



Casa abierta al tiempo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
IZTAPALAPA**

**TRATAMIENTO DE MENOPAUSIA CON
ACUPUNTURA VS FITOFÁRMACOS Y PLACEBO**

IDONEA COMUNICACIÓN

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIZACIÓN EN
ACUPUNTURA Y FITOTERAPIA PRESENTAN:**

**M.C. CASTELLANOS LÓPEZ EDUARDO ALBERTO
M.C. CASTELLÓN BERUMEN MARTHA LORENA
M.C. GARCÍA ESPARZA IXCHEL**

ASESOR: M.C. XU JIAN-HUA

Noviembre de 2005.

**MIEMBROS DEL COMITÉ DE LA ESPECIALIZACIÓN EN
ACUPUNTURA Y FITOTERAPIA:**

**M.C. XU JIAN HUA
M en C. JOSÉ FEDERICO RIVAS VILCHIS
Dr. RUBÉN ROMAN RAMOS
M.C. GLORIA RUIZ GUZMAN
Dra.LARA LEMUS ALICIA.**

Revisado.

*15/11/05
[Signature]*

**MIEMBROS DEL COMITÉ DE LA ESPECIALIZACIÓN EN
ACUPUNTURA Y FITOTERAPIA:**

**M.C. XU JIAN HUA
M en C. JOSÉ FEDERICO RIVAS VILCHIS
Dr. RUBÉN ROMAN RAMOS
M.C. GLORIA RUIZ GUZMAN
Dra.LARA LEMUS ALICIA.**

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Dedicamos el presente estudio a nuestra familia por la paciencia y el tiempo cedido para apoyar nuestro deseo de superación.

Agradecemos al M.C. Xu Jian Hua por los conocimientos transmitidos y por la asesoría recibida para la conclusión de este estudio.

A la compañía GELCAPS EXPORTADORA DE MÉXICO S.A. DE C.V. agradecemos la amabilidad con que respondieron a nuestra petición y aportaron de manera gratuita el producto PAUSICAPS necesario para la realización de este estudio.

A nuestros pacientes por su confianza, paciencia, y colaboración.

A nuestros compañeros y amigos

G R A C I A S

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la Acupuntura en el tratamiento de la menopausia. Evaluar la eficacia de las Isoflavonas de soya en el tratamiento de la menopausia. Comparar los efectos de ambas contra el efecto placebo en el tratamiento del síndrome climatérico

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio comparativo, abierto, observacional, prospectivo y longitudinal de una muestra de 115 pacientes con menopausia que acudieron a la clínica de acupuntura de la UAM-Iztapalapa, DF. México con edades entre 45 y 65 años. Se distribuyeron en forma aleatoria en tres grupos de estudio, A) 37 para tratamiento con Acupuntura, abandonando el estudio 5 pacientes; B) 48 para tratamiento a base de Isoflavonas abandonando el estudio 8 pacientes y C) 30 con acupuntura- placebo, abandonaron el estudio 11 pacientes. Se llevo a cabo la medición de la sintomatología tanto al inicio como a lo largo del experimento mediante la ayuda del índice de Kupperman. Del grupo de A, se programaron 10 sesiones de 2 veces por semana. En el grupo de Isoflavonas se les proporcionó una dosis diaria de 50 mg por 35 días. Para el grupo de placebo se realizaron sesiones similares al grupo de acupuntura

RESULTADOS: En cuanto al ANDEVA realizado al índice de Kupperman con los datos finales, existen diferencias significativas entre los tratamientos ($P < 0.001$) ($SS = 1,887.45$; $g.l. = 2.85$; $M.S. = 943.72$; $F = 17.39$). Al utilizar los valores promedio de los índices de Kupperman por tratamiento, el análisis de varianza nos muestra que existen diferencias significativas ($P = 0.007$) ($SS = 377.73$; $g.l. = 2.85$; $M.S. = 188.86$; $F = 5.25$), pero esta se da entre el tratamiento de acupuntura y el placebo ($P = 0.005$), no así con el de isoflavonas ($P = 0.187$), y los tratamientos de isoflavonas y el placebo ($P = 0.178$). El resultado final de los tratamientos señala que cada uno es diferente uno de otro de manera significativa

CONCLUSIONES: De los resultados obtenidos se concluye de manera categórica que tanto la terapia a base de acupuntura como la terapia a base de isoflavonas de soya son una opción importante y efectiva para el tratamiento de la sintomatología del síndrome climatérico, ofreciendo la primera mejores resultados y efectos adversos mínimos o nulos. La medicina tradicional china al tratar al organismo de acuerdo al síndrome diagnosticado, con la acupuntura, ofrece una mejoría integral la cual no se logra con las isoflavonas de soya que solamente mejoran la sintomatología vasomotora ligándose a receptores alfa y beta estrogénicos.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness of the Acupuncture in the treatment of the menopause. To evaluate the effectiveness of the Soy Isoflavones in the treatment of the menopause. To compare the benefits of both against the placebo effect in the treatment of the Climatéric syndrome

MATERIAL AND METHODS: A study comparative, open, observational, prospective and longitudinal of a sample of 115 patients with menopause that went to the clinic of acupuncture of the UAM-Iztapalapa, DF. Mexico with ages between 45 and 65 years old. They were distributed in random form in three study groups, A) 37 for treatment with Acupuncture, abandoning the study 5 pacientes;B) 48 under treatment Soy Isoflavones abandoning the study 8 patients and C) 30 with sham acupuncture - they abandoned the study 11 patients. . We measured the Climateric symptoms since the beginning till the end of the experiment with Kupperman Index.. Group A were programmed to receive 10 sessions, 2 times per week. In the Soy Isoflavones group they were provided a daily dose of 50 mg by 35 days. For the placebo group they were carried out similar sessions to the acupuncture group

RESULTS: as for the realized ANDEVA to the index of Kupperman with the final data, significant differences exist among the treatments ($P < 0.001$) ($SS=1,887.45$); g.l. = 2.85; M.S. = 943.72; $F=17.39$). When using the securities average of the indexes of Kupperman for treatment, the variance analysis shows us that significant differences exist ($P=0.007$) ($SS=377.73$; g.l. = 2.85; M.S. = 188.86; $F=5.25$), but this it is given between the acupuncture treatment and the placebo ($P=0.005$), It didn't seize with that of isoflavonas ($P=0.187$), and the isoflavonas treatments and the placebo ($P=0.178$). The final result of the treatments points out that each one is different one of another in a significant way

CONCLUSIONS: Of the obtained results we finishes categorical way that so much the therapy with the help of acupuncture like the therapy with the help of Soy isoflavones are an important and effective option for the treatment of the Climatéric syndrome symptomatology, offering the first better results and goods adverse minima or null. The Chinese traditional medicine when trying to the organism according to the diagnosed syndrome, with the acupuncture, offers an integral improvement which is not achieved with the Soy isoflavones that only improve the hot flashes via binding alfa and beta estrogen receptors.

INDICE

| INDICE GENERAL | | <i>Pag.</i> |
|-----------------------|--|-------------|
| | DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS | 3 |
| | RESUMEN | 4 |
| | ABSTRACT | 5 |
| 1. | INTRODUCCIÓN | 7 |
| 2. | JUSTIFICACIÓN | 8 |
| 3. | MARCO TEÓRICO | |
| | 3.1 Definición de Menopausia | 9 |
| | 3.2 Epidemiología | 9 |
| | 3.3 Aspectos Históricos y Culturales | 11 |
| | 3.4 Etapas de la Menopausia | 11 |
| | 3.5 Etiología | 12 |
| | 3.6 Anatomía | 14 |
| | 3.7 Fisiología y Regulación Hormonal | 29 |
| | 3.8 Tratamiento médico de la Menopausia | 52 |
| | 3.9 Terapia hormonal de reemplazo | 53 |
| | 3.10 Terapias alternativas o adyuvantes | 68 |
| | 3.11 Tratamiento homeopático | 72 |
| | 3.12 Fitomedicamentos | 76 |
| 4. | ACUPUNTURA | |
| | 4.1. Definición de Acupuntura | 85 |
| | 4.2. Menopausia y MTCH | 88 |
| | 4.3. Síndromes de la MTCH que corresponden a la Menopausia | 90 |
| | 4.4. Tratamiento acupuntural de la Menopausia | 95 |
| 5. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 111 |
| 6. | OBJETIVOS GENERALES | 111 |
| 7. | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 111 |
| 8. | HIPÓTESIS | 112 |
| 9. | DISEÑO METODOLÓGICO | 112 |
| 10. | MATERIAL Y MÉTODOS | 113 |
| 11. | CRITERIOS DE SELECCIÓN | 115 |
| 12. | ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 117 |
| | 12.1 Tablas y gráficas | 119 |
| 13. | RESULTADOS | 140 |
| 14. | CONCLUSIONES | 148 |
| 15. | ANEXOS | 151 |
| | 15.1 Índice Kuppermann | 151 |
| | 15.2 Historia Clínica de Menopausia | 154 |
| | 15.3 Hoja de Control de Síntomas | 156 |
| | 15.4 Hoja de Consentimiento Informado | 157 |
| 16. | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 158 |

1. INTRODUCCIÓN

A mediados del siglo XX la esperanza de vida de casi todas las mujeres mayores de 50 años ha ido aumentando debido al avance de la medicina y a la mejoría en la atención médica, antes un gran porcentaje de mujeres fallecían por complicaciones después del parto, y las mujeres que llegaban a la menopausia se enfrentaban a un deterioro rápido en su salud y por ende en su calidad de vida. Con el uso de las terapias de sustitución o compensación hormonal las mujeres menopáusicas han mejorado su salud evitando o al menos retrasando los síntomas y condiciones degenerativas que se presentan por la edad y por la disminución de los niveles hormonales que se inician formalmente en la menopausia.

Sin embargo las terapias de reemplazo hormonal al hacer uso de hormonas ya sea de origen natural o sintético, a lo largo de los años han mostrado ciertos efectos adversos por su uso, por lo cual se ha presentado alguna controversia acerca de si es conveniente seguir utilizando dichas terapias. No pueden ser utilizadas en pacientes que padezcan insuficiencia venosa o que tengan antecedentes de trombosis o problemas circulatorios. Tampoco en mujeres con antecedentes familiares o personales de cáncer estrógeno dependiente.

En contraparte se ha iniciado el uso de otro tipo de terapias alternas para control de la menopausia, las cuales presentan menos efectos secundarios y mejores resultados.

Actualmente la acupuntura es un método terapéutico que ha demostrado ofrecer un adecuado control de los síntomas relacionados con la menopausia, siendo una opción importante para toda paciente que abandona las terapias de reemplazo convencionales por los efectos adversos que se presentan.

2. JUSTIFICACION

A lo largo de los años de uso de las terapias de reemplazo hormonal, se ha observado la presencia de ciertos efectos adversos, lo que ha llevado al abandono de dichas terapias por parte de algunas pacientes por temor a dichos efectos. Existen controversias acerca de si es conveniente seguir utilizando dichas terapias. Por otra parte y como opción a lo anterior se ha iniciado el uso de otro tipo de terapias alternas para control de la menopausia, las cuales presentan menos efectos secundarios y mejores resultados.

Ahora bien, alrededor de los 45 años de edad la mujer mexicana suele presentar el Síndrome Climatérico en un porcentaje considerable, alrededor del 25% de la población. (1) La sintomatología afecta la calidad de vida de la paciente tanto en su esfera familiar, social y laboral. Ante la problemática reciente respecto a los efectos indeseados y consecuencias de la Terapia Hormonal de reemplazo se propone a la Acupuntura y la Fitoterapia a base de Isoflavonas de soya como tratamiento alternativo para quienes no pueden o no desean recibir la terapia hormonal de reemplazo.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Definición de Menopausia

A partir de los 40 años de edad y de forma variable en cada mujer, la función de los ovarios sufre una serie de transformaciones progresivas, hasta que se llega a un total agotamiento de la reserva folicular. El climaterio es una etapa de transición de carácter involutivo, durante la cual desaparecen las menstruaciones, se pierde la capacidad reproductora, se producen signos de desfeminización y tienen lugar ciertos cambios psicológicos, todo ello como consecuencia directa de la disminución progresiva de la función ovárica. Se inicia alrededor de los 45 años de edad y finaliza hacia los 65, edad que marca el comienzo de la senectud. No puede considerarse una enfermedad, sino una situación fisiológica. (2)

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) el término menopausia significa el cese de la menstruación, debido a la pérdida de la actividad folicular cíclica. Tiene lugar alrededor de los 50 años de edad. Y se considera que al menos debe pasar un año de la última fecha de menstruación (o sea un periodo mínimo de un año de amenorrea) para que se defina como menopausia. Los términos climaterio y menopausia se utilizan habitualmente como sinónimos, cuando no lo son: el primero se refiere a todo un período de tiempo, mientras que el segundo es un episodio aislado que tiene lugar en el transcurso de aquél. (3)

3.2 EPIDEMIOLOGIA

En los países desarrollados ha aumentado la esperanza de vida, que ha pasado en el transcurso de este siglo de 40 años al comienzo del mismo, a 80 en el momento actual. Una de las consecuencias más importantes de estos cambios

demográficos será sin duda el crecimiento de la población mayor de 60 años, que aumentará en los próximos 30 años en un 240% con diferencias notables entre los países más y menos desarrollados. En el año 2020 habrá más de 1,000 millones de ancianos en la Tierra y dos tercios vivirán en países en vías de desarrollo. Un dato destacado en este sentido es que la proporción de mujeres será mayor que la de varones. Con lo anterior podemos ver que a futuro las mujeres vivirán más de dos tercios de su vida en periodo menopaúsico. (1)

Estadísticas Históricas. (1)

| <u>Fuente informante y época</u> | <u>Edad de aparición (en años)</u> |
|---|---|
| Sorano de Éfeso (siglo I) | 40-50 |
| Oribasio (siglo IV) | 50 |
| Aetius de Amida (siglo VI) | 35-50 |
| Hildegard (siglo XII) | 50 |
| Jean de Gaddesden (siglo XIV) | 50 |
| Orloff le Bavarios (siglo XV) | 40-50 |
| Estados Unidos (1974) | 49,8 |
| Sudáfrica (1960) | Blancas 48,7, negras 47,7 |
| Inglaterra (1972) | 50,7 |

3.3 ASPECTOS HISTORICOS Y CULTURALES.

Estudios realizados en todo el mundo han encontrado una prevalencia muy dispar en la sintomatología, particularmente en cuanto a bochornos oscila a 0% en las mujeres mayas y hasta 80% en las mujeres holandesas. Las vivencias que las mujeres asiáticas presentan en la menopausia son bastante diferentes de las que se observan en el mundo occidental. Para las Indias no supone ningún problema, es una liberación de sus funciones tradicionales y no un castigo. Para las japonesas se percibe como un acontecimiento de poca importancia. En oriente la sintomatología es mucho mas leve e incluso los síntomas psíquicos como ansiedad, irritabilidad, nerviosismo, cefaleas, depresión e insomnio también son menores que en occidente. Particularmente en México en las mujeres de escaso recursos económicos e intelectuales perciben a la menopausia como un periodo de desajuste en su vida tanto físico como psicosocial, con un fuerte sentimiento de ya no servir como mujeres y esposas. Incluso disminuye notablemente su actividad sexual y la consideran molesta y desagradable.

3.4 ETAPAS DE LA MENOPAUSIA. (1,3,4)

Tomando como referencia la menopausia, se distinguen tres etapas.

- **Premenopausia:** Primera etapa del climaterio. El comienzo es poco manifiesto y se sitúa de forma arbitraria entre los 40 y 43 años de edad, Termina cuando se instaura la menopausia. Existen mujeres que pueden iniciar esta etapa alrededor de los 38 años y muy pocas incluso antes.
- **Perimenopausia:** Se extiende desde el final de la premenopausia hasta un año después de la menopausia. El comienzo está marcado por la aparición de las alteraciones menstruales y de las modificaciones endocrinas. Tiene una duración

variable, estimada entre 3 y 5 años. En general se considera como la verdadera etapa de transición.

- Posmenopausia: Se inicia después de 12 meses de la interrupción definitiva de las hemorragias cíclicas y termina al comienzo de la senectud. Muy pocas mujeres continúan después de los 65ª años con sintomatología.

3.5 ETIOLOGÍA (2,3,4)

Según la naturaleza del proceso que da origen al climaterio, se distinguen tres tipos:

- Natural o fisiológico: Es el cese funcional espontáneo de la gónada. Según la edad en que se presenta se divide en
 - A) Precoz: Cuando la actividad ovárica se interrumpe antes de los 35 años de edad.
 - B) Prematuro: El cese de la función ovárica cíclica ocurre entre los 35 y 45 años de edad
 - C) Tardío: Cuando la actividad ovárica se mantiene más de los 55 años de edad.
- Artificial: Es el provocado por factores extrínsecos. Hay dos posibilidades:
 - A) Quirúrgico: Producido por la exéresis quirúrgica de los ovarios, asociada o no a histerectomía.

B) Radioterápico o quimioterápico

C) Transitorio: Ocasionado por el uso de algunos fármacos como los análogos de GnRH. Al suspender el fármaco se restablecen los ciclos ováricos.

Factores que influyen en la edad del climaterio: (2,3)

Aunque se acepta que la edad de comienzo de la pérdida de función de la gónada está determinada genéticamente, pueden influir sobre la misma diversos factores:

- **Clima:** Las mujeres que viven en zonas altas, a más de 2,000 metros, tiene la menopausia antes que las que habitan en zonas con una altitud inferior a los 1,000 metros.
- **Herencia:** Las mujeres de una misma familia tienden a tener la menopausia en edades no muy diferentes, lo que podría indicar la existencia de un factor genético.
- **Nivel socioeconómico:** Cuanto más bajo es el nivel socioeconómico, más temprana es la edad de la menopausia. Este factor actuaría a través de la nutrición y de las medidas higiénicas sanitarias.
- **Profesión y estado civil.** Las amas de casa tiene la menopausia más tarde que las mujeres que trabajan fuera de la casa y las solteras antes que las casadas.
- **Ejercicio excesivo:** Las atletas de alto rendimiento adelantan la edad de la menopausia. Igual sucede con las mujeres que realizan trabajos pesados (como obreras de la construcción)

- **Tabaquismo:** Parece existir una estrecha relación entre el número de cigarros por día y la edad de la menopausia, fenómeno que se ha observado también en las fumadoras pasivas. El consumo de 15 a 20 cigarros al día puede acortar la edad de la menopausia en dos años. Se ha pensado que esto se deba a la acción tóxica del benzopireno sobre la estructura folicular, a la alteración del metabolismo hepático de las hormonas esteroideas o a la acción de la nicotina en el hipotálamo.
- **Paridad.** Las nuligestas alcanzan antes la menopausia que las mujeres que han tenido hijos. La edad de la misma se eleva hasta el cuarto hijo y después se invierte.
- **Alteraciones yatrógenas de la circulación ovárica:** Las alteraciones de la circulación ovárica tras la histerectomía simple y la ausencia de órgano blanco podría adelantar la instauración de la menopausia en algunas mujeres.

3.6 ANATOMIA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO. (5)

El aparato reproductor femenino está constituido por los genitales internos y externos. Los órganos internos, situados en la pelvis menor son: los ovarios, las trompas uterinas, el útero y la vagina. Los órganos externos situados por debajo y delante de la arcada pubiana son: el monte de venus, los labios mayores y menores, el clítoris, el bulbo de le vestíbulo vaginal, las glándulas vulvovaginales y el vestíbulo propiamente dicho.

ORGANOS SEXUALES INTERNOS

Ovarios

Los ovarios son estructuras pares homólogas de los testículos que se desarrollan, como éstos a partir de las cresta genitales, situados uno a cada lado del útero, próximos a la pared lateral de la pelvis, están unidos a la cara posterior del ligamento ancho del útero, cerca de su límite superior por un doble pliegue de peritoneo, el mesovario, por detrás y principalmente por debajo de la trompa uterina. En vida tiene color grisáceo y rosado y presenta un exterior liso, antes de que empiece la ovulación, pero luego su superficie queda distorsionada por las cicatrices que siguen a la degeneración de los sucesivos cuerpos amarillos.

Se describe con forma de almendra de unos 3 cm. de largo, 1.5 cm. de ancho y un centímetro de espesor, con un volumen aproximado de 6 cm.

La posición varía mucho en mujeres que han tenido hijos; se desplazan en la primera gestación y generalmente nunca vuelven a su situación original, el eje mayor del ovario es vertical (en contraste con la orientación horizontal u oblicua que puede adoptar en las mujeres que han dado a luz.

Cambios en el ovario dependientes de la edad:

El ovario prepuberal: el ovario neonatal tiene un tamaño medio de unos 13 mm de largo, 6 mm de ancho y 4 mm de espesor. La corteza constituye aproximadamente el 35% y la medular 20% y las células intersticiales hasta el 45% del volumen. Con el desarrollo corporal el ovario crece gradualmente y el tejido intersticial se reduce.

El ovario posmenopáusico: Con el cambio de la situación hormonal en la menopausia cesa la ovulación y se producen varios cambios microscópicos en los tejidos ováricos. El estroma se hace mas denso, la túnica albugínea mas gruesa y el epitelio de la superficie ovárica se adelgaza

Irrigación e inervación:

Las arterias de los ovarios y de las trompas son las arterias ováricas, rama de la arteria abdominal. Las venas emergen del hilio ovárico en forma de plexo pampiniforme drenado por las venas ováricas.

Los vasos linfáticos drenan principalmente en los ganglios linfáticos lumbociáticos y pélvicos, aunque se ha comunicado que, después de la menopausia, el flujo linfático se reduce y drena principalmente en los ganglios aortolumbares.

La inervación, procedente de los plexos ováricos, está formada por fibras simpáticas, parasimpáticas y aferentes autónomas. Se sabe poco de su distribución o de su función real.

Trompas uterinas

Las dos trompas uterinas o de Falopio están situadas a ambos lados del útero en el borde superior (mesosalpinx) del ligamento ancho. Cada trompa mide unos 10 cm de largo y se abre medialmente por un orificio, el orificio uterino en el ángulo superior de la cavidad uterina y lateralmente por el orificio abdominal en la cavidad peritoneal, cerca del ovario. Puede dividirse en cuatro partes, de lateral a medial: extremo franjeado, (pabellón o infundíbulo); ampolla (en esta porción tiene lugar la fertilización), istmo, porción uterina o intramural. La trompa transporta hacia el útero oocitos, cigotos, mórulas en segmentación y blastocistos y de éste, espermatozoos hasta la ampolla para la fertilización. En general, se acepta que los movimientos musculares son el factor más importante para el transporte de oocitos y espermatozoos.

Irrigación e inervación:

Los vasos de la trompa uterina se originan en los troncos ovárico y uterino. La arteria uterina generalmente irriga dos tercios mediales de la trompa y la ovárica el resto, en cualquier caso se anastomosan. Las venas al igual que las arterias se

distribuyen en tres redes intrínsecas: mucosa, muscular y subserosa. Los linfáticos siguen a las venas. La mayor parte de las trompas posee inervación simpática y parasimpática. Las fibras parasimpáticas proceden del vago para la mitad lateral de la trompa y los nervios espláncnicos pelvianos para la mitad medial. La inervación simpática procede de los segmentos espinales décimo torácico al segundo lumbar.

Útero

Es un órgano hueco muscular y de pared gruesa, situado en la pelvis menor, entre la vejiga (amenos que esté llena) inclinado hacia delante sobre ella; por debajo del colon sigmoide y delante del recto. En su parte superior se abren las trompas uterinas, por abajo se comunica con la vagina. El eje mayor del útero forma un ángulo casi recto con el de la vagina, correspondiendo el eje de ésta última al eje del estrecho inferior de la pelvis. El útero adulto no gestante mide unos 7.5 cm de largo, 5 cm de ancho en su parte mayor y cerca de 2.5 cm de espesor, pesa 30 a 40 gr.

Partes del útero:

Puede dividirse en dos partes principales, el cuerpo: que forma sus dos tercios superiores y otra más estrecha y cilíndrica; el cuello. La parte superior, redondeada, del cuerpo, por encima de los puntos de entrada de las trompas uterinas es el fondo. La luz del cuerpo es plana anteroposteriormente pero la del cuello es redonda en sección y muy estrecha, comunicando su extremo superior con el cuerpo por una abertura. El cuerpo uterino es una estructura piriforme que se estrecha gradualmente desde el fondo hasta el orificio interno. Su cara anterior (vesical) es plana y está cubierta por peritoneo, que se refleja sobre la vejiga. La cara posterior (intestinal) del útero es convexa. Su revestimiento peritoneal continúa hacia abajo hasta el recto. Los bordes laterales del cuerpo son convexos y, a cada lado su peritoneo se refleja lateralmente para formar el ligamento ancho que se extiende como una hoja plana hasta la pared pélvica. Cerca de su extremo superior, el cuerpo

recibe una trompa uterina a cada lado siendo el punto de fusión de cada una un cuerno uterino; por debajo del cuerno y ligeramente por delante se inserta el ligamento redondo y, posteriormente, el ligamento útero-ovárico.

Cavidad uterina: En longitud, mide unos 6 cm desde el orificio externo hasta la pared del fondo.

Cuello uterino: mide unos 2.5 cm de largo (en la mujer adulta no gestante), es menos móvil que el cuerpo uterino, de modo que sus ejes raramente están en línea.

Irrigación e inervación del útero

La principal fuente de sangre arterial de todo el útero es la rama uterina de la arteria iliaca interna de cada lado. Se anastomosa con la arterias ovárica y vaginal el par de arterias se anastomosan en la línea media. Cada arteria uterina da numerosas ramas que penetran inmediatamente en la pared del útero, donde se dividen para correr circularmente en la capa vascular en grupo de arterias arciformes anteriores y posteriores, que atraviesan transversalmente el miometrio en la capa vascular.

Las venas uterinas discurren paralelamente a las arterias, pero volumétricamente son mayores. En el órgano en reposo se han observado también diminutos senos venosos endometriales, (característica constante en la gestación).

La inervación autónoma procede directamente de los plexos ovárico e hipogástrico; las fibras simpáticas preganglionares proceden de los segmentos espinales duodécimo torácico y primer lumbar, los axones parasimpáticos preganglionares nacen en las raíces espinales sacras de segunda a cuarta. En la capa muscular y submucosa del cuello se han descubierto fibras colinérgicas y adrenérgicas, predominando las primeras.

Ligamentos uterinos

El útero está conectado con la vejiga, el recto y las paredes de la pelvis mediante "ligamentos"; algunos son simplemente pliegues peritoneales y pueden

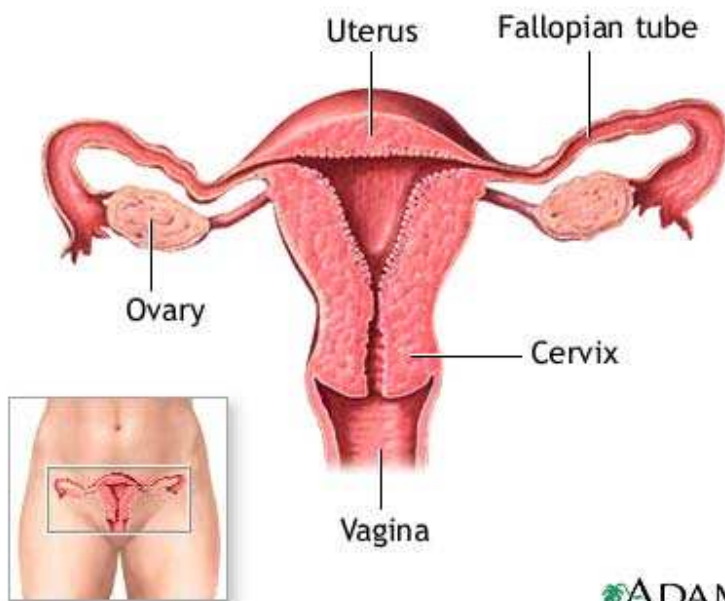
proporcionar poco soporte mecánico pero otros son mas robustos y contienen músculo liso y tejido fibroso, de modo que aportan soporte mecánico y, en algunos casos, debido a su contenido muscular pueden desarrollar también control dinámico en cierta medida.

Pliegues peritoneales. Son el ligamento anterior o pliegue útero vesical y posterior del útero o pliegue recto vaginal. Estos pliegues rectouterinos contienen gran cantidad de tejido fibroso y de músculo liso y se unen a la parte anterior del sacro para formar el ligamento útero sacro que puede palparse por vía rectal. y el ligamento ancho.

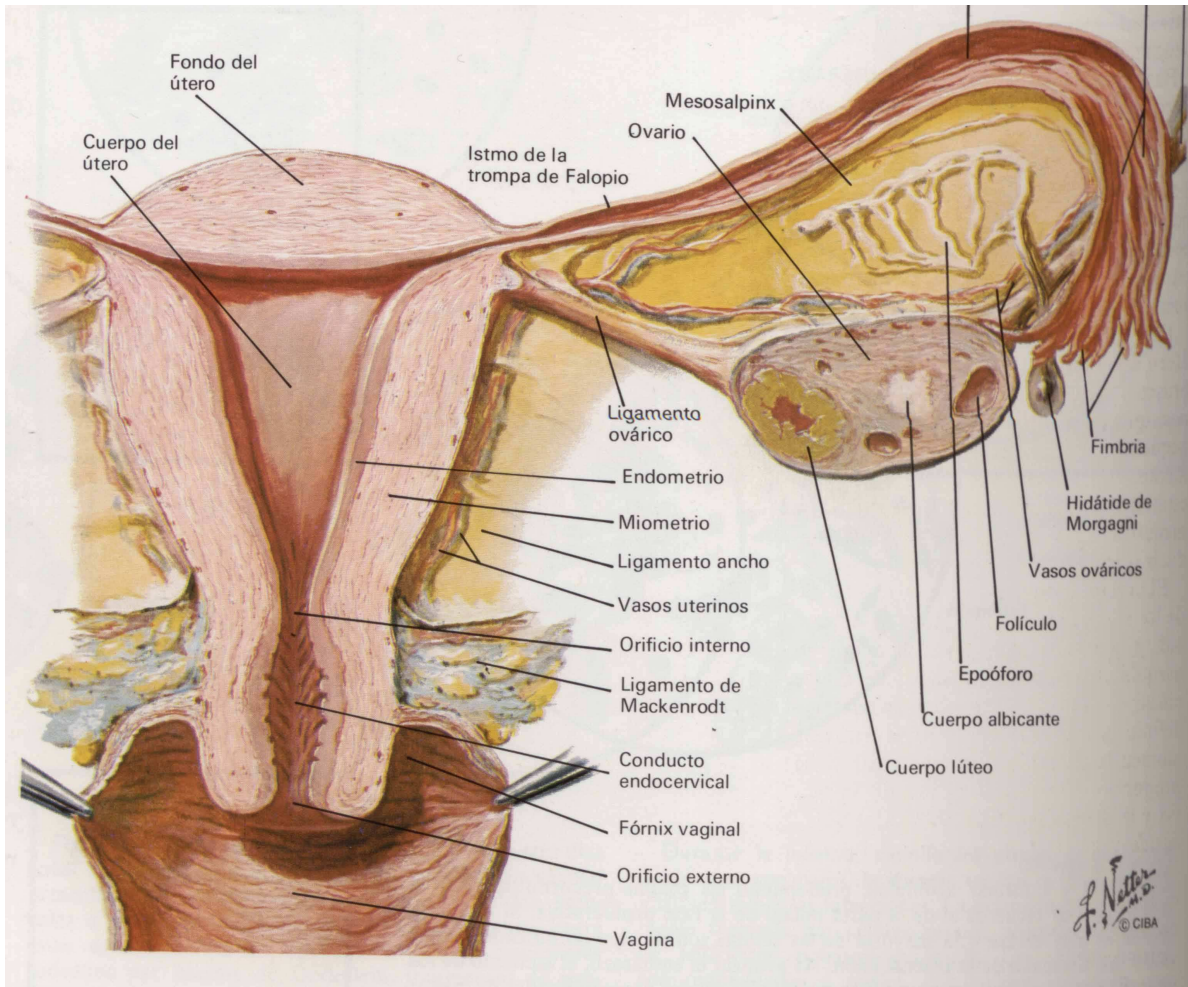
Ligamentos redondos: Son bandas estrechas ligeramente aplanadas de 10 a 12 cm de largo, que pasan diagonalmente hacia abajo y lateralmente en el mesometrio desde la parte superior del útero al suelo de la pelvis.

Ligamentos cervicales

Estas condensaciones de tejido conjuntivo se encuentran en el suelo de la pelvis y constituyen un importante soporte mecánico del útero. Incluyen tres pares de ligamentos que se dirigen radialmente hacia fuera desde el peritoneo del cuello hasta la pared ósea de la pelvis en dirección transversal, anterior y posterior. Son, respectivamente. El ligamento cervical transverso el ligamento pubocervical y el ligamento pubosacro. De ellos los ligamentos cervicales transversos son los mayores y mas importantes clínicamente



ADAM.



(Netter, Atlas de Anatomía, Tomo VIII. Ed. Salvat)

Cambios de la estructura uterina dependientes de la edad

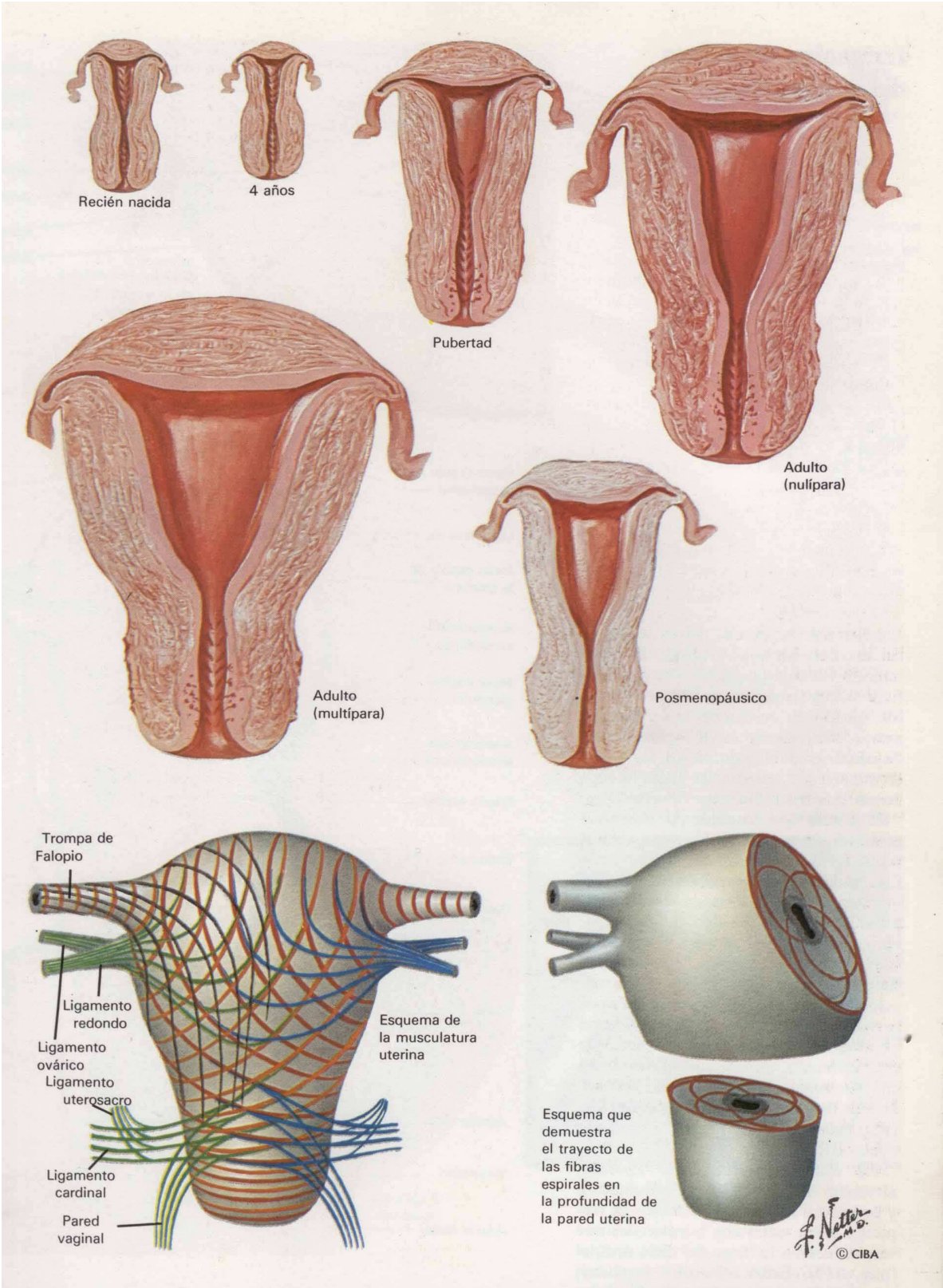
En la vida fetal, el útero se proyecta sobre la pelvis menor y el cuello es considerablemente más grande que el cuerpo.

En la pubertad, el útero se piriforme y pesa de 14 a 17 gr. El fondo está por debajo del estrecho superior de la pelvis; los pliegues en palma del cuello son evidentes y llegan hasta la parte superior de la cavidad uterina. En la edad adulta, la posición varía, dependiendo sobre todo del contenido de la vejiga y del recto aunque, naturalmente, también durante el embarazo.

Durante la menstruación aumenta ligeramente de tamaño, el orificio externo esta redondeado y sus labios hinchados y el endometrio es mas oscuro.

Durante el embarazo el útero aumenta considerablemente y en el octavo mes llega al epigastrio. Se engrosa su pared por hipertrofia de los miocitos, pero a medida que avanza la gestación se adelgaza la pared, y después del parto alcanza su tamaño en reposo –pesando 42 gr.

En la vejez, el útero se atrofia, es mas pálido y su textura mas densa; una clara constricción separa el cuerpo del cuello. El orificio interno está obliterado con frecuencia y el externo lo está ocasionalmente, cuando sus labios casi desaparecen.



