



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

**EFICACIA DE ISOFLAVONAS VERSUS VENLAFAXINA PARA TRATAMIENTO
DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES DURANTE EL CLIMATERIO EN LAS
MUJERES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA CLÍNICA DE
ESPECIALIDADES MÉDICAS DE LA CIUDAD DE AZOGUES DURANTE EL AÑO
2014**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO Y MÉDICA.**

**AUTORES: FABIÁN ALEJANDRO BUSTAMANTE ALBÁN
ALBA KATHERINE PESÁNTEZ VELEPUCHA**

ASESOR: DR. MANUEL ISMAEL MOROCHO MALLA.

DIRECTOR: DR. JUAN EDISON CANTOS ORMAZA

**CUENCA – ECUADOR
2015**



RESUMEN

Introducción. Los efectos que tiene el climaterio sobre las mujeres son de gran importancia, ya que involucra cambios en lo biológico y psicosocial, con ello las repercusiones en el deterioro en su desempeño diario y personal. Los síntomas vasomotores son la manifestación clínica más frecuente y precoz de la menopausia y uno de los motivos de consulta médica más comunes, síntomas vasomotores (VSM), conocidos también como bochornos.

Objetivo: evaluar la eficacia de isoflavonas y la venlafaxina en el control de los síntomas vasomotores en las mujeres durante el climaterio que asistan a la consulta de la Clínica de Especialidades Médicas de la ciudad de Azogues durante el año 2014.

Metodología: es un diseño cuasi experimental, en el que se utilizó isoflavona en el grupo A y venlafaxina en grupo B, se midió los resultados al tratamiento, al mes de tomada la medicación y otra a los 3 meses. Tomando en cuenta que la dosis y los resultados para los síntomas vasomotores en cuanto a la venlafixina son diferentes que para síntomas depresivos.

Resultados: el 61% pertenecen al grupo etario de 45 a 49 años. El 26,5% tienen de ocupación quehaceres domésticos. El 33,8% tienen tercer nivel de instrucción. Por grupos de edad, los de 45 a 49 años 38 (27,9%) han sido tratados con isoflavonas y 45 (33,1%) con Venlafaxina. El 39,0% fueron de peso normal que recibieron Isoflavonas, peso normal 39,7% recibieron Venlafaxina. Del grupo de 45 a 49 años 50,0% fueron de peso normal y 11,0% tuvieron sobrepeso. Con la Venlafaxina las reacciones no deseadas son raras.

PALABRAS CLAVES: CLIMATERIO, MENOPAUSIA, PREMENOPAUSIA, CICLO MENSTRUAL, CICLO OVARICO



ABSTRACT

Introduction. The effects that has on women climacteric are of great importance, since it involves changes in the emotional, physical, biological and psychosocial, this deterioration in their performance daily and personal impact. Vasomotor symptoms are frequent and early menopause clinical manifestation and one of the most common reasons for medical consultation, vasomotor symptoms (VSM), and known also as hot flashes. Objective: to evaluate the efficacy of isoflavonas and venlafaxine in the control of vasomotor symptoms in women during the menopause who attend the city of Azogues medical specialties clinic consultation during the year 2014.

Methodology: it is a design quasi-experimental, in which isoflavona was used in Group A and venlafaxine in Group B, are mediated treatment outcomes, a month of taken medication and another 3 months.

Results: 61% belong to the age group of 45 to 49 years. Occupation, 26.5% have household chores. 33.8% have third level of instruction. By age groups, from 45 to 49 years 38 (27.9%) have been treated with isoflavonas and 45 (33.1%) with venlafaxine. 39.0% were of normal weight who received isoflavonas, normal weight 39.7% receiving venlafaxine. Of the 45 to 49 age group 50.0% were of normal weight and 11.0% were overweight. With venlafaxine unwanted reactions are rare.

KEYWORDS: MENOPAUSE, MENOPAUSE, PERIMENOPAUSE, MENSTRUAL CYCLE, OVARIAN CYCLE

**ÍNDICE**

Contenido	Página
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACIÓN	13
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	14
HIPÓTESIS	26
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	27
METODOLOGÍA	28
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
ANEXOS	46



Yo Fabián Alejandro Bustamante Albán, autor de la tesis "EFICACIA DE ISOFLAVONAS VERSUS VENLAFAXINA PARA TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES DURANTE EL CLIMATERIO EN LAS MUJERES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA CLÍNICA DE ESPECIALIDADES MEDICAS DE LA CIUDAD DE AZOGUES DURANTE ELAÑO 2014", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 09 de junio del 2015

Fabián Alejandro Bustamante Albán

C.I: 0301640066



Yo Alba Katherine Pesántez Velepucha, autora de la tesis "EFICACIA DE ISOFLAVONAS VERSUS VENLAFAXINA PARA TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES DURANTE EL CLIMATERIO EN LAS MUJERES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA CLÍNICA DE ESPECIALIDADES MEDICAS DE LA CIUDAD DE AZOGUES DURANTE ELAÑO 2014", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 09 de junio del 2015

Fabian Pesantez U. M

Alba Katherine Pesántez Velepucha

C.I: 0105188106



Universidad de Cuenca
Clausula de propiedad intelectual

Yo Fabián Alejandro Bustamante Albán, autor de la tesis "EFICACIA DE ISOFLAVONAS VERSUS VENLAFAXINA PARA TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES DURANTE EL CLIMATERIO EN LAS MUJERES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA CLÍNICA DE ESPECIALIDADES MEDICAS DE LA CIUDAD DE AZOGUES DURANTE ELAÑO 2014", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 09 de junio del 2015

Fabián Alejandro Bustamante Albán

C.I: 0301640066



Universidad de Cuenca
Clausula de propiedad intelectual

Yo Alba Katherine Pesántez Velepucha, autora de la tesis "EFICACIA DE ISOFLAVONAS VERSUS VENLAFAXINA PARA TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES DURANTE EL CLIMATERIO EN LAS MUJERES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA CLÍNICA DE ESPECIALIDADES MEDICAS DE LA CIUDAD DE AZOGUES DURANTE ELAÑO 2014", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 09 de junio del 2015

Fathy Pesantez U. M

Alba Katherine Pesántez Velepucha

C.I: 0105188106



AGRADECIMIENTO

El presente trabajo investigativo constituye el espacio de regocijo para entablar una conversación abierta con la vida y sus etapas, encaminando a la mujer al ritmo de los años y enseñándole a habitar en el alma del universo.

Agradezco a mi madre por darme el espíritu investigativo y la fe en la humanidad, a mis hermanos por su apoyo y su aliento. A la universidad por crear el momento de crecer en la vida, a los asesores y directores de tesis por entender el desconocimiento y el afán de superación y ser guías en el camino de la ciencia y en el sendero de la vida.

A las pacientes que con afán y entrega colaboraron en este estudio para lograr dicha meta, afrontando con actitud y entereza todos aquellos cambios que la vida en su trajinar produce y siempre confiando en el manejo ético y correcto que con responsabilidad hicimos en esta investigación.

Alba Katherine Pesántez Velepucha



AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi familia que en su vivir diario me enseñaron la nobleza y el sacrificio de la Medicina y la entrega al paciente más allá del tiempo personal y los deseos vivenciales, porque esto ha determinado mi deseo de servir y compadecerme del dolor humano.

Mi agradecimiento a cada uno de los maestros que han motivado y han dirigido esta investigación, porque supieron navegar en la ciencia de mis conocimientos y lograron crear un espacio para ayudar a las pacientes que han colaborado en esta tesis y aprender que el trabajo en equipo deja como resultado la satisfacción y la superación.

Fabián Alejandro Bustamante Albán



AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento mutuo e impercedero a las pacientes de la Clínica de Especialidades Médicas CLEMED SA de la ciudad de Azogues que con cariño nos permitieron conocer sus flaquezas vividas e incorporarnos a su sanación, habitando en el espacio del consultorio de la doctora Miriam Albán Ginecóloga de esa institución.

