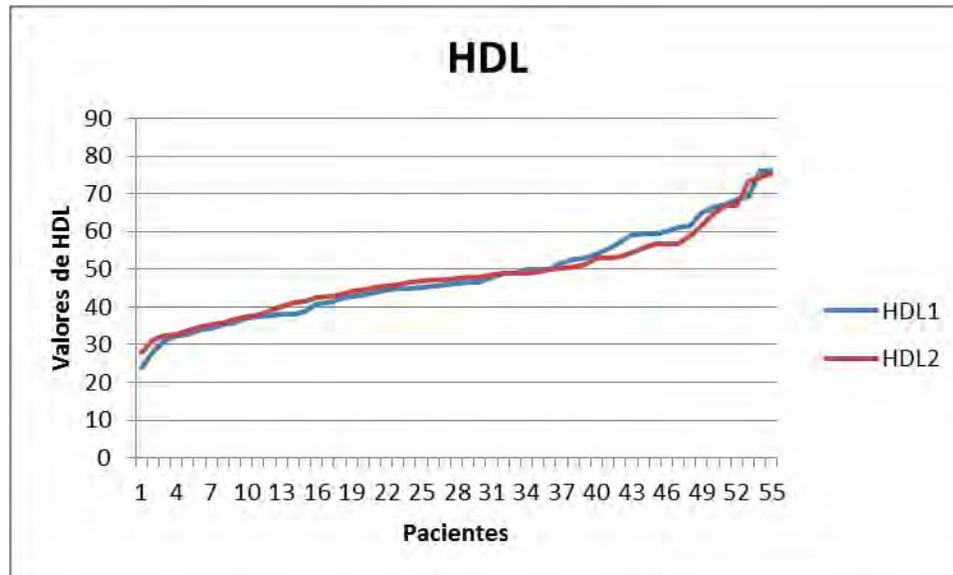
En la anterior gráfica se identifica la tendencia de las variables a permanecer prácticamente en la misma línea de los valores iniciales, con decremento leve de los niveles de LDL, y ligero aumento en el colesterol total, sin cambios significativos en los valores de HDL. En relación a la glucosa, no se evidencia cambio significativo. IMC prácticamente se mantiene en sus valores iniciales.

A continuación se grafica de manera lineal cada una de las variables, para analizar de mejor manera el comportamiento de cada una.

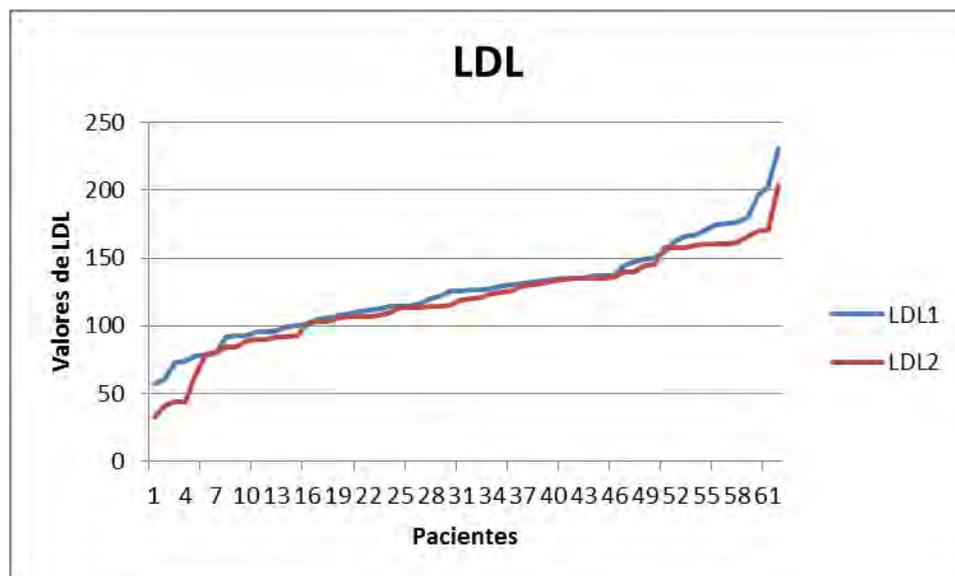
COLESTEROL TOTAL.