Vagina

La vagina es el órgano femenino de la cópula, es un tubo fibromuscular revestido por epitelio estratificado no queratinizado desde el vestíbulo (o hendidura entre los labios menores) hasta el útero. La vejiga y la uretra son anteriores y el recto y el conducto anal son posteriores (separados en la parte superior de la vagina por el fondo de saco rectouterino). La vagina asciende postero-superiormente formando una ligera curva en forma de "S" en un ángulo de 90° con el eje del útero. Su pared anterior tiene 7.5 cm de largo y la posterior 9 cm, su anchura aumenta a medida que asciende. Su extremo superior rodea la proyección vaginal del cuello uterino. La pared anterior de la vagina está en relación con la uretra, la pared posterior está separada del recto por el fondo de saco rectouterino por arriba y por el tejido conjuntivo moderadamente laxo en su tercio medio. Lateralmente se encuentran los elevadores del ano y la aponeurosis pélvica.

Histológicamente la vagina tiene una capa mucosa, cuyo epitelio plano estratificado no queratinizado después de la pubertad aumenta de espesor y es rico en glucógeno, el cual aumenta después de la ovulación y disminuye al final del ciclo. La acción fermentadora de ciertas bacterias (bacilos de Döderlein) sobre los restos celulares descamados ricos en glucógeno disminuyen el pH del líquido vaginal, lo que parece tener acción inhibitoria sobre el crecimiento de los gérmenes: la cantidad de glucógeno es menor antes de la pubertad y después de la menopausia.

Inervación e irrigación

Las arterias proceden de las ramas vaginales, uterinas, pudendas internas y hemorroidales medias de las arterias ilíacas internas.

Las venas forman plexos laterales que drenan por las venas vaginales a las venas ilíacas internas. La inervación procede de los plexos vaginales y de los nervios espláncnicos pelvianos. La porción inferior de la vagina está inervada por el nervio

puddendo. Muchas fibras nerviosas de la lámina propia y del músculo reaccionan intensamente a las pruebas de colinesterasa y, probablemente son colinérgicas.

ORGANOS SEXUALES EXTERNOS

Los órganos genitales externos femeninos son: el monte de Venus, los labios mayores y menores, el clítoris. El vestíbulo, el bulbo vestibular y las glándulas vulvovaginales. El término vulva incluye todas éstas partes.

Monte de Venus

Este nombre alude a la eminencia redondeada anterior a la sínfisis del pubis, formada por una masa de tejido conjuntivo adiposo, que se cubre por pelo grueso en el momento de la pubertad.

Labios mayores

Estos dos prominentes pliegues cutáneos longitudinales se prolongan hacia atrás desde el monte de Venus al periné, forman los bordes laterales de la hendidura vulvar, en la que se abren la vagina y la uretra. Cada labio tiene una cara externa, pigmentada, cubierta por pelo ondulado y una cara interna lisa, rosada, con grandes folículos sebáceos. Entre ambas caras hay gran cantidad de tejido conjuntivo laxo y de tejido adiposo, entremezclados con músculo liso. El ligamento redondo del útero puede terminar en el tejido adiposo y la piel de la parte anterior de los labios.

Posteriormente no se unen si no que se funden en la piel próxima, terminando cerca y casi paralelos entre sí: junto con la piel que sirve de unión entre ellos forman una pequeña cresta, la comisura posterior.

Labios menores

Estos dos pequeños pliegues cutáneos, carentes de grasa, situados entre los labios mayores, se prolongan desde el clítoris oblicuamente hacia abajo, lateralmente hacia a tras unos centímetros flanqueando el orificio vaginal. Anteriormente, cada labio menor se bifurca y su capa superior pasa por encima del clítoris para formar con el contra lateral un pliegue, el prepucio, que sobre sale del glande del clítoris.

Vestíbulo

Esta cavidad está situada entre los labios menores. Contiene los orificios vaginal y uretral externo, los orificios de las dos glándulas vestibulares mayores (glándulas bulbo vaginales o de Bartolino).

Clítoris

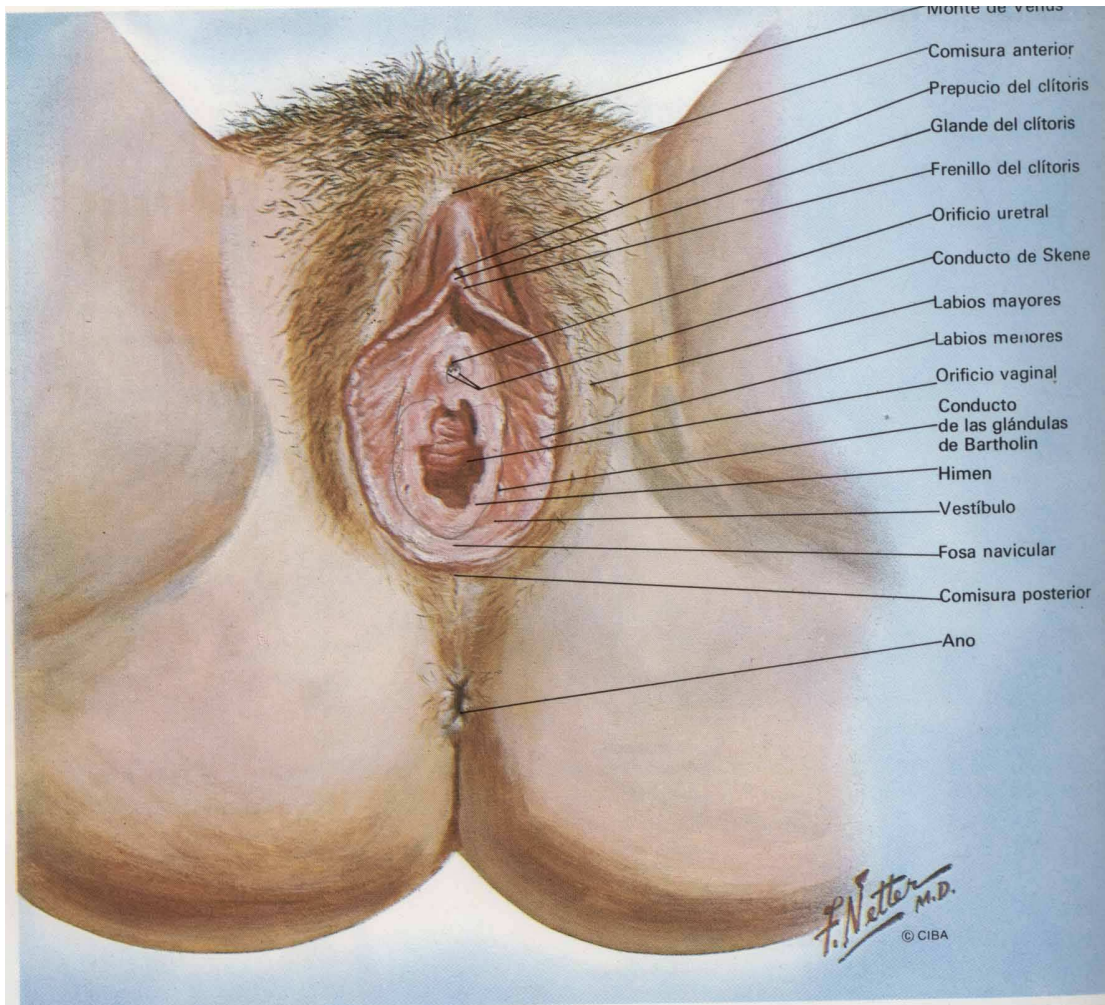
Es una estructura eréctil homóloga del pene, en situación posteroinferior en relación a la comisura anterior, parcialmente rodeada por los extremos anteriores, bifurcados de los labios menores. El cuerpo del clítoris tiene dos cuerpos cavernosos. Cada cuerpo cavernoso está unido a su isquiopubiano por una raíz.

Orificio vaginal

Generalmente es una hendidura sagital situada posteriormente al meato uretral; su tamaño varía inversamente con el del himen; como toda la vagina, es capaz de una gran distensión durante el parto y, en menor grado durante el coito.

Orificio uretral externo:

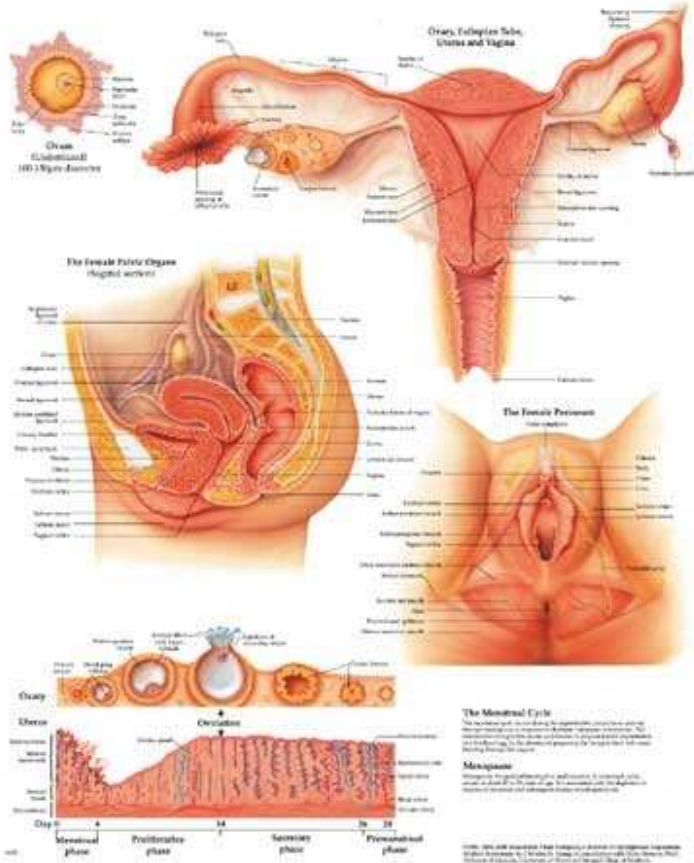
Se abre unos 2.5 cm posteriormente al glande del clítoris y anterior al orificio vaginal, es una pequeña hendidura sagital con bordes ligeramente elevados y es muy distensible.



Inervación e irrigación

La irrigación arterial, el drenaje venoso y linfático, la inervación de los genitales externos se parece a la de los genitales masculinos. La irrigación arterial, a partir de dos arterias pudendas externas y una interna de cada lado, es muy importante. Por tanto la hemorragia por lesiones vulvares puede ser grave.

THE FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM



3.7 Fisiología y regulación hormonal. (6,7)

ENDOCRINOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN

En un sentido amplio la reproducción depende del funcionamiento correcto e integrado de cuatro elementos, el sistema nervioso central (sobre todo la porción hipotalámica), la adenohipófisis, las gónadas y los tejidos sensibles a las hormonas gonadales, vinculadas entre sí por distintos mecanismos de retroalimentación.

Después del nacimiento las gónadas de ambos sexos se encuentran en estado latente, hasta que la activan las gonadotropinas de la hipófisis para que ocurra la maduración final del aparato reproductor. Este periodo de crecimiento y maduración se conoce como adolescencia o pubertad, bajo la definición estricta ésta es el periodo en que aparecen por primera vez las funciones endocrinas y gametológicas de las gónadas al grado de que es posible la reproducción.

Cronológicamente en las niñas, el primer acontecimiento es la telarquia, el desarrollo de las mamas seguida por la pubarquia, el desarrollo del pelo axilar y púbico, y después la menarquia, el primer periodo menstrual.

El inicio de la pubertad se origina por un mecanismo neurológico; los mensajeros químicos que participan en el proceso reproductivo son los mismos en el hombre y en la mujer; solo hay diferencias en las concentraciones plasmáticas de los distintos esteroides sexuales y de gonadotropinas, y en los patrones de retroalimentación que regulan el funcionamiento del eje.

En la mujer entre la menarca y la menopausia, la secreción de gonadotropinas es pulsátil, pero un ciclo complejo de cambios hormonales asegura el desarrollo, y la liberación de un gameto (ovocito) por mes, y la preparación periódica del endometrio para la implantación eventual del embrión

Hormonas hipotalámicas

En el hipotálamo se encuentran las neuronas productoras de la Hormona Liberadora de gonadotrofinas (GnRH. ó LHRH). Decapéptido Las hormonas sexuales ejercen sus efectos hipotalámicos por medio de las modificaciones en la función de las interneuronas (glutamatérgicas, GABAérgicas, serotoninérgicas; las neuronas que controlan la secreción de las células productoras de LHRH presentan receptores clásicos que regulan su actividad mediada por cambios en las concentraciones de estradiol.

La pulsatilidad es una propiedad intrínseca de las neuronas productoras de LHRH, que además presentan sincronización (dada por la activación de las neuronas glutamatérgicas –estimuladoras- y la supresión de neuronas GABAérgicas –inhibitorias-). Estos pulsos son los que impactan en los receptores específicos de las células gonadotrópicas, donde inducen un incremento en la liberación y la síntesis de las gonadotropinas, sobre todo LH (hormona luteinizante)

Hormonas hipofisiarias:

En el lóbulo anterior de la hipófisis se encuentran las células responsables de la síntesis y la liberación de las gonadotrofinas: **Hormona Luteinizante (LH)** y **Hormona Folículo -estimulante (FSH)**. Las gonadotropinas hipofisiarias LH y FSH son glucoproteínas sintetizadas y secretadas por células basófilas (gonadótropas) de la adenohipófisis; pesan unos 28 Kda y están formadas por dos subunidades (alfa y beta), glucosiladas por puentes disulfuro. La subunidad alfa es común a todas las hormonas glucoproteicas, mientras que la subunidad beta confiere a estas hormonas su especificidad biológica e inmunitaria.

La síntesis y la secreción de LH y FSH se mantienen y son reguladas principalmente por un estímulo proveniente del hipotálamo. La LHRH, vía adenilciclasa-AMP-C proteincinasa a (pero también vía fosfolipasa C- diacilglicerol + inositolfosfato) controla la secreción (por medio de aumento de la concentración intracelular del ión calcio) y la síntesis de las tres cadenas que forman las gonadotrofinas; también

intervienen en el control de la actividad de las células gonadótropas factores de origen periférico (estrógenos, andrógenos, progesterona, inhibina, activina etc).

El estímulo agudo con LHRH origina una respuesta secretoria rápida (en minutos), seguida por un incremento en la síntesis de gonadotrofinas. El estímulo persistente con esta hormona hipotalámica origina cambios morfológicos; niveles de LHRH elevados en forma constante producen una disminución en los niveles de gonadotrofinas por “down- regulation” (regulación negativa) de los receptores. En cambio la administración de pulsos de LHRH, o la incubación con estradiol, inducen “up-down” (regulación positiva) de los receptores, con incremento de la respuesta (estos mecanismos contribuyen, con la génesis del pico ovulatorio de las gonadotrofinas).

La FSH se une a receptores de membrana, presentes en la granulosa, lo que aumenta la formación de AMP cíclico y los niveles intracelulares de calcio. Mediante una cadena de fosforilaciones iniciada por la proteínkinasa A se produce la activación de transcripción de distintas proteínas responsables de las acciones de la FSH en estas células. En la mujer, la función de la FSH es estimular el crecimiento de los folículos primordiales, lo que aumenta la replicación de las células de la granulosa y favorece de esta manera la formación de los folículos de Graaf. En presencia de LH el estímulo de los folículos por la FSH genera la formación aumentada de estrógenos.

Esteroides gonadales:

Los esteroides sintetizados en las gónadas, son sobre todo **Estrógenos y Progesterona**; sin embargo, el ovario secreta pequeñas cantidades de **Andrógenos**.

Los **estrógenos** son esteroides sin grupo metilo angular unido a la posición 10 o a una configuración delta⁴-3 ceto en el anillo A. Los secretan las células de la teca interna y de la granulosa de los folículos ováricos, el cuerpo lúteo, la placenta y,

en pequeñas cantidades por la corteza suprarrenal y los testículos. Las células de la teca interna tienen núcleos receptores para la LH y ésta actúa sobre ellos a través del AMP cíclico para aumentar la conversión del colesterol a androstenediona, una parte de ésta es convertida a estradiol que, pasa a la circulación. En las células de la granulosa, bajo estímulo de las FSH, se produce la aromatización de la testosterona para formar estradiol y de la androstenediona para dar estrona. Los niveles de estradiol aumentan de manera gradual en la primera mitad de la fase folicular y luego para originar el pico de estrógenos que precede y desencadena la descarga preovulatoria. El estroma ovárico también puede producir andrógenos y estrógenos, que sin embargo, son producidos en cantidades insignificantes en la mujer post menopáusica

La **Progesterona** es un esteroide C21 secretado por el cuerpo lúteo y la placenta; en el cuerpo lúteo la síntesis de progesterona se inicia horas después de la luteinización, tanto en células de origen tecal (células pequeñas) como en las provenientes de la granulosa (células grandes), es un intermediario importante de la biosíntesis de esteroides en todos los tejidos secretores de estas hormonas y al parecer están en pequeñas cantidades a la circulación provenientes de los testículos y la corteza suprarrenal. El folículo ovárico secreta 17- alfa hidroxiprogesterona y estrógenos y su secreción iguala a los derivados de 17 beta estradiol. En el cuerpo lúteo se forman los derivados 20 alfa y 20 beta hidróxidos de la progesterona. De la progesterona circulante, un 40% está unido a la transcortina, 50% a la albúmina y 1 a 2 % está libre. Esta hormona tiene una vida corta y es convertida en el hígado a pregnadiol, que es conjugado a ácido glucutónico y excretado en la orina.

El efecto estimulante de la LH sobre la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo se acompaña de aumento en la formación del AMP cíclico. La puromicina reduce el aumento de la secreción progesterona por la LH o AMP cíclico; esto indica que el aumento depende en parte de la síntesis de proteínas nuevas; la LH activa la adenilato ciclasa en el cuerpo lúteo e inicia una reacción que implica la síntesis de proteínas y facilita la secreción de esteroides

Acciones

La progesterona ejerce numerosos efectos por medio de su unión a un receptor intracelular de tipo I.

Los principales órganos blanco de la progesterona son:

El útero, los efectos más importantes tienen lugar en el nivel del endometrio (transformación secretoria), el miometrio (relajación), disminuye su sensibilidad a la oxitocina y su actividad eléctrica espontánea, en tanto que aumenta su potencial de membrana excitabilidad. Disminuye el número de receptores de estrógenos en el endometrio.

Tiene efectos anti estrogénicos y aumenta la rapidez de conversión de 17β estradiol a estrógenos menos activos.

En la mama la progesterona estimula el desarrollo de lóbulos y alvéolos. Induce la diferenciación del tejido conductual preparado por el estrógeno y apoya la función secretora de la mama durante la lactancia.

La progesterona en grandes cantidades inhibe la secreción de LH y potencia los efectos inhibidores de los estrógenos y por tanto, puede evitar la ovulación en la mujer.

Es termógena origina el aumento (0.5 – 0.8°C) de la temperatura corporal basal en el momento de la ovulación. Estimula la respiración y se le atribuye el hecho de que en mujeres durante la etapa lútea del ciclo menstrual la P_{CO_2} alveolar es menor que en varones, en el embarazo disminuye la P_{CO_2} a medida que aumenta la secreción de progesterona.

En grandes dosis produce natriuresis, al bloquear la acción de la aldosterona sobre el riñón. Carece de efectos anabólicos importantes. Al igual que otros esteroides, sus efectos se originan en forma primaria por acción sobre el DNA para iniciar la síntesis de RNAm.

Estrógenos

El nombre en sí, alude a la conducta sexual de celo o estro (periodo de receptividad sexual) que estas hormonas generan en diversas especies de vertebrados al actuar sobre receptores situados en regiones hipotalámicas.

El 17 beta – estradiol es el principal estrógeno secretado, está en equilibrio en la circulación con la estrona, ésta después es metabolizada a estriol. El metabolismo de los estrógenos (hidroxilación del estradiol para formar estriol) y conjugación con sulfato y glucuronato se produce en mayor medida en el hígado y tiene como finalidad disminuir la actividad biológica (el estriol es al menos 20 veces menos potente que el estradiol) y aumentar su solubilidad, para así facilitar su excreción urinaria.

En las gónadas la vía sintética se dirige, a partir de la pregnenolona , a progesterona, para terminar por dar testosterona (y no a 17-OH pregnenolona, que se origina, en las suprarrenales, dehidroepiandrosterona), las transformaciones son en mayor medida citoplásmicas, una vez que se formó la pregnenolona las gónadas cuentan con dos encimas la 17B- hidroxisteroide deshidrogenasa 3, que cataliza la reducción de androstenediona a testosterona. La otra es un complejo enzimático denominado aromatasa (o CYP19) que cataliza la transformación de andrógenos (androstenediona, testosterona) en estrógenos (estrona, estriol) mediante una serie de reacciones entre las que se incluyen oxidaciones, hidroxilaciones, una desmetilación y la aromatización del anillo A.

La síntesis de esteroides tiene lugar a partir de colesterol circulante (ovario) o del colesterol sintetizado en el nivel intracelular. Los pasos iniciales, hasta la formación de andrógenos, se estimulan en la teca interna folicular, por acción de la LH, la FSH controla la actividad de la aromatasa, por lo tanto la formación de estrógenos.

Andrógenos, estrógenos y progestágenos actúan sobre todo por medio de receptores intracelulares. Sus acciones se ejercen sobre los órganos reproductores,

sobre la unidad hipotálamo-hipofisiaria y sobre los tejidos responsables de los caracteres sexuales secundarios, pero también sobre numerosos tejidos no reproductores (hígado, vasos sanguíneos, tejido adiposo, células del sistema inmune músculo, hueso, etc.). Las acciones mediadas por estos receptores intracelulares implican cambios en la transcripción de muy diversos genes.

Los esteroides mencionados son sintetizados también por otros tejidos; tanto en el hombre como en la mujer la corteza suprarrenal sintetiza andrógenos, por otro lado los tejidos periféricos, por ejemplo, el tejido adiposo, pueden formar esteroides sexuales; en las mujeres en edad fértil, casi un 40% de la actividad estrogénica proviene de esta fuente periférica. Tras el cese de la función folicular, en la etapa post menopáusica, la conversión periférica de endrostenediona (en esta etapa de origen suprarrenal exclusiva) a e estrona aporta el 100% de estrógenos circulantes. En una gran proporción (> 95%) los esteroides gonadales se encuentran en el plasma unidos a proteínas transportadoras; básicamente, albúmina o bien globulinas específicas. SHBG.

El transporte de los esteroides sexuales por las proteínas del plasma determina una prolongación de la vida media en la circulación, y tiene sobre todo un papel importante en la regulación de la cantidad de hormonas sexuales a las que están expuestas las células del organismo. Entre otros factores la biodisponibilidad, resulta de la afinidad por las proteínas transportadoras, el tiempo de tránsito por los capilares del órgano en cuestión, la permeabilidad capilar y la temperatura.

Los estrógenos actúan a través de dos receptores presentes en el interior de las células blanco, denominados. Alfa y Beta. Útero expresa sobre todo ER- alfa, mientras que el tejido nervioso contiene casi con exclusividad ER-beta.

Acciones

Las acciones de los estrógenos se ejercen sobre numerosos tejidos relacionados con la reproducción o no. Los mas característicos son los efectos sobre

el endometrio, el endocérvix y el músculo uterino, sobre el desarrollo mamario, la síntesis de proteínas plasmáticas por el hígado, la distribución adiposa, sobre la masa ósea, incrementa la síntesis del principal factor relajante vascular, el NO. Son además una señal fundamental para la regulación de la secreción de gonadotrofinas, con los mecanismos de feedback negativo y positivo.

Los estrógenos actúan también en distintas regiones del sistema nervioso central, en el que ejercen efectos tróficos importantes. El déficit de estrógenos se relaciona con alteraciones en la memoria y se postula un papel protector en trastornos neurodegenerativos, como las enfermedades de Parkinson y Alzheimer.

Las acciones inmunomoduladoras y antiinflamatorias de los estrógenos constituyen otro grupo de efectos. En diversos tejidos los estrógenos ejercen un control negativo sobre el óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS), al controlar la generación de radicales libres que participan, por ejemplo, en reacciones inflamatorias y en procesos de apoptosis.

| <i>Principales acciones de los estrógenos</i> | <i>Principales acciones de la progesterona</i> |
|---|--|
| <p data-bbox="316 1279 568 1312"><i>Efectos somáticos</i></p> <ul data-bbox="268 1357 788 1675" style="list-style-type: none"> • Redistribución de la grasa corporal • Estímulo del crecimiento (brote puberal) • Cierre de las epífisis óseas • Aumento de la masa ósea • Desarrollo de características sexuales secundarias <p data-bbox="220 1686 643 1753"><u>Efectos sobre órganos de la reproducción</u></p> <ul data-bbox="268 1798 788 1897" style="list-style-type: none"> • Aumento del número de receptores para progesterona • Efectos tróficos sobre útero | <p data-bbox="900 1279 1152 1312"><i>Efectos somáticos</i></p> <ul data-bbox="852 1357 1372 1496" style="list-style-type: none"> • Aumento de la temperatura corporal • Aumento de la frecuencia respiratoria <p data-bbox="852 1715 1329 1783"><u>Efectos sobre los órganos de la reproducción</u></p> <ul data-bbox="852 1827 1372 1897" style="list-style-type: none"> • Estímulo de la conversión de estradiol en estrona (virtual |

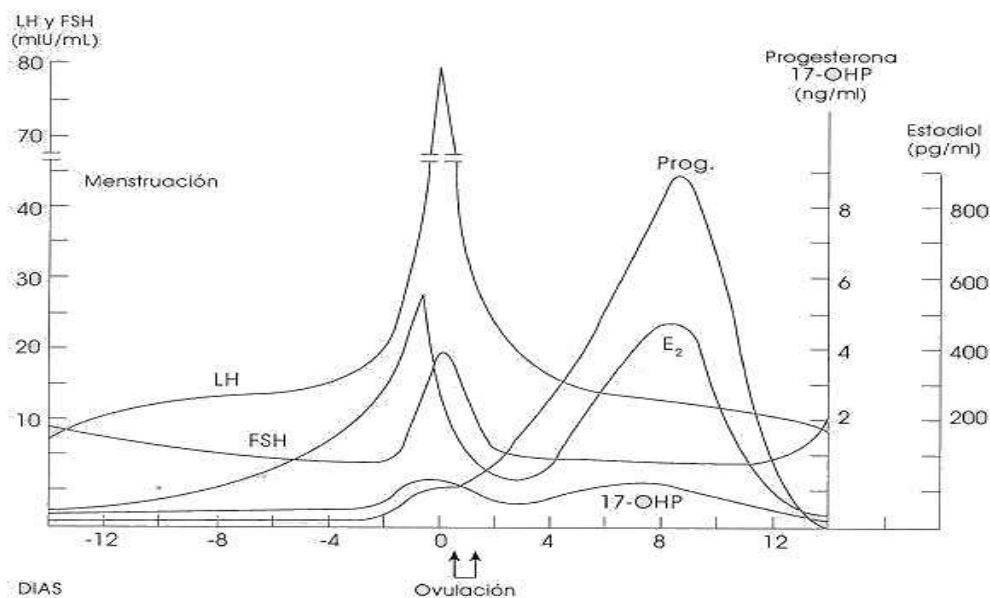
| | |
|--|--|
| <p>(miometrio) y vagina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento del flujo sanguíneo uterino • Proliferación endometrial • Secreción de moco cervical filante • Aumento del pH vaginal <p><i>Efecto sobre las mamas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Crecimiento mamario, pigmentación areolar • Desarrollo ductal (durante el embarazo) <p><i>Efectos vasculares/metabólicos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la NOS endotelial • Aumento de la relación HDL/LDL colesterol • Aumento del fibrinógeno circulante <p><i>Efectos sobre el SNC y la adenohipófisis</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Modificaciones de la conducta sexual (estro o celo en los animales) • Aumento de la excitabilidad neuronal • Aumento de la sinaptogénesis y de la neurogénesis • Regulación de la secreción de gonadotrofinas • Aumento de la secreción de GH y prolactina <p><i>Otros efectos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la síntesis hepática de proteínas (por ejemplo: TBG, CBG, SVG) • Efectos inmunomoduladores (positivos) | <p>inactivación)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inducción de la fase secretoria endometrial • Inhibición del efecto proliferativo de los estrógenos sobre el endometrio • Inhibición de las contracciones miometriales • Secreción de moco cervical espeso • Disminución del pH vaginal <p><u>Efecto sobre las mamas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo alveolar (durante el embarazo) <p><u>Efectos vasculares /metabólicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la relación HDL/LDL colesterol • Disminución de la sensibilidad a la insulina <p><u>Efectos sobre el SNC y la adenohipófisis</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia, sedación • Disminución de la excitabilidad neuronal • Regulación de la secreción de gonadotrofinas <p><u>Otros efectos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Efectos inmunomoduladores (en general negativos) • Retención de líquidos (¿por aumento de la aldosterona libre?) |
|--|--|

EL CICLO OVÁRICO Y SU MANIFESTACIÓN EN EL CICLO MENSTRUAL. (3,4,5,6,8)

La menstruación es la hemorragia periódica fisiológica que se origina en el útero y va acompañada de descamación del endometrio que sigue al descenso de las hormonas ováricas endógenas circulantes. De esta forma, la menstruación es una parte del ciclo ovárico en donde el endometrio responde al estímulo proliferativo de los estrógenos en la fase preovulatoria y a la estimulación secretora de la progesterona en la postovulatoria.

El ovario secreta ciertas cantidades de estrógenos desde la pre-adolescencia hasta después de la menopausia.

Figura. Niveles hormonales durante el ciclo menstrual (3)



En la etapa reproductiva, con un ciclo ovárico normal, el nivel de estrógenos es más bajo en el momento en que se inicia el sangrado menstrual, se eleva de forma gradual hasta inmediatamente antes de la ovulación, momento en que cae levemente para volverse a elevar alcanzando un segundo pico 4 ó 5 días después de la ovulación; se mantiene un nivel alto de estrógenos hasta unos 4 días antes de la menstruación y entonces empieza un descenso significativo (figura 1).

La progesterona se produce en el cuerpo lúteo durante la fase lútea del ciclo ovárico. Su producción comienza con el crecimiento del cuerpo lúteo y se eleva a su máximo 6 ó 7 días después de la ovulación. Si no hay concepción e implantación, la secreción de progesterona desciende a medida que ocurre la regresión del cuerpo lúteo, de modo que en el momento de iniciarse la menstruación la elaboración de progesterona ha cesado y el nivel de estrógenos ha descendido a la mitad. Con estos cambios hormonales cíclicos el endometrio muestra cambios regresivos que son los precursores de la fase hemorrágica.

El córtex del ovario infantil contiene innumerables folículos primordiales cuyo número asciende en forma gradual a medida que la niña crece. Desde la infancia hasta la menopausia la histología del ovario cambia continuamente. Durante el período reproductivo, algunos de los folículos crecen y estallan liberando los óvulos que contienen. Otros folículos sufren atresia. Los cuerpos lúteos se forman, maduran, evolucionan y cumplida su función, desaparecen.

El desarrollo folicular se inicia en el folículo primordial y consiste en un oocito rodeado por una sola capa de células epiteliales: la membrana granulosa que está compuesta por células cuboides bajas o planas con núcleos ovoides que llenan la mayor parte de los cuerpos celulares. El gran oocito esférico contiene abundante citoplasma y el núcleo es vesicular. Las mitocondrias se apilatan alrededor del núcleo; dentro de él hay un gran nucleolo, una trama laxa de hilos y pequeños gránulos de cromatina.

Cuando un folículo empieza a crecer, el oocito también lo hace; las mitocondrias se dispersan a través del protoplasma, las células planas epitelioides foliculares se transforman en células columnares, muestran mayor actividad mitótica y proliferan de tal modo que la membrana granulosa aparece como un epitelio estratificado de varias capas de espesor. Cuando se inicia el desarrollo del folículo, las células fusiformes del estroma se disponen en forma circular en su periferia; esta delgada capa fibrilar es el primer paso para la formación de la zona tecal.

A medida que el folículo crece, las células de la granulosa aumentan en número y tamaño y este incremento de la proliferación celular en uno de los polos del folículo le da una forma ovoide y al oocito una posición excéntrica. A continuación aparecen varias cavidades pequeñas entre las células del folículo cercanas a la superficie ovárica y se unen para formar una cavidad llena de líquido folicular. Se transforma así el folículo en un folículo ovárico o folículo de De Graaf. Asimismo, entre las células de la granulosa y el oocito se forma una membrana celular hialina bien definida llamada zona pelúcida.

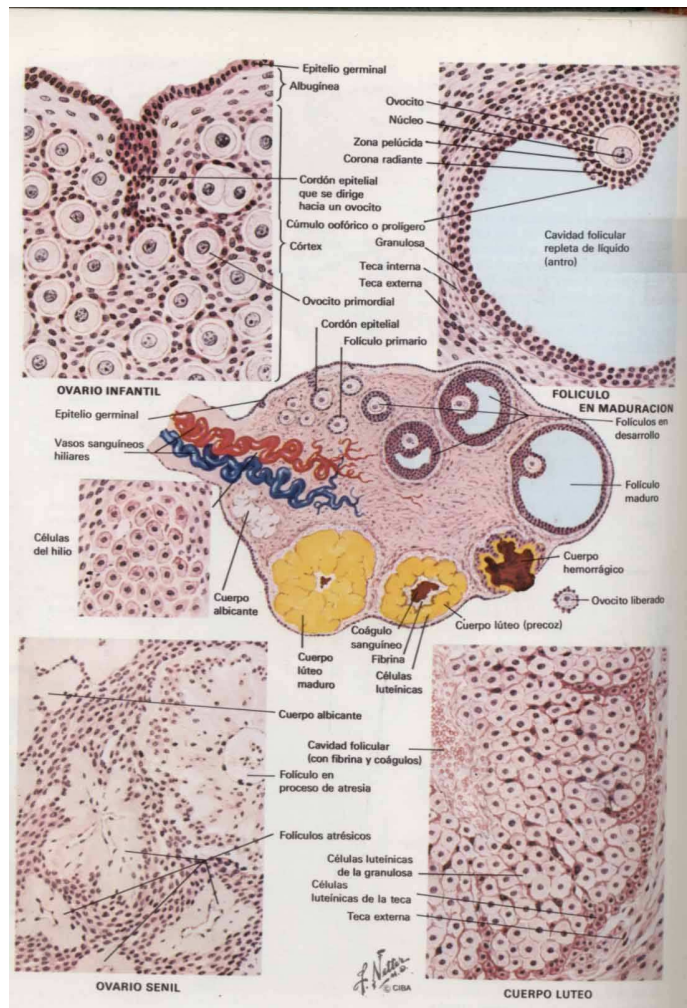
Las células estromatosas conjuntivas que se disponen alrededor de la periferia del folículo y que hasta aquí formaban una capa delgada de tejido conjuntivo empiezan a diferenciarse en teca interna, y por su parte, las células de estroma exterior de la teca interna se condensan para formar una segunda capa gruesa, la teca externa.

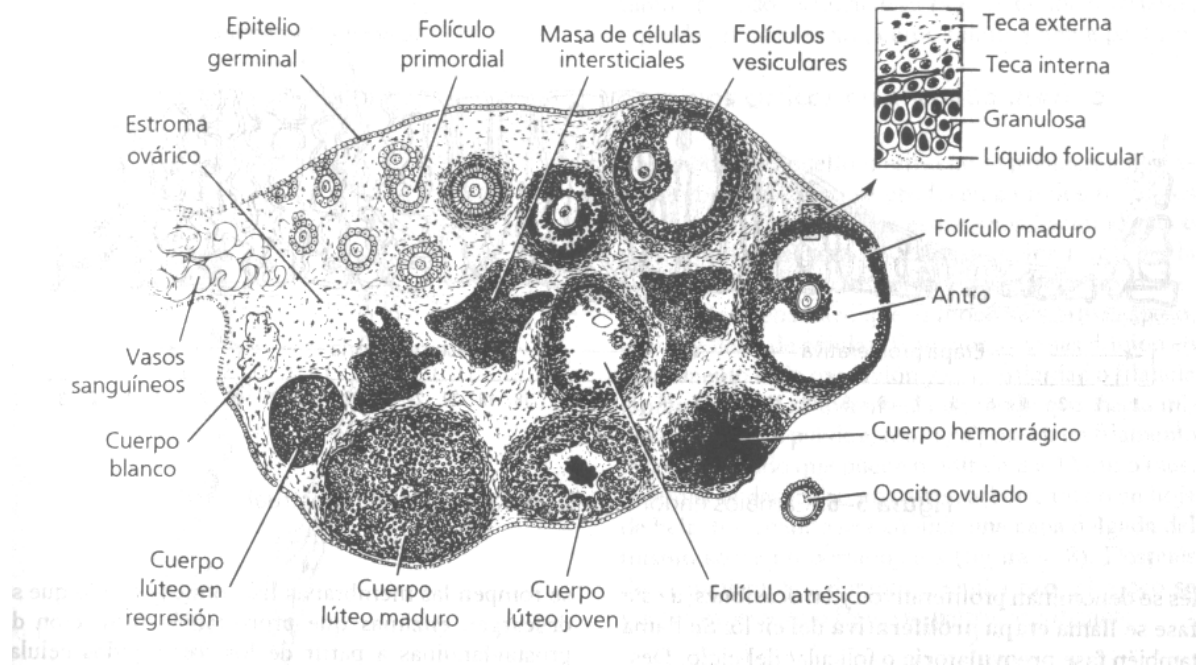
A medida que el folículo se acerca a su madurez se va transformando en una cavidad quística distendida por el líquido folicular. Cuando aparecen las capas de la teca, el folículo asciende de la profundidad hacia la superficie. El folículo ovárico es una vesícula llena de líquido que ocupa la mayor parte del córtex del ovario. El oocito maduro mide aproximadamente 120 micras de diámetro. Antes de la ruptura folicular, el oocito sufre la primera división de maduración formándose un oocito secundario de gran tamaño y un cuerpo polar más pequeño. El primer cuerpo polar se desprende cuando se forma el segundo corpúsculo polar. La ruptura inminente del folículo va

precedida de un rápido crecimiento: la pared del folículo cercana a la superficie se adelgaza, se torna translúcida, avascular y se rompe.

Los estrógenos son producidos por las células de la teca y de la granulosa y después de la ovulación por las células intersticiales del cuerpo lúteo. Al actuar sobre el útero son los responsables del crecimiento de todas sus partes. Por influencia de ellos el endometrio aumenta de grosor y crece la densidad del estroma; también se incrementa la longitud de las glándulas endometriales. Estos cambios constituyen un prerequisite necesario para la acción de la progesterona en la segunda mitad del ciclo menstrual. Cantidades crecientes de estrógenos en la primera mitad del ciclo preparan al endometrio para el efecto de la progesterona después de la ovulación. La elaboración continua de estrógenos es necesaria para el mantenimiento del endometrio secretor y su descenso antes del inicio de la menstruación desempeña papel importante en la hemorragia fisiológica llamada menstruación.