Y el mayor sentimiento de gratitud a Dios y a la vida y su esencia por hacer de nuestros corazones un terreno propicio para sentir y entregar, para entender y sanar, por habitar en nuestros valores y ser el rector primordial de nuestros actos.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El impacto que tiene el climaterio sobre las mujeres es de gran importancia, ya que involucra cambios en lo emocional, físico, biológico y psicosocial, con ello tiene repercusiones en el deterioro en su funcionamiento diario y personal.

Los sofocos son la manifestación clínica más frecuente y precoz de la menopausia y uno de los motivos de consulta médica más comunes. La intensidad de estos sofocos varía de una a otra mujer, y suelen desaparecer con el tiempo, de una manera gradual. La prevalencia de éstos también varía de unos sitios a otros. Así en Europa la incidencia de sofocaciones es de un 70-80%, en Malasia de un 57% y de un 18 a 14% en China y Singapur. En estos países existe una diferencia significativa en cuanto al consumo de soya. A nivel de Ecuador no existen estudios registrados del tema y por ello la importancia del presente estudio. Así mismo no existe un estudio en la ciudad de Azogues que describa la eficacia del tratamiento a base de isoflavona en el climaterio.

Es por ello que hemos planteado conocer y comparar ¿Cuál es la utilidad y eficacia de las isoflavonas como terapia alternativa en los síntomas vasomotores del climaterio, frente a la venlafaxina?



JUSTIFICACIÓN

La falta de estrógenos tiene que ver con la sintomatología neurovegetativa (sofocos, irritabilidad, sudoración e insomnio) atrofia urogenital, aumento de la incidencia de la enfermedad cardiovascular, osteoporosis.

Debido a ello se ha propuesto la Terapia de reemplazo hormonal. A pesar de su aparente utilidad, las estadísticas demuestran que sólo el 10-20% la utilizan con regularidad, menos del 40% de las que la iniciaron la continua al primer año y un 30% no llega a adquirir los medicamentos en la primera prescripción. Esto es debido a varios factores. La incidencia de sangrados desagradables y a veces importantes, junto a la incidencia de cáncer sobre todo el de mama, si bien los datos son equívocos, la percepción del elevado riesgo de cáncer de mama ha influido en la toma de decisiones de pacientes y médicos respecto a la terapia hormonal.

Debido a que aproximadamente la mitad de las mujeres con síntomas vasomotores, los tendrán durante cinco años o más y 10% los sufrirá durante más de 15 años, el tema de los riesgos de la terapia hormonal a largo plazo es relevante.

Por lo mencionado anteriormente se considera importante la realización de un estudio que reúna a pacientes con los síntomas planteados proporcionándoles terapia alternativa con isoflavona y de esta manera compararlas con otras pacientes con los mismos síntomas las cuales recibirán venlafaxina; teniendo en cuenta que dichos síntomas son fisiológicos y no causaran dolor ni molestias a las pacientes, esto permitirá verificar la eficacia de las isoflavonas o de la venlafaxina en el tratamiento del climaterio o contrariamente que no existe esta eficacia, permitiendo a futuro tratar a las mujeres en base a resultados probados, con su respectivo impacto social, específicamente en la población femenina, así como el impacto científico en la verificación de un tratamiento a nivel local.

Por otro lado hay que considerar la importancia de la realización de un tema enmarcado dentro de las líneas de investigación de la Universidad (salud sexual y reproductiva) siendo un aporte valioso y de uso también general, pues los resultados de esta investigación serán difundidos (revista médica y en la revista de la facultad de ciencias médicas de la Universidad de Cuenca), en beneficio de las mujeres con esta sintomatología.



FUNDAMENTO TEÓRICO

Climaterio

Al climaterio se lo define como el periodo de transición entre la madurez sexual o vida reproductiva de la mujer y la vida no reproductiva. Es una etapa muy importante en la vida de la mujer que se presenta previa a la aparición de la menopausia y se prolonga imperceptiblemente en la senectud. Se produce debido a la disminución lenta y paulatina de las hormonas sexuales femeninas (estrógenos) y se caracteriza por la presencia de ciertos síntomas debidos justamente a la disminución de estas hormonas.

Hay que diferenciar que la menopausia es un hecho puntual y específico, es el cese definitivo de las menstruaciones, mientras que el climaterio es el periodo que va desde la etapa previa que en promedio se puede presentar desde 2 años antes a la menopausia, hasta varios años después

Menopausia

La menopausia que se produce a raíz del cese por más de doce meses de la menstruación. Consiste en la falta de secreción de estrógenos y en la ausencia de ovulación regular por parte del ovario.¹

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.²

Existen una serie de variables que influyen en la llegada de la menopausia pero se puede afirmar que el 95 % de las mujeres comienzan entre los 39 y los 51 años; la duración media del climaterio es de 5 años, con lo que para el 95% de las mujeres la perimenopausia dura entre 2 y 8 años; el 5% restante sentirá los síntomas durante 8 o más años.³



En 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.
- **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.
- **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 65 años con síntomas.⁴

Etiología

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:
 - **Precoz:** Cuando la actividad ovárica se interrumpe antes de los 35 años de edad.
 - **Prematuro:** El cese de la función ovárica cíclica ocurre entre los 35 y 45 años de edad.
 - **Tardío:** Cuando la actividad ovárica se mantiene más de los 55 años de edad.⁴
- **Artificial:** Es el provocado por factores extrínsecos. Hay dos posibilidades:
 - **Quirúrgico:** Producido por la exéresis quirúrgica de los ovarios, asociada o no a histerectomía.
 - **Radioterápico o quimioterápico.**



- Transitorio: Ocasionado por el uso de algunos fármacos como los análogos de GnRH. Al suspender el fármaco se restablecen los ciclos ováricos.⁴

Síntomas

Los síntomas asociados a la llegada de la menopausia es decir, a la disminución de la producción de estrógenos del ovario, que ocasiona desequilibrios hormonales son:

- Cambios del ciclo menstrual: pueden ser más cortos, irregulares, con mayor o menor flujo o el simple salto de un periodo.
- Aumento de peso
- Síntomas vasomotores (bochornos y sudores nocturnos): los cambios hormonales provocan un desajuste temporal del sistema de regulación de la temperatura por lo que se dilatan los vasos sanguíneos que permiten un mayor flujo de sangre a la piel; estos cambios en la circulación aumentan la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca y el flujo sanguíneo y son más frecuentes por la noche y en los periodos de mayor estrés.
- Cefaleas: asociadas a los síntomas vasomotores.
- Insomnio: cuyas consecuencias van desde los cambios de humor hasta los problemas de memoria, irritabilidad, cansancio.
- Cambios en la función sexual (libido, sequedad vaginal): sin hormonas el recubrimiento de la vagina adelgaza, se reseca y es menos flexible lo que causa dolor, inflamación y en ciertos casos sangrado.
- Cambios en la piel: Se produce una disminución del colágeno (proteína que mantiene la piel firme) de modo que ésta se vuelve más delgada y pierde elasticidad.
- Incontinencia urinaria: la falta de estrógenos hace que el recubrimiento interno de la uretra adelgace y los músculos de alrededor se debiliten ocasionando la pérdida involuntaria de orina al toser, estornudar o reírse.



- Mayor riesgo de osteoporosis: ya que los estrógenos cumplen, entre otras, la función de preservar la resistencia de los huesos. ⁵

Expertos de la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio evaluaron a 8.000 mujeres de entre 40 y 59 años en 12 países de América Latina, para saber cómo es su calidad de vida durante el período en que transita de la fertilidad a la infertilidad. De acuerdo a este estudio un 55,4 por ciento de las mujeres empeora su calidad de vida durante el climaterio o menopausia.