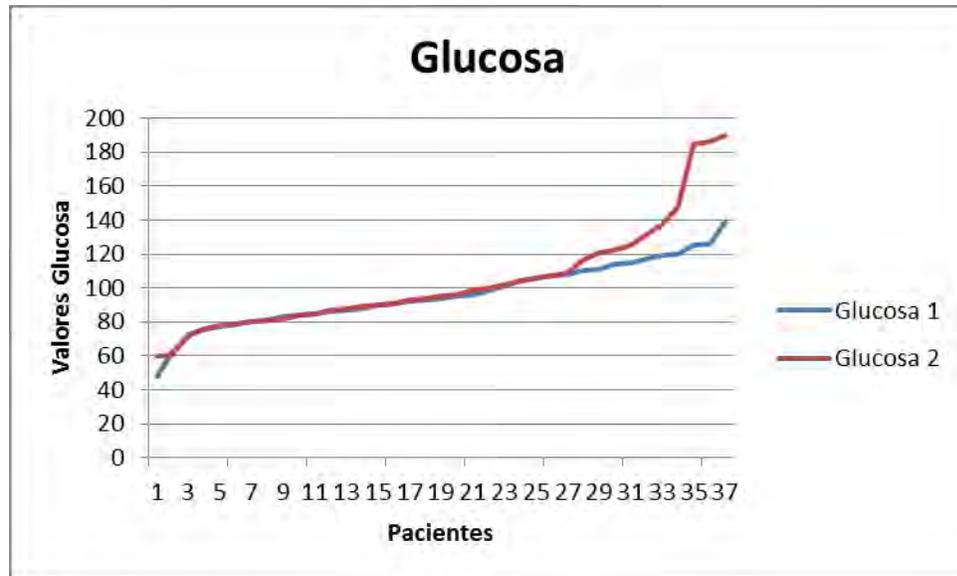
En la gráfica de colesterol total podemos ver la tendencia hacia aumento discreto de los niveles, secundario a leve aumento de HDL, el cual se grafica de la siguiente manera:



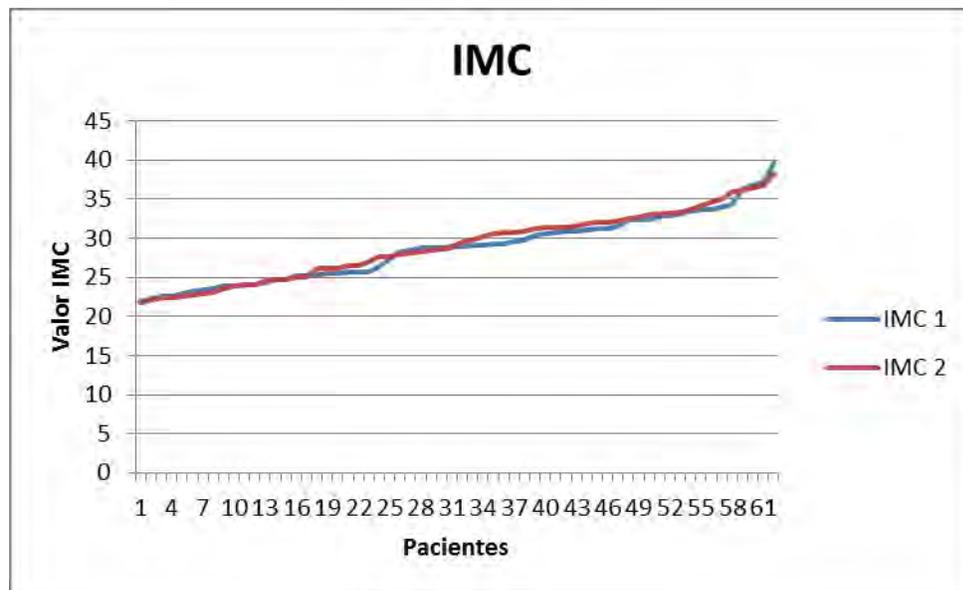
En cuanto a los niveles de LDL, notamos decremento de los mismos, lo que de manera significativa aporta beneficio a nuestras pacientes, y confirmación a nuestra hipótesis.