El folículo después de la ovulación se asemeja a un saco colapsado porque el oocito fue expulsado con el líquido folicular, la capa granulosa forma numerosos pliegues y la pequeña abertura folicular se llena de fibrina. Entonces, después de la ovulación, el folículo continúa su actividad funcional como cuerpo lúteo; su crecimiento y regresión se divide en 4 fases: proliferación, vascularización, madurez y regresión. Cada una de ellas está en proceso de evolución para la producción de progesterona que alcanza su máximo entre los días 21 y 22 del ciclo durante la fase de regresión en la que hay cambios histológicos hacia la hialinización, fibrosis y atrofia, y el cuerpo lúteo deja de producir progesterona. En unas semanas más el corpus albicans se transforma en una cicatriz densa y un tanto pigmentada que desaparece con el tiempo. La Imagen siguiente muestra la Ovulación.





CICLO MENSTRUAL

Los ciclos hormonales que se suceden durante el ciclo menstrual son bifásicos, y tienen por finalidad, en la primera mitad del ciclo: Fase folicular, estrogénica o proliferativa):

1. Seleccionar y estimular el crecimiento de un folículo, que sintetiza cantidades crecientes de estradiol (acción combinada de LH y FSH), y liberar un ovocito a la cavidad peritoneal (efecto de la LH)
2. Generar por medio de la secreción de estradiol cambios en los tejidos reproductivos (endometrio, epitelio vaginal y cervical, trompas) que favorecen la llegada de los gametos masculinos.

3. Estimular, por un efecto hipotalámico (aumento de la secreción pulsátil de LHRH) y uno hipofisiario (incremento de los receptores para LHRH9 ejercidos por los niveles elevados de estradiol (pico preovulatorio días 12-13 del ciclo) la secreción preovulatoria de gonadotrofinas (sobre todo LH).

Durante la segunda fase del ciclo: Fase lútea, progestacional o secretoria:

1. La progesterona induce una transformación secretoria en el endometrio, destinada a favorecer la nutrición, tras la implantación del ovocito fecundado; ejerce además efectos uteroinhibidores sobre el miometrio y disminuye la permeabilidad del tapón del moco cervical.

2. Los cambios cíclicos del endometrio que culminan en la menstruación, son respuesta a los estímulos y a la privación de las hormonas ováricas. Estos cambios consisten en periodos de crecimiento, de regresión y hemorragia. Entre los periodos de crecimiento y de regresión pueden observarse periodos de reposo.

Los cambios afectan las glándulas endometriales y su epitelio superficial, a los elementos del estroma y las arterias endometriales. La excepción la constituye la porción basal del endometrio que no sufre los efectos que se observan en los dos tercios superiores de la mucosa uterina. Esta porción basal del endometrio sirve como reserva a partir de la cual prolifera el nuevo endometrio en cada ciclo.

El período de crecimiento endometrial se divide en dos fases que corresponden aproximadamente a la preovulación y después de ella. Si el ciclo menstrual es de 28 días, las fases proliferativa y secretora postovulatoria revelarán características morfológicas que histológicamente pueden estar muy bien sincronizadas con el día del ciclo; sin embargo, si la longitud del ciclo se desvía del

promedio, entonces la duración de la fase proliferativa variará de acuerdo con la duración del ciclo; la fase secretora será más constante durando catorce días más o menos dos.

La fase menstrual está precedida por la regresión que se inicia algunos días antes de la hemorragia. Este período se caracteriza por disminución del edema que traduce una disminución del espesor del endometrio, invasión leucocitaria, colapso de las glándulas, desaparición de la actividad secretora, degeneración celular, áreas de necrosis focal y aumento del acodamiento y de la distribución de las arterias espirales con retraso y estasis de su corriente sanguínea interior.

Se instala la fase hemorrágica que muestra una descamación gradual de la porción externa del endometrio que se separa de la mucosa subyacente en pequeños fragmentos. Hacia el final del periodo y mientras aún continúan la hemorragia y la descamación, en algunas áreas se inicia de nuevo la proliferación.

La regeneración del endometrio se caracteriza por el crecimiento hacia la superficie endometrial de una delgada capa de células epiteliales a partir de los fondos de saco de las glándulas. Rápidamente se restaura la superficie epitelial dando así inicio a un nuevo ciclo menstrual.

La disminución de la secreción de esta hormona tiene un efecto extraordinariamente importante sobre las membranas mucosas vaginal y uterina. Se trata de un proceso fisiológico que durante sus primeras fases, puede no producir ninguna manifestación subjetiva, aunque, desde el punto de vista clínico, puede ponerse de manifiesto a través de una disminución del calibre del conducto vaginal, un acortamiento del fórnix. Los pliegues mucosos se hacen menos prominentes, y el epitelio presenta una coloración pálida, aumentando su friabilidad.

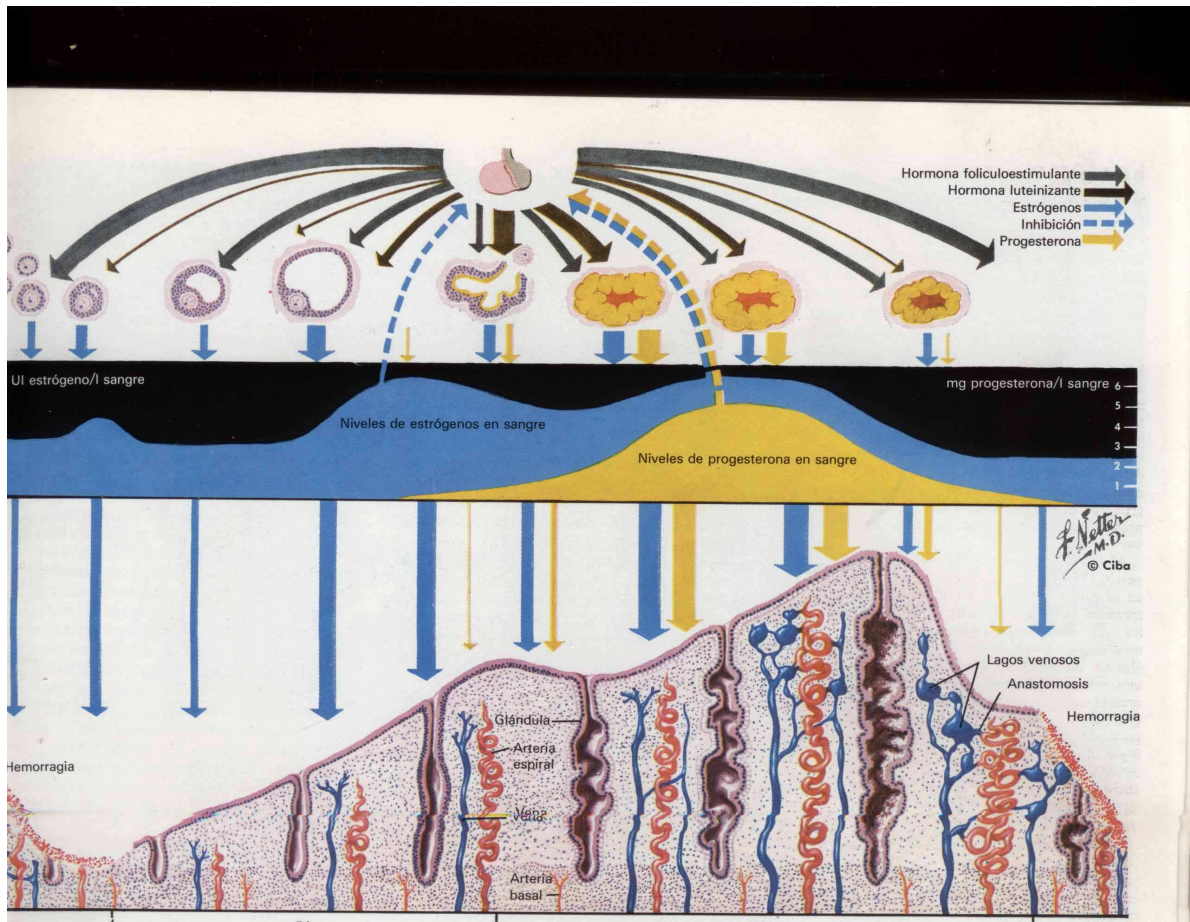


FIG. 3 Desarrollo del Endometrio a través del Ciclo
 (Netter. Atlas de Anatomía, Ed. Salvat)

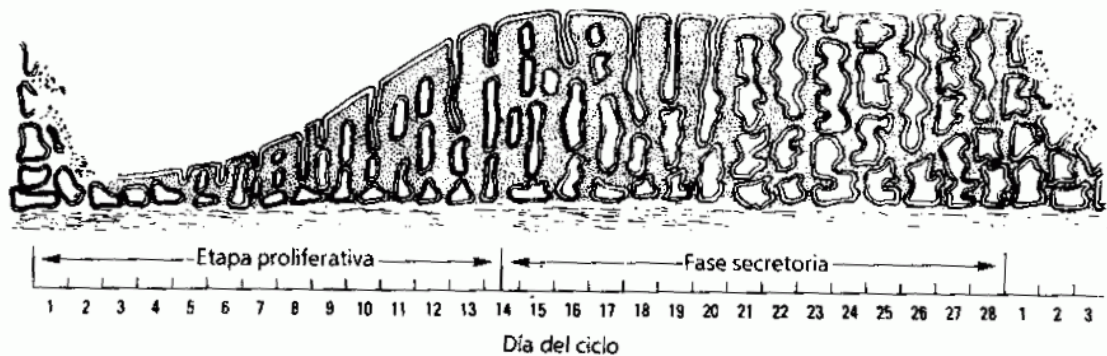


Figura 5-6. Cambios endometriales durante el ciclo menstrual.

La menopausia tiene su base en el agotamiento de la reserva folicular. A esta situación se llega como consecuencia de un gasto continuo sucesivo de un capital folicular predeterminado. Durante la vida intrauterina las células germinales, emigran a la cresta gonadal desde el endodermo primitivo del saco vitelino, cerca de la alantoides. Desde allí se desplazan siguiendo el mesenterio dorsal del intestino posterior hacia la región de los pliegues gonadales, alrededor de la 5° o 6° semana de vida intrauterina. En los pliegues gonadales tiene lugar dos fenómenos determinantes del número final de folículos: uno multiplicador, mitótico, que aparece primero, y otro reductor, de atresia, que aparece después pero que perdura hasta la misma menopausia.

Las células germinales, precursoras directas de los espermatozoides y de los óvulos, se han multiplicado por mitosis hasta un total de 100,000 hacia la 6° semana. Con ello se completa la fase de gónada indiferenciada, estructura ésta que en ausencia del cromosoma Y pasará a constituir el ovario. Con el comienzo de la multiplicación mitótica de las células germinales se alcanza, hacia la semana 15, una

población de 6.7 millones. A partir de esta cifra máxima, el número de células germinales disminuye paulatinamente de manera rápida hasta el nacimiento y continúa con mayor lentitud durante la vida reproductiva hasta la menopausia.

Existen diversas opiniones respecto a la dotación folicular de la recién nacida, Baker refiere 200,000.; Block 733,000 etc. Este número era mucho más elevado durante la vida embrionaria y se ha llegado a él por un proceso de reducción.

La maduración y la atresia folicular diezman progresivamente la dotación de las células germinales. Los oocitos resultantes quedan bloqueados en estadio de diploteno, correspondiente a la profase de la primera división meiótica.

Por lo tanto existe un proceso de reducción que persiste durante toda la vida reproductiva de la mujer. A los tres años de edad se alcanza una cifra un 30% menor que el número de ovocitos presentes en el momento del nacimiento, que llega al 50% a los siete años de edad, y en sucesivas oleadas de atresia folicular el número se va reduciendo, independientemente del estímulo gonadotropo, hasta el agotamiento de dichas estructuras ováricas al llegar a la menopausia.

Podría decirse que los ovocitos sufren un proceso de envejecimiento desde el nacimiento y de ahí la alta posibilidad de embarazos con alteraciones genéticas durante edades mayores a los 35 años.

Durante el período reproductivo sólo uno de los folículos que iniciaron el desarrollo en cada ciclo alcanza la madurez total; los restantes involucionan en distintos momentos, convirtiéndose en folículos atrésicos. Por lo tanto, durante la vida reproductiva se superponen de manera continuada los fenómenos de reclutamiento, selección y atresia. Independientemente del nivel de gonadotropinas, el proceso de atresia es continuo. Por esto durante la pubertad ya se ha producido una pérdida significativa y el fenómeno continúa hasta el climaterio. Este hecho también podría explicar que las mujeres que han tomado anticonceptivos orales durante un período de su vida o han estado en amenorrea de origen central no presentan un retraso en la edad de la menopausia. Además, la edad de presentación de la menopausia en la mujer no se ha modificado en los últimos siglos

según registros históricos y actuales. La menopausia natural aparece coincidiendo con una reducción importante de la dotación folicular, que quedaría alrededor de las mil unidades.

Cambios hormonales en la premenopausia

Antes de alterarse de manera evidente el patrón de ciclos regulares, existen una serie de cambios que anuncian la proximidad del cese ovárico. Se trata de una fase previa a la perimenopausia, en la que se detectan modificaciones del patrón menstrual desde el punto de vista clínico que corresponden, en el aspecto hormonal a insuficiencia en la función del ovario. La longitud total del ciclo se acorta. La duración media de los ciclos llega a ser de 26 días a los 40 años. También se observa que, junto a una tendencia hacia el acortamiento, aparece una mayor incidencia de irregularidad. Posteriormente, el ovario es incapaz de generar señales, a través del feed-back negativo, para mantener niveles normales de gonadotropinas, manifestándose por ascensos leves en la concentración basal de hormona folículo estimulante (FSH). El patrón del ciclo suele ser normal con excepción del acortamiento de la fase folicular.

La reducción de los folículos no es un fenómeno brusco. Es una reducción progresiva que determinará los cambios clínicos y endocrinos. Es un proceso lento en el que pueden presentarse de forma totalmente imprevisible ciclos anovulatorios y ovulatorios, incluso después de un cierto período de amenorrea y un patrón endocrino correspondiente a un fallo ovárico.

En el período perimenopáusico se observan, a lo largo de todo el ciclo, unos niveles relativamente elevados de la concentración plasmática de FSH en comparación con la etapa media de la vida reproductiva. Este aumento selectivo de la FSH, que se produce a pesar de la existencia de concentraciones plasmáticas de estradiol normales o incluso elevadas, nos haría pensar en la disminución de la producción de inhibina, que liberaría parcialmente el retrocontrol negativo sobre la secreción de FSH. La disminución progresiva del número de folículos que tiene lugar durante el

período perimenopáusico, se acompaña de un descenso de la respuesta de la inhibina al estímulo gonadotropo, esto explicaría el aumento progresivo de la FSH. También se han descrito patrones endocrinos singulares, como elevación de ambas gonadotropinas en un contexto de niveles estrogénicos medios o elevados.

Durante la etapa reproductiva el folículo y el cuerpo amarillo son las fuentes más importantes de esteroides. A medida que disminuye el número de folículos maduran de forma menos satisfactoria, disminuye su producción de estrógenos y progesterona. Más adelante se alcanza un punto en el que los niveles son tan bajos que no inducen la proliferación del endometrio. Esto conduce a la falta de menstruación aparece clínicamente la menopausia.

Tanto las células de la granulosa, teca y estroma del ovario, tienen la capacidad biosintética para producir A₂ (androstendiona), T (testosterona), P (progesterona), DHT (dihidrotestosterona), estrona y E₂ (estradiol). Es decir, cualquier parte del folículo, tiene la capacidad para producir cualquier hormona esteroidea en cualquier fase del ciclo menstrual o en cualquier estadio del crecimiento o atresia folicular. Sin embargo, la función esteroidogénica depende de la interrelación entre las células de la teca y la granulosa en las dos unidades funcionales básicas del ciclo: el folículo y el cuerpo amarillo. A esta teoría biosintética que relaciona las células de la teca y la granulosa en la labor común de sintetizar estrógenos se la denomina teoría de las dos células y dos hormonas.

En el período perimenopáusico, cuando la reserva de células germinales llega a su fin, los folículos restantes responden de manera inadecuada al estímulo central. Con frecuencia se desarrollan varios folículos que son incapaces de producir una concentración suficiente de estrógenos para inducir un pico de LH, pero mantienen la secreción de cantidades variables de estrógenos.

Los cambios hormonales se manifiestan al principio por un acortamiento de los ciclos a expensas de la fase folicular, con existencia de ovulación y de una fase lútea de duración normal. Posteriormente los ciclos cortos alternan con otros más largos, en

los que la ovulación se retrasa y presentan una fase lútea corta. Progresivamente la incidencia de ovulaciones disminuye hasta desaparecer.

En la posmenopausia el ovario es de menor tamaño como consecuencia de la pérdida de folículos y los cambios involutivos. No obstante no es un órgano completamente inactivo.

El ovario humano está integrado por tres compartimientos con capacidad endocrina: las células de la granulosa, las de la teca y las de la estroma ovárica. La producción de estroma está masivamente desplazada hacia los andrógenos, esencialmente androstendiona y testosterona, con muy escasa producción de progesterona y estrógenos. La producción de androstendiona, sin embargo, es marginal si se compara con la originada con la teca folicular. Aunque la actividad hormonal de la estroma es insuficiente para mantener el trofismo y desarrollo de los distintos órganos blanco de los esteroides sexuales, la actividad de este tercer compartimiento determina en cualquier caso, que el ovario posmenopáusico sea aún una estructura endocrinológicamente activa.

Después de una fase de transición perimenopáusica, en la cual el descenso del número de folículos da lugar a un aumento progresivo de la FSH, sin existir variaciones en la LH, el agotamiento de la reserva folicular implica un aumento paralelo de LH y FSH. El aumento de la FSH es siempre superior al de la LH, debido a la supresión paralela de la inhibina, factor de retrocontrol de la FSH, y también por el hecho de que la vida media de la FSH es más larga que la de la LH.

Una vez se ha establecido la menopausia, los niveles de FSH aumentan unas 10 veces y los de LH unas 3 veces.

Las concentraciones plasmáticas de FSH son siempre superiores a las observadas durante el ciclo normal, incluso en el momento del pico ovulatorio. Estos niveles permanecen relativamente estables de un día para otro y en una misma mujer, persistiendo durante varios años después de la menopausia y detectándose incluso a los 25 años de establecerse la misma.

La LH aumenta a niveles superiores a los observados durante el período de actividad ovárica y puede incluso sobrepasar las cifras que se alcanzan durante el pico ovulatorio. Su nivel varía a lo largo del día para una misma mujer, y de un día para otro al contrario que la FSH. Esta variación del nivel de LH puede deberse a la fluctuación de los niveles de los estrógenos circulantes, ya que aunque siendo muy escasa, varía de un día para otro y puede influir en la regulación de la secreción de la LH hipofisiaria.

En el periodo posmenopáusico hay un descenso de la concentración plasmática de prolactina, que sería un efecto directo del hipoestrogenismo.

En la posmenopausia tardía existe una disminución importante de la secreción de estrógenos de origen ovárico. Los niveles circulantes proceden en la mayor parte de la conversión de los andrógenos a estrógenos a nivel del tejido adiposo.

3.8 TRATAMIENTO MÉDICO DE LA MENOPAUSIA

El Síndrome climaterico clasicamente se ha tratado mediante el uso de hormonas exogenas, sin embargo a lo largo de la experiencia en su uso se han ido presentando diferentes efectos secundarios, que han hecho que su uso se restrinja y se consideren los costos y beneficios antes de usarla, por lo anterior han surgido o se han retomado otro tipo de terapias que ofrecen menos efectos colaterales. A continuación se hará una descripción de algunas de las opciones terapéuticas para el control de la menopausia, incluyendo a la clásica terapia hormonal de reemplazo y sus variantes modernas, hasta el uso de la Fitoterapia y la Acupuntura.

3.9 Terapia Hormonal de Reemplazo

La esperanza de vida para las mujeres a principios de este siglo se ha incrementado de 48 a 79 años de edad aproximadamente debido a los adelantos de la ciencia médica y a la mejora de los niveles de atención. Actualmente una mujer de 50 años puede esperar vivir al menos un tercio de su vida después de la menopausia, por lo cual es de esperarse que para mantener una calidad de vida aceptable la mujer en menopausia debe de estar bajo control médico periódico, para evitar o controlar no solo los síntomas, sino para controlar los efectos nocivos que se presentan cuando los niveles hormonales disminuyen.

Durante varias décadas, se ha estudiado y verificado lo eficaz que resulta la Terapia Hormonal de Reemplazo (THR) para las sensaciones repentinas de calor (Bochornos) y los trastornos del sueño que a menudo acompañan la menopausia. Además, se ha demostrado de forma consistente que la terapia de reemplazo hormonal disminuye la incomodidad vaginal al aumentar el grosor, la elasticidad y la capacidad de lubricación del tejido vaginal. El tejido del conducto urinario también se vuelve más grueso y más elástico, reduciendo la incidencia de incontinencia por esfuerzo y las infecciones del conducto urinario. Así también la terapia de reemplazo hormonal puede ser útil en el alivio de la depresión y los cambios de humor que pueden ocurrir durante la menopausia y puede producir una sensación general de bienestar y aumentar la energía. Además algunos encuentran que la terapia de reemplazo hormonal aumenta el grosor y la elasticidad de la piel, además que disminuye la apariencia de arruga. (1,9)

Así También se ha visto que aunque inicialmente la terapia hormonal de reemplazo se uso para controlar los sintomas menopausicos a corto plazo, existen estudios que han proporcionado pruebas de que además puede reducir algunos de los efectos nocivos a la salud que ocasiona la menopausia a largo plazo. (9)

La terapia de reemplazo hormonal ha sido muy importante en el desarrollo y mantenimiento de la densidad ósea, lo cual ayuda por consiguiente a prevenir la osteoporosis; también se utiliza en el tratamiento de la pérdida de masa ósea cuando ésta ya ha comenzado. Así también la terapia de reemplazo hormonal puede prevenir el deterioro de la densidad del hueso y puede reducir la incidencia de fracturas en la cadera. Algunos trabajos de investigación indican que el beneficio mayor se obtiene probablemente durante los primeros años que siguen a la menopausia; en otros estudios, el estrógeno parece ser eficaz en evitar la pérdida de la densidad ósea, incluso cuando se administra mucho tiempo después de haber pasado la menopausia. Se ha demostrado, sin embargo, que esa pérdida de la densidad del hueso reaparece cuando se interrumpe la terapia de reemplazo hormonal. (6)

Las investigaciones demuestran que la terapia de reemplazo hormonal mejora la concentración de lípidos en la sangre y baja los niveles de fibrinógeno. Algunos estudios indican que la terapia de reemplazo hormonal pueda reducir el riesgo de enfermedades del corazón y derrames cerebrales. Sin embargo, a los científicos les inquieta que algunos de los beneficios de la terapia de reemplazo hormonal, que resultan claros en estos estudios, pueden ser debido al hecho de que las mujeres más saludables o las más conscientes de su salud sean probablemente las que más tomen las hormonas de reemplazo. (9)

Por otra parte a lo largo de los años de uso de la THR se han presentado efectos adversos que han hecho que se cuestione los beneficios reales de esta terapia, efectos tales como aumento de la incidencia de cáncer de endometrio y de seno en pacientes que han hecho uso de la THR por periodos largos (mas de 10 años), cabe señalar que cuando la THR a base de estrógeno estuvo disponible para las mujeres menopáusicas en la década de los 40, se administraba en dosis altas y sin adicionar gestágenos. Cuando se popularizó aún más en la década de los 60, el número de mujeres que la usó fue aún mayor. Sin embargo, en la década de los 70,

quedó claro que las mujeres que recibieron estrógeno sólo aumentaron de seis a ocho veces el riesgo de desarrollar cáncer. En la actualidad, la mayoría de los médicos recetan la terapia de reemplazo hormonal que incluye algún gestágeno, junto con una dosis mucho más baja de estrógeno, para las mujeres que no han tenido una histerectomía. Los gestágenos contrarrestan el efecto negativo del estrógeno en el útero, previniendo el crecimiento excesivo del revestimiento endometrial. Al agregar algún gestágeno a la terapia de reemplazo hormonal se reduce substancialmente el alto riesgo de desarrollar cáncer del endometrio el cual está relacionado con el uso exclusivo del estrógeno. (Las mujeres que han sido sometidas a una histerectomía no necesitan en su TRH que se adicione gestágeno alguno y pueden recibir la terapia solamente con estrógenos). (1)

Ahora bien debido a que los informes han demostrado que el estrógeno aumenta el riesgo de desarrollar cáncer del endometrio, a muchas mujeres y médicos les inquieta el que la terapia de reemplazo hormonal pueda aumentar el riesgo de una recaída en las mujeres con historial de cáncer del endometrio. Sin embargo, en la actualidad, no existe prueba científica alguna de que el tomar estrógeno aumente este riesgo. Para ayudar a resolver este asunto, el Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) está patrocinando un estudio clínico para determinar los efectos del estrógeno en las mujeres tratadas por cáncer del endometrio en su etapa temprana. El estudio comparará la tasa de recaída entre las mujeres que se les da estrógeno y aquéllas que no se les da. La relación existente entre la terapia de reemplazo hormonal y el cáncer de seno no está clara.

El posible alto riesgo de desarrollar cáncer de seno es citado consistentemente por las mujeres menopáusicas y posmenopáusicas como la razón principal por la que están reacias a utilizar la terapia de reemplazo hormonal. A muchas mujeres y médicos les preocupa particularmente los efectos a largo plazo del uso de esta terapia y el riesgo de desarrollar cáncer de seno. Uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo del cáncer de seno, es la exposición que la

mujer haya tenido a las hormonas naturales, es decir a las que su cuerpo produce de manera natural, durante toda su vida; mientras más tiempo su cuerpo haya producido hormonas, mayor será la probabilidad de desarrollar cáncer de seno. Los factores tales como la menstruación temprana (antes de los 12 años de edad) y la menopausia tardía (después de los 55 años de edad) contribuyen a una exposición hormonal prolongada. Debido a la relación existente entre la exposición hormonal prolongada y el riesgo de desarrollar cáncer, el uso de la THR en pacientes con las condiciones mencionadas, es restringido o debe de ser con valoraciones periódicas.

Numerosos estudios han analizado, durante los últimos 25 años, la posible relación entre la terapia de reemplazo hormonal y el cáncer de seno. Estos estudios han variado ampliamente en términos de diseño; tamaño de la población estudiada; dosis, duración y tipos de hormonas utilizadas. Los resultados de estos estudios han sido inconsistentes. Algunos de los estudios iniciales que analizaron las mujeres que utilizaron dosis altas de estrógeno sólo, mostraron un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de seno. Los estudios más recientes han analizado las experiencias de las mujeres que tomaron estrógeno combinado con progestina. Algunos han mostrado un aumento en el riesgo y otros no. Datos del estudio de las Intervenciones Estrógeno/Progestina Posmenopáusica (PEPI, por sus siglas en inglés) indican que cerca del 25 por ciento de las mujeres que utilizan la terapia de reemplazo hormonal, que incluye una combinación de progestina y estrógeno, muestran en la mamografía un aumento en la densidad del seno. En este estudio, aproximadamente el 8 por ciento de las mujeres que tomaban la terapia de reemplazo hormonal sólo con estrógeno, mostró también un aumento en la densidad del seno. El aumento en la densidad es preocupante porque otros estudios han demostrado que las mujeres de 45 años o más cuyas mamografías muestran por lo menos un 75 por ciento de densidad en el tejido, tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de seno. Sin embargo, los investigadores no saben si el riesgo de desarrollar cáncer de seno por el aumento en la densidad debido a la terapia de reemplazo hormonal, es el mismo que cuando, por naturaleza, se tiene senos densos. Otro aspecto que causa considerable incertidumbre es la relación entre el

riesgo de una mujer de desarrollar cáncer de seno y el lapso de tiempo en que ella recibe la terapia de reemplazo hormonal. Algunas mujeres toman la terapia de reemplazo hormonal durante sólo unos años, hasta que pasan los peores síntomas de su menopausia, mientras que otras la toman por una década o más. Muchos investigadores creen que el riesgo de desarrollar cáncer de seno debido al uso de la terapia de reemplazo hormonal a corto plazo (10 años o menos) no aumenta, o aumenta muy poco, mientras el uso a largo plazo aumenta moderadamente el riesgo. Otra área de controversia se centra en si las mujeres que han tenido cáncer de seno, pueden tomar la terapia de reemplazo hormonal, sobre todo si se considera que los tratamientos para el cáncer de seno conllevan a menudo a una menopausia temprana en las mujeres jóvenes. (10)

La terapia de reemplazo hormonal definitivamente no esta indicada en pacientes sobrevivientes de cáncer de seno debido a que la exposición al estrógeno en la THR aumente el riesgo de recaída. Algunos científicos cuestionan la validez de esta preocupación, debido a que el pronóstico de una mujer que tomó terapia de reemplazo hormonal antes de desarrollar cáncer de seno parece mejor que el de aquella que no lo hizo. Sin embargo, este hallazgo puede ser el resultado de visitas más frecuentes al médico, que permiten la detección temprana y no el resultado de la terapia de reemplazo hormonal. Las mujeres con historia de cáncer de seno deben hablar con su médico acerca de esta terapia, para así poder tomar una decisión informada. (11)

Habiendo expuesto lo anterior, el utilizar una terapia hormonal de reemplazo es relativamente sencillo, ya que cualquier estrógeno a dosis suficiente mejorará la sintomatología, sin embargo el problema real es lograr esa mejora con los mínimos efectos y consecuencias secundarias adversas (1)

Como se mencionó antes, los estrógenos son hormonas esteroideas de origen principalmente ovárico, que son fundamentales en la fisiología femenina. Los estrógenos principales son el estradiol, la estrona y el estriol, los cuales son biológicamente diferentes; el estradiol es el fundamental en el ciclo ovárico normal teniendo niveles plasmáticos de 40-250 pg/ml, aunque la estrona está presente en este ciclo pero en cantidades menores con niveles de 40-170 pg/ml. Como se ha mencionado en el climaterio se presenta una disminución de los niveles estrogénicos, donde el estradiol disminuye a niveles de 13-15 pg/ml y la estrona a 30 pg/ml, siendo estos niveles los principales causantes de la fisiopatología del Síndrome Climaterico. Entonces es lógico que el objetivo de la THR es lograr niveles plasmáticos de estrógenos semejantes a los de la fase folicular (fase del ciclo ovarico) de 40-50 pg/ml, los cuales han demostrado suficientes para contrarrestar los síntomas de la Menopausia y hacer profilaxis de la osteoporosis y el riesgo cardiovascular, y como se mencionó lo ideal es lograr lo anterior a la dosis mínima posible. (22)

Ahora bien en la THR se utilizan estrógenos exógenos, los cuales pueden ser naturales, que son derivados del estradiol, estrona y estriol: estradiol micronizado, valerianato de estradiol y derivados de la estrona y del estriol. También se cuenta con estrógenos conjugados equinos, que se podrían considerar naturales, pero con ciertas diferencias, y finalmente tenemos los estrógenos sintéticos: etinilestradiol, mestranol, y tamoxifeno y otros estrógenos especiales. (12)

En la THR es importante considerar la potencia estrogénica de los estrógenos a utilizar, esta potencia se puede conocer valorando los efectos tróficos a nivel vaginal o endometrial, así también los efectos en las gonadotropinas. Dicha potencia estrogénica está directamente en relación con los niveles plasmáticos alcanzados, la cantidad de estrógeno libre y la afinidad nuclear que se traduce en una mayor interacción hormona- receptor nuclear que va a producir proteínas ribosómicas que iniciaran y mantendrán el efecto estrogénico en los órganos blanco. Dicho lo anterior

los estrógenos sintéticos son los de más potencia y suelen ser demasiado potentes para la THR, siendo los ideales los de orígenes naturales derivados del estradiol y los equinos. (1)

Es entendible que la eficacia y los efectos secundarios de los estrógenos exógenos esta en relación con las concentraciones plasmáticas alcanzadas despues de la administración, y con la distribución del fármaco, siendo lo anterior dependiente del tipo de estrógeno, de la dosis y de la via de administración. Es pues importante conocer las características farmacocinéticas de los estrógenos para dosificar e individualizar de manera adecuada. (1).

Lo estrógenos sintéticos mas utilizados es el etinilestradiol, que es el estrógeno de la mayoría de los fármacos onovulatorios usados para control de la concepción, pero usandose en dosis mayores, la diferencia de este estrógeno con los naturales es que es de 70 a 100 veces más potente, por lo cual no se utiliza en THR por su gran potencia. Tambien se tienen otros estrógenos sintéticos que no se utilizan actualmente como el mestranol que se transforma en etinilestradiol al volverse activo y el quinestrol que es otro derivado del etinilestradiol y el dietiletilbestrol. (1)

Los estrógenos equinos, que se obtienen de la orina de yegua preñada, estan compuestos de distintos estrógenos como sulfato de estrona, sulfato de equilina y sulfato de dihidroequilenina principalmente, siendo la equilina y sus derivados, estrógenos equinos con acción en humanos. La administración oral de 0.625 mg/dia de estrógenos conjugados equinos produce niveles plasmáticos de 40 pg/ml de estradiol y de 150 pg/ml de estrona, lo cual constituye la dosis usada actualmente. Cuando se administra por via vaginal se alcanzan nivles menores.(1).

El estriol es un estrógeno débil, que con una dosis oral de 8 mg/dia produce niveles de 75-100 pg/ml, por otra parte el estradiol es el estrógeno natural más

potente y más utilizado, dicho estrógeno así como tal no es útil ya que se destruye rápidamente, por lo que es necesario recurrir al estradiol micronizado o a los ésteres del estradiol, como el valerianato, que si son absorbidos y se comportan como el estradiol. Con una dosis de 1 mg de estradiol micronizado o valerianato de estradiol se alcanzan niveles de 40 a 50 pg/ml de estradiol y 150 a 160 pg/ml de estrona, los cuales son similares a los alcanzados por los estrógenos equinos conjugados. (1)

Dosificación de los Estrógenos

Ya que el objetivo de la THR es alcanzar los niveles de la fase folicular del ciclo ovárico que como se mencionó son de 40 a 50 pg/ml de estradiol, entonces para lograr esos niveles y los correspondientes efectos farmacológicos deseados las dosis necesarias son: 0.625 mg/día de estrógenos conjugados equinos ó 1 a 2 mg/día de valerianato de estradiol o 1-3 mg/día de estradiol micronizado o 1.5 mg/día de estradiol en gel hidroalcohólico y 0.05 mg de estradiol en parches cada 3 o 4 días. Las dosis especificadas se pueden modificar en función de la respuesta individual de cada paciente, pudiéndose aumentar hasta 1.25 mg, 3 mg, 3 mg, 3 mg, 0.075-1 mg respectivamente si persisten los síntomas, y disminuirse hasta 0.3 mg, 1.1 mg, 0.75 mg, 0.025 mg respectivamente en caso de que aparezcan síntomas de hipoestrogenismo. (1)

Como ya se ha mencionado antes el tratamiento del Síndrome Climaterico se realizó al principio solo usando estrógenos, pero debido al aumento de la incidencia de cancer de endometrio (adenocarcinoma de endometrio) se buscaron pautas para disminuir la proliferación endometrial anormal que ocurría, siendo la pauta encontrada mas adecuada la relacionada al uso de gestágenos junto con los estrógenos como ocurre de manera natural en el ciclo normal femenino, con lo que se logró contrarrestar este efecto adverso de la terapia con solo estrógenos. Así pues

el único objetivo de los gestágenos es antagonizar el efecto proliferativo del estrógeno sobre el endometrio. (1)

En cuanto a gestágenos se refiere, existen naturales y sintéticos, dentro de los naturales esta la progesterona micronizada que se desarrolló para solucionar los problemas de disponibilidad de la progesterona natural así como para evitar los efectos adversos de los gestágenos naturales. La micronización aumenta la absorción oral permitiendo niveles de 10, 20 y 30 ng/ml después de dosis orales de 100, 200, y 300 mg respectivamente. Se necesitan de 200 a 300 mg diarios de progesterona para lograr la protección del endometrio. (7)

Dentro de los gestágenos sintéticos tenemos a los derivados de la progesterona (pregnatos): acetato de medroxiprogesterona, medrogestona, acetato de clormadinona, acetato de ciproterona, dihidrogesterona y acetato de megestrol. También se tienen los derivados de la etiniltestosterona: norestisterona (1ª generación), levonorgestrel (2ª generación), desogestrel (3ª generación), gestodeno (3ª generación) y norgestimato (3ª generación). (1,6).

El acetato de medroxiprogesterona (AMP) es el gestágeno más utilizado a la fecha en la THR, se absorbe rápido por vía oral, pero solo en un 10%, La dosis habitual es de 5 a 10 mg diarios cuando se administra en forma cíclica y de 2.5 mg diarios cuando la administración es continua. Con la dosis especificada y administrado durante tiempo suficiente el efecto de este gestágeno es claro en cuanto a oposición del efecto proliferativo de los estrógenos, además presenta pocos efectos metabólicos indeseables en cuanto a lípidos e hidratos de carbono se refiere.(7).