Además según el estudio, un 80,8% de las mujeres chilenas son las que señalan sufrir síntomas severos y moderados durante la menopausia, superando lejos a otras naciones de la región, que en promedio alcanzan un 55,4%. Le siguen las mujeres de Uruguay con un 67,4%; de Venezuela con el 62,7% y de Ecuador con el 60,10%. Más abajo se encuentra Panamá y República Dominicana con el 56,6% cada una; Cuba con el 55,7%; Argentina con el 53,7%; Bolivia con el 52,2% y Perú con el 51,6%. Mientras que las mujeres de México y Colombia, se distancian del promedio regional al situarse con el 49,50% y un 48,30%, respectivamente. ⁶

El método de evaluación consistió en tres dominios, el primero fue el "dominio somático", que evalúa síntomas como bochornos, sudoración excesiva, molestias cardíacas, trastornos del sueño, molestias musculares y molestias articulares. También se estudió el "dominio psicológico", que analizó el estado depresivo, irritabilidad, ansiedad, cansancio físico y cansancio mental. El "dominio urogenital", en tanto, estudió los problemas sexuales, problemas de vejiga y sequedad de la vagina.

En Europa, Norteamérica, Latinoamérica y Asia, los porcentajes de mujeres con síntomas climatéricos severos son 24,3%, 22,5%, 22,7% y 9,5%, respectivamente, mientras que en Chile es de 41,1%.

El doctor Juan Enrique Blümel, presidente de la Sociedad Chilena del Climaterio, señaló que "hay un déficit en la implementación de programas de atención del climaterio" y planteó que las mujeres deben ser abordadas en forma más integral



"incluyendo su nutrición, situación hormonal, metabólica y psicológica". Por último, el facultativo recomendó que las mujeres deben entender que muchos de los síntomas que experimentan en la fase del climaterio o antes de que ésta se inicie no deben ser asumidos como normales, sino que requieren de análisis por un especialista a fin de generar una mejor calidad de vida. ⁶

Existen diversos esquemas para prevenir y tratar las alteraciones del climaterio que van desde recomendaciones higiénicas o dietéticas como cambios en los hábitos de vida por ejemplo los hábitos alimenticios o actividad física; hasta diferentes tratamientos médicos, hormonales y no hormonales, dependiendo del caso de cada paciente y que deben ser indicados por un especialista luego de un minucioso estudio de la paciente.

Síntomas vasomotores

Los síntomas vasomotores (VSM) o conocidos también como bochornos son el síntoma más común de la transición menopáusica y es "una respuesta exagerada de disipación del calor que consiste en una extensa vasodilatación cutánea, sudor en la parte superior del cuerpo y taquicardia ligera". ⁷

El factor desencadenante de los síntomas vasomotores se da por un pequeño incremento de la temperatura corporal, seguida por un rápido descenso debido a la pérdida del calor.

Los síntomas vasomotores se presentan tempranamente y van disminuyendo conforme avanza el climaterio. El riesgo de presentarlos es de 1.0 durante la premenopausia (1 a 2 años); 2.06 en la perimenopausia (transición temprana de la menopausia), 4.32 en la menopausia tardía, y 2.81 en la postmenopausia

Los síntomas vasomotores varían en intensidad, frecuencia y duración. Generalmente el 35% de las mujeres los experimentan entre 6 meses a dos años en promedio, un 26 - 29% entre 6 a 10 años, y otro 10 – 11 % por más de 10 años. ⁸

El 30% de todas las mujeres perimenopáusicas perciben levemente síntomas vasomotores, inclusive pasan desapercibidos, otro 30% los sufre en el día y el resto



los padece de forma severa. El 95% de las mujeres tienen síntomas vasomotores durante el climaterio, algunas los sienten más que otras, y este uno de los parámetros que utiliza la FDA para medir la eficacia en el tratamiento. El 60% de las mujeres con depresión han experimentado síntomas vasomotores y sudores nocturnos.⁹

En estudios longitudinales, se asocian con trastornos en el sueño y contribuyen a la fatiga, irritabilidad, sentimiento de vergüenza en público, ansiedad, fatiga, depresión y los trastornos de la memoria. Los síntomas vasomotores (VSM) o bochornos aumentan con el estrés y la ansiedad ocasionando bochornos incontrolables, y problemas en la autoimagen, problemas laborales, rupturas familiares y aislamiento.¹⁰

Para los síntomas vasomotores se tiene:

- Soya: es útil para las molestias gastrointestinales, flatulencia, cólicos y dolores gástricos.
- Serpentaria: los estudios con esta sustancia mostraron una declinación del número e intensidad de síntomas vasomotores con el tiempo.
- Dong Quai: la raíz de esta planta se usa como agente equilibrante femenino en la medicina china tradicional y sus utilidades van desde los trastornos ginecológicos (bochornos, dismenorrea o el síndrome menopáusico) hasta para problemas como el estreñimiento, el insomnio o la anemia.
- Onagra: es una fuente de ácido oligoléico, un tipo de ácido graso omega-3 esencial. Habitualmente se aconseja para procesos inflamatorios y auto inmunitarios. Sus efectos para los síntomas menopáusicos son contradictorios.
- Ginseng. El ginseng chino o coreano es el más efectivo como estimulante, digestivo, afrodisíaco y promovedor de la salud en los ancianos; el ginseng estadounidense tiene fama de ser un óptimo "adaptógeno" mientras que el ginseng siberiano se considera el mejor para el rendimiento y la resistencia atlética. Los estudios realizados demuestran que en la menopausia los efectos no son estadísticamente significativos.

- Complementos de isoflavonas a base de trébol rojo y soya (*Trifolium pratense*): a menudo se presentan como alternativas al tratamiento con estrógenos pero al igual que los productos anteriores la completa verificación científica no ha sido todavía posible.
- Progesterona tópica: se ha comprobado que ofrece una mejoría de los síntomas menopaúsicos.¹¹

Terapia de Reposición Hormonal

La Terapia de reemplazo hormonal (TRH), es un tratamiento médico que busca sustituir la falta o escases de estrógeno y/o progesterona para aliviar los síntomas menopaúsicos.

El estrógeno y la progesterona son hormonas femeninas producidas por los ovarios. Cuando una mujer transita la menopausia sus ovarios dejan de producir cantidades adecuadas de estas hormonas.

Los estrógenos son una de las dos hormonas sexuales femeninas, se producen principalmente en los ovarios pero también periféricamente en menor cantidad en tejido graso y piel. Intervienen en múltiples funciones, sexuales y no sexuales, como el control del ciclo menstrual (menstruación-ovulación), estimulación del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, son los responsables de la libido o deseo sexual. Pero también tienen acción en otras áreas del organismo: mantienen el turgencia de la piel y mucosas, proporcionan protección urogenital, brindan protección cardiovascular regulando el metabolismo de los lípidos (colesterol), brindan protección sobre la masa ósea.¹²

La progesterona es una hormona que afecta a la parte glandular del seno, aumentando el tamaño de la glándula principalmente en los días previos a la menstruación. Además gracias a su efecto sobre el sistema nervioso y el cerebro influye sobre la temperatura del cuerpo e incrementa la frecuencia de la ventilación pulmonar ya que estimula los centros respiratorios.



La finalidad de la TRH es administrar estrógenos y/o progesterona para complementar al cuerpo con niveles apropiados de estas hormonas.

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.
- Puede ser útil en el alivio de la depresión y los cambios de humor que pueden ocurrir durante la menopausia.
- Aumenta el grosor y la elasticidad de la piel, además que disminuye la apariencia de arruga.
- Ayuda a prevenir la osteoporosis
- Previene el deterioro de la densidad del hueso y puede reducir la incidencia de fracturas en la cadera.
- Mejora la concentración de lípidos en la sangre y baja los niveles de fibrinógeno.
- Reduce el riesgo de enfermedades del corazón y derrames cerebrales.¹³

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, de seno y complicaciones cardiovasculares en pacientes que han hecho uso de la THR por periodos largos (más de 10 años).



Isoflavonas

Las isoflavonas (fitoestrógenos) son compuestos derivados de plantas que poseen propiedades estrógeno-agonistas y estrógeno-antagonistas. Tienen en común la presencia de una estructura derivada de la 3-fenil-benzopirán-4-ona. Al igual que las flavonas presentan un encadenamiento Ar-C 3 -Ar, pero se diferencian de éstas en que es de tipo 1,2-difenil- propano, en vez de 1,3-difenil-propano. ¹⁴

Las isoflavonas aparecen sobre todo en especies de la familia de las Fabaceae, como son la soya (*Glycinemax*) o el trébol rojo (*Trifolium pratense*).