En cuanto a la glucosa, se observa un ligero aumento, comparado a los niveles iniciales, probablemente relacionado con resistencia a la insulina, más que a diabetes mellitus.



A pesar del leve aumento en los niveles de glucosa después de dos años, no se observa variación en el IMC:



DISCUSION

El Climaterio es la patología que por excelencia, es propia del ginecólogo, que apoyado en algunas ocasiones por el endocrinólogo, pretenden mejorar la calidad de vida de la mujer que ha llegado a la menopausia, es por eso, que en la formación del Médico Residente en Ginecología y Obstetricia, es indispensable el obtener el conocimiento y habilidad para diagnosticar a las pacientes con dicha condición, y sobre todo para decidir si son candidatas a TRH, y eso se logra, al identificar ciertas condiciones que se deben estudiar en este tipo de pacientes, entre ellas, se encuentran las comorbilidades, como la alteración cardiovascular e incluso en la mama (condición fibroquística), o alteraciones en el BIRAD´S.

Este tipo de pacientes en nuestra Institución se someten a un protocolo estricto para poder dilucidar una TRH personalizada en cada paciente, evitando el riesgo de enfermedad de la mama, dependiente de hormonas, así como evitar el riesgo cardiovascular y de síndrome metabólico.

En el presente estudio se pretende dilucidar la relación del manejo hormonal y el estado metabólico de cada paciente, conforme a lo descrito por la literatura, donde se encuentran resultados muy parecidos a nuestra Hipótesis, así observando que hay valores que se mantienen en niveles iniciales a la terapia de reemplazo hormonal y otros más que cursan leve decremento a los dos años de la misma, por lo que se realizaron las tablas y gráficas de análisis estadístico correspondiente encontrándose una significancia estadística importante:

Estadísticas de muestra única

	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
COLESTEROL TOTAL	63	211.1429	38.30264	4.82568
COLESTEROL1	63	210.1746	42.64994	5.37339
HDL	63	48.6238	11.84191	1.49194
HDL2	63	50.2175	13.65469	1.72033
LDL	63	126.2937	34.70764	4.37275
LDL2	63	121.3127	40.31302	5.07896
GLUCOSA	63	105.2063	30.93758	3.89777
GLUCOSA2	63	99.6032	25.67448	3.23468
IMC	63	28.6674	4.23463	.53351
IMC2	63	29.1983	4.52048	.56953

INTERVALO DE CONFIANZA.

Prueba de muestra única

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
COLESTEROL TOTAL	43.754	62	.000	211.14286	201.4965	220.7893
COLESTEROL1	39.114	62	.000	210.17460	199.4334	220.9159
HDL	32.591	62	.000	48.62381	45.6415	51.6062
HDL2	29.191	62	.000	50.21746	46.7786	53.6563
LDL	28.882	62	.000	126.29365	117.5526	135.0347
LDL2	23.885	62	.000	121.31270	111.1600	131.4654
GLUCOSA	26.991	62	.000	105.20635	97.4148	112.9979
GLUCOSA2	30.792	62	.000	99.60317	93.1371	106.0692
IMC	53.733	62	.000	28.66738	27.6009	29.7339
IMC2	51.268	62	.000	29.19828	28.0598	30.3368

CHI CUADRADA.

LDL1-LDL2.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3843.000 ^a	3782	.240
Razón de verosimilitud	519.262	3782	1.000
Asociación lineal por lineal	1.790	1	.181
N de casos válidos	63		

a. 3906 casillas (100.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .02.

P: 0.2, Intervalo de Confianza: 95%.

Por lo que se considera el presente estudio estadísticamente significativo.