Los derivados de la testosterona con una gran potencia gestagénica y no tanto estrogénica ni androgénica, potencia que les permite ser administrado en forma transdérmica mediante parches, son representados en su primera generación por la

noretisterona, a la cual los demás de la familia tienen que metabolizarse para ser activos, es de absorción oral adecuada, con una disponibilidad después de un primer paso metabólico hepático del 50 al 70%, de tal manera que con una dosis de 1 mg por vía oral se logran niveles de 5 a 10 ng/ml. Al administrar la noretisterona mediante parches, se puede evitar el paso hepático y así aumentar la biodisponibilidad, sin embargo esta familia de gestágenos produce efectos lipídicos desfavorables comparados con los que se producen con los derivados de la progesterona. Ahora bien el levonorgestrel, gestágeno de 2ª generación es más activo que la noretisterona y más androgénico, es el gestágeno más utilizado en la mayoría de los anticonceptivos orales, su disponibilidad es cercana al 100%, la dosis de 150 mg produce niveles de 3 ng/ml, es efectivo inhibiendo la acción estrógenica a nivel endometrio pero tiene efectos adversos en cuanto a los carbohidratos y los lípidos. Los gestágenos de 3ª generación son más selectivos y potentes por lo que las dosis son menores, pero no se tiene actualmente mucha experiencia en el uso de ellos. (7)

Finalmente es importante mencionar a la Tibolona, que aunque no es propiamente un gestágeno sino un derivado de la nortestosterona con estructura parecida a la noretisterona y con efectos gestagénicos 8 veces menores que esta, efectos estrogénicos 30 veces menores que el etinilestradiol y efectos androgénicos 50 veces menores que la metiltestosterona, puede ser administrado como fármaco único en la THR. La dosis recomendada es de 2.5 mg/día, vía oral, la cual ha demostrado ser efectiva para el control de la menopausia, dosis menores no solucionan los problemas y mayores producen proliferación endometrial y metrorragias, (1)

Dosificación de los Gestágenos

Deben usarse las dosis mínimas capaces de inhibir los efectos estrogénicos, las dosis recomendadas orales son: 0.5-1 mg/día de norestisterona, 150 mg/día de levonorgestrel, 10-20 mg/día de dihidrogesterona, 5-10 mg/día de acetato de medroxiprogesterona y 200 a 300 mg/día de progesterona micronizada. Las dosis mencionadas se pueden modificar de acuerdo a la dosificación estrogénica y los efectos clínicos que se produzcan. La duración de la administración del gestágeno debe de ser como mínimo de 12 a 14 días por ciclo o por mes a la dosis convencional, o en administración continua a dosis más bajas. (13,14)

Ahora bien con la disminución de la función ovárica como se ha dicho descienden los niveles de estrógenos, pero también se reducen los niveles de testosterona de 25 a 50% tanto en la menopausia espontánea como en la quirúrgica, por lo cual es deseable considerar en las terapias de reemplazo a los Andrógenos, ya que son claros sus beneficios en la mejoría de las sofocaciones, la depresión, las cefaleas y migrañas y especialmente en la libido y la sensación de bienestar, sin embargo no hay que olvidar y valorar los posibles riesgos de su uso como el hirsutismo, acne, piel grasa, cambios en la distribución de la grasa y masa muscular, y además las repercusiones en el metabolismo mineral y lipídico. (15)

La testosterona, el andrógeno por excelencia, como tal es poco activa por la vía oral, pero en cambio la metiltestosterona y los esteres de la testosterona: enantato, fenilpropionato, etc. son los que se utilizan normalmente. Las indicaciones de los andrógenos en el climaterio como se mencionó son las relacionadas con la sexualidad y migrañas persistentes. Existen actualmente disponibles, preparados que incluyen mezclas de estrógenos, gestágenos y andrógenos. Claro está que su administración debe de ser después de una clínica adecuada. (14,15)

Finalmente como se ha mencionado los estrógenos tienen el inconveniente de los efectos sobre la mama a largo plazo y el efecto proliferativo endometrial con el riesgo de hiperplasias si no se combinan con gestágenos. Lo ideal sería utilizar fármacos con los efectos favorables de los estrógenos sobre el hueso, sistema cardiovascular, sistema nervioso, etc., pero sin los efectos desfavorables a nivel mama y endometrio. En relación a esto último existen unos compuestos derivados de los estilbenos, no esteroides, que se conocen como Antiestrógenos o Estrógenos débiles y que actualmente se les conoce como SERM por sus iniciales en inglés, y son Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, o también se les conoce como estrógenos especiales. (1)

De todos los SERM el más conocido es el Clomifeno por su uso en la inducción de la ovulación, también se tiene el Tamoxifeno que actúa como antiestrógeno en la mama y se conoce su efecto estrogénico a nivel endometrial. Se ha demostrado su efecto estrogénico en los huesos, tanto en animales como en humanos al evitar la pérdida de masa ósea después de una castración. Existen otros compuestos de la misma familia pero menos conocidos como el Toremifeno y el Droloxifeno, y de manera reciente ha aparecido el raloxifeno que es un SERM de 2ª generación que ha demostrado una acción estrógeno-antagonista en el endometrio, no produce proliferación endometrial y es capaz de atrofiar el endometrio proliferado producido por el tamoxifeno. En la mama inhibe in vitro el desarrollo de cánceres de mama inducidos, tiene una acción estrógeno-agonista en el metabolismo de los lípidos (disminución de colesterol y de LDL), y en el metabolismo óseo disminuye la actividad de los osteoclastos y aumenta la de los osteoblastos con lo que evita la pérdida de masa ósea. Sin embargo no existen datos de sus efectos a nivel sistema nervioso central, ni hay evidencia de que mejore los síntomas vasomotores o psicológicos del síndrome climatérico. Los SERM son una alternativa a la TRH pero sin los efectos adversos de los estrógenos y sin la necesidad de añadir gestágenos, pero se requiere todavía de estudios a largo plazo para confirmar plenamente las ventajas de este tipo de fármacos. (2)

Esquemas de THR en las diferentes etapas del Climaterio

El inicio del tratamiento puede hacerse a cualquier edad, recordando que a mayor edad, la sensibilidad al fármaco y su eliminación cambian. Se aconseja utilizar la vía transdérmica cuando existan hipertrigliceridemia, cefalea e hipertensión arterial. Se debe mantener vigilancia estrecha para evitar efectos colaterales y mantener la adherencia al tratamiento, el cual por sus ventajas deberá prolongarse por un periodo mínimo de 10 años o toda la vida. (9)

Los efectos colaterales más frecuentes referidos son: cefalea, vértigos, náuseas, meteorismo, constipación, irritación de la piel en el sitio de aplicación del medicamento y sangrados irregulares, entre otros.

La TRH deberá suspenderse en caso de: Trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, ictericia colestática, sospecha de tumores malignos mamarios o uterinos. (9)

ESQUEMA DE TRH

1. Peri o posmenopausia sin útero:

TRE continuo, sin interrupción.

Desventajas: aumento de triglicéridos.

El estriol carece de efectos sistémicos

Dosis orales: estrógenos conjugados (Equinos conjugados) 0.625-1.25.

V. estradiol 2 mg/día.

Succinato de estiol 4-12 mg/día.

Transdérmica: Estradiol 1-8 mg. Cada 4 días.

(Dos veces por semana)

Estradiol 3.55 mg/semana.

Peri o posmenopáusica con útero: estrógeno continuo más 10 a 14 días de progestágenos. Tiene la ventaja de controlar el sangrado irregular, se sugiere en la perimenopausia y hasta 2-3 años de posmenopausia.

Orales: EEC 0.625- 1.25 con 5 mg de medroxiprogesterona del quinceavo al vigésimo octavo día del ciclo.

2. Transdérmica: 17-BETA- estradiol 4 mg/semana/2 semanas, seguido de 17-BETA-estradiol 10 mg, asociado con acetato de noretisterona, 30 mg dos veces por semana, las siguientes dos semanas.
3. Peri o posmenopáusica con útero: (Secuencial. Estrógeno por 21 días, progestágeno los últimos 14 días, 7 días sin tratamiento. Se pueden controlar los sangrados irregulares, aunque durante los 7 días de descanso pueden ocurrir los síntomas vasomotores. Fórmulas disponibles: V. De estradiol 2 mg y acetato de ciproterona 1 mg o V. de estradiol 2 mg con acetato de medroxiprogesterona 10 mg/día.
4. Posmenopáusica con útero: Estrógenos y progestágenos continuos: reducción del efecto endometrial de los estrógenos. Ausencia de sangrado a no haber privación. Fórmulas: 17-BETA-estradiol, 2 mg con noretisterona 1 mg/día (oral).
5. Peri o posmenopáusica, con o sin útero: Estrógenos con andrógenos. Normalización de los ciclos y aumento de la libido.
6. Parenteral: V. de estradiol 4 mg con E. De prasterona 200 mg (aplicación mensual).
De estradiol 4 mg con E. De testosterona (aplicación mensual)

7. Estrógeno local: en atrofia vaginal, cuando no se emplea estradiol. Estríol micronizado 3.5 mg, dos veces por semana, vigilando la respuesta. Se puede utilizar Estríol en crema: 0.5 mg/día
8. Premenopausia con útero, sangrados irregulares e hiperplasia endometrial simple: progestágenos solos 10 a 14 días del ciclo, progesterona micronizada 200 mg/día.
Acetato de clormadinona, 5 mg/día.
Acetato de medroxiprogesterona, 5-10 mg/día.
Vaginal: progesterona micronizada, 45-90 mg/día.
9. Posmenopáusica con útero y densidad mamaria de alto riesgo por mastografía: derivado de 19 nortistosterona, tibolona 2.5 mg por día.
10. Posmenopáusica asintomática: con riesgo de osteoporosis: SERM. Raloxifeno 60 mg/día. (23)

3.10 TERAPIAS ALTERNATIVAS O ADYUVANTES EN EL SINDROME CLIMATERICO

Como ya se ha mencionado la carencia de estrógenos tiene efectos en todo el organismo de la mujer, produciéndose: Atrofia urogenital, Síntomas vasomotores, Alteraciones psico-emocionales, alteraciones neurológicas, Disminución de la masa muscular, Incremento del tejido adiposo. Así también a largo plazo la deficiencia de estrógenos puede provocar enfermedades cardiovasculares y osteoporosis.

Es entonces la finalidad del manejo médico del climaterio el eliminar los síntomas de este, disminuir los riesgos de enfermedades tanto cardiovasculares y músculo esqueléticas, así como mejorar la calidad de vida de las mujeres en esta etapa. La THR constituye la base del tratamiento preventivo y curativo del climaterio, sin embargo el tratamiento debe de ser integral, y debe considerar también aspectos de educación, nutrición, ejercicio, y el uso de medicación coadyuvante. Existen otras terapias alternativas así como fármacos que se usan, para aumentan el control de los problemas del climaterio, a continuación se describirán someramente dichas terapias.

Manejo de síntomas vasomotores

La disminución de la producción de estrógenos en el síndrome climatérico produce entre otras cosas una alteración el centro termorregulador del hipotálamo, produciéndose variaciones en la actividad de neurotransmisores como la adrenalina, la noradrenalina, los opio des y la dopamina. La administración de estrógenos exógenos mejora considerablemente los síntomas vasomotores, como los bochornos, sin embargo se pueden usar otros fármacos, cuando la actividad del estrógeno no es suficiente, o para las pacientes que se rehusan a utilizarlos. Entonces se tienen fármacos adrenérgicos (agonistas alfa.adrenérgicos como la Clonidina, alfametildopa, Lofexidina, que son estimulantes centrales y reducen las

concentraciones plasmáticas de catecolaminas. La clonidina particularmente a dosis de 25 a 75 microgramos dos veces al día ha demostrado ser efectiva en reducir el número y la intensidad de los bochornos. También se tienen los antagonistas opiáceos como la Naloxona, la cual reduce la frecuencia de los bochornos y el número de pulso de LH (Hormona luteinizante) que esta relacionada con la sintomatología vasomotora. También los fármacos bloqueadores beta-adrenérgicos como el propranolol y atenolol, que actúan a nivel central y periférico bloqueando los receptores beta-adrenérgicos, con lo que se mejoran los síntomas vasomotores, presentando también una acción antidepresiva y ansiolítica. Con respecto a los fármacos dopaminérgicos, como el Sulpride, el Veralapride, la metoclopramida y la Domperidona, que actúan como antagonistas dopaminérgicos, aumentan la prolactina y disminuyen la LH.

Manejo de la Ansiedad

Dentro de los síntomas de ansiedad se pueden incluir la angustia, los temores, la irritabilidad, el llanto fácil, cansancio, dificultad para concentrarse e insomnio, siendo útil para contrarrestar estos síntomas, además de la educación y la psicoterapia, los fármacos antidepresivos como las benzodiacepinas como el Alprazolam y el Sulpiride, sin embargo el uso de este tipo de medicamentos conlleva a la presencia de efectos secundarios muy indeseables relacionadas con el estado de alerta, sin mencionar las condiciones de adicción que pueden provocar. (6)

Manejo de la Depresión

Cuando el estado depresivo es muy considerable y no mejora con psicoterapia y THR, se pueden utilizar la Nortriptilina o la Domperidona que es una Buspirona, ambas son aminas tricíclicas secundarias. También se utiliza la Amitriptilina,

Imipramina y Doxepina que son aminas terciarias. Dichos fármacos se usan en dosis pequeñas y también producen adicción. (14)

Manejo de la Osteoporosis

Se utilizan inhibidores de resorción ósea en pacientes con osteoporosis o con alto riesgo de padecerla, así también para reducir la osteopenia y la pérdida de masa ósea, dentro de este grupo de fármacos que inhiben la activación de osteoclastos tenemos algunos como los Bifosfonatos, la Calcitonina, el calcitriol que estimula la formación ósea, el fluoruro de sodio que también estimula la formación ósea, entre otros. (13,14)

Tratamiento Hipolipemiente

Como se ha mencionado el estado climatérico condiciona a la disminución del metabolismo de los lípidos, razón por la cual, en ciertos casos se tiene que adicionar a la TRH, además del manejo dietético, algunos fármacos que ayuden en las dislipidemias como los Fibratos (clofibrato, fenofibrato, bezafibrato) los cuales disminuyen la liberación de ácidos grasos. Así también el ácido nicotínico reduce la lipólisis y la esterificación de ácidos grasos libres y la Colestiramina y el Colestipol bajan el Colesterol. También se tienen fármacos como la Lovastatina, Pravastatina y Fluvastina que aumentan el catabolismo de las lipoproteínas. (16)

Terapias a base de Fitoestrógenos

Se ha observado que las mujeres orientales presentan menos fracturas de cadera y de columna, y padecen menos una menor sintomatología climatérica, lo actual se ha atribuido a la dieta a base de vegetales que contienen fitoestrógenos naturales, como la soya, las semillas de lino, entre otros. Al respecto se abordará el tema más adelante de manera más amplia.

Terapias a base de Acupuntura

La Acupuntura, disciplina de la Medicina China, ha tenido últimamente mucho auge como una disciplina alternativa o complementaria para adversos padecimientos donde la medicina occidental no ha logrado resultados adecuados o lo ha hecho con los consiguientes efectos adversos producidos por el uso de fármacos. La acupuntura ofrece una opción importante en el tratamiento del síndrome climatérico sin la presencia de efectos secundarios indeseables. Más tarde se abordará el tema más ampliamente.

El Tratamiento hormonal con estrógenos o con la asociación de estrógenos y gestágenos como ya se ha mencionado, es eficaz para mejorar los síntomas menopáusicos, y reducir el riesgo de fracturas osteoporóticas y la cardiopatía isquémica en la mujer posmenopáusica. La duración del tratamiento para conseguir una protección significativa de todos los eventos, probablemente se logre por un lapso hasta de 7 a 10 años de uso continuo; asociándose a este tiempo varios efectos adversos como incremento de cáncer mamario y endometrial, trombosis venosa profunda y problemas biliares. Además la reaparición de sangrados menstruales o irregulares, así como la plenitud mamaria, son causas frecuentes para el abandono del tratamiento, lo cual indica que solo 20% de las mujeres posmenopáusicas lo reciben por prescripción, de las cuales solo el 40% continua con el tratamiento después de un año de haberlo iniciado; siendo en un 50% suspendida la THR a los 6 y 9 meses. Por ello, ha surgido la necesidad de buscar un estrógeno ideal que muestre un efecto agonista-estrógeno en esqueleto, aparato cardiovascular y sistema nervioso central en ausencia de efectos estimuladores sobre el sistema reproductor, reduciendo así el riesgo de carcinoma de endometrio y sobre todo de mama. (9)

Concluyendo se puede decir que tratamiento del síndrome climatérico no es sencillo, y debe siempre de individualizarse después de realizar una cuidadosa clínica; se mencionaron dosificaciones, fármacos y terapias complementarias para el manejo de la sintomatología, también se mencionó el alto índice de abandono de la TRH por causa de los efectos secundarios y adversos que provocan los fármacos utilizados, y es en relación a esto donde el uso de terapias alternas o complementarias como la Acupuntura y la Fitoterapia se deben de considerar, ya que con estas se pueden obtienen buenos resultados sin tener los efectos nocivos por el uso prolongado de fármacos, sin embargo es claro que el control médico del climaterio debe de ser integral e incluir las terapias y sustancias que sean las más adecuadas a cada caso.

3.11 ratamiento Homeopático (17,18)

¿Existe un tratamiento hormonal homeopático? Evidentemente la propia definición de homeopatía obliga a responder que no. No obstante podemos plantear la pregunta de otra forma: ¿Puede la homeopatía tratar los síntomas que normalmente son tratados con hormonoterapia? En este caso podemos responder que sí, cuando los trastornos sean reversibles y si él o los medicamentos, han sido escogidos según el principio de similitud.

A continuación se describen los medicamentos que tratan estos síntomas:

Laquesis:

Indicaciones: Accesos de calor con congestión del rostro, tendencia a la hipertensión, equimosis, palpitaciones, constricción del cuello o del tórax.

Psiquismo: El psiquismo se comporta con desconfianza, celos, agresividad, verborrea y una gran actividad por la noche.

En contrapartida en la mañana aparece una depresión nerviosa con tristeza y depresión. Sueños con muertos y serpientes.

Sepia:

Indicaciones: Los accesos de calor van acompañados de migrañas, náusea, vértigo al levantarse, sudores fétidos de los pies y las axilas, frío en los hombros, presión en la pelvis con dolores lumbosacros, leucorrea amarillo-verdosa que alterna con sequedad vulvo-vaginal que molesta al caminar.

Psiquismo: Se comporta con tristeza e indiferencia. Duerme mal y las pesadillas la despiertan a las cuatro de la mañana.

Sulphur:

Indicaciones: Todas las manifestaciones de la psora se agravan con la menopausia. Los accesos de calor se manifiestan con enrojecimiento del rostro, sudores profusos y una sensación de vacío en el estómago. Los vértigos obligan a sentarse. La vulva y la vagina están secas y ardientes y secretan un leucorrea irritante y ardiente.

Cuando la congestión de la cabeza es el síntoma predominante se puede usar:

Medilotus: Congestión de la cabeza con latidos de la carótida. Mejoría con una epistaxis.

Glonoinum: Cefaleas pulsátiles con accesos de calor, vértigos e intensas precordalgias, agrava con el sol y el calor.

Amylum nitrosum: Es parecida a Glonoinum, pero con angustia muy importante, no soporta los vestidos cerrados al cuello, busca el aire fresco.

Sanguinaria: Las mejillas aparecen enrojecidas, las palmas de las manos queman al igual que las plantas de los pies.

Cuando la sudoración es predominante:

Pilocarpus jaburandi:

Indicaciones: Transpira en abundancia y secreta gran cantidad de saliva.

Lilium triginum:

Indicaciones: Los sudores son fríos

Sulfuricum acidum:

Indicaciones: Sudores fríos y púrpura.

Rawolfia serpentina:

Indicaciones: Distonia neurocirculatoria, alternancia de enrojecimiento y palidez, excitación, depresión. Aparecen accesos congestivos en cara y cabeza que provocan cefaleas, epistaxis, palpitaciones y accesos de hipertensión.

Tálamo:

Indicaciones: accesos de calor con enrojecimiento, hipersudoración desagradable que predomina sobre una media del cuerpo.

Hipotálamo:

Indicaciones: Sensación de calor intenso, acceso febril por la noche, el sueño se ve alterado, tendencia al hipotiroidismo.

Buthus australis:

Indicaciones: El veneno de escorpión está muy próximo a Laquesis. Las mujeres son verborreicas o bien, encerradas en sí mismas, están angustiadas por el por venir. Su humor es cambiante, su garganta parece estar ceñida, siente una sensación de calor en el pecho, en la noche se cubre de sudores fríos.

Trastornos cardiovasculares:

Aurum: Especialmente indicado para las mujeres de tipo sanguíneo congestivo. La depresión nerviosa está omnipresente con su corolario patogenético; la idea del suicidio sobre todo en invierno.

Creso: Las mujeres son irritables, verborreicas, se quejan de cefaleas y vértigo, accesos de calor con sudoración al margen de los cuales la piel aparece seca y amarillenta. La hiperhidrosis palmar no es la menor de las afecciones, ni tampoco la esclerosis vascular responsable de la hipertensión y la amnesia retrograda y anterograda.

Hipófisis posterior: Las pacientes sienten su corazón al más mínimo esfuerzo. Su eretismo cardiaco se confirma por la hipertensión con cefalea pulsátil y sensación de constricción cardiaca. La piel está fría, seca y escamosa. Se puede observar edema, prurito, alopecia.

Thallium metallicum: Comporta accesos de hipertensión con taquicardia y sensación de constricción precordial. Se desprende una tendencia al hipertiroidismo con adelgazamiento. La piel aparece seca y despigmentada, las uñas se deforman, los cabellos así como el vello de las regiones axilar y púbica desaparecen.

Viscum album: Hipertensión e hipotensión alternas, con la sensación de latidos cardiacos y una contracción del cuello. Pueden aparecer cefaleas y vértigo que se desencadenan con el movimiento. Los escalofríos se alternan con accesos de calor que parecen ascender hacia la cabeza provocando angustia. Las piernas se ven agitadas por temblores y los pies están fríos. Un prurito generalizado mejora con la transpiración.

3.12 FITOMEDICAMENTOS

Los fitomedicamentos son aquellas sustancias obtenidas de las plantas con efecto biológico, ahora bien los los fitoestrógenos son compuestos derivados de plantas no esteroideos que poseen una actividad tipo estrogénica.

El término fitoestrógeno cubre cientos de diferentes compuestos. Los principales son las cinco siguientes: Isoflavonas, Flavanolas, Flavonas, Flavanonas y Lignanos. A su vez estas tienen muchas categorías y subcategorías. En la tabla siguiente se describe las fuentes naturales de los fitoestrogenos mencionados. (19)

| Clase | fuelle |
|--------------|---|
| Isoflavonas | Frijol de soya, tempeh, tofu, leche de soya. La salsa de soya tiene muy pocas isoflavonas y es muy alta en sodio. |
| Flavanolas | Cebolla, lechuga, tomates, vino tinto, te verde. |
| Flavonas | Manzanas, te verde. |
| Flavanonas | Cáscara de cítricos |
| Lignanos | Lentejas, pequeñas cantidades de ajo, calabaza, espárragos, hojuelas de harina. |

A continuación se hara una descripción de las Isoflavonas de soya que actualmente son los fitoestrogenos más utilizados y los que a este estudio concierne principalmente.

ISOFLAVONAS DE SOYA

La posibilidad de que las isoflavonas de soya pudieran actuar como un remplazo debil de estrogenos para aliviar los bochornos en las menopausicas inicia con la observación de que las mujeres asiaticas de China o Japón tienen menos

sintomatología que las europeas. Así nos lo muestra la siguiente tabla que contiene información de algunos estudios hechos.

Tabla . Efectos de la soya/isoflavonas en las sudoraciones o bochornos en mujeres menopausicas saludables.

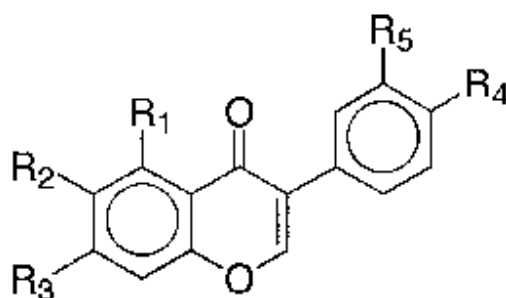
| Estudio | Número de mujeres | Isoflavona dosis (mg/día) | Tipo de suplemento | Duración del estudio (semanas) | Cambio con los suplementos comparado con el inicio. | Diferencia entre suplemento y placebo. |
|---------------------|-------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------------|---|--|
| Murkies (1995)B | 58 | ~50mg | Harina de soya | 12 sem. | Disminuyó 40% | Disminuyó 15% |
| Albertazzi (1998) C | 104 | 76mg | Proteína de soya | 12 sem. | Disminuyó 45% | Disminuyó 15% * |
| Baber (1999) D | 51 | 40mg | Tabletas de trébol rojo | 12 sem. | Disminuyó 20% | Disminuyó 2% |
| Knight (1999) E | 37 | 1.40mg | Tabletas de trébol rojo | 12 sem. | 1.Disminuyó 29% | 1. Aumento 1. 6% |
| | | 2.160mg | | | 2. disminuyó. 34% | 2. aumentó 1% |
| Washburn (1999) F | 51 | 34mg | Proteína de soya | 6 sem. | - | 1. Aumentó 2% |
| | | 1. una dosis | | | | 2. Disminuyó 23%*# |
| Scambia (2000) G | - | 50mg | Tabletas de soya | 6 sem. | Disminuyó 45% | Disminuyó 19% |
| Upmalis (2000) H | - | 50mg | Tabletas de soya | 12 sem. | Disminuyó 30% | Disminuyó 10%*# |

*Estudios estadísticamente significativos entre los suplementos de soya/isoflavonas y el placebo.
Severidad de bochornos.

Ahora bien, desde una perspectiva nutricional, los fitoquímicos no son nutrientes tradicionales porque ellos no son esenciales en la dieta y su ausencia no causa ninguna enfermedad específica. Las isoflavonas de soya es un fitoestrógeno encontrado en la soya. Como se mencionó los fitoestrógenos son compuestos

derivados de plantas no esteroideos que poseen una actividad tipo estrogénica. Las isoflavonas de soya tienen tanto actividad estrogénica débil como actividad antiestrogénica débil. Se ha visto que se ligan a los receptores estrogénicos alfa y beta., haciéndolo con mayor afinidad a los beta que a los alfa. La fuerza de afinidad que tienen por estos receptores es de 1/100 o 1/1000 menor comparada con la afinidad del estradiol.

Las isoflavonas de soya están compuestas por tres isoflavonas principalmente, son las agliconas genisteína, daidzeína y gliciteína. Su estructura química es la siguiente:



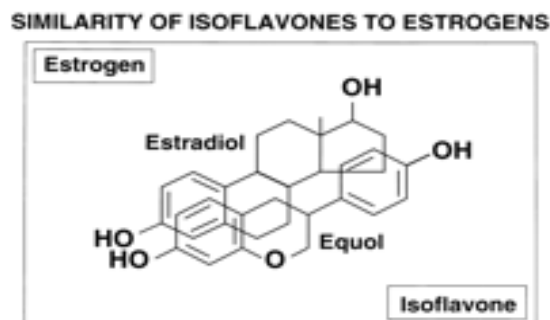
Isoflavonas de soya

| Composición química | R1 | R2 | R3 | R4 |
|---------------------|----|------|----|----|
| Daidzeína | H | H | OH | OH |
| Genisteína | OH | H | OH | OH |
| Gliciteína | H | OCH3 | OH | OH |

Las formas glicosiladas de genisteína son: genisteína,6 –O-malonilgenisteína y 6-O-acetilgenisteína. Las de daidzeína son: daidzeína,6-O-malonildaidzeína y 6-O-acetildaidzeína. Las de gliciteína: glicitin,6-O-moalonilgliciteína y 6-O-

acetilgliciteína. Los malonil glicosidos de genisteína son las formas mayormente encontradas en los frijoles de soya. Alimentos de soya fermentados como el tempeh y el miso son ricos en aglicones de isoflavonas de soya. La isoflavona de soya más abundante en los frijoles de soya son los glicosidos de genisteína (cerca del 50%) seguidos de los glicosidos de daidzeína (alrededor de 40%). La proteína de soya derivada de los frijoles de soya contiene cerca de 2 mg de genisteína y daidzeína por gramo de proteína. En el germinado de soya el orden es diferente. Los glicosidos de gliciteína son de alrededor del 40%, los glicosidos de daidzeína 50% y los glicosidos de genisteína el 10%. (20)

La estructura química de las isoflavonas es prácticamente igual a la de los estrógenos, por esta causa es que son fácilmente aceptados y reconocidos por los receptores alfa y beta de nuestro organismo.



Las isoflavonas de soya tienen actividad estrogénica y antioxidante y es posible que tengan actividad anticardiogénica, anti-aterogénica, hipolipidémica y anti-osteoporótica.

En estudios *in vivo* la gliciteína tiene mayor efecto que la genisteína y que la daidzeína.

Contenido estimado de Isoflavonas en alimentos de soya. (19)

| Alimento | porción | Isoflavonas (mg/porción) |
|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Frijol de soya | 1/2 taza (95g) | 40-75 |
| Harina de soya | 1/4 taza (25g) | 45-69 |
| Leche de soya | 1 vaso (250ml) | 15-60 |
| Proteína vegetal texturizada | 1 cucharada (22g) seca | 24-54 |
| tofu | 1 cuadro(115g) | 13-43 |
| tempeh (frijol de soya fermentado) | 1 cuadro (110g) | 41 |
| Bebidas con polvo de soya | 1 cda. (25g) | 19-34 |
| soy grits | 1 cda.(15g) | 25-32 |
| Hojuelas de soya | 1.5 cda.(15g) | 15-26 |
| tofu yoghurt | 1 tub (200g) | 26 |
| Pan de soya | 2 reb. (80g) | 7-15 |
| miso (pasta de soya fermentada) | 1 cdita(6g) | 6 |
| Tocino de soya | 2 rashers (30g) | 3 |
| Queso de soya | 1 cubo (25g) | 1 |
| Salsa de soya | 1/2 cdita. | 0.2-1.2 |
| Pan blanco | 2 reb(80g) | 0.1-0.3 |
| Aceite de soya | 1 cda. | 0 |

Dentro de la luz intestinal las bacterias tienen la capacidad enzimática de modificar la aglicona de las isoflavonas en otra estructura como la conversión de la daidzeína en equol. Las enzimas bacterianas conocidas como glicosidasas digieren las gliconas dentro de los fluidos tanto del intestino delgado como grueso. Las agliconas liberadas y sus metabolitos se solubilizan en miscelas que son derivadas de la bilis que se secreta a la vesícula biliar por el hígado.

Existe una nueva línea de investigación que sugiere que la respuesta de cada persona a las isoflavonas depende de su capacidad de convertir la daidzeína a Equol, el cual es un producto secundario que tiene una gran potencia estrogénica.

Hay estudios que reportan que solo un tercio de la población tiene esa capacidad por lo que resultan mayormente beneficiados de las isoflavonas.

La isoflavona de soya mas estudiada es la **Genisteína**. Se le ha encontrado actividad antioxidante. Es buscadora de especies reactivas a oxígeno (ROS) e inhibe la peroxidación lipídica. También inhibe la generación de aniones de superóxido por la enzima xantina oxidasa. En estudios con animales se ha encontrado que la genisteína aumenta la actividad de la enzima antioxidante superóxido dismutasa, glutatiónina peroxidasa, catalasa, y glutatiónina reductasa. La daidzeína y gliciteína también parecen tener actividad atrapadora de ROS.

Se han propuesto muchos mecanismos para explicar el posible efecto anticanceroso de la genisteína. Estos incluyen la regulación de la apoptosis, inhibición de angiogenesis, inhibición de la DNA topoisomerasa II, e inhibición de la proteína tirosín cinasa. También se ha visto que puede ejercer efecto anti-cáncer de prostata, probablemente por la inhibición del factor nuclear. Kappa B en las células cancerosas de prostata, o por desregulación del factor de transformación de crecimiento beta o por inhibición del factor de crecimiento epidermal. Es posible que tenga mecanismos contra el cáncer de seno incluyendo la inhibición de la actividad de aromatasa y por estimulación de hormona sexual ligada a globulina, ambas pueden disminuir los niveles de los efectos estrogénicos endógenos. (21)

Se ha visto que un alto consumo de fitoestrógenos en la dieta puede estar asociado a una baja frecuencia de cáncer de seno o de algunos otros tumores estrógeno dependientes. El mecanismo se explica por la afinidad a ligarse a los receptores alfa o beta. Se han estudiado hasta 9 diferentes tipos de fitoestrógenos para ver cual pudiera tener mayor capacidad antitumoral, esto se trabajó sobre células mamarias adenocarcinomas (MCF-7). Se vio que los mas potentes fueron la genistéina, daidzeína, apigenina y cumetrol, los mas débiles fueron naringenina y quempferol.(22)

La posible actividad anti-aterogénica de las isoflavonas de soya se puede deber a su actividad antioxidante, particularmente a la que tiene que ver con la inhibición de la peroxidación lipídica y con la oxidación del colesterol de baja densidad. Es posible que las isoflavonas de soya disminuyan la actividad del colesterol aunque todavía no se conoce como. .

El débil efecto estrogénico de las isoflavonas de soya puede proteger contra la osteoporosis previniendo la reabsorción ósea y promoviendo la densidad ósea.

Datos epidemiológicos sugieren que ingerir grandes cantidades de alimentos con isoflavonas de soya reducen significativamente las enfermedades cardíacas y algunas formas de cáncer.

Las isoflavonas de soya han mostrado disminuir los niveles plasmáticos de colesterol tanto en humanos como en estudios en animales. Su uso se ha visto asociado a la disminución en el riesgo de padecer cáncer de pulmón, seno y próstata así como leucemia.

Las isoflavonas tiene una actividad débil similar a la estrogénica, su potencia varía de tejido a tejido, de cualquier manera se estima que su potencia es similar al 2% de estrógenos endógenos. (23)

Varios estudios clínicos han demostrado la eficacia de las Isoflavonas de soya para aminorar los bochornos y sudoraciones de la menopausia. Últimamente se publicaron dos revisiones analíticas, la de Krebs et al. (2004) concluyó que no hubo una diferencia significativa contra el efecto placebo para mejorar los síntomas de la menopausia; y la revisión de Messina y Hughes (2003) que abarca un total de 1700 mujeres en donde se les dio a ingerir entre 34 y 100 mg de isoflavonas por día (en promedio 70 mg por día) algunas reportaron resultados negativos pero la mayoría reportó resultados positivos.

En 2004 Nahas et al. condujeron un estudio prospectivo, doble ciego, con placebo, donde a 50 mujeres postmenopáusicas se les dió 60 mg por día de

isoflavonas siendo estas mas efectivas que el placebo ($P<0.05$). También se vio reduccion de colesterol y lipoproteínas de baja densidad.

En 2002, Han et al. condujo un estudio doble ciego donde a 80 mujeres se les administró aleatoriamente 100 mg de isoflavonas o placebo durante 4 meses. Los resultados arrojaron que las isoflavonas demostraron una disminución significativa en los síntomas de la menopausia comparado con el inicio ($P<0.01$) comparado con el tratamiento de placebo. En este estudio también se vio una reducción de colesterol total y de las lipoproteínas de baja densidad. Aquí se concluyó que 100 mg de aglicona de isoflavonas son seguros y benéficos como tratamiento alternativo de la terapia hormonal de reemplazo además que ofreció beneficios cardiovasculares. (22)

Otro estudio muy interesante realizado durante el 2004 es el de Crisafulli et al. donde se midieron los efectos de los bochornos o sudoraciones en 90 pacientes con postmenopausia temprana. El estudio fue de tipo aleatorio, doble ciego con placebo. A los 3 meses los bochornos habían disminuido en un 22%, a los 6 meses en un 29% y al año en un 24%. Se observó que no hubo cambios endometriales. (27,28)

También existen estudios que dicen que las isoflavonas de soya no solo mejoran los síntomas de la menopausia sino que también pueden ser una opción de tratamiento para aminorar los síntomas del síndrome premenstrual (SPM). Se ha visto que la soya disminuye los niveles de estrógenos y aumenta la globulina ligada a hormona del sexo lo cual es importante ya que niveles altos de estrógenos provocan mayor síndrome premenstrual, además la soya puede disminuir el periodo o tiempo de la fase lutea por lo que niveles altos de estrógenos tienen menor posibilidad de provocar SPM. (24,25)

Potencialmente los fitoestrógenos también pueden tener un efecto benéfico sobre la salud ósea. Es posible que prevengan la osteoporosis. Ejercen efectos bifásicos dosis dependientes sobre el osteoblasto, estimulan la osteogenesis a bajas

dosis y a dosis altas la estimulan. Inhiben la formación y actividad de los osteoclastos. (26)

Recientes investigaciones dejan una pequeña duda de que los efectos de las isoflavonas de soya producen un efecto negativo en la tiroides de los humanos. Un estudio de Los investigadores japoneses concluyen que el consumo de soya en adultos saludables por un largo periodo de tiempo con lleva al agrandamiento de la tiroides y a la suspencion de las funciones de esta. Se ha sabido que la soya ejerce efectos sobre la tiroides. Las isoflavonas de soya (y algunos otros flavonoides de otras fuentes) inhiben a la enzima tiroidea peroxidasa, la cual pertenece a la cascada de síntesis de la hormona tiroidea. Al parecer la genisteina y la daidzeina son las principales causantes. Pero la adición de iodo en las comidas inhibe los efectos de estas. (29)

En la terapia a base de Isoflavonas de soya actualmente se tienen disponibles preparados con las dosis necesarias, como las Pausicaps que contienen 50 mg de Isoflavonas de soya.

4. ACUPUNTURA

4.1 DEFINICIÓN DE ACUPUNTURA

Desde el origen de los tiempos el hombre ha intentado combatir la enfermedad y el dolor con diversos medios. Uno de ellos es la medicina tradicional China que en el occidente se conoce, sobre todo, a través de la acupuntura, que fue descubierta en China hace miles de años (aproximadamente hace 6000 años) (30) y no solo ha subsistido hasta nuestros días, si no que, además manifiesta una sorprendente vitalidad.