Las Isoflavonas son fitoquímicos que forman parte de un grupo mayor, los flavonoides. Poseen una estrecha similitud en la estructura química con los estrógenos. El anillo fenolito es el elemento clave de la estructura permite ligarse a los receptores estrogénicos.

Si bien las isoflavonas se consideran fitoestrogenos (estrógenos vegetales) se podrían clasificar con mayor precisión como moduladores selectivos de receptores de estrógenos (SERM). A diferencia de los estrógenos, los SERM son selectivos de ciertos tejidos, teniendo así efectos similares al estrógeno en algunos y ningún efecto en otros o bien actuando como antiestrogenicos. ¹⁴

Las isoflavonas son de origen vegetal y son categorizadas como no-nutrientes, al igual que las vitaminas y los minerales y se encuentran exclusivamente en la soya (principal fuente), lentejas, garbanzos y otras legumbres. El contenido de isoflavonas en los porotos de soya es aproximadamente de 100 mg/100g.

Debido a los mencionados efectos secundarios de la terapia hormonal sustitutiva, entre los que también se incluye la presencia de cefaleas y náuseas, muchas mujeres postmenopáusicas tienen que abandonar la terapia hormonal sustitutiva (TRH) al año o a los dos años de haber iniciado este tratamiento, es por ello que “El tratamiento con isoflavonas surge como posible alternativa a la terapia hormonal sustitutiva”. ¹⁵



Los suplementos de la soya en la dieta surgieron a partir de la observación de que las mujeres asiáticas tienen una incidencia de síntomas menopáusicos muy inferior respecto a las mujeres occidentales, y se pudo relacionar ello con el consumo de una dieta rica en soya, de ello que recientes estudios clínicos indican que las isoflavonas disminuyen los síntomas relacionados con una deficiencia estrogénica, como así también un efecto protector de los huesos y el sistema cardiovascular, confirmando que las isoflavonas ayudan a mitigar dichos síntomas menopáusicos.¹⁵

En los últimos tres años se han publicado más de 1.000 artículos científicos sugiriendo que la soya y sus isoflavonas donde se determina que: reducen el número de sofocaciones, previenen la pérdida de masa ósea asociada a la osteoporosis, ejercen un efecto preventivo frente a la enfermedad cardiovascular al disminuir los niveles de colesterol en sangre y reducen potencialmente la incidencia de cáncer de mama.¹⁵

El CLIMATERIO es un proceso fisiológico de disminución de la actividad estrogénica en la mujer, que marca el final de su fertilidad, afectándoles constitucionalmente desde los huesos hasta el psiquismo, durante la tercera parte de su vida.

No requiere tratamiento pues es fisiológico y natural; lo que sí requiere tratamiento son sus complicaciones nosológicas, que sí son susceptibles de prevención cuando detectamos los factores de riesgo.¹⁶

Venlafaxina

En 1990 se planteó que los síntomas vasomotores de la menopausia pueden ser tratados con modernos antidepresivos cuando la terapia estrogénica está contraindicada. En 1998 los primeros estudios piloto sobre el tema confirman estos hallazgos. Ya en el siglo XXI, la medicina basada en la evidencia mediante estudios aleatorios, respalda el control de los síntomas menopáusicos, vasomotores mediante el uso de antidepresivos.¹⁷



Tipos de Antidepresivos Modernos.

- El primer antidepresivo probado fue un inhibidor selectivo de la receptación de serotonina y norepinefrina: clorhidrato de Venlafaxina 75 mg c/d, con ámbito de 25 mg a 150 mg c/d. fue efectivo.
- También los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) únicamente, tienen efecto similar. Ejemplos:

Paroxetina 10 mg c/d por 1 semana. Luego 20 mg c/d por 4 semanas.

Fluoxetina 20 mg c/d por 4 semanas.

Sertralina 50 mg c/d por 4 semanas.¹⁸

Efectividad y Efectos Secundarios.

Los síntomas vasomotores disminuyen en un 40-50% en 4 a 6 semanas. A veces pueden presentarse efectos secundarios como: náuseas, constipación, agitación, insomnio, disminución de la libido, letargia, etc.

Para evitar estos efectos secundarios es conveniente iniciar la terapia a dosis bajas.¹⁹

Para ser efectivos todos tienen que ser serotoninérgicos aunque pertenezcan a diferentes clases. La paroxetina, fluoxetina y sertralina son todos inhibidores de la recaptación de serotonina únicamente. La venlafaxina es también un inhibidor de la recaptación de serotonina pero además lo es de norepinefrina. Pertenece, entonces a otro grupo farmacológico pero aun así es efectivo para síntomas vasomotores. Sin embargo, no todos los modernos antidepresivos tienen esta acción. Así el bupropion es un inhibidor selectivo de la recaptura de norepinefrina y dopamina por lo que no es serotoninérgica, o sea, no inhibe la recaptura de serotonina. No tiene ninguna efectividad en el control de síntomas vasomotores.²⁰



Los efectos beneficiosos de los antidepresivos en los síntomas vasomotores fueron primero registrados en sobrevivientes de CA mamario. Estas mujeres eran las que más necesitaban medios no estrogénicos para el control de sus síntomas vasomotores por el temor de que las hormonas acentuaran su CA mamario.

Inicialmente se proponía que las terapias podían ser diferentes en grupos con y sin CA mamario. Actualmente se cree que no hay diferencia porque análisis de los grupos no muestran variaciones en el efecto vasomotor ni en su manejo.²¹

Mecanismo de acción

Isoflavonas

Los principales mecanismos de acción de las isoflavonas son:

- Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos
- Actividad inhibidora sobre enzimas implicadas en el metabolismo hormonal, en el inicio y/o desarrollo de determinados tumores, en la producción de mediadores de la inflamación y en el metabolismo del colesterol
- Potente actividad antioxidante

Hay dos tipos de receptores estrogénicos:

- Receptores alfa, presentes en las mamas, útero, ovarios, testículos e hígado. La unión continuada de los estrógenos a estos receptores predisponen al desarrollo de tumores; son pro-cancerígenos. Los fitoestrógenos que se unen a los receptores alfa evitan que los estrógenos se unan a ellos, funcionan como bloqueadores de estos receptores, por tanto, ayudan a reducir el riesgo de padecer cáncer.
- Receptores beta, presentes en algunas células de la sangre, pulmones, próstata, vejiga, huesos y timo, son los responsables de los efectos beneficiosos. Los fitoestrógenos se unen a estos receptores cuando la



cantidad de estrógenos es baja. Funcionan imitando la acción de los estrógenos.²²

Venlafaxina.

La venlafaxina y su metabolito activo, o-desmetilvenlafaxina, ejercen sus efectos vasomotores en el climaterio al inhibir la recaptación de serotonina y norepinefrina. El bloqueo de la recaptación de la serotonina es mayor que el de la norepinefrina in vivo, la venlafaxina muestra una afinidad mayor hacia ciertos receptores de 5-HT.²³

HIPÓTESIS

El uso de isoflavonas frente a venlafaxina en mujeres que presentan síntomas vasomotores durante el climaterio, produce una mejoría significativa.



OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Evaluar la eficacia de isoflavonas y la venlafaxina en el control de los síntomas vasomotores en las mujeres durante el climaterio que asistan a la consulta de la Clínica de Especialidades Médicas de la ciudad de Azogues durante el año 2014.

Objetivos específicos

- Determinar la eficacia de las isoflavonas y la venlafaxina
- Comparar la eficacia de los dos esquemas.



METODOLOGÍA

Tipo y diseño general del estudio

Se realizó un estudio cuasi experimental.

Definiciones operacionales

Variable independiente

- Isoflavonas
- Venlafaxina

Variables de confusión

- Edad
- IMC

Variable dependiente

- Intensidad de los síntomas vasomotores

Universo de estudio

En el presente estudio de investigación, la población correspondió 136 mujeres en climaterio que asistieron a la consulta ginecológica en la Clínica de Especialidades Médicas de Azogues y que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión durante el año 2014.

