

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POS GRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

RELACION DEL HIPOTIROIDISMO Y DISLIPIDEMIA EN
MUJERES POS MENOPAUSICAS EN LA CLÍNICA
GINECOMAST EN EL AÑO 2013

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Tinoco Sánchez Diana Paola
Hurtado Montero Carlos Alberto

Director: Dr. Antonio Domínguez Vivero

Quito 2014

RELACION DEL HIPOTIROIDISMO Y DISLIPIDEMIA EN MUJERES POS
MENOPAUSICAS EN LA CLÍNICA GINECOMAST EN EL AÑO 2013.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros padres

Diana y Carlos

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
LISTA DE TABLAS	1

.....

LISTA	DE	GRÁFICOS	4
.....			
RESUMEN	Y	ABSTRACT	5
.....			
CAPÍTULO I.			
1. INTRODUCCIÓN		11
CAPÍTULO II.			
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA			13
2.1. Envejecimiento			13
reproductivo.....			16
2.1.1. Transición menopaúsica.....			19
2.1.1.1. Calidad de vida durante la transición menopaúsica.....			20
2.1.2. Cambios fisiológicos durante el envejecimiento reproductivo.....			20
2.1.2.1. Efectos sobre el sistema endocrino.....			22
2.1.2.1.1. Hormona folículo estimulante (FSH).....			24
2.1.2.1.2. Hormona luteinizante (LH)			25
2.1.2.1.3. Estrógenos.....			27
2.1.2.1.4. Inhibina B.....			28
2.1.2.1.5. Hormona antimuleriana.....			29
2.1.2.2. Sistema cardiovascular			31
2.1.2.3. Sistema nervioso			34
2.1.2.4. Sistema genito urinario.....			37
2.1.2.5. Otros sistemas			40
2.2. Menopausia			41
2.3. Pos menopausia.....			

2.3.1. Pos menopausia temprana	41
2.3.2. Pos menopausia tardía.....	42
2.4. Tiroides	40
2.4.1. Fisiología del tiroides	43
2.5. Disfunción tiroidea	50
2.5.1. Hipotiroidismo.....	51
2.5.1.1. Definición	51
2.5.1.2. Epidemiología.....	52
2.5.1.3. Clasificación del hipotiroidismo.....	53
2.5.1.4. Hipotiroidismo primario.....	54
2.5.1.4.1. Hipotiroidismo subclínico.....	54
2.5.1.5. Hipotiroidismo manifiesto	55
2.5.1.6. Hipotiroidismo central.....	57
2.5.2. Cuadro clínico.....	59
2.5.3. Tratamiento.....	59
2.5.3.1. Terapia de reemplazo	68
2.6. Dislipidemia.....	68
2.6.1. Definición.....	72
2.6.2. Clasificación.....	72
2.6.3. Diagnostico.....	73
2.6.4. Tratamiento.....	75
2.6.4.1. Intervención terapéutica no farmacológica y farmacológica de la dislipidemia.....	77
2.6.4.2. Tratamiento farmacológico de las dislipidemias.....	77
2.7. Evidencia actual.....	79
2.7.1. Dislipidemias.....	80
2.7.2. Hipotiroidismo.....	80

2.7.3.Hipotiroidismo y dislipidemia.....	80
	83
	85

CAPÍTULO III.

3. MÉTODOS

3.1. Tipo de estudio	86
3.2. Muestra	86
3.2.1. Criterios de inclusión	87
3.3. Operacionalización de variables	90
3.4. Definición operacional de variables	91
3.4.1. Edad	91
3.4.2. Fecha de última menstruación	92
3.4.3. Índice de masa corporal	93
3.4.4. Perfil lipídico	92
3.4.5. TSH.....	92
3.4.6. FSH.....	92
3.5. Procedimientos de recolección de la información	93
3.6. Plan de análisis de los datos	93
	94

CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS

4.1. Descripción de la población estudiada	96
4.1.1. Edad.....	97
4.1.1.1. División por rangos de edad de la población.....	97