Para la medicina tradicional China no existen enfermedades de etiología desconocida; todas las enfermedades son motivadas por alguna causa y reflejan su estado patológico determinado. El diagnóstico chino se basa en el principio fundamental de que los signos y síntomas son el reflejo del estado de las vísceras. **Zuh Zheng He** (1280-1358) dijo: “todo lo que esta en el interior debe manifestarse en el exterior. Para conocer el interior hay observar el exterior”. (31)

La acupuntura se define como una técnica terapéutica que consiste en la inserción de agujas en sitios corporales específicos para provocar una reacción curativa orgánica. (31)

El método de la acupuntura se basa en forma principal en una cosmovisión y teorías orientales, en especial Chinas. Una de las teorías básicas de la acupuntura es el sistema de cinco elementos o cinco fases de la energía <<**Wu xing**>>. Esta teoría permite establecer relaciones entre cinco fases temporales de fenómenos cíclicos como los siguientes: climas, funciones de órganos, estructuras orgánicas, secreciones corporales, caracterologías psicológicas entre otros. (32)

La medicina tradicional china tiene un punto de vista holístico para tratar los padecimientos ginecológicos. Primero los ve de una perspectiva horizontal la cual

los relaciona con la condición actual de la paciente. Segundo, los ve en una condición vertical, esto es que considera la relación que existe entre la historia pasada, la presente y su futuro. (59)

La acupuntura no esta separada de la moxibustión que es la estimulación de los puntos del cuerpo con calor generado por la moxa. (33)

La finalidad de aplicar acupuntura ó moxibustión, es de estimular o dispersar el flujo de energía dentro del cuerpo humano, con fines curativos. (30) Dentro de la acupuntura existen otros métodos para la estimulación de los puntos, en donde no se hace uso de las agujas:

1. Aplicación del calor por moxibustión (Combustión de moxas). Es una termoterapia en la cual una hierba llamada moxa (*Artemisa vulgaris*) se coloca sobre un punto escogido sobre la superficie de la piel y acto seguido se le prende fuego, dejando que se quemé completamente sobre la piel.
2. Acupresión (**YAH-HSUEH**). Los pulgares y las palmas se usan para aplicar presión a puntos específicos en la superficial de la piel.
3. Masaje (**TUI-NAH**). Se realiza presión digital sobre los meridianos, se enfoca principalmente en estimular el flujo de energía básica del cuerpo en lugar de simplemente relajar la tensión muscular. (30)

Otras terapias incluyen ventosas, sangrías etc.

El tratamiento de la menopausia de manera clásica ha sido desde siempre mediante el uso de hormonas exógenas, sin embargo actualmente existen terapias alternas que ofrecen resultados excelentes sin los efectos secundarios y adversos de la terapia de reemplazo hormonal. Una de estas opciones terapéuticas es la Acupuntura. Más adelante se ahondará más en relación a esta terapia, ya que es la esencia de aplicación de este estudio.

En Suiza se realizó un estudio en 24 mujeres con menopausia natural que padecían bochornos. Se asignaron aleatoriamente en dos grupos, uno recibió electropuntura y el otro colocación superficial de agujas. Se les dio tratamiento durante 8 semanas dos veces por semana. Se observó que ambos grupos disminuyeron notablemente los síntomas pero después del tratamiento solo permanecieron asintomáticas las que estuvieron con electropuntura no así las de acupuntura superficial que volvieron a presentar síntomas en cuanto dejaron de asistir al tratamiento. Los síntomas les fueron evaluados con el índice de Kupperman. También se les midió a ambos grupos un test psicológico de bienestar y no se registraron cambios en ninguno de los grupos. (66,68)

Se ha propuesto que cambios en la actividad de un opioide en el sistema nervioso central durante la menopausia puede ser lo que produzca los síntomas vasomotores. La acupuntura tiene la capacidad de aumentar la concentración de este opioide. Con este motivo en USA se diseñó un estudio con dos técnicas diferentes acupunturales. Al primer grupo se le puso electropuntura a 2Hz. Y el otro grupo tuvo inserción superficial de agujas ambos durante 8 semanas. Todas las mujeres registraban diariamente sus síntomas durante 3 meses y al inicio y final del estudio se les realizó un cuestionario de calidad de vida. .. La orina de 24 hrs se probó antes, durante, y después del tratamiento y analizó para neuropeptidos con métodos de radioinmunoensayo. En ambos grupos disminuyó al 50% la sintomatología durante el tratamiento, pero solo en el grupo de electropuntura permanecieron por mas de 3 meses asintomáticas, mientras que en el de inserción superficial la sintomatología reapareció inmediatamente. En ambas durante el tratamiento disminuyó la excreción urinaria de tirocalcitonina, un potente neuropeptido vasodilatador. (67,68)

También se ha utilizado acupuntura para disminuir bochornos en mujeres que han tenido cancer mamario y que no son candidatas a terapia hormonal de reemplazo. Se estudiaron 22 pacientes con estas características y se les dio una sesión de 20 a 30 min. De acupuntura según su síndrome durante 7 semanas y

utilizando el índice de Kupperman antes y después del estudio se vio una mejoría del 82% ($p < 0.001$) (69)

4.2 MENOPAUSIA Y MTCH

El útero

Además de los órganos *Yin* y *Yang* clásicos, hay también 6 órganos *Yang* extraordinarios que completan el cuadro de la fisiología China. Se les llama “Órganos *Yang* extraordinarios” por que funcionan como un órgano *Yin* (es decir almacenando esencia *Yin* y no excretando), pero se presentan bajo la forma de órganos *Yang* (es decir vacíos). Estos son: El útero, el cerebro, los huesos, la médula la vesícula biliar, y los vasos sanguíneos.

Cada uno de los 6 órganos *Yang* Extraordinarios almacenan alguna forma de esencia *Yin*, se esencia de riñón, medula, o sangre y, todas, están funcionalmente unidas al riñón directa o indirectamente (31)

El órgano que nos importa para este tema es el útero: También llamado “envoltura del feto”, tiene una doble función: a) Regular la menstruación, b Mantenimiento y desarrollo del feto. (35,36)

- a) Función de regular la menstruación. En la mujer, durante la pubertad, la sangre y la energía del Chong Mai y del Ren Mai (que tienen su origen en el riñón) alcanzan su nivel máximo; aparece la menstruación y la mujer puede procrear. Hacia los 49 años, la energía de los riñones se debilita y, como consecuencia de ello, la energía y la sangre del Chong Mai y del ren Mai se debilitan, la menstruación desaparece y cesa la función reproductiva. (38)

- b) Función del mantenimiento del feto: El mantenimiento y conservación del feto se hace gracias al *Chong* y al *Ren Mai*, meridianos que tienen un potencial de sangre y energía. (31,38)

Fisiología de la menstruación

Según el *Huangdi Neijing Su Wen* (El Canon de la medicina del Emperador Amarillo), la menstruación es un fenómeno fisiológico normal, causado por las acciones combinadas de los meridianos y de los colaterales, de los órganos *Zang-fu*, del *Qi* y de la ' sangre ' sobre el *Baogong* (útero). La menstruación normal se presenta solo cuando las siguientes condiciones están satisfechas, a saber, que el riñón tenga suficiente esencia vital; el *Tianguì*, -que en medicina occidental se puede comparar al funcionamiento hormonal- se acumuló a un grado tal que puede comenzar a secretar; y a los meridianos *Chong* y *Ren*, los cuales suministran el *Qi* y la sangre al útero. En MTCh, el componente principal de la menstruación es la sangre. A su vez la formación, el control y la circulación dependen de la génesis y regulación del *Qi*, mientras que el *Qi* y la sangre provienen órganos del *Zang-fu*. La sangre se produce de la esencia de los alimentos absorbidos por el bazo; la sangre lleva los alimentos a través de los vasos; la circulación es promovida por el corazón con la ayuda del pulmón, controlada por el bazo que “gobierna” la sangre haciéndola fluir dentro de los vasos y regulada por el hígado que sirve como depósito; el riñón también se relaciona de cerca con la producción de la sangre en tanto que almacena la esencia vital que puede transformarse en sangre. (35,39)

La menopausia

Según la MTCh, en el curso del climaterio, hablando en términos fisiológicos, las mujeres experimentan un debilitamiento gradual del *Qi* del riñón, una deficiencia de los meridianos *Chong* y *Ren*, el agotamiento del *Tianguì*, y una escasez de *Qi* y de

sangre; de tal modo que, el *Yin* y el *Yang* del riñón se encuentran en desequilibrio. Al ser el cuerpo humano un ente integral, los órganos *Zang-Fu* interaccionan y promueven o se frenan constantemente. Cuando la sangre y *Yin* llegan a ser demasiado débiles para controlar el *Qi* o el *Yang* entonces el *Qi* o *Yang* se manifiestan hasta la superficie del cuerpo dando lugar a síntomas tales como: bochornos, sudoración por la noche, insomnio, ansiedad y nerviosismo, oscilaciones del humor, depresión e irritabilidad, falta de memoria, fatiga, dolores de cabeza, vértigo, disminución de la libido, sequedad vaginal, ojos secos, aumento de peso, palpitaciones, infecciones urinarias, dolores articulares, periodos menstruales irregulares. La deficiencia de riñón afectará otros órganos conduciendo a un desequilibrio en el funcionamiento del sistema entero. (36,37)

Por lo tanto, en el tratamiento de la menopausia, primero es necesario entender que el síndrome es causado por una deficiencia del riñón; y en segundo lugar, identificar si el síndrome es causado por una deficiencia *Yin* o *Yang*, o de *Yin* y de *Yang*, en el riñón; y en tercer lugar, identificar cuáles de los otros órganos *Zang-Fu* han sido afectados por esta deficiencia.

4.3 SINDROMES EN MTCH QUE CORRESPONDEN A LA MENOPAUSIA

Clasificación

El número de síndromes en los cuales se clasifica la menopausia varía de acuerdo a los autores. A continuación describiremos los más frecuentes, además una correlación entre los Síndromes de Medicina China y las alteraciones hormonales que encontramos en la menopausia. (37)

El Dr. Joseph Collins, ND en su libro “*What’s Your Menopause Type has*” hace un acercamiento a la comprensión de la menopausia en el que se mezcla el conocimiento antiguo de la Medicina China con un acercamiento Occidental moderno. (36)

Tipo I Concentraciones Adecuado Estrógenos y Progesterona

Es una menopausia ideal dónde los cambios hormonales pasan tan fácilmente que no son percibidos. Pueden presentarse leves bochornos o una fatiga leve. Correspondería en la MTCh: Deficiencia leve de *Yin* general y en menor proporción Deficiencia de *Qi*.

Tipo II Concentraciones bajas de Testosterona

Las manifestaciones que se presentan son bochornos, energía disminuid, la libido disminuida, sensación de malestar general, depresión leve, aumento de arrugas en la piel, dolor en el pecho, aumento del riesgo de osteoporosis. En MTCh coincide con: 1) la Deficiencia de Sangre y Deficiencia *Yin de Riñón* 2) Deficiencia de Sangre de Corazón y Bazo, Deficiencia *Qi* 3) el Deficiencia *Yang* de Riñón.

Tipo III Altas concentraciones de Testosterona Alta

Las manifestaciones como la agitación, irritabilidad, fatiga, sueño, piel grasa, acné, hirsurtismo, tono de voz gruesa, irregularidad menstrual y riesgo de enfermedad ovárica están presentes. En la MTCh: 1) Estancamiento de *Qi* 2) Deficiencia de *Qi* de Bazo con estancamiento de Humedad.

Tipo IV Concentraciones bajas de Estrógenos

Las manifestaciones como bochornos, sudores nocturnos, sequedad de vagina y adelgazamiento de la piel, cansancio, falta de motivación, depresión, frustración, llanto fácil, disminución de la memoria, dolor de cabeza y migraña, infecciones vaginales, incontinencia, libido disminuida. En MTCh: 1) Deficiencia de *Yin* de riñón y Deficiencia de *Yin* de Corazón 2) Deficiencia de *Yang* de Riñón y Deficiencia *Yang de Bazo* 3) Estancamiento de *Qi*.

Tipo V Concentraciones bajas de Estrógenos y Testosterona alta-

Manifestaciones: Apatía, llanto fácil, libido disminuida, pérdida de claridad mental, depresión, cambios de humor, atrofia y sequedad vaginal, adelgazamiento de la piel, aumento de las arrugas y aumento riesgo de osteoporosis. En MTCh: 1) Deficiencia de *Yang* de riñón y Deficiencia de Qi de Bazo 2) Deficiencia de Sangre y Estancamiento de *Qi* de Hígado.

Tipo VI Concentraciones de Estrógenos Baja y Testosterona Alta

Manifestaciones: Irritabilidad, sequedad vaginal, agotamiento, pérdida de cabello, insomnio, piel grasa, cambios de humor. En la MTCh: 1) Deficiencia de *Yin* de riñón y Deficiencia *Yin* de Corazón.

Tipo VII Progesterona Baja

Manifestaciones irritabilidad, ansiedad, malhumor, incapacidad para relajarse, nerviosismo, insomnio, agotamiento, bochornos, migraña premenstrual, síntomas del Síndrome Premenstrual, periodos menstruales irregulares o excesivamente largos, aumento de riesgo de cáncer del endometrio. En MTCh: 1) Deficiencia de *Yin* de corazón y Riñón 2) Estancamiento de *Qi*.

Tipo VIII Concentraciones de Progesterona y Testosterona Baja

Manifestaciones: Depresión, inquietud, disminución de la libido, tristeza, ansiedad, melancolía, pérdida de la motivación y confianza en sí mismo, aumento del riesgo de osteoporosis y cáncer del endometrial. En MTCh: 1) Deficiencia de Sangre

y Deficiencia *Yang* Riñón 2) Deficiencia de Sangre del Corazón y Deficiencia de *Qi* de Bazo.

Tipo IX Concentraciones bajas de Progesterona y Testosterona Alta

Manifestaciones: Ataques de pánico, migraña, miedo, acné, insomnio, nerviosismo, hirsutismo, obesidad, aumento del riesgo para: los quistes de ovario, cáncer de endometrio, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, cáncer de seno y osteoporosis. En MTCh: 1) Acumulación de *Flema* y Estancamiento de *Qi* 2) Deficiencia de *Yin* de Corazón la y Riñón 3) Estancamiento de *Qi*.

Tipo X Concentraciones Bajas de Estrógenos y Progesterona con Testosterona Normal

Manifestaciones: Depresión, libido disminuida, fatiga, sequedad vaginal, disminución de la memoria, incontinencia urinaria, bochornos, insomnio, aumento del riesgo de osteoporosis y enfermedades del corazón. En MTCh: 1) Deficiencia de *Yang* de riñón la y Bazo 2) Deficiencia de Sangre y Deficiencia de *Yin* de Riñón.

Tipo XI Bajas concentraciones de Estrógenos, Progesterona y Testosterona

Manifestaciones: Bochornos, fatiga, sequedad vaginal, disminución de la libido, apatía, incontinencia urinaria, ansiedad, depresión, problemas de memoria, insomnio, aumento del riesgo de osteoporosis, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia más los síntomas del tipo 4 y 7. En MTCh: 1) Deficiencia de *Yang* de riñón y Bazo 2) Deficiencia de *Yin* de Riñón y Corazón 3) Deficiencia de Sangre.

Tipo XII Concentración baja de Estrógenos y Progesterona con Testosterona Alta

Manifestaciones: Agitación, agresividad, frustración, pérdida de cabello, pérdida de memoria, cambios de voz, hirsutismo, disminución de la masa de la glándula mamaria, aumento de la libido, sequedad vaginal, aumento del riesgo de resistencia a la insulina, cáncer endometrial, cáncer del seno, la diabetes no-insulina dependiente y enfermedades del corazón más los síntomas de tipos 3, 4 y 7. En MTCh: 1) Estancamiento de *Qi* y Hígado Yang Rising 2) Deficiencia de *Yin* de Riñón e Hígado.

Tipo XIII Concentraciones de Estrógenos Relativamente Alta con Progesterona Baja (Dominación de Estrógenos)

Manifestaciones: Deseo sexual disminuido, ciclos menstruales irregulares o anormales, cambios de humor, más a menudo irritabilidad y depresión, ganancia de peso, manos y pies fríos, dolores de cabeza, -sobre todo en el periodo premenstrual. En MTCh: 1) Deficiencia de *Yang* de bazo y Deficiencia *Yang* de Riñón 2) el Estancamiento de *Qi*.

4.4 TRATAMIENTO ACUPUNTURAL DE LA MENOPAUSIA

DEFICIENCIA DE YIN DE RIÑÓN QUE LLEVA A HIPERACTIVIDAD DEL YANG DE HÍGADO

La deficiencia del riñón *Yin* es causada por el agotamiento del *Yin* del riñón debido a enfermedades prolongadas que deterioran el riñón, a exceso de actividad sexual, a embarazos múltiples, o a la pérdida de sangre. Además, desde el punto de vista fisiológico, en el período del climaterio el *tiangui* de una mujer ha alcanzado un punto de agotamiento. La deficiencia *Yin* del riñón no puede satisfacer su función de armonizar el fuego del corazón; consecuentemente, el equilibrio entre el corazón y el riñón se rompe, es decir ocurre una disarmonía entre el corazón y riñón. (37,39,40)

Una deficiencia de *Yin* en el riñón puede también afectar el *Yin* del hígado. (*El Yin del riñón nutre al yin del hígado*) Un riñón con deficiencia de *Yin* no podrá alimentar el hígado, causando deficiencia *Yin* en el hígado, conduciendo a la hiperactividad *Yang* del hígado.

- **SÍNTOMAS PRINCIPALES**

Sofocos paroxísticos en la cabeza, en el cuello, en la cara, y en el pecho sudoración y calor en los 5 corazones.

- **SÍNTOMAS TÍPICOS:**

Mareos, acúfenos, vértigos, dolor lumbar y en rodillas, menstruación adelantada o atrasada, con sangrado rojo vivo, escasa o abundante sequedad cutánea, prurito en la piel, boca seca, evacuaciones duras, orina escasa y amarilla.

- **LENGUA Y PULSO:**

Roja con poca saburra, pulso filiforme y rápido.

- **PRINCIPIO TERAPÉUTICO**

Nutrición del *yin* renal e inhibición del *yang* falso.

- **PUNTOS ACUPUNTURALES**

DU 20, H3, R3, R6, R7, R10, V 23, REN 4, B6, MC 7, P7, C6, IG4

DEFICIENCIA DE SANGRE DE CORAZÓN Y DISARMONÍA YIN DE CORAZÓN – RIÑÓN

Es un síndrome que se caracteriza básicamente por una insuficiencia de *yin* de riñón que no llega a nutrir el *yin* del corazón, el cual se vuelve también insuficiente.

Si es insuficiente el *yin* renal, el fuego del corazón se vuelve excesivo, y si el fuego del corazón se hiperactiva sólo en la parte superior del cuerpo y no puede bajar hasta el riñón entonces se pierden las relaciones equilibradas y armoniosas entre el corazón y el riñón, *yin- yang*, el agua y el fuego.

La causa suele ser una enfermedad prolongada, el excesivo cansancio, un excesivo cansancio, un exceso de actos sexuales que lesionan el *yin* del corazón y del riñón, también si hay un exceso de las cinco emociones (alegría, angustia, enojo, tristeza y temor), ello conduce a la hiperactividad del fuego de corazón. El agua renal no sube, lo que hace que el fuego del corazón no tenga nada que lo controle.

La deficiencia de sangre de corazón puede deberse a factores emocionales que consumen el *yin* y la sangre.

- **SÍNTOMAS PRINCIPALES**

Palpitaciones severas, insomnio, amnesia, trastornos psíquicos.

- **SÍNTOMAS TÍPICOS:**

Ciclos menstruales largos, con sangrado escaso, de color pálido, mareos, visión borrosa, cara pálida o amarilla paja, “calor en los cinco corazones”

- **LENGUA Y PULSO:**

Lengua roja con poca saburra, pulso filiforme y rápido.

- **PRINCIPIO TERAPÉUTICO:**

Tonificar la sangre de corazón y nutrir el *Yin* renal

PUNTOS ACUPUNTURALES

V15, V20, V23, B6, P7, R3, REN 14, MC7, B6, C6, R7, DU 24

FLEMA Y ESTANCAMIENTO DE QI

En un estado normal, la energía circula libremente por todo el cuerpo, sin ningún obstáculo. Si existe un trastorno en la circulación, en alguna parte del cuerpo, aparecen una serie de modificaciones patológicas de los órganos entrañas o meridianos correspondientes.

La depresión, la escasez de alimentos y la ingestión espaciada de éstos, el ataque de una energía perversa externa, los traumatismos, pueden conducir a un desequilibrio energético y ocasionar el estancamiento de energía.

El concepto de flema es muy amplio y muy importante en Medicina China. Se encuentra frecuentemente en la práctica clínica. Representa a la vez una condición patológica y un factor etiológico. La principal causa de flema es la insuficiencia de bazo. Si el bazo es incapaz de transformar y transportar los líquidos orgánicos, estos se acumulan y se transforman en flema. El pulmón y el riñón juegan un papel

importante en la formación de flema. Si el pulmón no hace la dispersión y descenso de los líquidos y si el riñón no transforma y excreta los líquidos éstos se acumulan y dan lugar a la flema.

- **SÍNTOMAS**

Predominio de síntomas digestivos

Distensión epigástrica o de abdomen

Eructos

Náuseas

Inapetencia

- **LENGUA Y PULSO:**

Lengua pálida, con saburra blanquecina y viscosa, pulso resbaladizo

- **PRINCIPIO TERAPÉUTICO:**

Regular y descender el *Qi*, disolver el *Tan* flema

- **PUNTOS ACUPUNTURALES:**

-

REN4, REN10, REN17, REN 12, REN6, E40, B9, B6,P7,

DEFICIENCIA DE YIN Y DEFICIENCIA DE YANG

Los síndromes de deficiencia de *yin* o de *yang* son síndromes causados por la pérdida de *yin* – *yang* del cuerpo que conduce a que *yin* no pueda controlar *yang* o viceversa

- **SÍNTOMAS**

Bochornos con manos y pies fríos, sudoración nocturna, orina clara frecuente, calosfríos, garganta seca, vértigo y mareo, dolor lumbar, disminución de la libido.

- **LENGUA Y PULSO:**

Lengua: Pálida deficiencia *yang*

Roja deficiencia *yin*

Pulso: Deficiencia *yin*: flotante, vacío, delgado, rápido

Def. *Yang*: Profundo y débil

- **PRINCIPIO TERAPÉUTICO:**

Tonificar el *Yin* y el *Yang*

- **PUNTOS ACUPUNTURALES:**

R3, C6, REN4, B6, V23, V52

ESTANCAMIENTO DE SANGRE

La estasis de sangre puede deberse a:

- I) Estancamiento de *Qi*: Esta es la causa más frecuente, ya que el *Qi* hace circular la sangre, si el *Qi* se estanca, la sangre se coagula.
- II) Insuficiencia de *Qi*: La insuficiencia prolongada puede llevar a una estasis de sangre, pues el *Qi* se vuelve demasiado débil para hacer circular la sangre.
- III) Calor en sangre. El calor puede coagular la sangre.
- IV) Insuficiencia de sangre, y a frío interno.

El órgano mas frecuentemente afectado es el hígado pero también se encuentran el corazón, el pulmón, estómago, intestinos y útero.

- **SÍNTOMAS**

Largos periodos de peri menopausia, bochornos, menstruación irregular, dolor

- **LENGUA Y PULSO:**

Lengua: Purpúrea

Pulso: Como alambre o fuerte

PRINCIPIO TERAPÉUTICO:

B4, B10, R4, REN4, H3, REN 6, MC7, V17

DESCRIPCIÓN DE PUNTOS DE ACUERDO A AL MERIDIANO QUE PERTENECEN

A continuación se hará una descripción de los puntos utilizados en el tratamiento de acuerdo con el meridiano al que pertenecen. (31,33)

Meridiano Du Mai

DU20

Bai Hui

Punto de cruce de los meridianos *yang*

Localización: En el vértex, a 7 cun por encima del borde posterior del cabello, en el centro de la línea que une los ápex de los pabellones auriculares.

Comentarios: Se utiliza para tratar trastornos de la cabeza, como vértigos, amnesia, somnolencia, cefakea etc. Dispersa el calor, despeja la cabeza y calma el *shen*.

DU 24

Shen Ting

Punto de cruce entre el *Yang Ming* estómago y el *Tai Yang* vejiga con el *Du Mai*

Localización: En la línea sagital de la cabeza, a 0.5 *cun* por encima del borde anterior del cuero cabelludo.

Comentarios: Es un punto importante para calmar el *Shen* en caso de ansiedad, angustia o palpitaciones

Meridiano Ren Mai

RM 4

Guan Yuan

Punto de cruce de los tres meridianos *yin* del pie hígado, bazo y riñón con el *Ren Mai*.

Localización: En la línea media abdominal, a 3 *cun* por debajo de la cicatriz umbilical y a 2 *cun* por encima de la sínfisis del pubis.

Comentarios: *Trata los trastornos debido a un vacío de Yang de riñón o a una debilidad del fuego del Ming Men. Tradicionalmente se encuentra referido en el Nan Jing: "Los 12 meridianos son relacionados con el Yuan Qi. El Yuan Qi es la raíz de los 12 meridianos, el fundamento de los 5 órganos, 6 entrañas, la puerta de la respiración".*

RM6

Qi Hai

Localización: En la línea media abdominal a 1.5 *cun* por debajo de la cicatriz umbilical.

Comentarios: Tonifica la energía esencial y regular el *Qi Ji* del *Jiao* inferior. Junto con RM4 es considerado un punto importante para tratar la debilidad generalizada de la energía vital. Es el punto principal para tratar el *Qi*.

RM10

Xia Wan

Punto de cruce del *Tai Yin* con el *Ren Mai*

Localización: En la línea media abdominal, a 2 *cun* por arriba de la cicatriz umbilical.

Comentarios: Es un punto de cruce del meridiano del bazo con el *Ren Mai*. Tiene como función principal armonizar el bazo estómago y favorecer su función de transporte y descenso. Es utilizado para hacer circular el *Qi* del estómago en caso de acumulación de alimentos con plenitud abdominal, favoreciendo el tránsito de los alimentos del estómago hacia los intestinos.

RM12

Zhong Wan

Punto *Mu* delante del estómago, punto de reunión de las entrañas, punto de cruce de intestino delgado, triple recalentador y estómago con el en *Ren Mai*.

Localización: En la línea media abdominal a 4 *cun* por arriba de la cicatriz umbilical.

Comentarios: Constituye uno de los principales puntos para tratar los trastornos del estómago y del tracto digestivo. Es utilizado para equilibrar las funciones del estómago tanto en caso de deficiencia como de plenitud.

RM 17

Shang Zhong o Tan Zhong

Punto *Mu* del Maestro de Corazón, punto de reunión del i , de cruce con Riñón, Intestino delgado, Triple Recalentador con el *Ren Mai*..

Localización: En la línea media del esternón, entre los dos pezones a nivel del 4° espacio intercostal.

Comentarios: Es uno de los puntos mas usuales en la práctica de la acupuntura , tiene una acción importante sobre el *Qi* .

Meridiano *Shao Yin* del pie riñón

R3

TAIXI

Punto *shu* tierra, punto *Yuan* original

Localización: En la depresión entre el maléolo interno y el tendón de Aquiles, a nivel de la punta del maleolo interno.

Comentarios: Es un punto muy importante utilizado para tonificar el riñón en todos los cuadros de deficiencia de riñón (*yang, yin, Qi, Jing*). Pertenece a los nueve puntos que tonifican el *yang*.

R4

Da Zhong

Punto *Luo*

Localización. A 0.5 *cun*, por debajo y hacia fuera del punto *Tai Xi* (R3), delante del tendón de Aquiles.

Comentarios: Fortalece los riñones, calma y aclara el *Shen*.

R6

Zhao Hai:

Punto de reunión y cruce con el *Yin Qiao Mai*

Localización: A un *cun* por debajo de la punta del maléolo interno; en la depresión entre los dos haces de los ligamentos.

Comentarios: Es considerado como uno de los puntos mas tonificantes para nutrir el *yin* del riñón; ejerce una acción sobre el útero y es indicado en caso de amenorreas, dismenorreas, y en caso de prolapso de útero

R7

Fu Liu

Punto *Jing* metal

Localización: A 2 *cun* directamente por arriba de R3 (*Taixi*), delante del tendón de Aquiles.

Comentarios: El riñón controla los cinco líquidos, para mantener el equilibrio de los líquidos del cuerpo, este punto se utiliza en el tratamiento de edema, sudoración profusa etc.

R10

Yin Gu

Punto *He* agua

Localización En el pliegue del hueco poplíteo entre los tendones de los músculos semitendinosos y semimembranosos.

Comentarios: Tiene una acción específica sobre el *Jiao inferior* y los genitales externos

Meridiano Tai Yin del pie bazo

B4

Gong sun

Punto *Luo*, reunión con *Chong Mai*

Localización: En el borde interno del pie, a un *cun* por detrás del *Tai Bai* (B3) y en una depresión situada delante y debajo de la base del primer metatarsiano.

Comentarios: Por ser el punto de reunión y cruce con el *Chong Mai* (meridiano curioso considerado como el “mar de Sangre” o “mar de los 12 meridianos”). Conectando con el *Jing* del riñón y comunicando con el meridiano del riñón, y el

meridiano del bazo, *Chong Mai* penetra en el útero y rige las menstruaciones irregulares,. dismenorreas, hipermenorreas o metrorragias

B6

San Jin Jiao

Punto de cruce de los meridianos del bazo, hígado y riñón.

Localización: en la cara interna de la pierna, a 3 *cun* por encima de la punta del maléolo interno, justo detrás del borde posterior de la tibia.

Comentarios Punto importante en la ginecología; Puede ser utilizado en los cuadros clínicos de sangre (perdida de sangre, vacío calor, estasis, etc.)

B9

Yin Lin Quan

Punto He agua

Localización: En el borde inferior del cóndilo interno de la tibia, en la depresión entre el borde posterior de la tibia y los músculos gastrocnemios.

Comentarios: Es un punto importante en el tratamiento de todos los cuadros clínicos en los referentes a la acumulación de líquidos. Fortalece el bazo en su función de transporte transformación del bazo y eliminar la humedad

B10

Xue Hai

Localización: Con la rodilla flexionada, se sitúa en la parte interna del músculo cuádriceps, a 2 *cun* por arriba del borde superior interno de la rótula.

Comentarios: Es un punto esencial para tratar los problemas de la sangre. Es un punto importante en muchas enfermedades ginecológicas tales como. Trastornos menstruales. Puede regular el *Qi* y el *Xue*, armonizar el útero e inducir a la normalidad la circulación del *Xue*.

Meridiano *Tai Yin* de la mano pulmón

P7

Lie Que

Punto Luo de pulmón, punto de reunión y cruce del *Ren Mai* (*Vaso Concepción*)

Localización: A nivel de la apófisis estiloides del radio a 1.5 *cun* del pliegue de la muñeca.

Comentarios: Es un punto útil e importante por ser Luo y ser cruce con el *Ren Mai*.

Meridiano *Jue Yin* del pie

H3

Tai Chong

Punto *shu* Tierra, *Yuan* original

Localización: En la depresión delante de la unión del primer y segundo metatarsiano.

Comentarios: El hígado controla el drenaje-eliminación y detesta el estancamiento. Cualquier causa que pueda desencadenar un estancamiento de *Qi* de hígado que se manifieste a nivel emocional, digestivo, menstrual se puede utilizar este punto. Combinado con B6 ***San Yin Jiao*** es utilizado para tratar los trastornos menstruales relacionados con la pérdida de la función de drenaje – eliminación del hígado

Meridiano *Jue Yin* de la mano Maestro de Corazón

MC 7

Da Ling

Punto *Shu* Tierra, *Yuan*

Localización: En una depresión en medio del pliegue transversal de la muñeca entre los tendones del músculo palmar mayor y menor.

Comentarios: Tiene la función principal de dispersar el calor fuego del corazón y calmar el *Shen*. Es un punto usual en el tratamiento de los trastornos psíquico mental: ansiedad, depresión MC7

Meridiano *Shao Yin* de la mano corazón

C7

Shen Men

Punto *Shu* Tierra y *Yuan*

Localización: En el pliegue transversal de la muñeca, al lado radial del pisciforme.

Comentarios: Es el punto mas importante del meridiano de corazón, y uno de los principales puntos del cuerpo. Es el punto idóneo para armonizar el corazón – *Shen*. Siendo punto *Shu* y *Yuan*, puede ser dispersado o tonificado. Dentro de sus indicaciones se encuentran insomnio y palpitaciones

Meridiano *Tai Yang* del pie Vejiga

V15

Xin Shu

Punto *Shu* espalda del corazón

Localización: A 1.5 *cun* del borde inferior de la apófisis espinosa de la quinta vértebra dorsal.

Comentarios: Posee dos acciones fundamentales: restaura las funciones del propio órgano del corazón y armoniza el *Shen*. es uno de los puntos importantes en el tratamiento de los trastornos psico-afectivo-emocionales y mentales, ya que el corazón alberga el *Shen* que incluye capacidades mentales, intelectuales y emocionales tales como la memoria, consciencia, pensamiento, sueño, habla etc.

V17

Ge Shu

Punto de reunión de la sangre.

Localización: A 1.5 *cun* del borde inferior de la apófisis espinosa de la séptima vértebra dorsal.

Comentarios: La estimulación de este punto puede, por un lado, tonificar y nutrir la sangre y, por otro lado, puede vivificarla o enfriarla

V20

Pi Shu

Punto *shu* espalda del bazo

Localización: A 1.5 *cun* del borde inferior de la apófisis espinosa de la onceava vértebra dorsal.

Comentarios: El bazo es la fuente de producción de sangre- energía- líquido orgánico. Un vacío de sangre del organismo puede ser tratado a través de la tonificación de bazo

V23

Shen Shu

Punto Shu espalda de riñón

Localización: A 1.5 cun del borde inferior de la apófisis espinosa de la segunda vértebra lumbar

Comentarios: Tonifica el Qi esencial, nutre el yin y el Yang; actúa sobre el sistema urogenital y ginecológico

Meridiano Yang Ming del pie Estómago

E40

Feng Long

Punto Luo

Localización: A 8 cun por debajo de Du BI (E35) y un través de dedo de E38.

Comentarios: Armoniza el bazo, elimina la flema, dispersa el calor del estómago. Es un punto importante para las enfermedades relacionadas con el Tan- flema; debida a desequilibrios metabólicos de los líquidos y es al a vez un agente patógeno.

E36

Zu San Li

Punto he tierra, he mar de estómago

Localización: A tres cun por debajo de Du Bi E35, y a un través de dedo de la cresta tibial.

Comentarios: Es un de los puntos más importantes en la acupuntura. Es uno de los 9 puntos para restaurar el Yang. Es también un gran punto de tonificación energética general y es en particular un punto frecuente en caso de trastorno abdominal

Es un punto importante para tonificar el Qi y la sangre. Es un punto imprescindible en todos los cuadros de vacío crónico y en caso de agotamiento físico y mental.

Es además un gran punto que estimula y activa la circulación del Qi. Es considerado como un potente punto energético. Es un punto importante para restaurar las diferentes funciones del Qi cuando son perturbadas.

Meridiano Yang Ming Intestino Grueso de la mano

IG4

He Gu

Punto Yuan

Localización: Se sitúa entre el primer y segundo metacarpiano a nivel de la mitad del segundo metacarpiano, en su borde radial.

Comentarios: Es uno de los puntos más utilizados en acupuntura. Forma parte de los 9 puntos para restaurar el Yang. Es un punto principal para liberar la superficie, dentro de sus indicaciones se encuentran la ausencia de sudoración o la sudoración profusa.

Meridiano Shao Yang del pie Vesícula Biliar

VB20

Feng Shi

Punto de cruce con el Yang Wei.

Localización: En la parte posterior de la nuca, por debajo del hueso occipital, en la depresión situada entre el músculo esternocleidomastoideo y el músculo trapecio.

Comentarios. Su función principal es la de dispersar el viento tanto interno como externo.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la acupuntura o las Isoflavonas de soya mejores que el placebo para tratar los síntomas del Síndrome climatérico?

6. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de la acupuntura o de las Isoflavonas de soya contra el efecto placebo en el tratamiento del Síndrome Climatérico.

7. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comparar la disminución de síntomas Menopáusicos en pacientes tratados con Acupuntura, Fitoestrogenos y Acupuntura placebo.
- Cuantificar el porcentaje de mejoría en cada tratamiento propuesto
- Evaluar el mejor tratamiento (acupuntural v.s Isoflavonas de soya) según las condiciones generales del paciente.

- Determinar la influencia de la edad, ocupación y gestas en la edad y aparición y sintomatología de la menopausia.

8. HIPÓTESIS

El tratamiento mediante Acupuntura, según su clasificación sindromática, en pacientes con Menopausia produce una mejoría significativa en comparación con el placebo, ya que ofrece una mejoría integral del organismo y disminuye notablemente la sintomatología general.

El tratamiento con fitoestrógenos (particularmente Isoflavonas de soya marca Pausicaps de Gelcaps de México S.A. de C.V.) también produce una mejoría significativa contra los bochornos en comparación con el placebo. .

9. DISEÑO METODOLÓGICO

Se llevó a cabo un estudio comparativo, abierto, experimental, observacional, prospectivo, y longitudinal en una muestra poblacional de 115 pacientes con Menopausia, de los cuales 42 fueron incluidos en tratamiento con Acupuntura en sesiones de 2 veces por semana por 10 sesiones, otras 56 pacientes fueron tratadas con Fitoestrógenos y otro grupo de 30 pacientes con Acupuntura placebo llevando a cabo registro de la evolución por el mismo periodo de tiempo, de Febrero a Junio del 2005.

10. MATERIAL Y MÉTODOS

a) MATERIAL

El material a utilizar fue:

- Historia clínica del paciente
- Hoja de Consentimiento informado
- Hoja de Tratamiento para cada paciente
- Hoja de captura de datos, que se llenó por semana por cada paciente estudiada.(Ver anexos)
- Se utilizó también agujas acupunturales estériles marca Natural de 4 pulgadas de longitud por 0,32 mm de diámetro.
-
- Se administró cápsulas de Isoflavonas de soya marca PAUSICAPS proporcionadas por Gelcaps Exportadora de México S.A. De C.V. conteniendo Extracto estandarizado de Soya (Glycine soja) equivalente a 50,0 mg de Isoflavonas de soya.

b) MÉTODO

Descripción de procedimientos.

Al azar se incluirán, a cada una de las mujeres, en tres grupos diferentes, a saber:

Grupo de acupuntura
Grupo de acupuntura placebo
Grupo de isoflavonas de soya

A cada una de ellas se le aplicará una historia clínica occidental y una historia clínica para clasificarla en alguno de los síndromes que la Medicina Tradicional China agrupa a las mujeres que padecen síndrome menopáusico. A cada una de ellas por semana, se le entregará una hoja para el registro diario de la intensidad de los síntomas (Índice de Kupperman).

En el caso del grupo acupuntura, una vez identificado el síndrome se le aplicará el tratamiento acupuntural en dos sesiones por semana, en un total de 10 sesiones.