Criterios de inclusión

- Mujeres entre los 40 y 60 años de edad al momento del estudio.
- Mujeres que presentan síntomas vasomotores.
- Mujeres que tengan mínimo un año de no presentar periodo menstrual, y que no se encuentren tomando terapia hormonal de reemplazo.

Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedentes de uso de estrógenos.
- Mujeres que previamente se encuentren consumiendo isoflavonas.
- Mujeres con diagnóstico de tumores malignos.
- Mujeres con patología endocrina de tiroides, suprarrenales o diabetes.
- Mujeres con diagnóstico de patología psiquiátrica y requiera tratamiento farmacológico.

MEDICIONES.

Para el estudio simple ciego el reclutamiento de las pacientes se realizara en consulta externa en la clínica de especialidades médicas de Azogues; los grupos del estudio serán divididos mediante el programa www.randomization.com, en el cual se inserta la información de todas las pacientes en estudio creando una base de datos y el programa aleatoriamente divide a las pacientes en dos grupos.

Luego de obtenido el consentimiento informado a todas las pacientes se les realizará una historia clínica integral, se aplicara la escala de puntuación de la Menopausia (MRS).

LA ESCALA DE MENOPAUSIA (MRS)

El presente estudio uso la versión en español de la MRS17, un instrumento para medir la calidad de salud, o relacionado con la salud. La herramienta mide la presencia e intensidad de once puntos o síntomas y se divide en tres subescalas: a. somática: fogajes, molestia cardiaca, problemas de sueño y problemas de músculos y articulaciones (ítems de 1 y 11 respectivamente); b. psicológicos: depresión, irritabilidad, ansiedad y cansancio físico y mental ítems 4-7 respectivamente); c. urogenital: problemas sexuales, de vejiga, o de vagina (ítems de 8-10), respectivamente) Cada ítem puede valorarse subjetivamente de 0 (no presente) a 4 (1= leve; 2= moderado; 3= severo; 4: muy severo). Por un individuo en particular, el puntaje total por cada subescala es la suma de cada ítem contenido en la



subescala. El puntaje MRS total es la suma de los puntajes obtenidos en cada subescala. Los ítems pueden ser presentados individualmente como puntajes (promedio y desviaciones estándar) o porcentajes (%). Por lo tanto los puntajes de 8 (vasomotor), 6 (sicológicos), 3 (urogenital) y 16 (MRS total) son considerados severos e indicativos de compromiso severo de la calidad de vida¹⁸. SVM se definieron como la herramienta del MRS (ítem 1), mujeres que presentan fogajes/ o episodios de sudoración.

Se diseñaran dos grupos de estudio:

GRUPO A.- Cada cápsula de venlafaxina fue tragada entera, con líquido. No debe separarse, triturarse, masticarse o disolverse en agua. Venlafaxina RetardActavis debe tomarse una vez al día, preferentemente a la misma hora todos los días, por la mañana o por la tarde.

GRUPO B.- Recibirá el suplemento de isoflavona de soya una tableta de 50mg cada día durante 3 meses. El suplemento de soya a ser utilizado será el Climasoy, una marca del Grupo Farma, cuya formulación está constituida por isoflavonas de soya estandarizadas, no transgénica y que contiene Genistina, daidzina y glicitina (Isoflavonas conjugadas) y no conjugadas son Genisteina, daidzeina y gliciteina en concentraciones muy bajas.

Los dos grupos serán sometidos a las escalas de puntuación de la Menopausia MRS al comienzo del estudio, al primer mes y luego de los tres meses de consumir las isoflavonas y la venlafaxina.

Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.

Para medir los resultados de la aplicación se realizará una encuesta a las pacientes antes del tratamiento, al mes de tomada la medicación y otra al final del tratamiento (3 meses).



Para el control de calidad de los datos se realizará inicialmente una validación por expertos de la encuesta y se aplicará una prueba piloto para determinar si los datos cumplen con el objeto del estudio y son claras las preguntas.

El control y seguimiento de los pacientes será periódico reuniones en la clínica de Especialidades Médicas de Azogues quincenalmente, con llamadas telefónicas semanalmente para poder controlar el cumplimiento de la investigación. En cada reunión se ofrecerá a los pacientes servicios médicos gratuitos, complementarios al estudio (exámenes de mama, toma de presión arterial, IMC, densitometría ósea entre otras) con el objetivo de incentivarlas para que acudan a los controles y culminen con la investigación.

Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.

El estudio se lo realizará solamente a nivel fisiológico y la investigación no tendrá ningún tipo de efectos secundarios o que puedan causar dolor en las pacientes, así como la medición de resultados solamente se la realizará de forma verbal o escrita, garantizando así los aspectos éticos en la investigación con seres humanos.

Plan de análisis de los datos

El método de investigación principal que se utiliza es cuantitativa, puesto que los resultados saldrán en frecuencia y será posible determinar su porcentaje. Así mismo los resultados serán medidos estadísticamente y podrán ser probados mediante las siguientes pruebas estadísticas:

- Pruebas de hipótesis para diferencias de proporciones
- Prueba ji cuadrado para determinar relación entre variables en tablas de contingencia



Todas las pruebas mencionadas previamente permitieron determinar la efectividad del tratamiento a través de isoflavonas en comparación con el tratamiento con el placebo.

Programas a utilizar para análisis de datos.

Se utilizará para el análisis de datos el programa SPSS versión 15 para tabular y procesar la información y se pueda obtener las correspondientes pruebas de hipótesis.

Adicionalmente se utilizará el programa Excel para la presentación de datos debido a ser un programa más versátil en cuanto a presentación de datos.

RESULTADOS

Una vez tabulados los datos, se obtuvieron 136 unidades de análisis divididos 86 unidades en el grupo A y 86 unidades en el grupo B, con los siguientes resultados.

Tabla No 1. Características sociodemográficas del grupo de estudio

Edad por grupos		
Menor de 40 años	2	1,5
40 - 44 años	9	6,6
45 - 49 años	83	61,0
50 y más años	42	30,9
Ocupación de la paciente		
Quehaceres domésticos	36	26,5
Profesora	36	26,5
Comerciante	25	18,4
Agricultora	14	10,3
Costurera	3	2,2
Ninguna	2	1,5
Otras	20	14,7
Grado de instrucción		
Ninguna	9	6,6
Primaria incompleta	1	0,7
Primer nivel	39	28,7
Segundo nivel	35	25,7
Tercer nivel	46	33,8
Cuarto nivel	6	4,4
Estado civil		
Casada	108	79,4
Soltera	10	7,4
Viuda	8	5,9
Divorciada	5	3,7
Unión libre	5	3,7

Fuente: base de datos de autores.

Elaborado por: autores

De los 136 pacientes sometidas al estudio, 83 que corresponde al 61% pertenecen al grupo etario de 45 a 49 años, seguidas por el grupo mayor a 50 años con 42 y que representa el 30%. De este grupo 36 pacientes que representa el 26,5% tienen de ocupación quehaceres domésticos, 36 pacientes (26,5%) son profesoras y 25 pacientes 18,4% son comerciantes.

En cuanto al nivel de instrucción, 46 pacientes correspondiente al 33,8% tienen tercer nivel de instrucción, seguidos por 39 pacientes con el 28,7% que tienen



segundo primer nivel y 35 pacientes que representan el 25,7% que tienen primer nivel de instrucción. En cuanto al estado civil 108 pacientes que representan el 79,4% son casadas.

Tabla No 2. Distribución de 136 pacientes según grupo etario y estado nutricional y según medicamento utilizados en el tratamiento

	Medicamento usado para el tratamiento			p
	Isoflavonas	Venlafaxina	Total	
Grupos de edad				
Menor de 40 años	1 (0,7%)	1 (0,7%)	2 (1,5%)	0,669
40 - 44 años	5 (3,7%)	4 (2,9%)	9 (6,6%)	
45 - 49 años	38 (27,9%)	45 (33,1%)	83 (61,0%)	
50 y más años	24 (17,6%)	18 (13,2%)	42 (30,9%)	
Estado nutricional				
peso normal	53 (39,0%)	54 (39,7%)	107 (78,7%)	0,834
Sobrepeso	15 (11,0%)	14 (10,3%)	29 (21,3%)	

Fuente: base de datos de autores.