Con las tablas anteriores encontramos, que la presente investigación nos aporta gran significado clínico, con lo que podemos iniciar TRH en pacientes sin comorbilidad y con criterios de selección.

CONCLUSIONES.

De manera satisfactoria podemos concluir que el actual trabajo es resultado de lo que vivimos a diario en nuestro Hospital con las pacientes que cursan Síndrome Climatérico.

Cada paciente que ha llegado a la menopausia, y que curse con síntomas vasomotores importantes, resequedad vaginal, alteraciones en su vida sexual, y predisposición a pérdida ósea, o que puedan desencadenar patología metabólica, deberán ser candidatas de manera importante para TRH, no sin antes estudiar sus características metabólicas y comorbilidades de manera individual, siempre con la intención de mejorar su calidad de vida, y considerar el propósito del presente estudio, controlar y mejorar el perfil lipídico de cada paciente con la intención de disminuir el riesgo cardiovascular.

Las pacientes de la Clínica de Climaterio en el Hospital Regional 1º de Octubre son estrictamente elegidas por todo un protocolo de estudios, para evaluar sus características metabólicas, entre otras más, por lo que se solicita mastografía bilateral para evaluar la condición mamaria, (únicamente serán candidatas a TRH aquellas que cursa con BIRADS 1 y 2), además de solicitar perfil ginecológico, perfil lipídico, perfil hepático. Se solicita además, densitometría ósea, y finalmente un ultrasonido pélvico para evaluar grosor endometrial y ovarios.

Una vez que la paciente ha reunido los criterios y no cuenta con factores de riesgo se inicia la TRH más adecuada para cada paciente, una de ellas es la Tibolona, que es un esteroide sintético que actúa de manera diferente según el tejido receptor, de tres maneras distintas: estrógeno, progesterona y testosterona, por lo que mejora la vida sexual, tiene un efecto protector en el perfil lipídico, que mejora el pronóstico cardiovascular, disminuye los síntomas vasomotores y ayuda a evitar de manera continua la resorción ósea, sin embargo tiene un efecto sobre la mama, aumentando incidencia de condición fibroquística y como resultado BIRADS 0 o BIRADS 3, lo que contraindicaría la TRH, por lo tanto el protocolo de inicio deberá solicitarse como seguimiento de laboratorio y gabinete, por lo menos cada año para vigilancia de la paciente.

Concluimos por lo tanto, que se deberá elegir a cada paciente según sus características metabólicas de manera individual para poder iniciar TRH, y las pacientes que se encuentran bajo manejo de Tibolona deberán ser monitorizadas con perfil lipídico inicial y cada 6 meses, o por lo menos anual, así como todo el protocolo inicial, para poder actuar de manera inmediata o suspender la TRH según sea el caso.

Con el presente estudio verificamos la efectividad del fármaco para mantener un control lipídico y así mejorar la calidad de vida de cada paciente.

Es necesario conocer cada uno de los fármacos usados en nuestra Clínica, ya que no se debe elegir la TRH de manera indiscriminada, cada uno se debe individualizar.

Se espera según estos resultados, que pacientes con criterios de selección para uso de Tibolona mejoren sus condiciones metabólicas, y reduzcan peso y riesgo cardiovascular, con mejoría de los síntomas durante el climaterio, además de mejorar las condiciones óseas. Hacen falta estudios prospectivos que evalúen a largo plazo el efecto de tibolona para considerar el tiempo que debe llevarse el tratamiento.

BIBLIOGRAFIA.

¹⁻ MECANISMO MOLECULAR DE LA ACCION DE LA TIBOLONA SOBRE TEJIDOS. DETERMINACION DEL EFECTO CLINICO EN EL REEMPLAZO HORMONAL EN LA MENOPAUSIA. ARTURO ZARATE, PROFESOR DE LA UNAM, JEFE DE INVESTIGACION EN ENDOCRINOLOGIA EN EL IMSS, 2012.