Para el grupo de isoflavonas de soya se otorgarán 7 cápsulas de “Pausicaps” laboratorio “Pharmacaps” por semana para tomarse una cápsula vía oral cada 24 horas.

Para el grupo de placebo se aplicaran “puntos fuera de meridiano” en 2 sesiones por semana un total de 10 sesiones.

A cada paciente se le entregó en cada sesión su hoja de control de síntomas.

Se utilizó como base de medición de la eficacia de los tratamientos el Índice de Kupperman (ver anexos), calculando este de las hojas de control de síntomas entregadas por cada paciente.

Para el grupo de Fitoestrogenos se utilizaron Isoflavonas de Soya, proporcionada por Gelcaps. . A cada paciente se le proporcionó una dosis diaria de 50 mg por 30 día.

TRATAMIENTOS Y PUNTOS SELECCIONADOS

El tratamiento utilizado para cada caso fué de acuerdo al Síndrome que presentó.
(Ver clasificación y tratamientos arriba mencionados)

11. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se aceptarán mujeres que al menos tengan un año de no presentar menstruación (menopausia bien establecida según la OMS) y que no tengan algún otro tipo de padecimiento y que no estén recibiendo THR.

11.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todas aquellas mujeres que acudan de manera voluntaria a la convocatoria realizada por los investigadores, que tengan de entre 45 y 65 años de edad al momento del estudio; tengan mínimo un año de no presentar periodo menstrual, presenten síntomas del síndrome menopáusico y no se encuentren tomando terapia hormonal de reemplazo.

Pacientes de sexo femenino con un año de inicio de Menopausia, que no esten tomando ninguna terapia hormonal o la hayan suspendido al menos hace 3 meses.

11.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Todas aquellas pacientes con diagnóstico de alguna enfermedad crónico degenerativa, hipertensión arterial, enfermedades endócrinas como diabetes mellitus o alguna otra enfermedad que pueda interferir con el estudio.

Todas aquellas pacientes que a pesar de presentar síntomas del síndrome menopáusico sigan teniendo periodos menstruales regulares, o irregulares.

11.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Todas aquellas pacientes que durante el presente estudio no lleven el seguimiento adecuado.

Todas aquellas pacientes que decidan de manera voluntaria no seguir en el protocolo de investigación.

Todas aquellas pacientes que presenten algún efecto secundario al uso de isoflavonas de soya o a la acupuntura.

- Pacientes en premenopausia
- Pacientes con tratamiento anticoagulante
- Pacientes con menos de un año de inicio de menopausia

Serán eliminadas personas que no acudan cada 8 días de forma continua a recibir el tratamiento seleccionado o que presenten alguna enfermedad importante, o tomen algún otro tratamiento durante el estudio.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

12.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Acupuntura

Fitoestrógenos

VARIABLES DEPENDIENTES:

Edad

Ocupación

Tipo de Síntomas

Intensidad de los Síntomas

12.2 ANÁLISIS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

PRUEBA F

De la tabla de la prueba F se puede deducir que el grupo de acupuntura presenta mayor variación en los resultados finales (índice final) en relación con los iniciales (índice inicial), ya que al inicio las probabilidades de la diferencia en las varianzas es baja(28%) lo que indica que los valores son similares, y es alta relativamente en los datos finales(41%), que indica que hubo una variación mayor en el grupo de acupuntura, es decir que los resultados variaron más al pasar del estado inicial al final.

NIVEL DE SIGNIFICANCIA

El nivel de significancia usado en este estudio fue de 0.05, que implica tener un intervalo de confianza o certeza del 95%. Es decir que los resultados para el estadístico o variable muestral considerada podran inferirse como válidos para la población si dichos resultados estan dentro del intervalo de confianza del 95%.

Hipótesis del estudio: El tratamiento mediante Acupuntura en pacientes con Menopausia produce una mejoría significativa en comparación con el tratamiento con Fitoestrogenos y Acupuntura Placebo.

Hipótesis nula: La diferencia en la mejora entre pacientes con tratamiento de Acupuntura y Fitoestrogenos no fue significativa en relación con el tratamiento placebo.

Hipótesis alterna: Todo lo contrario a la nula

De acuerdo a las tabla de análisis estadístico (ver tablas y gráficas) se observa que de los datos del Índice de Kupperman final para el nivel significativo (p) mencionado, tenemos que para el nivel significativo de $P=0.05$ se obtienen los valores calculados de 0.3460, 0.3222, 0.4377, para los grupos de acupuntura, Isoflavonas y Placebo respectivamente, donde se observa que son mayores que el nivel $p=0.05$, lo que nos llevaría a desechar inmediatamente la hipótesis nula, sin embargo de la misma tabla se observa que para una muestra de 10 000 mujeres se estuvieron valores estimados menores que el nivel elegido, con lo que se puede decir que el tamaño de la muestra es definitivamente la causa de esta distorsión, y no propiamente el tratamiento.

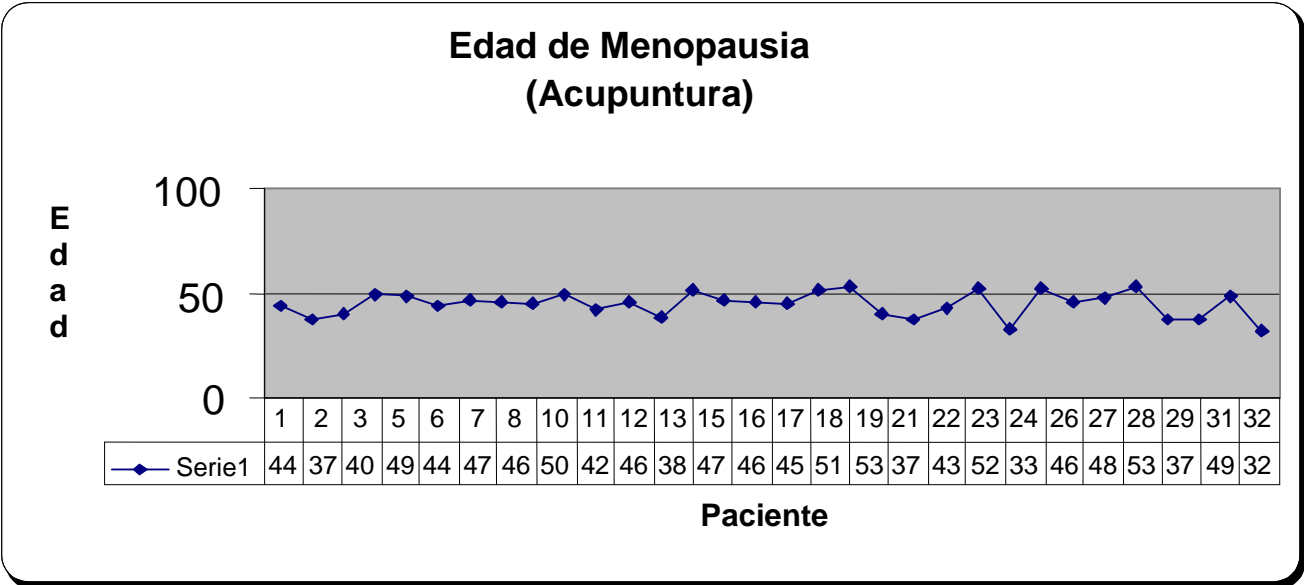
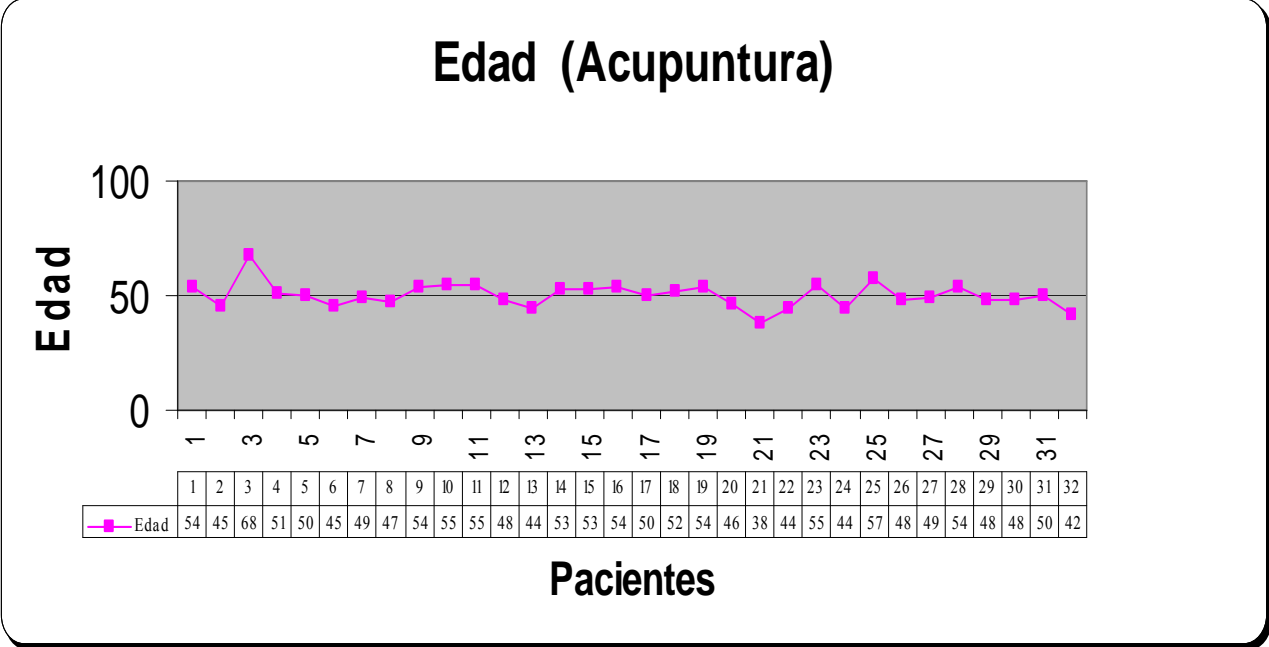
Ahora bien se observa que el nivel calculado para el grupo de acupuntura es mayor que el de isoflavonas lo cual no llevaría a inferir que los datos de el grupo de isoflavonas están mas dentro del intervalo de confianza, pero no hay que olvidar que la muestra del grupo de isoflavonas es mayor.

Entonces por lo anterior expuesto, estrictamente la hipótesis nula y por ende la del experimento se tendría que desechar y modificar, pero como se mencionó el resultado definitivamente es debido al tamaño de la muestra y no a la naturaleza del experimento y por lo tanto al tratamiento acupuntural y el de isoflavonas.

12.1 TABLAS Y GRÁFICAS

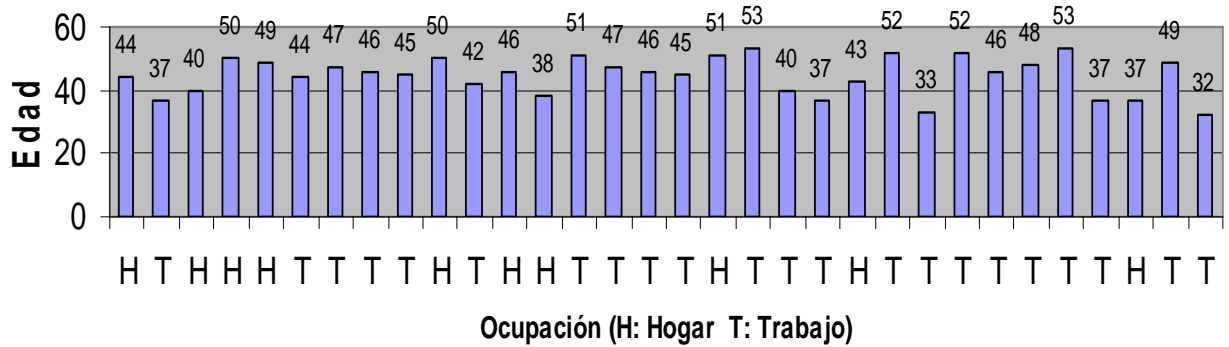
A continuación se presentan las tablas y gráficas correspondientes a las variables mencionadas para los tres grupos de estudio, encontrándose al final un comparativo de los tres grupos.

GRUPO DE ACUPUNTURA

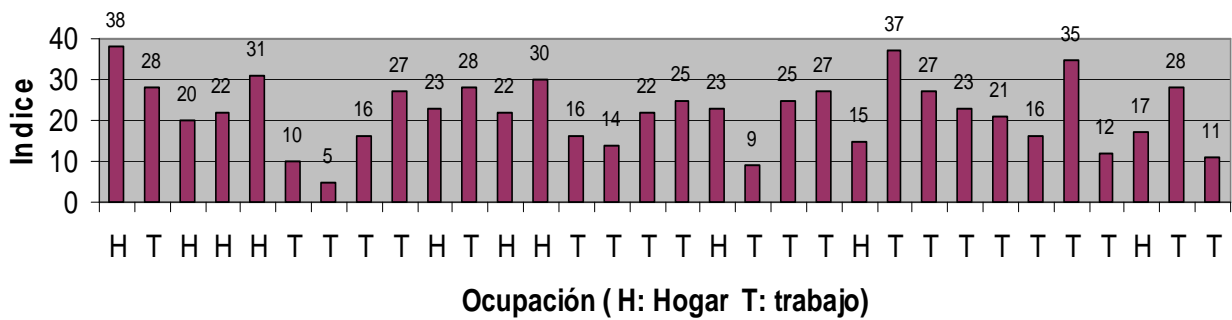


OCUPACIÓN

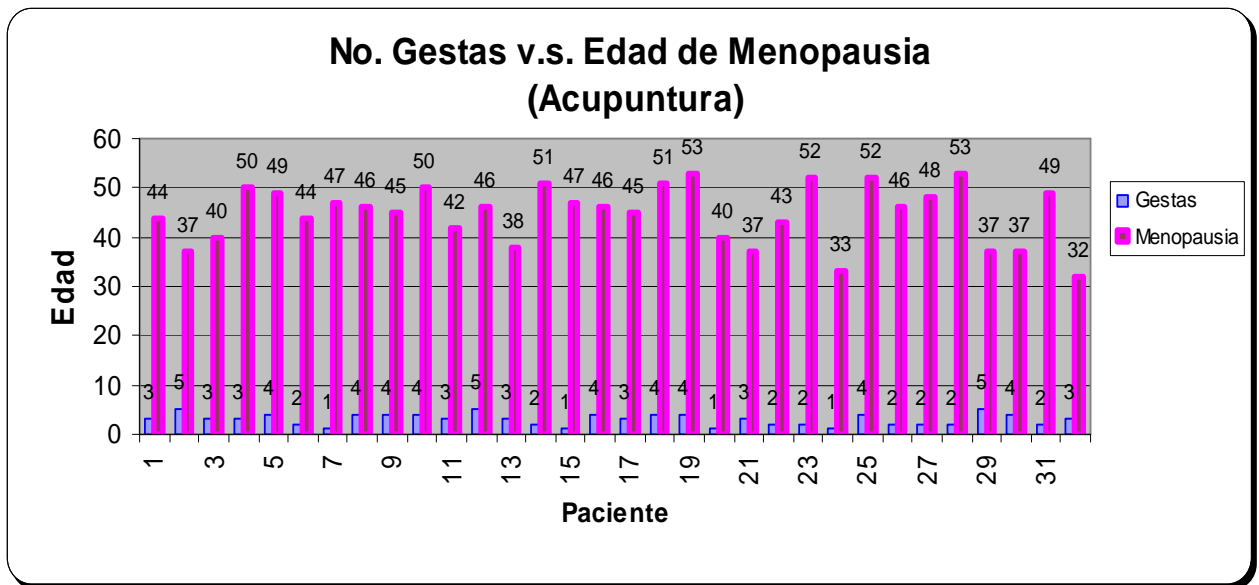
Ocupación v.s. Inicio de Menopausia (Acupuntura)



Ocupación v.s. Índice Inicial (Acupuntura)

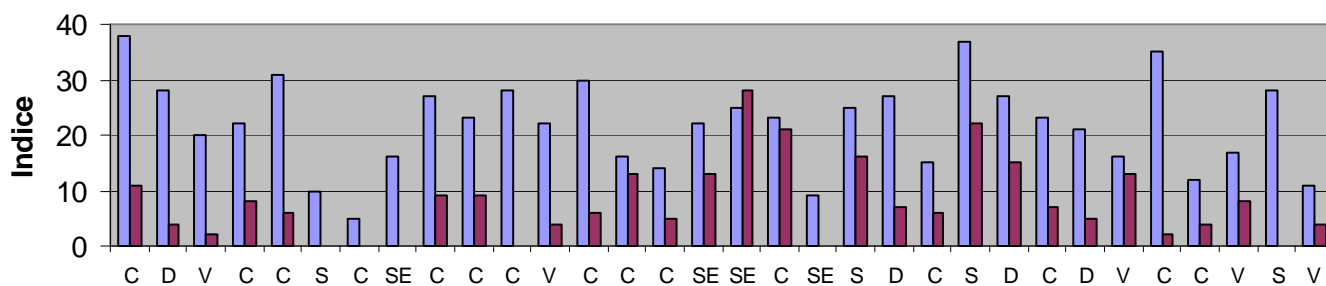


Gestas



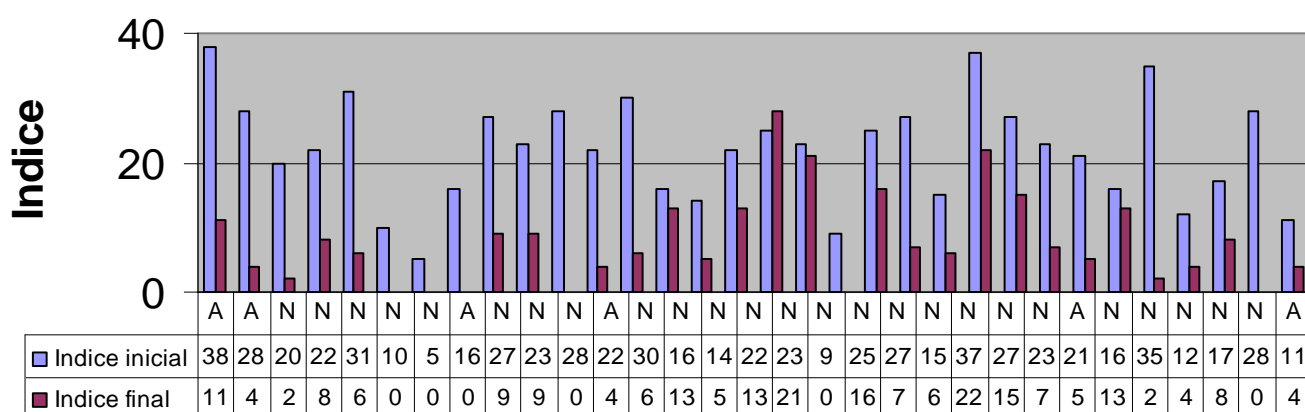
ESTADO CIVIL Y TABAQUISMO

Gráfica Estado civil v.s Índice inicial y final
(Acupuntura)



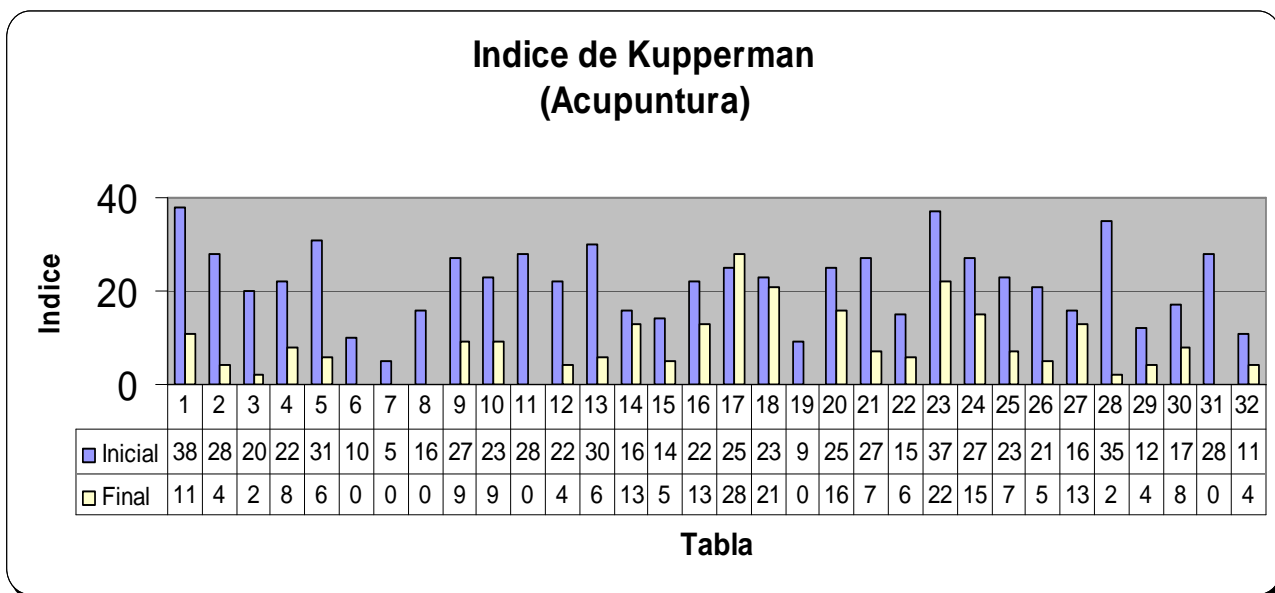
E. Civil (C: casada S: soltera SE: separada D: divorciada V: viuda)

Gráfica tabaquismo v.s Índice inicial y final (Acupuntura)

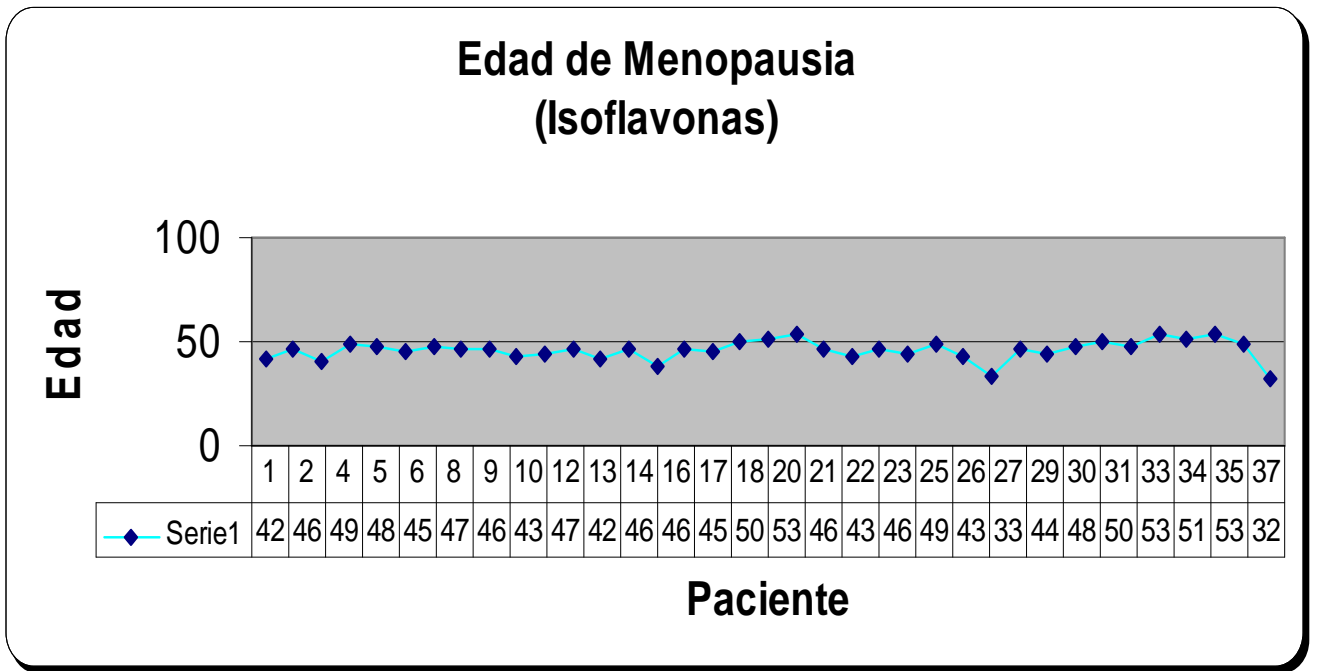
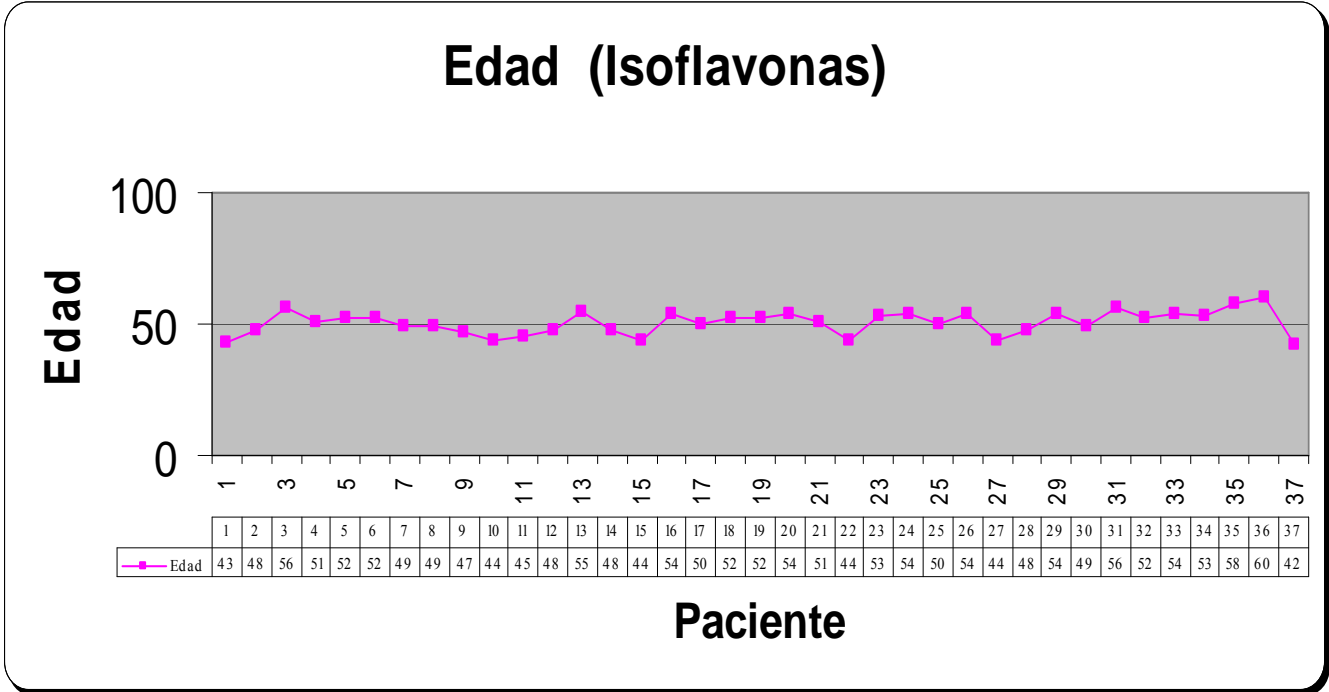


Tabaquismo (A: afirmativo N: negativo)

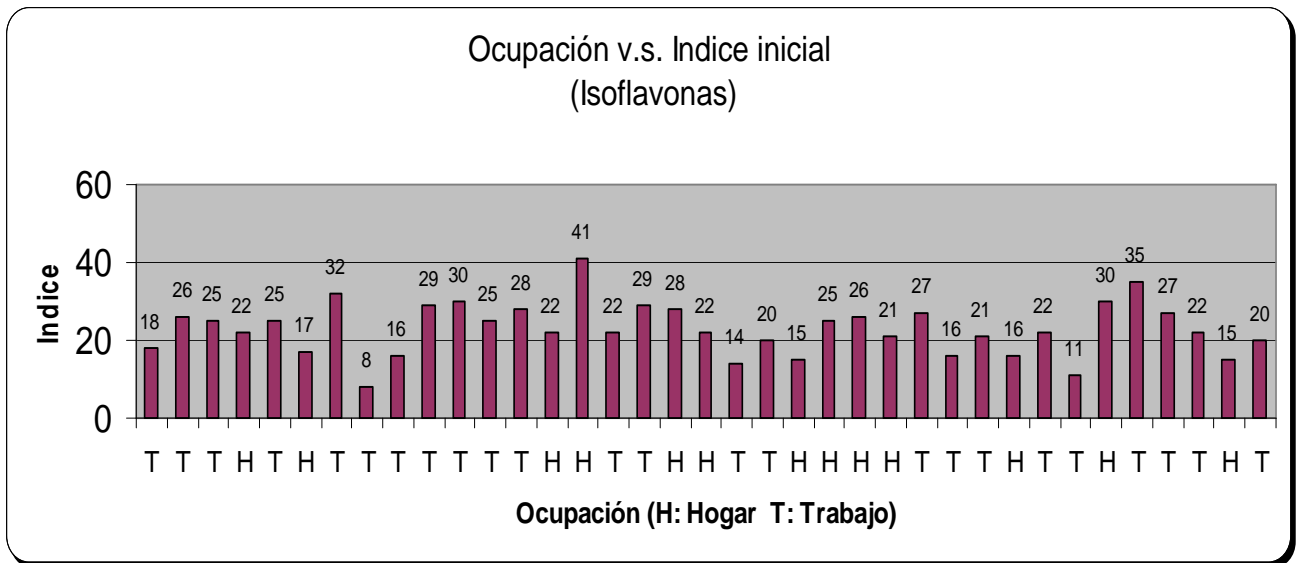
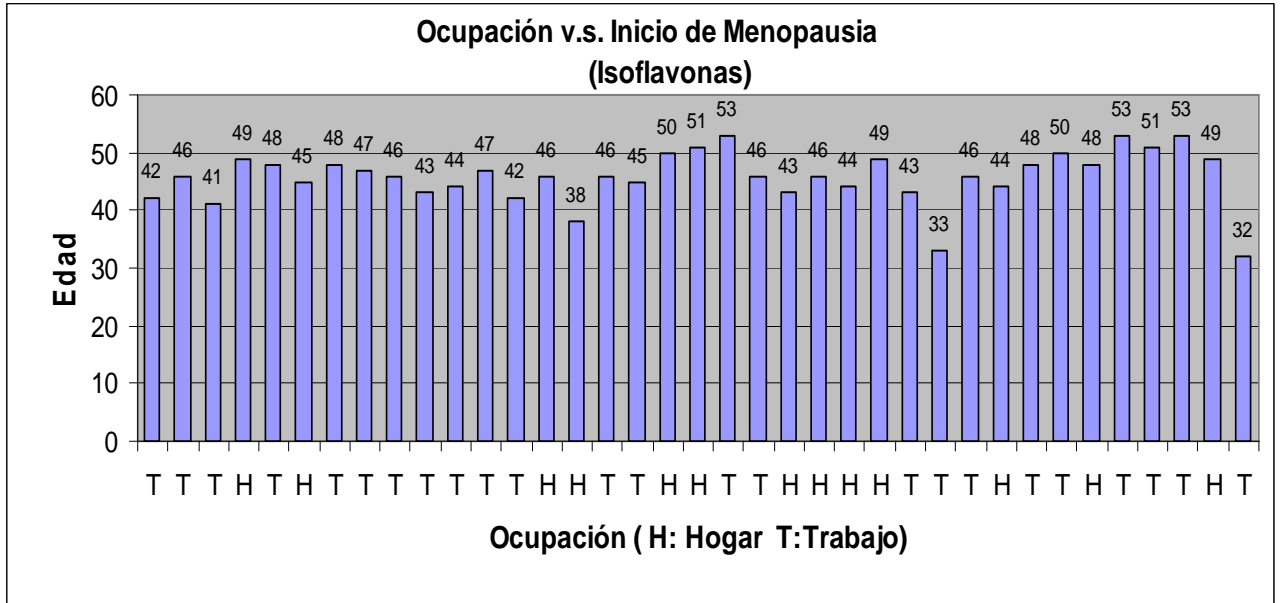
Índice de Kupperman: Inicial vs. Final



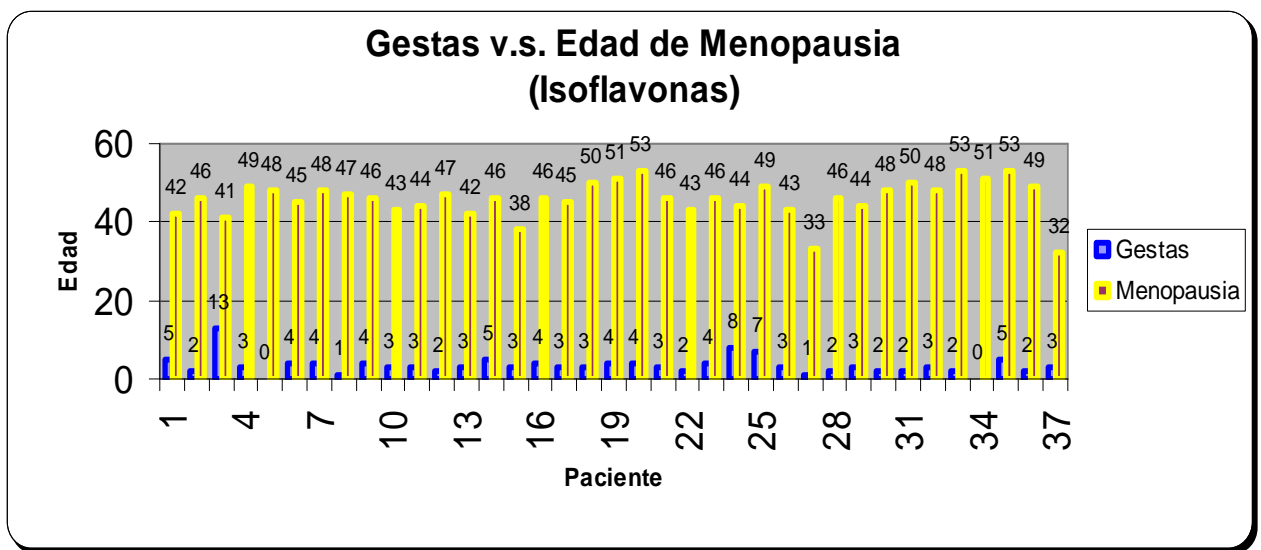
GRUPO DE ISOFLAVONAS



OCUPACIÓN

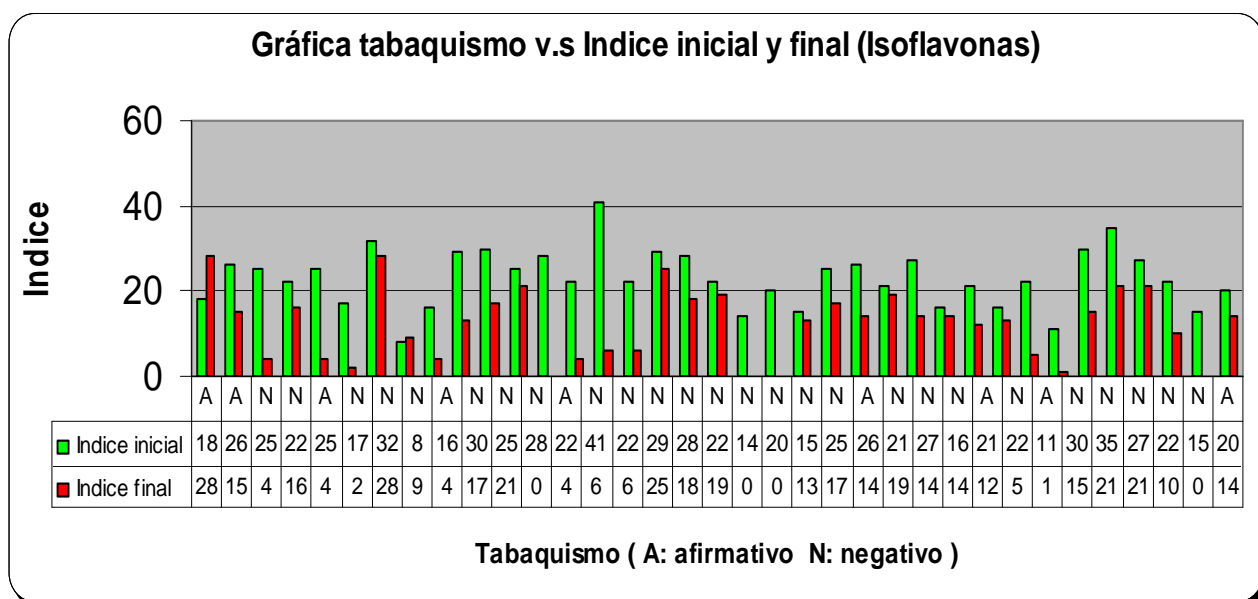
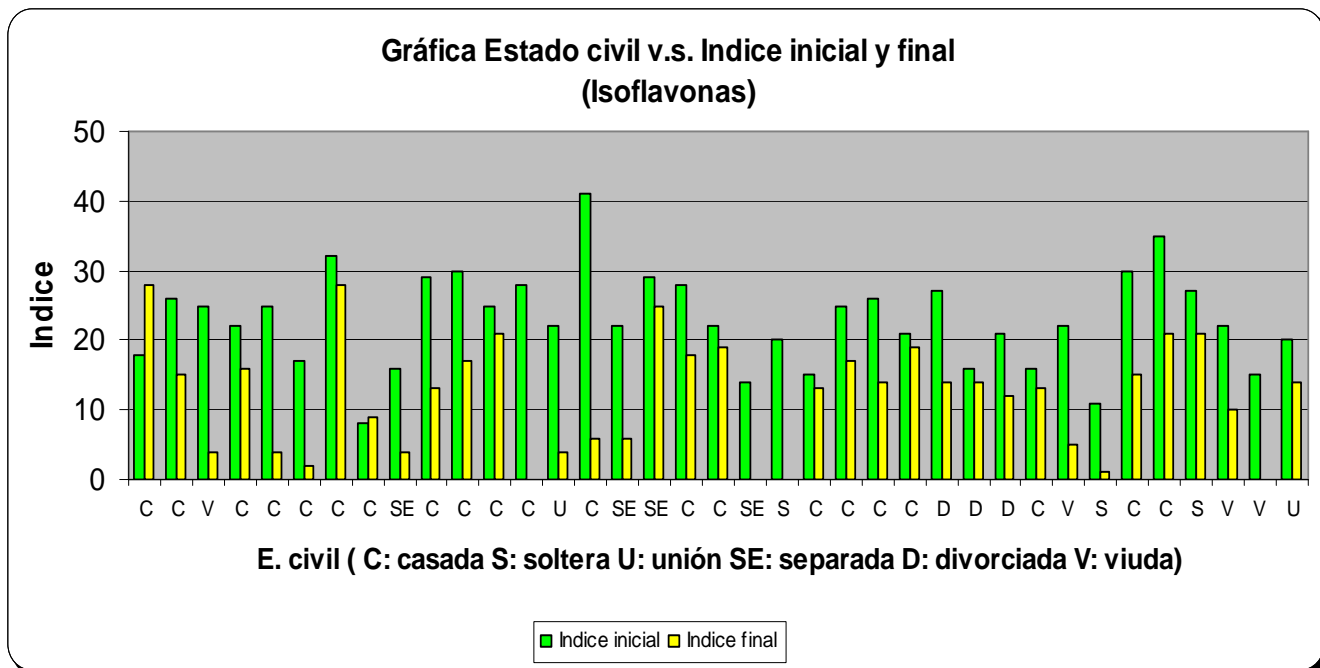


GESTAS

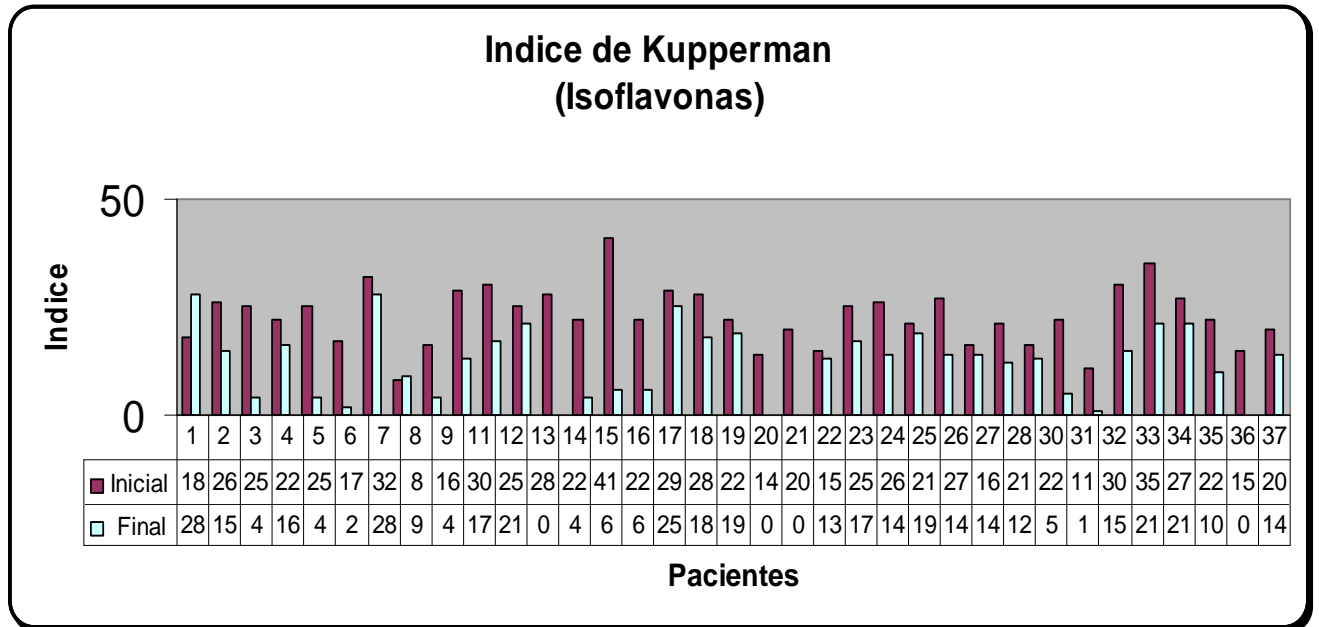


No existe una diferencia concluyente respecto a la edad de inicio de la menopausia y el número de gestas.