Elaborado por: autores

Distribuidos por grupos de edad, los de 45 a 49 años 38 (27,9%) han sido tratados con isoflavonas y 45 (33,1%) con Venlafaxina, totalizando 83 (61,0%) de pacientes, seguidos por pacientes mayores de 50 años. La randomización fue bien realizada (valor de $p \leq 0.05$)

Mientras de acuerdo al estado nutricional, el 53 (39,0%) pertenecen a peso normal que han recibido Isoflavonas, 54 pacientes con peso normal (39,7%) recibieron Venlafaxina haciendo un total de 107 (78,7%) pacientes. No existe diferencia significativa de su estado nutricional entre un grupo (valor de $p \leq 0.05$).

Tabla No 3. Edad por grupos y estado nutricional

	Estado nutricional		Total	P
	peso normal	sobrepeso		
Edad por grupos				
menor de 40 años	1 (0,7%)	1 (0,7%)	2 (1,5%)	
40 - 44 años	7 (5,1%)	2 (1,5%)	9 (6,6%)	0,552
45 - 49 años	68 (50,0%)	15 (11,0%)	83 (61,0%)	
50 y más años	31 (22,8%)	11 (8,1%)	42 (30,9%)	
Total	107 (78,7%)	29 (21,3%)	136 (100,0%)	

Fuente: base de datos de autores.

Elaborado por: autores

De grupos de edad entre 45 a 49 años 68 (50,0%) fueron de peso normal y 15 (11,0%) tratados tuvieron sobrepeso, totalizando 83 (61,0%) de pacientes, seguidos por pacientes mayores de 50 años 31 (22,8%) que fueron de peso normal y 11 (8,1%) que tuvieron sobrepeso. Según valor de p (0.552) es estadísticamente significativo.

Tabla No 4. Reacción adversas en el primer mes según medicamentos utilizados en el tratamiento

	Medicamento usado para el tratamiento			P
	Isoflavonas	Venlafaxina	Total	
Reacciones adversas				
Si	17 (12,5%)	1 (0,7%)	18 (13,2%)	
No	51 (37,5%)	67 (49,3%)	118 (86,8%)	0,000
Reacciones gastrointestinales				
SI	13 (9,6%)	1 (0,7%)	14 (10,3%)	
NO	55 (40,4%)	67 (49,3%)	122 (89,7%)	0,001
Otras reacciones adversas				
Si	3 (2,2%)	0 (0,0%)	3 (2,2%)	
No	65 (47,8%)	68 (50,0%)	133 (97,8%)	0,080

Fuente: base de datos de autores.

Elaborado por: autores

17 pacientes (12,5%) tratados con Isoflavonas presentaron reacciones adversas primer mes. 13 pacientes (9,6%) reacciones gastrointestinales y Solo 3 pacientes (2,2%) presentaron otras reacciones adversas. Mientras que con la Venlafaxina las reacciones no deseadas son raras. Existiendo una diferencia significativa entre

Isoflavonas y venlafaxina, produciendo más reacciones adversas el grupo tratado con isoflavonas (valor de $p \geq 0.05$)

Tabla No 5. Reacción adversas en el segundo mes según medicamentos utilizados en el tratamiento

	Medicamento usado para el tratamiento			P
	Isoflavonas	Venlafaxina	Total	
Reacciones adversas				
Si	20 (14,7%)	7 (5,1%)	27 (19,9%)	0,005
No	48 (35,3%)	61 (44,9%)	109 (80,1%)	
Reacciones gastrointestinales				
SI	13 (9,6%)	7 (5,1%)	20 (14,7%)	0,146
NO	55 (40,4%)	61 (44,9%)	116 (85,3%)	
Otras reacciones adversas				
Si	6 (4,4%)	0 (0,0%)	6 (4,4%)	0,012
No	62 (45,6%)	68 (50,0%)	130 (95,6%)	

Fuente: base de datos de autores.

Elaborado por: autores

En el segundo mes de seguimiento: 20 pacientes (14,7%) tratados con Isoflavonas presentaron reacciones adversas, 7 pacientes (5,1%) de las tratadas con Venlafaxina. 13 pacientes (9,6%) tratadas con Isoflavonas y 7 pacientes (5,1%) de las tratadas con Venlafaxina presentaron reacciones gastrointestinales y 6 pacientes (4,4%) tratadas con Isoflavonas presentaron otras reacciones adversas.

Tabla No 6. Reacciones adversas en el tercer mes según medicamento utilizados en el tratamiento

	Medicamento usado para el tratamiento			p
	Isoflavonas	Venlafaxina	Total	
Reacciones adversas				
Si	17 (12,5%)	4 (2,9%)	21 (15,4%)	0,002
No	51 (37,5%)	64 (47,1%)	115 (84,6%)	
Reacciones gastrointestinales				
SI	11 (8,1%)	4 (2,9%)	15 (11,0%)	0,055
NO	57 (41,9%)	64 (47,1%)	121 (89,0%)	
Otras reacciones adversas				
Si	6 (4,4%)	0 (0,0%)	6 (4,4%)	0,012
No	62 (45,6%)	68 (50,0%)	130 (95,6%)	

Fuente: base de datos de autores.

Elaborado por: autores

En el tercer mes de seguimiento: 17 pacientes (12,5%) tratadas con Isoflavonas presentaron reacciones adversas, 4 pacientes (2,9%) de las tratadas con Venlafaxina. 11 pacientes (8,1%) tratadas con Isoflavonas y 4pacientes (2,9%) tratadas con Venlafaxina presentaron reacciones gastrointestinales y 6 pacientes (4,4%) tratadas con Isoflavonas presentaron otras reacciones adversas. Encontrándose una diferencia significativa entre Isoflavonas y venlafaxina en cuanto a reacciones adversas, reacciones gastrointestinales y otras reacciones adversas (valor de $p \geq 0.05$) lo cual demuestra que estadísticamente significativo.

Tabla No 7. Síntomas vasomotores en el primer mes y medicamento usado para el tratamiento

Variable	Tratamiento		RR	IC	RAR	RRR	NNT
	Isoflavona n %	Venlafaxina n %					
Sofocos Severo y Grave Ausente, leve y moderado	61 (89.7%) 7 (10.3%)	56 (82.4%) 12 (17.6%)	1.09	0.95 – 1.25	0.07	0.19	13.60
Sudoración Severo y Grave Ausente, leve y moderado	63 (92.6%) 5 (7.4%)	54 79.4%) 14 (20.6%)	1.17	1.02 – 1.34	0.13	0.17	7.56
Irritabilidad Severo y Grave Ausente, leve y moderado	60 (88.2%) 8 (11.8%)	45 (66.2%) 23 (33.8%)	1.33	1.10 – 1.61	0.22	0.33	4.53

Fuente: base de datos de autores.

Elaborado por: autores

Los tratamientos no resultaron ser diferentes para el control de los sofocos durante el primer mes, presenta un RR 1.09 (IC 95% 0.95 – 1.25). Sin embargo, la isoflavona fue menos eficaz comparada con la venlafaxina para el control de la sudoración RR 1.17 (IC 95% 1.02 – 1.34) y de la irritabilidad RR 1.33 (IC 95% 1.10 – 1.61). En cuanto al número necesario a tratar (NNT), en la sudoración se necesita dar tratamiento con isoflavona a ocho pacientes para conseguir disminuir el síntoma de severo y grave a ausente, leve y moderado. Así mismo es necesario tratar a cinco pacientes con irritabilidad para conseguir mejoría. Por lo antes mencionado en cuanto al (NNT) podemos ver q es eficaz para la irritabilidad ya que tiene un valor de ≤ 4 no así como para los sofocos y sudoración.