^{1-a} LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNA (A) EN MENOPÁUSICAS TRATADAS CON TIBOLONA. O. DELGADO, M. GUERRA, E. REYNA*, D. TORRES, M. COLMENARES, J. SANTOS., J. MEJÍA Y N. REYNA, SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, HOSPITAL CENTRAL «DR. URQUINAONA», MARACAIBO, ESTADO ZULIA, VENEZUELA, 29 DE ENERO DE 2009.; ARTICULO DE ELSEVIER.

²⁻HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO , BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA , MONOGRAFÍA , TEMA: TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO EN PACIENTES HIPERTENSAS Y DIABETICAS . TITULAR DEL CURSO DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN JEFATURA DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA , DR. JESÚS FERNANDO GALLARDO PINEDA , RESIDENTE ROTANTE DE 5TO AÑO, MÉXICO D.F. 27-NOVIEMBRE 2013.

³⁻TIBOLONE: A STEROID WITH A TISSUE-SPECIFIC MODE OF ACTION. HJ KLOOSTERBOER *, NV ORGANON, RESEARCH AND DEVELOPMENT LABORATORIES, P.O. BOX 20,5340, OSS, THE NETHERLANDS, 2010., ELSEVIER.

⁴⁻POSTMENOPAUSAL TIBOLONE THERAPY. BIOLOGIC PRINCIPLES AND APPLIED CLINICAL PRACTICE, MORRIS NOTELOVITZ, MD, PHD, MB, BCH, FACOG, FRCOG, CONSULTANT ADULT WOMEN'S HEALTH AND MEDICINE, AUTHOR INFORMATION ► COPYRIGHT AND LICENSE INFORMATION ►, THIS ARTICLE HAS BEEN CITED BY OTHER ARTICLES IN PMC.UP TODATE, 2013.

⁵⁻SISTEMA NACIONAL DE SALUD, VOL. 23-N.º 2- 1999, DIRECCIÓN INTERNET: [HTTP://WWW.MSC.ES/FARMACIA/INFMEDIC](http://www.msc.es/farmacia/infmedic) SUMARIO., TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA EN LA MENOPAUSIA. LA CALIDAD EN LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS. NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS. REVISIÓN 1998 (2ª PARTE). TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA EN LA MENOPAUSIA MARTÍN AZAÑA MJ * IGLESIAS GOY E ** HOSPITAL PUERTA DE HIERRO MADRID.

⁶⁻LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNA (A) EN MENOPÁUSICAS TRATADAS CON TIBOLONA O. DELGADO, M. GUERRA, E. REYNA*, D. TORRES, M. COLMENARES, J. SANTOS., J. MEJÍA Y N. REYNA
SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, HOSPITAL CENTRAL «DR. URQUINAONA», MARACAIBO, ESTADO ZULIA, VENEZUELA
RECIBIDO EL 29 DE ENERO DE 2009.

⁷⁻ PATIENT INFORMATION FROM THE BMJ GROUP MENOPAUSE. SHOULD I TAKE HRT?
FOR MORE INFORMATION ABOUT THIS CONDITION AND SOURCES OF THE INFORMATION CONTAINED IN THIS LEAFLET PLEASE VISIT THE BEST
HEALTH WEBSITE, [HTTP://BESTHEALTH.BMJ.COM](http://besthealth.bmj.com) . THESE LEAFLETS ARE REVIEWED ANNUALLY., © BMJ PUBLISHING GROUP LIMITED 2014. ALL RIGHTS RESERVED. LAST PUBLISHED: SEP 05, 2014

⁸⁻ ACTUALIZACION EN MENOPAUSIA. ABORDAJE DESDE ATENCION PRIMARIA
DRA. ASUNCIÓN LÓPEZ MARTÍNEZ
DRA. ROSA GONZÁLEZ CANDELAS
GRUPO DE TRABAJO DE ATENCIÓN A LA MUJER DE LA SVMFIC, REVISTA VALENCIANA DE MEDICINA FAMILIAR., 2012.