ESTADO CIVIL Y TABAQUISMO

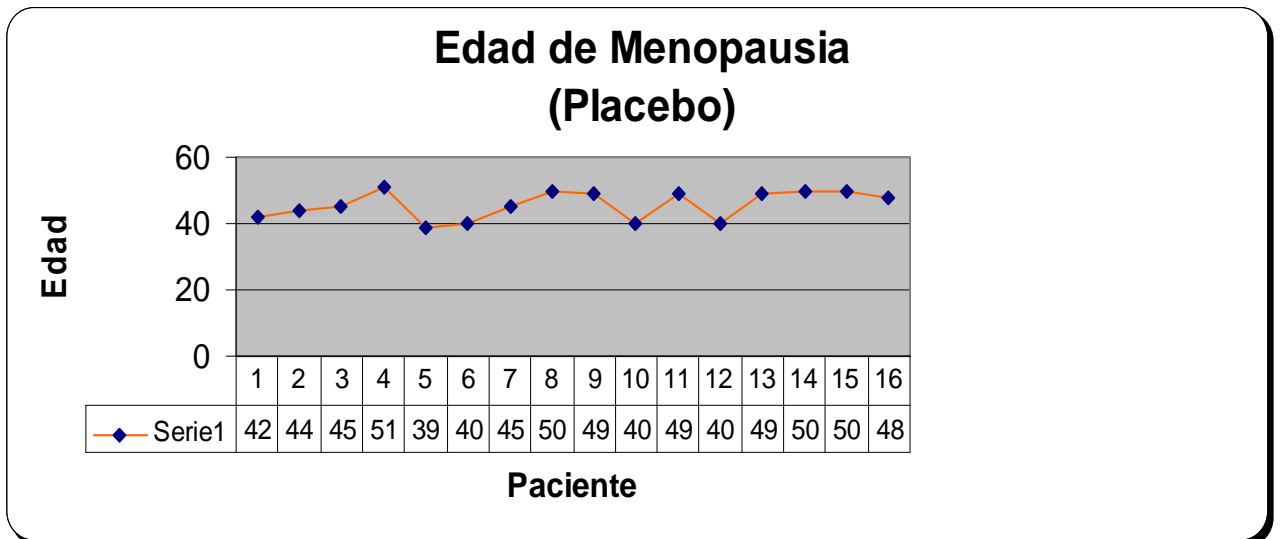
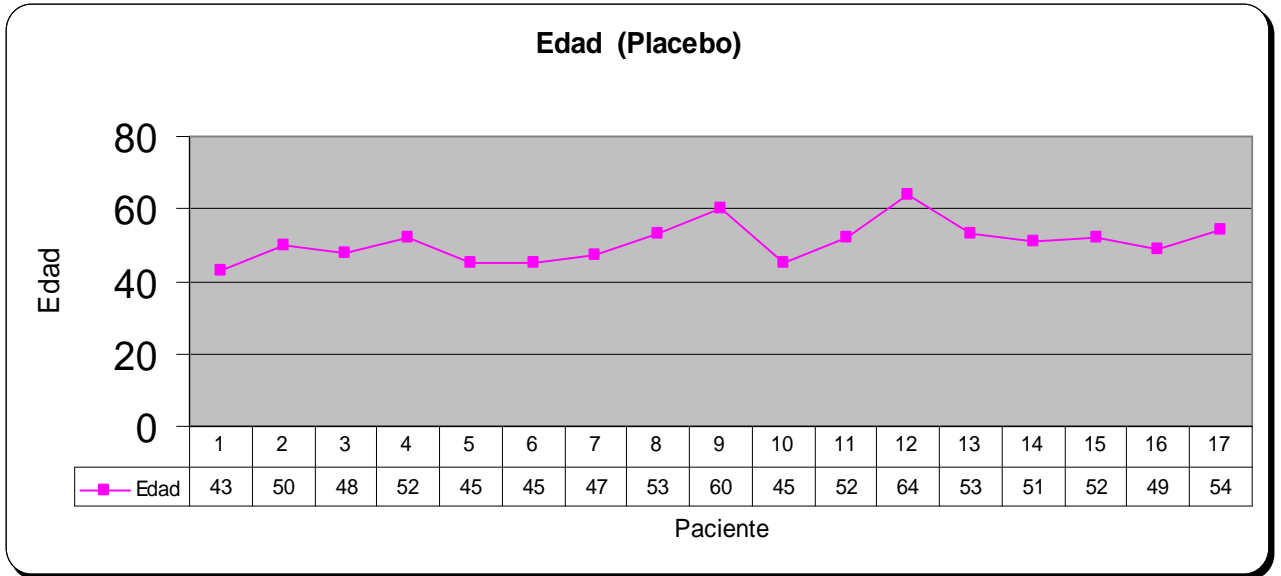


Índice de Kupperman: Inicial vs. Final



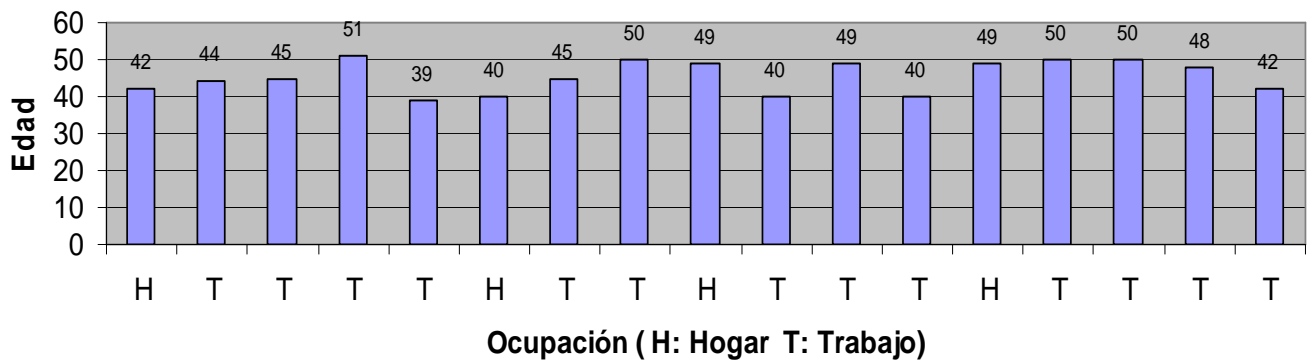
En esta gráfica, incluso a simple vista, se puede ver la notable mejoría que hubo en las pacientes en los datos obtenidos valorados por el Índice de Kupperman inicial y final. Es notable la mejoría sintomática, sobre todo en sudoraciones y bochornos, que ofrecen las Isoflavonas de soya.

GRUPO DE ACUPUNTURA PLACEBO

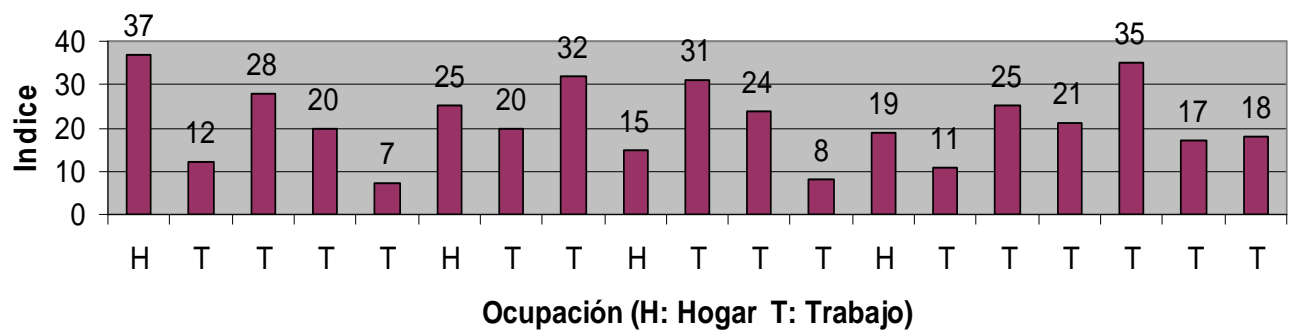


OCUPACIÓN

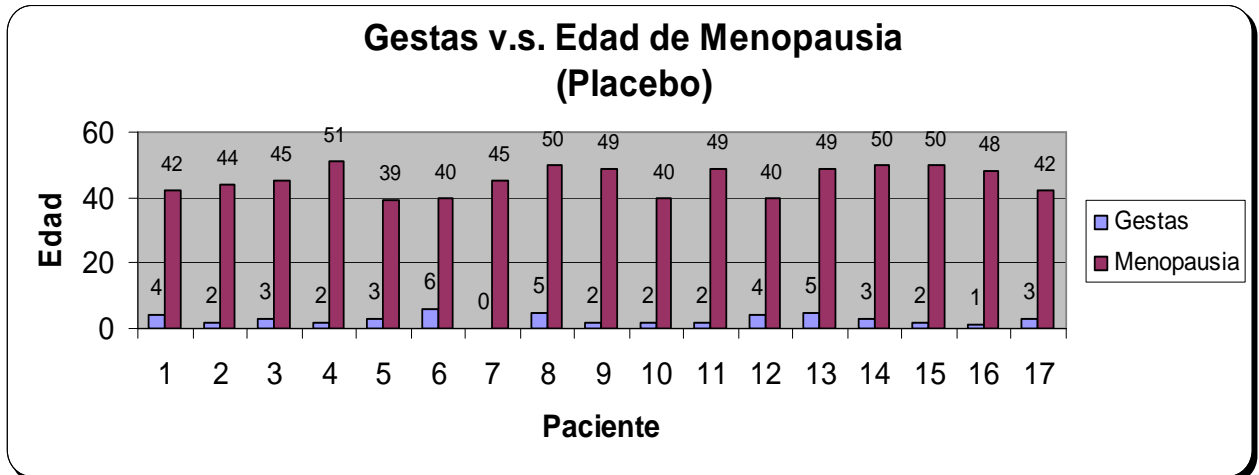
**Ocupación v.s. Inicio de Menopausia
(Placebo)**



**Ocupación v.s. Índice Inicial
(Placebo)**

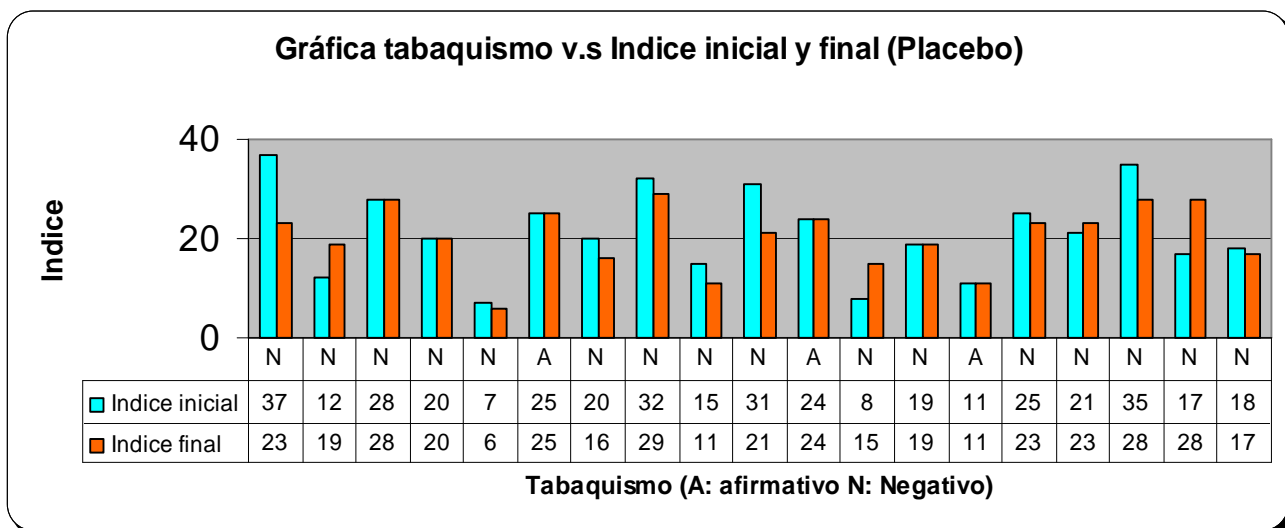
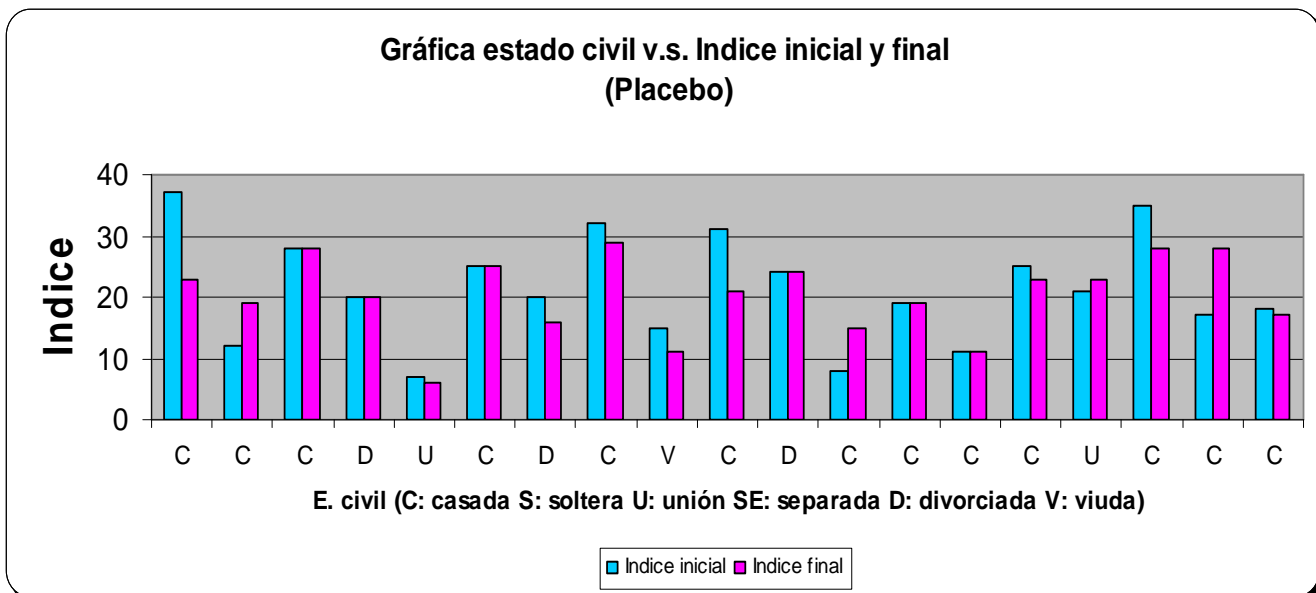


GESTAS

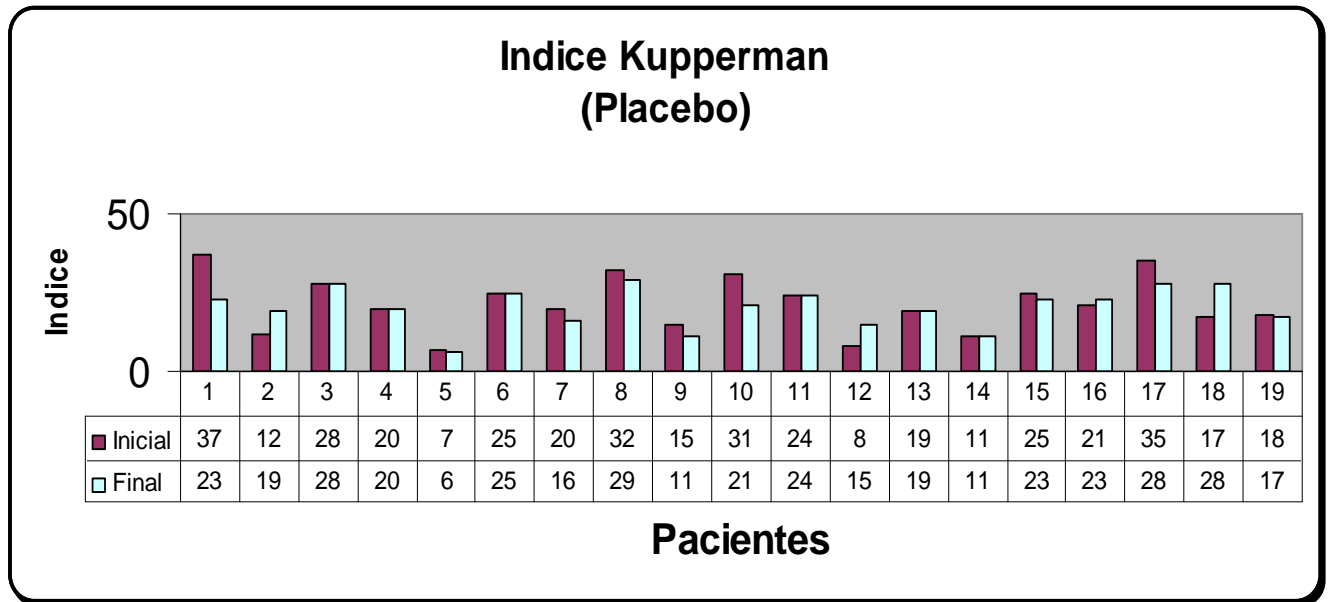


En la figura se aprecia que no hay una relación concluyente entre la edad de la menopausia y el número de gestas de las pacientes. El promedio general de gestas es de 3 por paciente. Probablemente se hubiera requerido haber contado, como décadas atrás, con paciente con más de 8 a 10 hijos para haber tenido la posibilidad de observar alguna diferencia por esta causa en la edad de aparición de la menopausia.

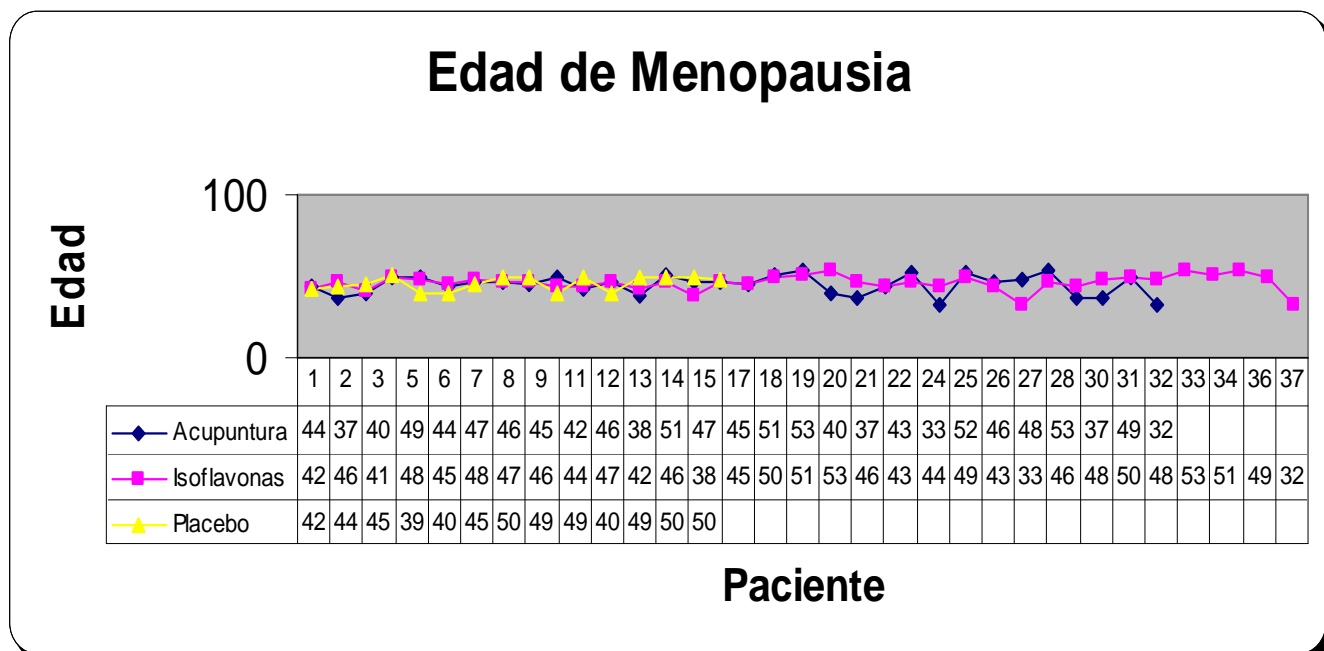
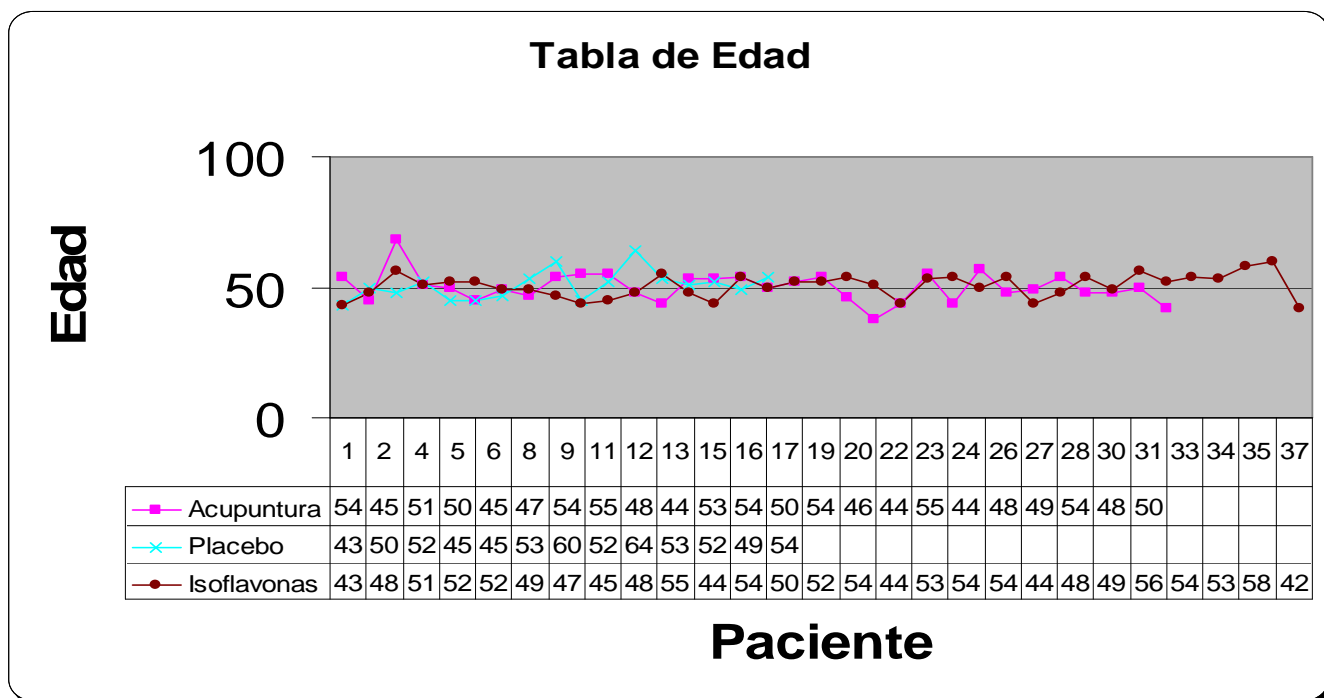
ESTADO CIVIL Y TABAQUISMO



Índice de Kupperman: Inicial vs. Final

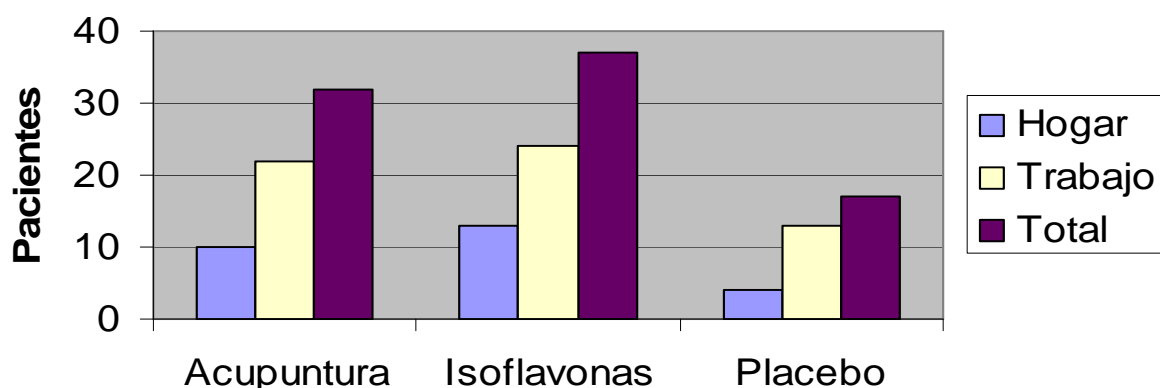


GRÁFICAS COMPARATIVAS DE LOS TRES GRUPOS

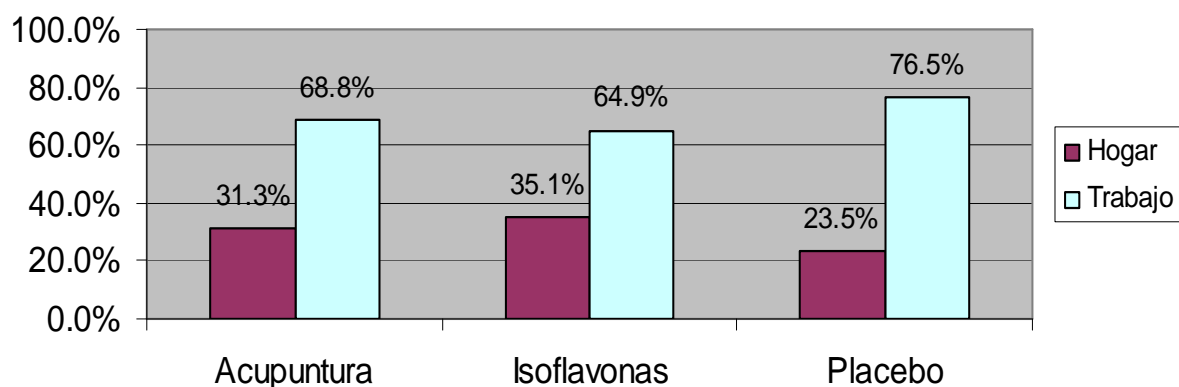


De ambas graficas se observa que para los tres grupos, las edades se mantienen dentro del esperado para las pacientes de menopausia

Grafica de Ocupación

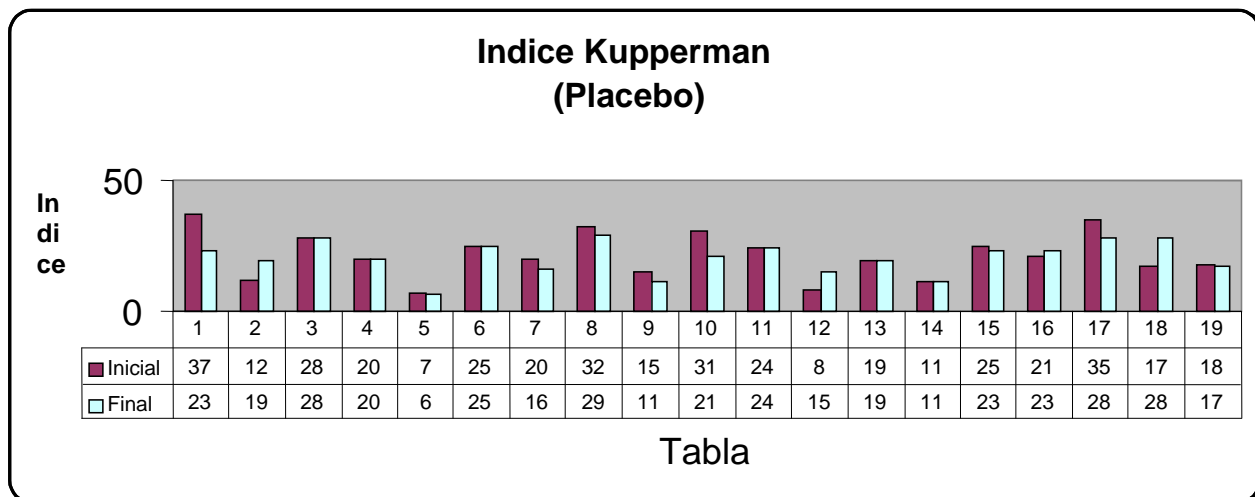
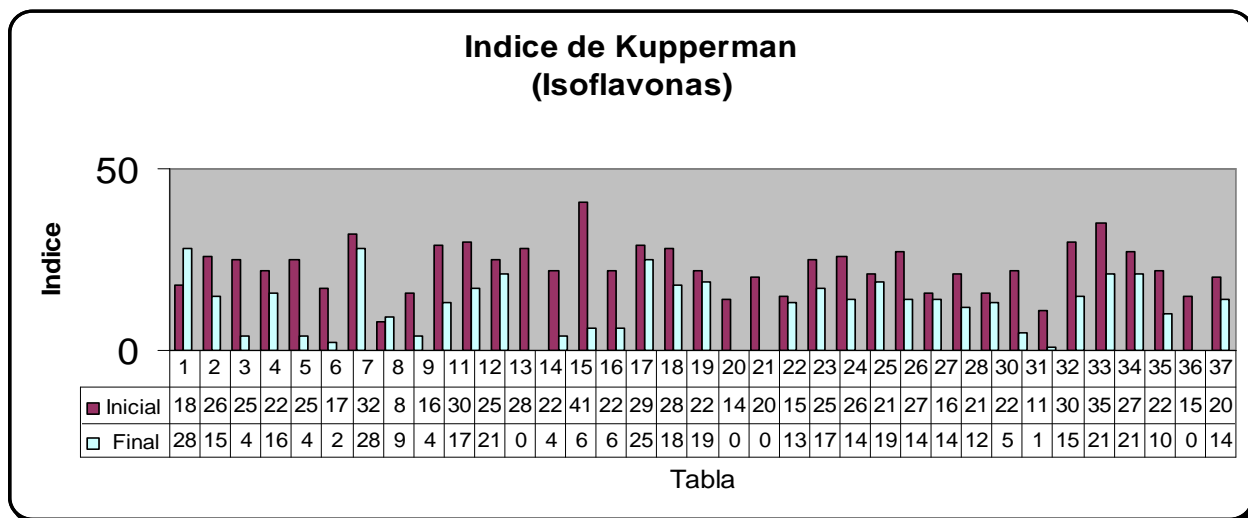
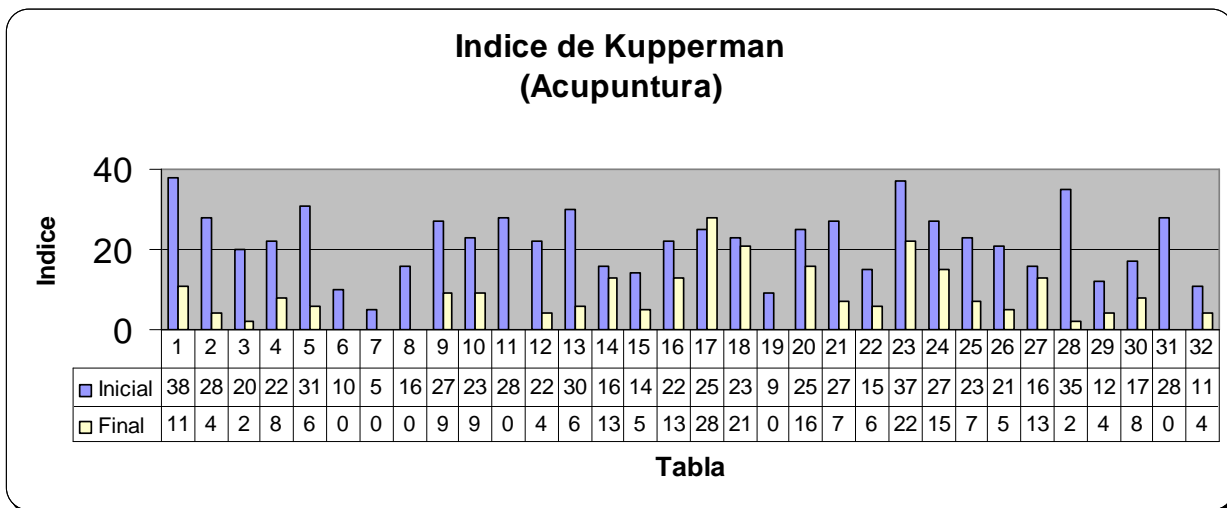


Grafica de porcentajes de Ocupación

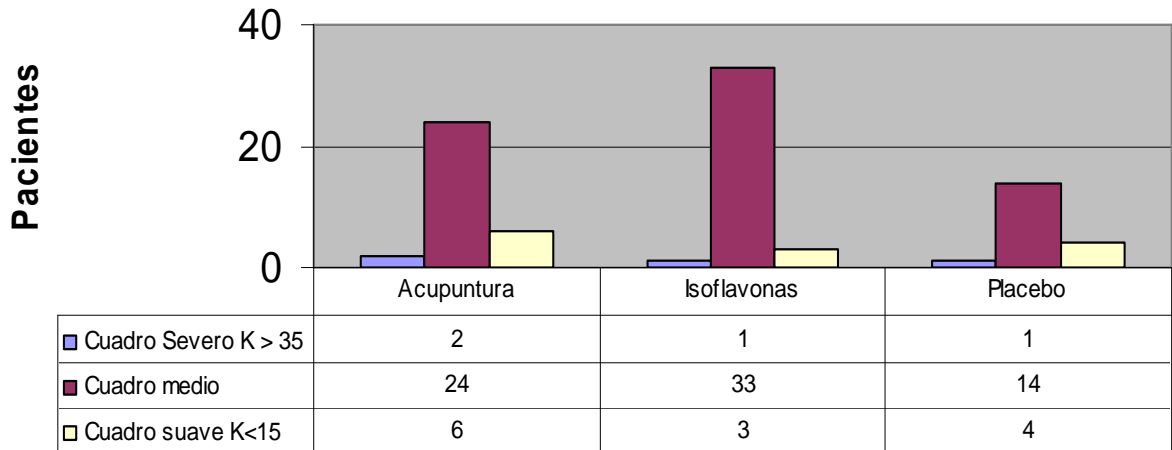


De ambas graficas se observa que el porcentaje de mujeres que trabajan es mayor para los tres grupos pero esto no interviene en la obtención de resultados ya que no se aprecia diferencia significativa entre las mujeres “amas de casa” contra las que realizan algún trabajo fuera.