Tabla No 8. Síntomas vasomotores en el segundo mes y medicamento usado para el tratamiento

Variable	Tratamiento		RR	IC	RAR	RRR	NNT
	Isoflavona n %	Venlafaxina n %					
Sofocos Severo y Grave Ausente, leve y moderado	45 (66.2%) 23 (33.8%)	37 (54.4%) 31 (45/6%)	1.22	0.92 – 1.60	0.12	0.22	8.50
Sudoración Severo y Grave Ausente, leve y moderado	43 (63.2%) 25 (36.8%)	35 (51.5%) 33 (48.5%)	1.23	0.92 – 1.65	0.12	0.23	8.50
Irritabilidad Severo y Grave Ausente, leve y moderado	43 (63.2%) 25 (36.8%)	40 (58.8%) 28 (41.2%)	1.08	0.82 – 1.41	0.04	0.08	22.67

Fuente: base de datos de autores.

Elaborado por: autores

En el control de los síntomas vasomotores durante el segundo mes con el uso de la isoflavona vs venlafaxina para los sofocos, sudoración e irritabilidad al segundo mes no fue estadísticamente significativa la diferencia de eficacia entre los grupos estudiados y las categorías observadas de severo-grave y ausente, leve y moderado.

Tabla No 9. Síntomas vasomotores en el tercer mes y medicamento usado para el tratamiento

Variable	Tratamiento		RR	IC	RAR	RRR	NNT
	Isoflavona n %	Venlafaxina n %					
Sofocos Severo y Grave Ausente, leve y moderado	18 (13.2%) 50 (36.8%)	13 (9.6%) 55 (40.4%)	1.38	0.74 – 2.60	0.07	0.38	13.60
Sudoración Severo y Grave Ausente, leve y moderado	32 (23.5%) 36 (26.5%)	24 (17.6%) 44 (32.4%)	1.33	0.89 – 2.01	0.12	0.33	8.5
Irritabilidad Severo y Grave Ausente, leve y moderado	36 (26.5%) 32 (23.5%)	31 (22.8%) 37 (27.2%)	1.16	0.82 – 1.64	0.07	0.16	13.60

Fuente: base de datos de autores.

Elaborado por: autores

El control de los síntomas vasomotores con el uso de la isoflavona vs venlafaxina para los sofocos, sudoración e irritabilidad al tercer mes no fue estadísticamente significativa la diferencia de eficacia entre los grupos estudiados y las categorías observadas de severo-grave y ausente, leve y moderado.

Contrastación de hipótesis

El uso de isoflavonas en mujeres que presentan síntomas vasomotores como sofocos, sudoración e irritabilidad, durante el climaterio, comparados la eficacia con la venlafaxina no produce una mejoría significativa.

Discusión

A pesar de que la terapia hormonal sustitutiva sigue siendo la primera opción de tratamiento para mujeres sintomáticas en peri y posmenopausia, ahora se cuenta con otras estrategias de tratamiento que han demostrado eficacia en la disminución de síntomas vasomotores. Tal es el caso de los antidepresivos que además disminuyen los síntomas depresivos y ansiosos propios de esta etapa y mejoran la calidad del sueño; y los fitoestrógenos muy populares para el control de los síntomas vasomotores, sin embargo, su efecto, cuando está presente es pequeño.

La Sociedad Norteamericana de Menopausia y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia han recomendado que en mujeres con bochornos, entre moderados a severos, relacionados con la menopausia, que manifiesten contraindicaciones para el uso de compuestos que contengan estrógenos, debe considerarse el uso de progestágenos, venlafaxina, paroxetina, fluoxetina o gabapentina.

Existe un interés creciente en los países occidentales acerca de la utilidad de las isoflavonas de la soja para el tratamiento de los síntomas y enfermedades relacionadas con la menopausia y el envejecimiento, que se ha traducido en la aparición de un importante número de publicaciones, muchas de las cuales presentan resultados contradictorios. La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) ha evaluado el papel de las isoflavonas en la salud de la mujer menopáusica, basándose en las mejores evidencias disponibles.

En nuestro estudio la sintomatología vasomotora para el primer mes de tratamiento no resultaron ser diferentes para el control de los sofocos durante el primer mes, presenta un RR 1.09 (IC 95% 0.95 – 1.25). Sin embargo, la isoflavona fue menos eficaz comparada con la venlafaxina para el control de la sudoración RR 1.17 (IC 95% 1.02 – 1.34) y de la irritabilidad RR 1.33 (IC 95% 1.10 – 1.61). En cuanto al número necesario a tratar (NNT), en la sudoración se necesita dar tratamiento con isoflavona a ocho pacientes para conseguir disminuir el síntoma de severo y grave a ausente, leve y moderado. Así mismo es necesario tratar a cinco pacientes con irritabilidad para conseguir mejoría.



En el control de los síntomas vasomotores durante el segundo mes con el uso de la isoflavona vs venlafaxina para los sofocos, sudoración e irritabilidad al segundo mes no fue estadísticamente significativa la diferencia de eficacia entre los grupos estudiados y las categorías observadas de severo-grave y ausente, leve y moderado.

El control de los síntomas vasomotores con el uso de la isoflavona vs venlafaxina para los sofocos, sudoración e irritabilidad al tercer mes no fue estadísticamente significativa la diferencia de eficacia entre los grupos estudiados y las categorías observadas de severo-grave y ausente, leve y moderado.

Nuestros resultados en comparación con meta-análisis de Taku – cols en el 2012 sobre las isoflavonas tuvieron una disminución de los síntomas vasomotores en un 26.2%; al igual que otro estudio de Cancelo y Cols la reducción de los síntomas vasomotores según la escala de Kupperman fue del 52% ($p: 0.001$).

En cuanto a la venlafaxina en un estudio realizado por Mariella Lilue en el 2009 se puede evidenciar que la venlafaxina a largo plazo reduce los síntomas vasomotores de moderados a graves en un 7.23% y de moderados a leves en un 7.7% con un tiempo promedio de eficacia de 4 – 6 días.

Como hemos podido constatar en nuestro estudio las 17 pacientes (12,5%) tratados con Isoflavonas presentaron reacciones adversas primer mes, 13 pacientes (9,6%) reacciones gastrointestinales y solo 3 pacientes (2,2%) presentaron otras reacciones adversas. Mientras que con la Venlafaxina las reacciones no deseadas son rara; al igual que con el meta análisis de Tempfer y cols en el 2009 con 92 pacientes las principales reacciones que presentaba las isoflavonas fueron gastrointestinales en un 5.3% del total de los pacientes.

En el segundo mes de seguimiento: 20 pacientes (14,7%) tratados con Isoflavonas presentaron reacciones adversas, 7 pacientes (5,1%) de las tratadas con Venlafaxina. 13 pacientes (9,6%) tratadas con Isoflavonas y 7 pacientes (5,1%) de las tratadas con Venlafaxina presentaron reacciones gastrointestinales y 6 pacientes (4,4%) tratadas con Isoflavonas presentaron otras reacciones adversas. Al igual



que con el estudio realizado por Charles Loprinzi en el 2001 en donde demuestran que los efectos adversos de la venlafaxina al primer y segundo mes son mínimos y bien tolerados por los pacientes siendo los principales síntomas gastrointestinal y cefaleas.

En el tercer mes de seguimiento: 17 pacientes (12,5%) tratadas con Isoflavonas presentaron reacciones adversas, 4 pacientes (2,9%) de las tratadas con Venlafaxina. 11 pacientes (8,1%) tratadas con Isoflavonas y 4 pacientes (2,9%) de las tratadas con Venlafaxina presentaron reacciones gastrointestinales y 6 pacientes (4,4%) tratadas con Isoflavonas presentaron otras reacciones adversas. En comparación con estudio realizada por el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada en donde se pudo evidenciar que los principales efectos adversos se han descrito náuseas, sangrados genitales, estreñimiento, alergia y aumento de peso en un 4.5% del total del estudio.



Conclusiones y recomendaciones:

Esta breve revisión indica que las opciones no hormonales o productos naturales o ciertas estrategias de salud para manejar los síntomas vasomotores de la menopausia, han demostrado en general alguna efectividad para aliviar las oleadas de calor. Puede que su eficacia no sea superior a los medicamentos farmacológicos en sí, pero se constituyen en enfoques razonables teniendo en cuenta la ausencia de efectos adversos serios durante el tratamiento a corto plazo.