⁹⁻ FROM NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE,
CUMMINGS, STEVEN R.; ETTINGER, BRUCE; DELMAS, PIERRE D.; KENEMANS, PETER; STATHOPOULOS,
VICTORIA; VERWEIJ, PIERRE; MOL_ARTS, MIRJAM; KLOOSTERBOER, LENUS; MOSCA, LORI; CHRISTIANSEN,
CLAUS; BILEZIKIAN, JOHN; KERZBERG, EDUARDO MARIO; JOHNSON, SUSAN; ZANCHETTA, JOSE;
GROBBEE, DIEDERICH E.; SEIFERT, WILFRIED; AND EASTELL, RICHARD FOR THE LIFT TRIAL INVESTIGATORS,
THE EFFECTS OF TIBOLONE IN OLDER POSTMENOPAUSAL WOMEN, 2008; 359(7):697-708
[HTTP://WWW.NEJM.ORG/DOI/FULL/10.1056/NEJMOA0800743](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMOA0800743)
COPYRIGHT © 2008 MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY. ALL RIGHTS RESERVED.REPRINTED WITH PERMITTED.

¹⁰- EVIDENCIAS DISPONIBLES EN LA ETAPA CLIMATÉRICA

GERTRUDIS DIEZ MA¹, CANALEJO ECHEVERRÍA A¹, ARRABAL PÉREZ V², SANTA CRUZ TALLEDO JM¹, MANTECA, GONZÁLEZ A¹, GÁLVEZ ALCARAZ L¹, ¹ MÉDICO DE FAMILIA. UGC EL PALO. MÁLAGA, ² ENFERMERO DE FAMILIA. UGC VICTORIA. MÁLAGA

11.- SAFETY AND EFFICACY OF TIBOLONE AND MENOPAUSAL TRANSITION: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED TRIAL

MORAIS-SOCORRO MARIA¹, CAVALCANTI MACIEL ALVARO², MARTINS RAND³, NETO FRANCISCO PAULO⁴, REZENDE ADRIANA⁵, AZEVEDO GEORGE⁶ & ALMEIDA MARIA⁵. © 2012 INFORMA UK, LTD., ISSN 0951-3590 PRINT/ISSN 1473-0766 ONLINE
DOI: 10.3109/09513590.2011.634937

12.- TIBOLONE INCREASES BONE MINERAL DENSITY BUT ALSO RELAPSE IN BREAST CANCER SURVIVORS: LIBERATE TRIAL

BONE SUBSTUDY NIGEL J BUNDRED^{1*}, PETER KENEMANS², CHENG HAR YIP³, MATTHIAS W BECKMANN⁴, JEAN-MICHEL FOIDART⁵, PIERO SISMONDI⁶, BO VON SCHOULTZ⁷, RENA VASSILOPOULOU-SELLINS, RACHID EL GALTA⁹, EUGENIE VAN LIESHOUT⁹, MIRJAM MOL-ARTS⁹, JUAN PLANELLAS⁹ AND ERNST KUBISTA¹⁰, BUNDRED ET AL. BREAST CANCER RESEARCH 2012, 14:R13 [HTTP://BREAST-CANCER-RESEARCH.COM/CONTENT/14/1/R13](http://breast-cancer-research.com/content/14/1/R13)

13.- MENOPAUSIA: PANORAMA ACTUAL DE MANEJO

LUIS ERNESTO PÉREZ A. MD. GINECÓLOGO OBSTETRA^{1*} E INGRID C. ROJAS MD.²

¹PROFESOR TITULAR, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA, HOSPITAL MILITAR, BOGOTÁ, DC, COLOMBIA.

²MÉDICO GENERAL, UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA, BOGOTÁ, DC, COLOMBIA., REVISTA MED, 2011.