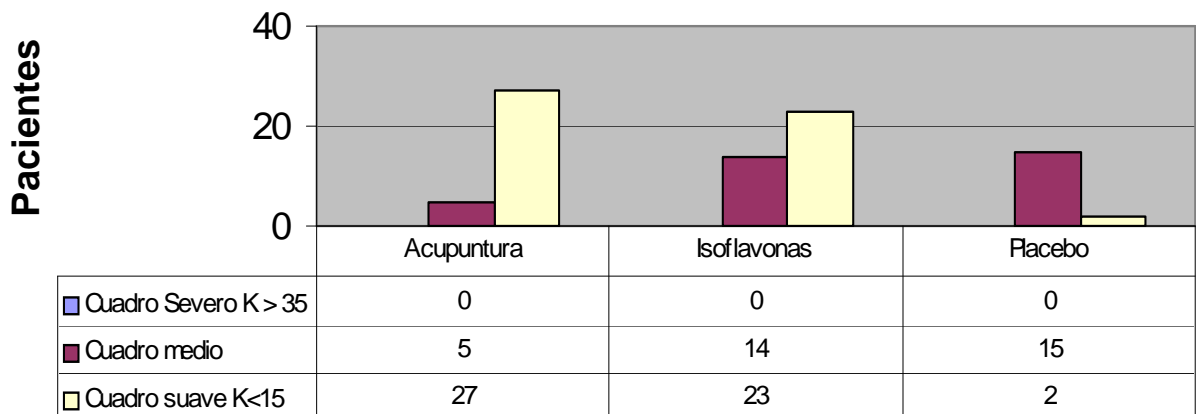
TABLAS Y GRÁFICAS DE RESULTADOS FINALES



Cuadro Inicial



Cuadro Final



De la gráfica superior se observa que el cuadro medio para un índice de kupperman (K) entre 15 y 35 los tres grupos presentan más pacientes, y el grupo de acupuntura tiene mas cuadros severos. En la gráfica inferior se observa que la mejoría final fue en el grupo de acupuntura, donde la se llegaron a cuadros más leves.

TABLA DE CÁLCULOS ESTADÍSTICOS

PRUEBA F

| Prueba_F Indices Iniciales Acupuntura_I soflavonas | Prueba_F Indices finales Acupuntura_I soflavonas |
|--|--|
| 0.28 | 0.41 |

De la tabla se observa que la probabilidad de que las varianzas de los valores de índice inicial para los grupos de acupuntura e isoflavonas difieran de manera significativa es del 28%, y la probabilidad de que las varianzas de los valores de índice final para los mismos grupos difieran de forma significativa es del 41%.

INTERVALO DE CONFIANZA

| Grupo | Nivel | Tamaño de muestra | Cálculo de Intervalo de Confianza | I.de confianza para una muestra de 10000 |
|-------------|-------|-------------------|-----------------------------------|--|
| ACUPUNTURA | 0.05 | 32 | 0.3460 | 0.0196 |
| ISOFLAVONAS | 0.05 | 37 | 0.3222 | 0.0196 |
| PLACEBO | 0.05 | 19 | 0.4377 | 0.0196 |

13. RESULTADOS

Del total de la muestra de los 115 pacientes incluidos en el presente estudio, la mayoría cumplió los criterios de inclusión, en cuanto edad, (45-65 años), sin embargo se tuvieron pacientes con menor edad (2) que se incluyeron por cumplir con los criterios de menopausia. Absolutamente todas tenían al menos un año de no menstruar.

En relación a la ocupación de acuerdo a las gráficas de edad de inicio de menopausia no se observa una tendencia que nos lleve a inferir alguna relación de la ocupación y la edad de presentación de la menopausia. Así también cuando se relaciona la ocupación con la respuesta a los tratamientos a través del índice final de Kupperman no se observa ninguna tendencia que nos lleve a inferir alguna relación.

En cuanto a las gestas, no se observó ninguna tendencia hacia que las mujeres con más hijos presentaban una menopausia más temprana, sin embargo en el grupo de acupuntura se tuvieron 5 mujeres con más de 3 hijos con menopausia temprana, las cuales representan el 15% de los 32 casos. Ahora bien en los otros 2 grupos no se tuvieron casos similares.

Con respecto al índice de Kupperman final, índice que como se ha mencionado nos representa la intensidad de los 12 síntomas principales de la menopausia, tenemos que en el grupo de acupuntura se observa de las gráficas que se obtuvieron mejorías del 100% para 6 de 32 casos, presentándose también una mejoría significativa para los demás casos. En cuanto al grupo de isoflavonas la mejoría al 100% fue menor, obteniéndose también una mejoría significativa, pero en menor grado en relación al grupo de acupuntura. Para el grupo de placebo las variaciones no fueron significativas y la mejoría no fue notable o fue nula.

De la gráfica de estado civil no se observa ninguna tendencia que indique una relación del estado civil y los índices inicial y final. En relación al tabaquismo, de las gráficas no se observa mayor tendencia ya que el porcentaje de mujeres no fumadoras en los tres grupos supera al de fumadoras.

De las gráficas comparativas se observa un mayor porcentaje de mujeres que trabajan en relación a las amas de casa para los tres grupos, siendo de 68.8%, 64.9% y 76.5% respectivamente para acupuntura, isoflavonas y placebo.

Finalmente de las gráficas de Cuadros sintomatológicos inicial y final, se observa que al inicio los 3 grupos presentaron un mayor número de casos con cuadro medio, encabezando el grupo de Isoflavonas con más casos y siguiéndole el grupo de acupuntura, en cuanto a los cuadros suaves o ligeros y los severos, el grupo de acupuntura presentó más casos siguiéndole el de isoflavonas.

Ahora bien en relación al cuadro final, que nos indica el porcentaje de mejoría obtenido, se observa que no se obtuvieron cuadros severos, y los medios disminuyeron de manera significativa para los grupos de acupuntura e isoflavonas, pero no para el de placebo, y en cuanto a los cuadros suaves al final aumentaron, y en proporción el grupo de acupuntura obtuvo mejores resultados.

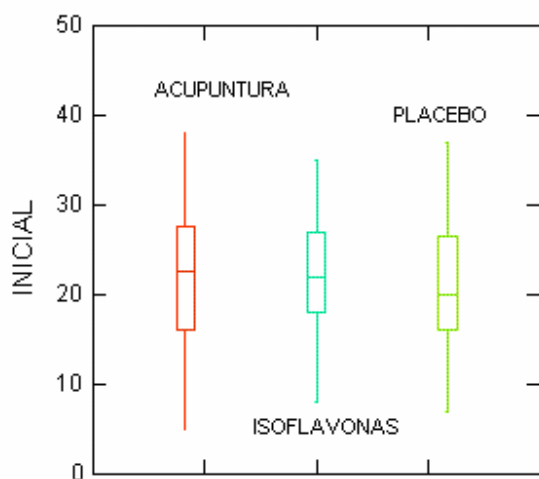
En cuanto a los cálculos estadísticos, de la tabla de la prueba F se puede deducir que el grupo de acupuntura presenta mayor variación en los resultados finales (índice final) en relación con los iniciales (índice inicial), ya que al inicio las probabilidades de la diferencia en las varianzas es baja(28%) lo que indica que los valores son similares, y es alta relativamente en los datos finales(41%), que indica que hubo una variación mayor en el grupo de acupuntura, es decir que los resultados variaron más al pasar del estado inicial al final.

Ahora bien en cuanto al intervalo de confianza, se supone que a un nivel de significación dado se calcula la probabilidad que tienen los datos para que al ser obtenidos de una muestra puedan representar a la población, en cuanto a la hipótesis se refiere, de manera que cuando el número obtenido es menor que el nivel, nos indica que la hipótesis nula se acepta y nuestro experimento sobre la muestra se puede considerar como verdadero para la población. En el apartado de análisis estadístico se menciona que los valores calculados resultaron mayores al nivel de significancia utilizado por lo que se podría concluir que la hipótesis del experimento no es válida, sin embargo es claro que este valor no fue el esperado debido probablemente al tamaño de la muestra, como se puede deducir del valor estimado para una muestra de 10 000 mujeres.

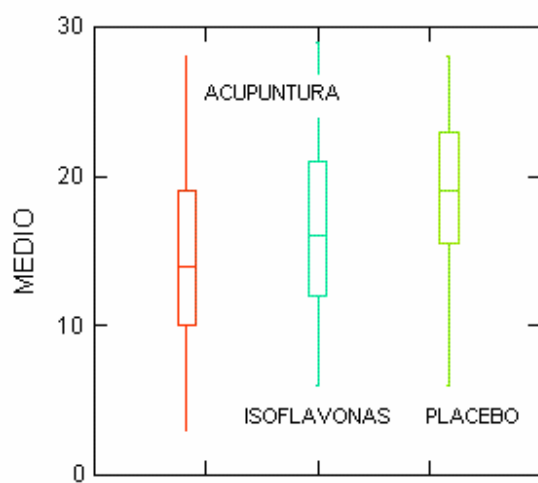
Es importante hacer notar que hubo dos pacientes en el grupo de acupuntura que volvieron a presentar menstruación durante la aplicación de las agujas, una tenía una año dos meses de no menstruar y la otra al menos dos años. Mas de 8 pacientes manifestaron haber sentido turgencia mamaria y sensaciones pélvicas similares a las que tenían previo a la menstruación. Por falta de financiamiento no nos fue posible medir niveles hormonales ginecológicos en nuestras pacientes pero hubiera sido muy interesante saber si realmente hubo cambios en ellos.

Dentro del grupo de isoflavonas también una paciente volvió a presentar sangrado menstrual tres semanas después de iniciada la terapia. Así mismo 4 pacientes refirieron turgencia mamaria. Esto es importante a considerar porque vale la pena evaluar que tan inofensivo o intenso puede llegar a ser la estimulación de los receptores estrogénicos sobre todo pensando en el posible desarrollo de cánceres estrógeno dependientes.

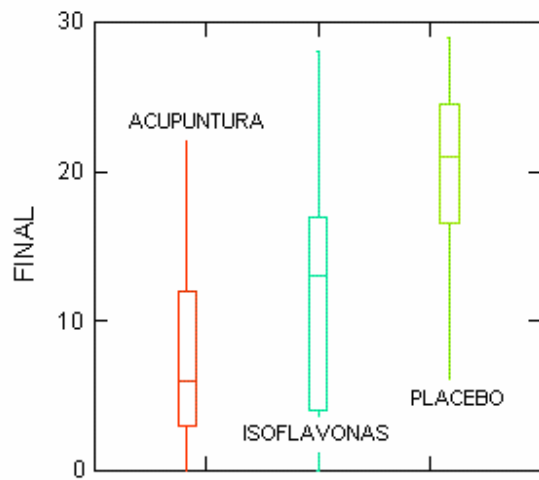
El análisis de varianza (ANDEVA) de los índices de Kupperman por tratamiento empleado señala que al inicio del experimento no existen diferencias significativas ($P= 0.744$) (SS (suma de cuadrados) =35.62; g.l.(grados de libertad) = 2.85; M.S (media cuadrática) . = 17.81; $F=0.297$), en la información obtenida por cada uno de los pacientes utilizados (Ver figura).



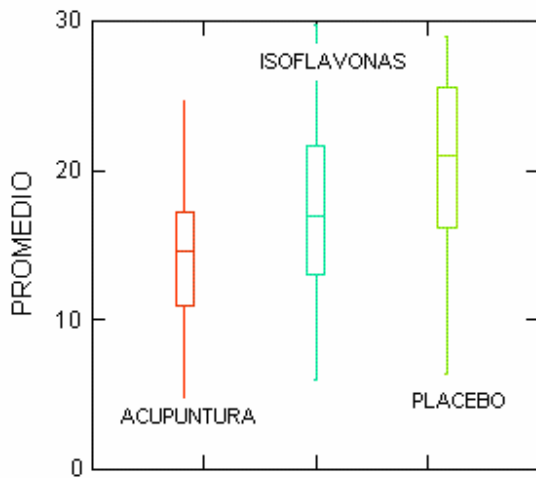
En lo que se refiere al ANDEVA de los valores de en medio, existen diferencias significativas ($P=0.021$) ($SS=292.31$; g.l.=2.85; M.S.=146.15; $F=4.06$). Por lo que al realizar el análisis de medias múltiples nos señala que las diferencias significativas se dan solamente entre los tratamiento de acupuntura y placebo ($P=0.017$), mientras que en los tratamientos de acupuntura e isoflavonas no se dan diferencias ($P=0.203$) ni de isoflavonas y el placebo ($P=0.345$) (Ver figura)



En cuanto al ANDEVA realizado al índice de Kupperman con los datos finales, existen diferencias significativas entre los tratamientos ($P < 0.001$) ($SS = 1,887.45$); $g.l. = 2.85$; $M.S. = 943.72$; $F = 17.39$). El resultado final de los tratamientos señala que cada uno es diferente uno de otro de manera significativa (Ver figura).



Al utilizar los valores promedio de los índices de Kupperman por tratamiento, el análisis de varianza nos muestra que existen diferencias significativas ($P=0.007$) ($SS=377.73$; $g.l.=2.85$; $M.S.=188.86$; $F=5.25$), pero esta se da entre el tratamiento de acupuntura y el placebo ($P=0.005$), no así con el de isoflavonas ($P=0.187$), y los tratamientos de isoflavonas y el placebo ($P=0.178$).



En cuanto al análisis discriminante, en lo que se refiere a la matriz de clasificación por la técnica de Jackknifed, los valores del índice de Kupperman están correctamente clasificados por arriba del 75% en los tratamientos de acupuntura y placebo, no así los valores del tratamiento con isoflavonas, que solamente alcanzan un 35% de clasificación. En general, los datos de esta investigación están clasificados correctamente, cada uno en sus tratamientos, con un 60%, lo cual se considera aceptable estadísticamente (ver tabla)

Tabla .- Matriz de clasificación Jackknifed de los valores de los tratamientos experimentales.

| TRATAMIENTO | ACUPUNTUR | ISOFLAVONAS | PLACEBO | % correcto |
|--------------------|-----------|-------------|---------|------------|
| ACUPUNTURA | 24 | 4 | 4 | 75 |
| ISOFLAVONAS | 13 | 13 | 11 | 35 |
| PLACEBO | 1 | 3 | 15 | 79 |
| Total | 38 | 20 | 30 | 59 |

El análisis discriminante señala que los tratamientos de acupuntura e isoflavonas son discriminados por el índice final de Kupperman que obtuvieron los pacientes,

mientras que para el tratamiento del placebo, se da con respecto a los valores iniciales (Ver figura y tabla)

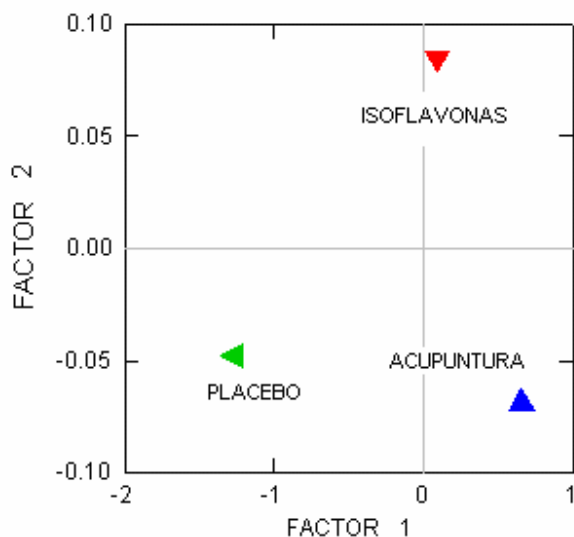


Tabla .- Análisis discriminante, correlación canónica y proporción acumulada de los tratamientos experimentados

| VARIABLES | FACTOR 1 | FACTOR 2 |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| INICIAL | 0.536 | 0.972 |
| MEDIO | | |
| FINAL | -1.109 | 0.060 |
| PROMEDIO | | |
| Valores Eigen | 0.532 | 0.005 |
| Correlación canónica | 0.598 | 0.073 |
| Proporción acumulada | 0.990 | 1.000 |

14. CONCLUSIONES

Cada día en el mundo entero es más común el uso de terapias alternativas o complementarias para el tratamiento de la menopausia o síndrome climatérico. Incluso hoy en día se reporta en reconocida revista de gineco-obstetricia (44) un estudio realizado a 886 mujeres vía telefónica en el cual se les interrogó respecto al uso de este tipo de terapias alternativas. . Las consultadas fueron mujeres entre los 45 y 65 años de edad del estado Washington en Estados Unidos de Norteamérica. El 76.1% respondió haber utilizado alguna de estas terapias (acupuntura, fitoestrógenos, homeopatía, masajes, etc). 43.1% las utilizaron para bajar el estrés emocional, 31.6% recurrieron al quiropráctico, 29.5% al masaje, 22.9% intentaron planes dietéticos para aliviar los síntomas, 10.4% acudió a Acupuntura, 9.4% a la homeopatía y 1.2% a remedios botánicos. Podemos ver que cada día hay mas aceptación de terapias alternativas o complementarias. Recomendamos que siempre deben ser guiadas por un médico y adecuadas a cada paciente.

Existen estudios (46) en los que se ha comparado la electroacupuntura contra la inserción superficial de agujas. En ellos se ha comentado que es posible que la electroacupuntura ofrezca más beneficios sobre la conducta pero no así sobre la sintomatología vasomotora. De cualquier forma se vio que ambas continuaban su efecto benéfico hasta por 24 semanas aún después de concluido el estudio.

En algunos otros estudios (47) se realizó medición de hormonas reproductivos antes y después de la aplicación de acupuntura para el tratamiento de la menopausia. Entre las que se midieron están la Hormona folículo estimulante, Hormona luteinizante, Estradiol, Progesterona y Prolactina. Al final del estudio se detectó elevación de todas ellas. Además la acupuntura mejoró significativamente la sintomatología vasomotora incluso hasta por 3 meses posterior al estudio. No vieron cambios en la conducta sexual o psicológica a diferencia de nosotros en que doce

pacientes de acupuntura y 5 de isoflavonas nos manifestaron incluso haber mejorado su carácter y deseo sexual.

Es claro que los resultados obtenidos nos indican que tanto la terapia a base de acupuntura como la terapia a base de isoflavonas son una opción importante y efectiva para el tratamiento de la sintomatología del síndrome climatérico, ofreciendo la primera mejores perspectivas y efectos adversos mínimos o nulos, además de que una vez disminuidos los síntomas, la terapia acupuntural se tiene que repetir al menos cada 4 meses para la mayoría de los casos, lo cual es una ventaja más sobre las otras terapias, las cuales en general son de uso continuo.

En cuanto a las isoflavonas de soya se ha visto (48) que incluso ayudan a disminuir los niveles sanguíneos de colesterol y de lipoproteínas de baja densidad, aunque como ya lo habíamos mencionado capítulos anteriores existe aún controversia al respecto. Pero en este mismo estudio se menciona que las ipriflavonas (derivado sintético de las isoflavonas) aumentan la densidad mineral ósea. Considero que todavía hay estudios insuficientes para afirmar este posible efecto.

También se presume el efecto antiaterogénico que produce el consumo de isoflavonas de soya. Esto tendría necesariamente que estar ligado a la inhibición de adhesión de monocitos a las células de la pared vascular del endotelio (49) ya que esto es clave para que se desencadene la cascada inflamatoria de la aterogénesis. En estudios in Vitro se presume que la genisteína (principal componente de las isoflavonas de soya) inhibe la adhesión de monocitos a citoquinas (factor de necrosis tumoral alfa). Este efecto se da dependiente de flujo y no en estado o condición estática. Además esta inhibición fue también dependiente de la activación endotelial del receptor de proliferación peroximal. A diferencia del estudio anterior, en este estudio no se observó alteración de receptores estrogénicos.

Se ha hablado también (50) de la posibilidad que se mejore la retención de calcio con el uso de Isoflavonas pero hasta el momento no ha habido diferencia del calcio urinario libre bajo la ingesta de Isoflavonas que comparado con lácteos. Por lo que no podemos afirmar que hubiera la posibilidad que las isoflavonas mejoraran el estado de calcificación ósea

Existe un estudio en el que se reporta haber registrado cambios significativos en el núcleo hipotalámico dimórfico sexual con el consumo de isoflavonas en la dieta. Esta es un área preóptica que suele ser mayor en los hombres que en las mujeres. En animales se vió que al ponerlos con una dieta sin fitoestrógenos después de haber tenido una dieta rica en fitoestrógenos esta área disminuía de tamaño.(50). A su vez se vio que también afecta el anteroventral núcleo periventricular estructura la cual suele ser mayor en mujeres que en hombres. Queda aún por estudiar de qué manera puede afectar esto en el comportamiento sexual humano, o si ofrece esto algún efecto benéfico sobre el cerebro humano.

Respecto a los objetivos propuestos en el presente estudio, se puede concluir categóricamente que en efecto las terapias de acupuntura e isoflavonas disminuyeron de manera significativa la sintomatología climatérica, no siendo lo mismo para el caso del placebo. Ahora bien la Acupuntura superó de manera suficiente a la terapia a base de isoflavonas, presentándose esta como una opción muy importante para el control de este síndrome.

En relación a los resultados obtenidos de variables como la ocupación, número de gestas, tabaquismo, estado civil, los resultados que se obtuvieron no correspondieron estrictamente con lo documentado probablemente por el tamaño de la muestra, ya que por ejemplo en el caso de el tabaquismo de la muestra total de 90 pacientes solo el 18% eran fumadoras, con lo cual no se puede inferir una relación estricta.

En cuanto a la edad de aparición de la menopausia, las mujeres de la muestra en general todas estuvieron en los rangos normales para aparición de la sintomatología con excepción de algunos casos con edades menores, los cuales son la excepción a la regla ya que al respecto no se obtuvieron datos que nos llevaran a inferir alguna otra causalidad.

Ahora bien en cuanto a los resultados de las pruebas estadísticas, para un nivel de significancia ($p=0.05$) los datos del índice de Kupperman final nos llevan a desechar la hipótesis, sin embargo estos resultados solo indican que el tamaño de la muestra es muy pequeño y no representa estrictamente a una población de mujeres en menopausia, pero no nos indican que los tratamientos tanto el acupuntural como el a base de isoflavonas no sean efectivos.

15. ANEXOS

15.1 INDICE KUPPERMAN

El índice de Kupperman es una conversión numérica de los 11 principales síntomas que se presentan en el síndrome climaterico, a saber: Bochornos, Parestesias, Insomnio, Nerviosismo, Melancolía, Vértigo. Debilidad, Artralgias o Mialgias, Cefalea, Palpitaciones y Hormigueo. (43)

La intensidad de cada síntoma se califica en un escala del 0 al 3 de acuerdo, a lo siguiente:

- Ausente 0
- Ligero 1
- Moderado 2
- Severo 3

La calificación anterior se basa en el número de veces que se presenta el síntoma en un día de manera que para ligero son menos de 5 veces, moderado entre 5 y 10 veces y severo mas de 10 veces.

Para calcular el índice de Kupperman se multiplica cada calificación por un factor fijo asignado a cada tipo de síntoma de acuerdo a la siguiente tabla:

| SINTOMA | PUNTUACION |
|---------------------------|------------|
| SOFOCACIONES,SUDORACION | 4 |
| PARESTESIAS | 2 |
| INSOMNIO | 2 |
| IRRITABILIDAD,NERVIOSISMO | 2 |
| MELANCOLIA | 1 |
| VERTIGOS,MAREOS | 1 |
| DEBILIDAD | 1 |
| ARTRALGIAS,MIALGIAS | 1 |
| CEFALEAS | 1 |
| PALPITACIONES | 1 |
| HORMIGUEOS | 1 |

Entonces el valor asignado a cada síntoma (factor) se multiplica por la intensidad (calificación) y al final se suman todos los productos, donde se obtiene un valor que se interpreta de acuerdo a lo siguiente:

| CUADRO | INDICE |
|------------------|---------------|
| Severo | mayor de 35 |
| Medio o moderado | entre 15 y 35 |
| Leve o ligero | menor de 35 |

15.2 HISTORIA CLÍNICA

HISTORIA CLÍNICA PROTOCOLO USO DE ACUPUNTURA VS FITOTERAPIA EN MENOPAUSIA UAM IZTAPALAPA

FECHA: _____
 NOMBRE: _____ EDAD: _____
 ESTADO CIVIL: _____ OCUPACIÓN: _____
 L. ORIGEN: _____ DOMICILIO: _____

 ADSCRIPCIÓN UAM I _____ TELÉFONO UAM: _____
 TELÉFONO PARTICULAR: _____

P.A.

| SINTOMAS | SI | NO | DURACIÓN |
|----------------------|----|----|----------|
| Bochornos | | | |
| Sudoración | | | |
| Irritabilidad | | | |
| Insomnio | | | |
| Dolores articulares | | | |
| Sequedad piel/vagina | | | |
| Depresión | | | |

Ha recibido tratamiento ¿Cuál?

A.H.F.

| PADECIMIENTO | SI | NO | FAMILIAR |
|---|----|----|----------|
| DIABÉTICOS | | | |
| HIPERTENSOS | | | |
| ONCOLÓGICOS | | | |
| OTRAS ENDOCRINOPATÍAS | | | |
| MANIFESTACIONES DE SÍNDROME CLIMATÉRICO | | | |
| MENOPAUSIA PRECOZ | | | |

A.P.N.P.

| TOXICOMANÍAS | SI | NO | INTENSIDAD /TIEMPO |
|---------------------|-----------|-----------|---------------------------|
| ALCOHOLISMO | | | |
| TABAQUISMO | | | |
| OTRAS | | | |

ALIMENTACIÓN: _____

A.P.P.

| PADECIMIENTOS | SI | NO | FECHA TRATAMIENTO |
|-----------------------|-----------|-----------|--------------------------|
| HISTERECTOMÍA | | | |
| OOFERECTOMÍA | | | |
| ALTERACIONES MAMARIAS | | | |
| ENDOCRINOPATÍAS | | | |
| HAS | | | |
| DIABETES | | | |
| ALERGIAS | | | |
| OBESIDAD | | | |
| OTROS | | | |

A.G.O.

MENARCA: _____ RITMO _____ DISMENORREA /ALTERACIONES EN LOS CICLOS:

IVSA: _____ G: _____ P: _____ A: _____ FUP: _____ FUR: _____
 DOC: _____

COMENTARIOS:

15.4 CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

México D.F. a ____ de _____ de 2005.

El protocolo de investigación denominado: “Estudio comparativo sobre la eficacia de la acupuntura, Isoflavonas de soya y el placebo en el Síndrome climatérico” consiste en:

Reunir tres grupos de mujeres que estén cursando con Síndrome climatérico (bochornos, sudoración, cefaleas, mareo, taquicardia, bradicardia, trastornos del sueño, estado de ánimo deprimido, irritabilidad, cansancio físico y mental, sequedad vaginal, molestias musculares y de las articulaciones, problemas de vejiga).

El grupo uno recibirá tratamiento acupuntural para el síndrome climatérico, esto es, la colocación de agujas en puntos acupunturales específicos que está comprobado a nivel internacional sirven para disminuir la sintomatología climatérica.

El grupo dos recibirá tratamiento fitoterapéutico a base de Isoflavonas de soya (Pausicaps de Banner Pharmacaps conteniendo 50 gr. De Isoflavonas de soya) a la dosis diaria reconocida internacionalmente como ideal, no tóxica y sin efectos adversos o secundarios publicados hasta la fecha. Esto es una cápsula de 50 mg. Por día.

El grupo tres recibirá tratamiento a base de placebo, esto es, colocación de agujas fuera de puntos acupunturales o cápsulas de placebo. (El placebo es una sustancia inerte, puede ser agua que no produce ningún efecto en el organismo).

El estudio estará a cargo de los Médicos Cirujanos: Castellanos López Eduardo, Castellón Berumen Martha Lorena, García Esparza Ixchel.

Por lo tanto, yo _____

Voluntariamente acepto se me incluya en el grupo de _____

Desconociendo si estaré en el grupo placebo o en el grupo de tratamiento real.

Se me informa que el estudio tendrá una duración de dos meses, acudiendo una vez por semana a la Clínica de Acupuntura para que se hagan mis registros y que soy libre de retirarme del estudio en el momento que lo desee.

Atentamente

Nombre y Firma

teléfono. _____ Domicilio y

16 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Navarro Clemente, Calaf Joaquin, et al, El Climaterio, Masson, Madrid 1999..
2. Berek Jhonahaan S, Hillard Paula A., Adashi Eli Y., Ginecología de Novak, Mc Graw Hill Interamericana, 12ª edición, México 1997.
3. Pernoll Martín L, Diagnóstico y Tratamiento Ginecológico, 6ª edición, Manual Moderno, México 1993, pag 1257 1283
4. Best y Tylor, Bases Fisiológicas de la Práctica Médica, 13ª edición, Panamericana, Argentina 2003.
5. Bannister H. Laurence, Berry Martín M, Collins Patricia, et al, Bases Anatómicas de la Medicina y la Cirugía, Harcourt, Madrid España 1998.
6. Braunwald Eugene, Fauci Anthony, et al, Principles of Internal Medicine, 15a ed., McGraw-Hill, 2001.
7. Mc Dermott Michael, Secretos de la Endocrinología, 2ª ed. Mc Graw-Hill Interamericana, México 1999.
8. www.drscope.com/privados/pac/generales/ginecologia/index/htm
9. López Dominguez José, Avances en el Estudio y Tratamiento del Climaterio, 1ª edición, Janssen-Cilag, México 2001.
10. Elizabeth Barrett-Connor, Hormone replacement therapy, Department of Family and Preventive Medicine, University of California at San Diego, La Jolla, CA, USA, BMJ 1998;317:457-461 (15 August)
11. <http://cancer.net.nsi.nih.gov/>
12. Zárata A, La controversia entre terapia de reemplazo con estrógenos y el riesgo de cáncer de mama en la menopausia. Gac Med Mex 2002; 138 (1): 105-107.
13. Rang H. P., Dale M. M., et al, Farmacología, Hartcourt, España 2000.

14. Florez Jesús, Farmacología Humana, 3ª ed. Masson, España 2000.
15. Guyton May J. Tratado de Fisiología Médica, 10ª ed. Mc Graw-Hill, 2001.
16. www.americanheartassociation.org
17. Benke Monun Tratado de homeopatía, Paidotribo España 2000.
18. Dewey W.A., Terapéutica Homeopática Práctica, B, Jain Publisher, India 1992
19. USDA-Iowa State University Database on the Isoflavone content of foods, Release 1.1, 1999.
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/isoflav/isoflav.html>
20. Setchell KDR. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. **Am J Clin Nutr** 1998;68(suppl): 1333S-46S.
21. Carroll KK. Review of clinical studies on cholesterol-lowering response to soy protein. **J Am Diet Assoc** 1991;91:820-827. **B.-** Murkies AL et al. Dietary flour supplementation decreases post-menopausal hot flushes: effect of soy and wheat. **Maturitas** 1995;21:189-95.
- 22.-Harris DM, Besselink E, Henning SM, Go VL, Heber D Phytoestrogens induce differential estrogen receptor alpha- or Beta-mediated responses in transfected breast cancer cells *Exp Biol Med* (Maywood). 2005 Sep;230(8):558-68
- 23.-Albertazzi P et al. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. **Obstet Gynecol** 1998;91:6-11.
24. Baber RJ et al. Randomized placebo-controlled trial of an isoflavone supplement and menopausal symptoms in women. **Climacteric** 1999;2:85-92.
25. Knight DC, Howes JB, Eden JA. The effect of Promensil™ , an isoflavone extract, on menopausal symptoms. **Climacteric** 1999;2:79-84.
26. Washburn S et al. Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. **Menopause** 1999;6:7-13.
27. Scambia G et al. Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study. **Menopause** 2000;7:105-11.

28. Upmalis DH et al. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicentre, double blind, randomized, placebo-controlled stud. **Menopause** 2000;7:236-242.
29. Dang ZC, Lowik C Dose-dependent effects of phytoestrogens on bone Trends Endocrinol Metab. 2005 Jul;16(5):207-13.
- 30.- Thomas Chang S. "El Libro Completo de la Acupuntura". Editorial Manual Moderno. 1ra. Edición. México. D.F. 1979.
- 31.- Ping Li, El Gran Libro de la Medicina China 2ª edición, Editores Martínez Roca, España 2002.
- 32.- Reyes Campos Miguel Jesús, Díaz Toral Livia Gabriela. UNAM – Iztacala. Aplicaciones bioenergéticas de la acupuntura en las ciencias medicas.
- 33- BEIJIN, Fundamentos de acupuntura y moxibustion de China. Berbera Editores
- 34-. www.gfmer.ch/books/bookm/67.htm
35. www.compassionaleacupuncture.com
36. www.chinesemedicinesampler.com
- .37.-Xingshan Zheng, Yingying Mu, Mingde Yang, Tratado de Acupuntura, 1a Ed., Tomo III, Alhambra editores, España 1998.
- 38.-Maciocia Giovanni, "Los Fundamentos de la Medicina China", 1ª edición, Aneid Press ediciones, Portugal 2001.
- 39.-Chang Zong Bian, Combinación acupuntural y fitoterapéutica para tratar diversos síndromes menopáusicos, VII Congreso Internacional de MTC Barcelona España 2003.
- 40-. www.yinyanghouse.com
41. Wyon Y, Wijma K, Nedstrand E, Hammar M., A comparison of acupuncture and oral estradiol treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. , Climacteric. 2004 Jun;7(2):153-64.
42. Kyung K. Han, MD,^a Jose M. Soares, et al, Benefits of Soy Isoflavone Therapeutic Regimen on Menopausal Symptoms, Obstetrics and Gynecology, March 2002, Volume 99, Number 3, Pages 389 - 394

43. Murray R. Spiegel, Probabilidad y Estadística, 1991, Mc Graw Hill.
- 44.- Newton KM, Buist DS, Keenan NL, Anderson LA, LaCroix AZ. Use of alternative therapies for menopause symptoms: results of a population-based survey. *Obstet Gynecol.* 2002 Jul;100(1):18-25
- 45.- Sandberg M, Wijma K, Wyon Y, Nedstrand E, Hammar M. Effects of electro-acupuncture on psychological distress in postmenopausal women *Complement Ther Med.* 2002 Sep;10(3):161-9
- 46.- Wyon Y, Wijma K, Nedstrand E, Hammar M. A comparison of acupuncture and oral estradiol treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women, *Climacteric.* 2004 Jun;7(2):153-64
- 47 Dong H, Ludicke F, Comte I, Campana A, Graff P, Bischof P An exploratory pilot study of acupuncture on the quality of life and reproductive hormone secretion in menopausal women. *J Altern Complement Med.* 2001 Dec;7(6):651-8.
- 48.- Spence LA, Lipscomb ER, Cadogan J, Martin B, Wastney ME, Peacock M, Weaver CM The effect of soy protein and soy isoflavones on calcium metabolism in postmenopausal women: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr.* 2005 Apr;81(4):916-22.
- 49.- Lephart ED, Setchell KD, Lund TD Phytoestrogens: hormonal action and brain plasticity. *Brain Res Bull.* 2005 Apr 15;65(3):193-8. Epub 2004 Dec 29.
- 50.- Chacko BK, Chandler RT, Mundhekar A, Khoo N, Pruitt HM, Kucik DF, Parks DA, Kevil CG, Barnes S, Patel RP. Revealing Anti-Inflammatory mechanisms of Soy-Isoflavones by Flow: Modulation of Leukocyte-Endothelial cell interactions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005 Apr 1;
51. Hahn RG. Compliance consideration with estrogen replacement withdrawal bleeding and other factors *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1854.
52. Whitehead MI et al. The role and use of progestogens. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 59'S.
53. Whitehead MI. The effects of estrogens and progesterone on the postmenopausal endometrium. *Maturitas* 1978; 1: 87.

54. Flowers CE et al. Mechanisms of uterine bleeding in postmenopausal patients receiving estrogens alone or with a progestin. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 135.
55. Staland B. Continuous treatment with estrogens and progesterone. A method to avoid endometrial stimulation. *Maturitas* 1981; 3: 1145.
56. Clisham PR et al. Comparison of continuous versus sequential estrogen and progestin therapy in post menopausal women. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 24.
57. Christiansen C et al. Five year with continuous combined estrogen/progesterone therapy. Effect on calcium metabolism, lipoprotein, and bleeding pattern *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97: 11087.
58. Leather AT et al. Endometrial histology and bleeding patterns after eighth years of continuous combined estrogens and progesterone therapy in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 1008.
59. Magos AL et al. Amenorrhea and endometrial atrophy with continuous oral estrogen and progestogen therapy in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1985; 165: 496.
60. Stanley G. et al. Continuous estrogen/progestin therapy in menopause. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1449.
61. Weinstein L. et al. Evaluation of a continuous combined low-dose regimen of estrogen-progestin for treatment of the menopausal patient. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1534.
62. Archer DF et al. Endometrial morphology in asymptomatic postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 317.
63. Nasri NM et al. Correlation of ultrasound finding and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynecol.* 1989; 96: 1333.
64. Gramberg S. et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 47.
65. Dr. Zhuoling Ren. Advantages of Traditional Chinese Medicine in Gynecological Disorders., T.C.M.D., *T.C. Wellness/April 99*

66.- Wyon Y; Lindgren R; Hammar M; Lundeberg T. Acupuncture against climacteric disorders? Lower number of symptoms after menopause *Lakartidningen*, 1994 Jun 8, 91(23):2318-22.

67.- Women Y. Wyon, R. Lindgren, T. Lundeberg, and M. Hammar Effects of Acupuncture on Climacteric Vasomotor Symptoms, Quality of Life, and Urinary Excretion of Neuropeptides among Postmenopausal The *Journal of the North American Menopause Society* Vol. 2, No. 1, pp. 3-12 (C) 1995

68.- Hazel A. Philp, ND, Lac. Hot flashes. A review of the literature on alternative and complementary treatment approaches. *Alternative Medicine Review*. Vol 8. No. 3, pp. 284-305. 2003.

69.- Emad Tukmachi. Treatment of Hot Flushes in Breast Cancer Patients with Acupuncture. *Acupuncture in Medicine* June 2000 VOL 18(1) Page 22-27