La venlafaxina puede aliviar los síntomas tales como el sofoco y que las dosis más apropiadas son las de 75 mg/día; más eficaces que 37,5 mg/día y menos tóxicas que 150 mg/día. Por este motivo, se recomienda comenzar el tratamiento con dosis de 37,5 mg/día e incrementarlas en caso de ser necesario hasta un máximo de 75 mg/día.

Los fitoestrogenos en la actualidad son muy populares para el control de los síntomas vasomotores, pero su efecto cuando está presente es muy pequeño.

Esta breve revisión indica que las opciones no hormonales o productos naturales o ciertas estrategias de salud para manejar los síntomas vasomotores de la menopausia, han demostrado en general alguna efectividad para aliviar las oleadas de calor. Puede que su eficacia no sea superior a los medicamentos farmacológicos en sí, pero se constituyen en enfoques razonables teniendo en cuenta la ausencia de efectos adversos serios durante el tratamiento a corto plazo.

Se recomienda realizar más estudios con muestras adecuadamente calculadas, con seguimiento más largo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruiz, L. (2012). Complementos dietéticos en la Menopausia, Biomanantial. Recuperado el 10 de junio de 2013 de: <http://www.biomanantial.com/complementos-dieteticos-menopausia-a-68-es.html>
2. Sociedad Española de Medicina estética (2011). Terapia Hormonal sustitutiva. Recuperado el 8 de junio de 2013 de: http://www.seme.org/area_pro/textos_articulo.php?id=13
3. Nombela C. Sanchez, G. et al. (2004). Menopausia y sueño. Revista enfermería global, No. 4 Mayo 2004.
4. Best y Tylor. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 13ª edición. Panamericana Argentina 2003.
5. La Valleur, J. *Asesoramiento a la mujer en la perimenopausia*. 2002. En Ronald T.
6. Revista El Diario. *55.4% de mujeres afectadas durante la menopausia*. 2013. Disponible en: <http://www.eldiario.ec/noticias-manabi-ecuador/96103-55-4-de-mujeres-afectadas-durante-menopausia/>
7. Freedman, R. (2008). *Los mejores tratamientos actuales de los bochornos*. Revista del Climaterio. Disponible en: <http://www.nietoeditores.com.mx/download/climaterio/mayo-junio2008/clima176-84.pdf>. Madrid, España.
8. God EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, Salamone L, Stellato R: *Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multiracial/ethnic population of women 40 - 55 years of age*. Am J Epidemiol 2000.
9. Carpenter JS, Monahan PO, Azzouz F. *Accuracy of subjective hot flush reports compared with continuous eternal skin conductance monitoring*. obstet Gynecol. 2004.
10. Bromberger JT, Harlow S, Avis N, Kravitz HM, Cordal A. *Racial/ethnic differences in the prevalence of depressive symptoms among middle aged women: the Study of Women's Health Across The Nation (SWAN)*. Am J Public Health. 2004.



11. Taylor, M. *Medicina alternativa y perimenopausia: revisión basada en pruebas*. En Ronald T. Burkan. (2002). *Clínicas de ginecología y obstetricia*. Temas actuales. Vol 3/2002. México: McGraw-Hill Iberoamericana.
12. Marengo Humberto, (2012). El Climaterio y la Menopausia, Disponible en: <http://www.drhumbertomarengo.com/el-climaterio-y-la-menopausia.html>
13. López Dominguez José. *Avances en el Estudio y Tratamiento del Climaterio*. 1ª edición. Janssen-Cilag. México 2001.
14. Zárate A. *La controversia entre terapia de reemplazo con estrógenos y el riesgo de cáncer de mama en la menopausia*. GacMedMex 2002.
15. Piera, M. (2011). Isoflavonas y menopausia, Medicina 21. Consultado el 19 de junio de 2013 de: <http://www.medicinaxxi.com/doc.php?apartat=Dossier&id=65>
16. Fernando Olmedo y Pablo M. Fernández. Abordaje del CLIMATERIO en la consulta de Atención Primaria. Gerencia de atención primaria talavera de la reina. 2008.
17. Dr. Arturo Esquivel Grillo, Universidad, Catedrática de Costa Rica, Terapias Alternativas en Menopausia, 2009, pag 2
18. Loprinzi CH, Barton DE. Newer Antidepressants inhibit hot flashes. Menopause Vol. 13 No. 4 546-548
19. Bezchlibnyk K, Butler KZ, Jeffries H. Clinical handbook of Psychotropic Drugs. 15 th Ed. Cambridge MA: Hogrefe and Huber, 2003: 2-42
20. Pérez DG et al. J PalliatMed 2006; 9: 631-637
21. Stams V et al J. ClinicalOncol 2005, 23: 6919-6939.
22. Grupo italfarmaco. Flavia, calidad de vida en la menopausia, 2008.
23. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al. A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration and impact on quality of life in middle-aged women. Menopause 2011 Mar 14. En prensa.

ANEXOS**ANEXO No. 1****Tabla de operacionalización de variables**

Variable	Definición	Indicador	Escala
Isoflavonas	compuestos derivados de plantas que poseen propiedades estrógeno-agonistas y estrógeno-antagonistas	50 mg/día	Si No
Venlafaxina	Fármaco antidepresivo perteneciente a un grupo de Inhibidores Selectivos de la Receptación de la Serotonina y Noradrenalina	37,5 – 75 mg/día	Si No
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años cumplidos	40 – 60
IMC	Peso.- volumen del cuerpo expresado en kilos. Talla. Longitud desde las plantas de los pies al cráneo expresada en centímetros	IMC registrado en el formulario	<16 desnutrición 17-20 bajo peso 21-24 normal 25-29 sobrepeso 30-34 obesidad 35-39 obesidad marcada >40 obesidad mórbida
Intensidad de los síntomas vasomotores	Fenómeno que revela una patología o la percepción de algo anómalo en el organismo de la persona	Escala de puntuación de la Menopausia (MRS).	0 = asintomático 1= leve 2= moderado 3=severo 4=intenso



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

“EFICACIA DE ISOFLAVONAS VERSUS VENLAFAXINA PARA TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES DURANTE EL CLIMATERIO EN LAS MUJERES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA CLINICA DE ESPECIALIDADES MEDICAS DE LA CIUDAD DE AZOGUES DURANTE ELAÑO 2014”

Formulario de recolección de datos

1. Características sociodemográficas

Numero de historia:	Fecha:	
Nombres:		
Apellidos:		
Edad:		
CI:		
Teléfono:	Celular:	Email:
Dirección:	N° de casa:	
Ocupación:		
Instrucción:		
Estado civil:		
Alergias:		

2. Características clínicas

Escala MRS	Puntuación				
	Ausente Grave	Leve	Moderado	Severo	
Sofocos	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Sudoración	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Irritabilidad	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>



REACCIONES ADVERSAS	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
GASTROINTESTINALES <input type="checkbox"/>		
REACCIONES ANAFILACTICAS <input type="checkbox"/>		
OTRAS:		



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

“EFICACIA DE ISOFLAVONAS VERSUS VENLAFAXINA PARA TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES DURANTE EL CLIMATERIO EN LAS MUJERES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA CLINICA DE ESPECIALIDADES MEDICAS DE LA CIUDAD DE AZOGUES DURANTE ELAÑO 2014”

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. El presente estudio se realiza por la necesidad de mejorar la calidad de vida de las mujeres en el climaterio, vinculados con los síntomas vasomotores que son molestos procesos que alteran la vida de la mujer.

Expreso mi consentimiento para participar de este estudio dado que he recibido toda la información necesaria de lo que incluirá el mismo y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad y profundidad, donde además se me explicó que el estudio a realizar no implica ningún tipo de riesgo.

ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.



En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Expreso mi consentimiento para participar de este estudio dado que he recibido toda la información necesaria de lo que incluirá el mismo y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad y profundidad, donde además se me explicó que el estudio a realizar no implica ningún tipo de riesgo.

APELLIDO Y NOMBRES DEL PARTICIPANTE:

CI:

FIRMA DEL PARTICIPANTE:.....