14.- RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO EN LA MENOPAUSIA

MARINA ARRIAGADA M.1, EUGENIO ARTEAGA U.2, MARCELO BIANCHI P.3, SERGIO BRANTES G.3,

RENÉ MONTAÑO V.3, EDUARDO OSORIO F.3, MARIO PARDO S.4, CARLOS RENCORET DEL V.4,

EUGENIO SUÁREZ P.5, OSCAR VALDERRAMA C.5, ISABEL VALDIVIA B.3, PAULINA VILLASECA D.1,3

¹SOCIEDAD CHILENA DE OSTEOLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL. ²SOCIEDAD CHILENA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO. ³SOCIEDAD

CHILENA DE CLIMATERIO. ⁴SOCIEDAD CHILENA DE MASTOLOGÍA. ⁵SOCIEDAD CHILENA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA. REV CHILR OEBV SCTHEITL OGBINSETCEOTL G 2IN00E5C; O7L0 (52)0:0 354; 07-03(455)

15.- TIBOLONE IMPROVES MYOCARDIAL PERFUSION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

AN OPEN-LABEL EXPLORATORY PILOT STUDY

ROXANA CAMPISI, MD,* JORGE CAMILLETI, MD,* ANÍBAL MELE, MD,* JUAN ERRIEST, MD,* PABLO PEDRONI, MD,*

ARIEL GUIGLIONI, MD†, BUENOS AIRES, ARGENTIN, JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY VOL. 47, NO. 3, 2006© BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION ISSN 0735-1097/06/\$32.00, PUBLISHED BY ELSEVIER INC.

16.- TIBOLONA Y RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO, TROMBOEMBOLISMO

VENOSO, CÁNCER DE MAMA Y CÁNCER DE OVARIO. ALTERACIÓN DE MIOCARDIO, CÁNCER DE MAMA Y CÁNCER DE OVARIO. INFORME MENSUAL, NOVIEMBRE 2011, 12 DE DICIEMBRE DE 2011. DISPONIBLE EN LA WEB DE LA AEMPS. [HTTP://WWW.AEMPS.GOB.ES/INFORMA/INFORMEMENSUAL/2011/NOVIEMBRE/INFORME-MEDICAMENTOS.HTM#P3](http://www.aemps.gob.es/informa/informemensual/2011/NOVIEMBRE/INFORME-MEDICAMENTOS.HTM#P3), (CONSULTADO 6 FEBRERO 2012).

17.- SPANISH MENOPAUSE SOCIETY POSITION STATEMENT: USE OF TIBOLONE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

NICOLA'S MENDOZA, MD, PHD,¹ PEDRO ABAD, MD, PHD,² FRANCESC BARO', MD, PHD,³

MAJESU'S CANELO, MD, PHD,⁴ PLA'CIDO LLANEZA, MD, PHD,⁵ MONTSERRAT MANUBENS, MD, PHD,⁶

18.- MENOPAUSE. THE JOURNAL OF THE NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY, VOL. 20, NO. 7, PP. 00/00

DOI: 10.1097/GME.OB013E31827B18C5

* 2013 BY THE NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY

19.- MODELS, BIOLOGICAL OF INFLUENCE OF ESTROGEN DEFICIENCY AND TIBOLONE THERAPY ON TRABECULAR AND CORTICAL BONE EVALUATED BY COMPUTED RADIOGRAPHY SYSTEM IN RATS

ANA CAROLINA BERGMANN DE CARVALHOI, GUSTAVO VIEIRA OLIVEIRA FERNANDESII, INAYÁ LIMAI, DAVI FERREIRA DE OLIVEIRAIV, HELENE NARA HENRIQUESI, JOSÉ AUGUSTO SOARES PANTALEÃOVI, JOSÉ MAURO GRANJEIROVI, RICARDO TADEU LOPESVII, MARIA ANGÉLICA GUZMÁN-SILVAVIII, 2011. ELSIVIER

20.- HINDAWI PUBLISHING CORPORATION, BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL, TIBOLONE AND MEDICAL OBJETIVES. VOLUME 2014, ARTICLE ID 757461, 11 PAGES, [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1155/2014/757461](http://dx.doi.org/10.1155/2014/757461).

21.-REVIEW ARTICLE

ESTROGEN DEFICIENCY AND THE ORIGIN OF OBESITY DURING MENOPAUSE

FERNANDO LIZCANO^{1,2} AND GUILLERMO GUZMÁN¹

¹ BIOMEDICAL RESEARCH CENTER, UNIVERSIDAD DE LA SABANA (CIBUS), KM 7, AUTOPISTA NORTE DE BOGOTA, CHIA, COLOMBIA

² FUNDACION CARDIO-INFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGIA, BOGOTA, COLOMBIA

CORRESPONDENCE SHOULD BE ADDRESSED TO FERNANDO LIZCANO; FERNANDO.LIZCANO@UNISABANA.EDU.CO

RECEIVED 21 APRIL 2013; REVISED 3 JANUARY 2014; ACCEPTED 6 JANUARY 2014; PUBLISHED 6 MARCH 2014

22.- THE ROLE OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY, (HRT) AND TIBOLONE IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

MARTA LAMARCA, DEPARTMENT OF GYNECOLOGY,

MIGUEL SERVET UNIVERSITY HOSPITAL, ZARAGOZA, SPAIN, MARTA LAMARCA (2012). THE ROLE OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY

(HRT) AND TIBOLONE IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS, OSTEOPOROSIS, PHD. YANNIS

DIONYSIOTIS (ED.), ISBN: 978-953-51-0026-3, INTECH, AVAILABLE FROM:

[HTTP://WWW.INTECHOPEN.COM/BOOKS/OSTEOPOROSIS/THE-ROLE-OF-HORMONEREPLACEMENT-](http://www.intechopen.com/books/osteoporosis/the-role-of-hormonereplacement-therapy-hrt-and-tibolone-in-the-prevention-and-treatment-of-postmenopause)

[THERAPY-HRT-AND-TIBOLONE-IN-THE-PREVENTION-AND-TREATMENT-OF-POSTMENOPAUSE.](http://www.intechopen.com/books/osteoporosis/the-role-of-hormonereplacement-therapy-hrt-and-tibolone-in-the-prevention-and-treatment-of-postmenopause)

23.- UPDATED CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF TIBOLONE IN ASIAN WOMEN, K-E. HUANG AND R. BABER*, ON BEHALF OF THE ASIA PACIFIC TIBOLONE CONSENSUS GROUP CENTER FOR MENOPAUSE AND REPRODUCTIVE MEDICINE RESEARCH AND DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, CHANG GUNG MEMORIAL HOSPITAL-KAOHSIUNG MEDICAL CENTER, KAOHSIUNG, TAIWAN; *SYDNEY MEDICAL SCHOOL, THE UNIVERSITY OF SYDNEY, ROYAL NORTH SHORE HOSPITAL AND NORTH SHORE PRIVATE HOSPITAL, ST. LEONARDS, AUSTRALIA. CLIMACTERIC 2010;13:317-327.

24.- COMPENDIO DE MENOPAUSIA. CARLOS FERNANDEZ DEL CASTILLO, EDITOR DE LA REVISTA GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO/ ALBERTO KABLI AMBE, DIRECTOR DEL CENTRO MEXICANO DE INFERTILIDAD, PAGINAS 3-5.

25.- http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/233_GPC_Dislipidemias/GER_Dislipidemia.pdf.

26.- PRINCIPIO DE ÉTICA, BIOÉTICA, Y CONOCIMIENTO DEL HOMBRE, JOSÉ ANTONIO MORALES GONZÁLEZ, GRACIELA NAVA CHAPA, JAIME ESQUIVEL SOTO, LUIS ENRIQUE DÍAZ PÉREZ, PRIMERA EDICIÓN, 2011, © UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO, ABASOLO 600, CENTRO, PACHUCA, HIDALGO, MÉXICO, C.P. 42000, CORREO ELECTRÓNICO: EDITOR@UAEH.EDU.MX.

27.- GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY, VOLUMEN 27, NÚMERO 3, DEL 2011, TITULADO "EFECTOS DE LA MENOPAUSIA Y LA TIBOLONA EN DIFERENTES BIOMARCADORES CARDIOVASCULARES EN MUJERES SANA