4.1.1.2. Edad de la población.....	98
4.1.1.3. Rangos de edad de la población	98
4.1.2. Fecha de la última menstruación (FUM).....	99
4.1.2.1. FUM de la población.....	99
4.1.3. Riesgo relativo.....	100
4.1.4. Riesgo atribuible	101
4.1.5. TSH – Hipotiroidismo.....	101
4.1.5.1. TSH – Hipotiroidismo de casos.....	101
4.1.5.1.1. TSH y rangos de edad.....	102
4.1.5.1.2. TSH y rangos de IMC.....	102
4.1.5.2. TSH – Hipotiroidismo de controles.....	102
4.1.5.2.1. TSH y rangos de edad.....	103
4.1.5.2.2. TSH y rangos de IMC.....	103
4.1.6. Perfil lipídico.....	103
4.1.6.1. Perfil lipídico de casos	103
4.1.6.1.1. Colesterol por rangos de edad.....	103
4.1.6.1.2. LDL colesterol por rangos de edad.....	104
4.1.6.1.3. HDL colesterol por rangos de edad.....	104
4.1.6.1.4. Triglicéridos por rangos de edad.....	105
4.1.6.2. Perfil lipídico de controles	106
4.1.6.2.1. Colesterol por rangos de edad.....	106
4.1.6.2.2. LDL colesterol por rangos de edad.....	106
4.1.6.2.3. HDL colesterol por rangos de edad.....	106
4.1.6.2.4. Triglicéridos por rangos de edad	106
4.1.7. Matriz de resultados	107
4.1.8. Comprobación de hipótesis	107
4.1.8.1. Cálculos estadísticos.....	108

4.1.8.2. Resultados estadísticos	108
4.1.8.2.1. Prueba de hipótesis – perfil lipídico.....	108
4.1.8.2.2. Prueba de hipótesis parciales	109
4.1.8.2.2.1. Cálculo de colesterol	109
4.1.8.2.2.2. Cálculo de LDL	110
4.1.8.2.2.3. Cálculo de HDL.....	110
4.1.8.2.2.4. Cálculo de triglicéridos.....	111
4.1.8.2.3. Prueba de hipótesis TSH	112
4.1.9. IMC.....	113
4.1.9.1. IMC casos.....	114
4.1.9.2. IMC controles.....	115
4.1.10. FSH.....	115
4.1.10.1. FSH casos.....	115
4.1.10.2. FSH y rangos de edad.....	116
4.1.10.3. FSH controles	116
4.1.10.4. FSH y rangos de edad.....	116
4.1.11. Perfil lipídico e hipotiroidismo de casos.....	116
4.1.11.1. Colesterol y TSH.....	117
4.1.11.2. LDL colesterol y TSH	117
4.1.11.3. Colesterol e IMC.....	117
4.1.11.4. LDL colesterol e IMC.....	

CAPÍTULO V.

5. DISCUSIÓN	120
5.1. Descripción de la población estudiada	122
5.2. Fecha de última menstruación	122
5.3. Índice de masa corporal.....	122
5.4. Hormona folículo estimulante.....	123

5.5.	Hormona estimulante del tiroides	123
5.6.	Hipotiroidismo subclínico y dislipidemia.....	124
5.7.	Riesgo relativo y riesgo atribuible.....	125

CAPÍTULO VI.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1.	Conclusiones	126
6.2.	Recomendaciones	129

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

131

.....

ANEXOS

.....

136

I. Matriz de recolección de datos

137

II. Resultados

LISTA DE TABLAS

TABLA		Pág.
1.	Causas de hipotiroidismo	54
2.	Clasificación de Fredrickson de las dislipidemias.	73
3.	Clasificación clínica de las dislipidemias.	74
4.	Etiología primaria o genética de las dislipidemias.	75
5.	Patologías como causa de dislipidemias.	75
6.	Recomendación de realizar perfil lipídico.	76
7.	Riesgo Cardiovascular y Nivel deseado de LDL.	77
8.	Fármacos en monoterapia o asociados en el tratamiento de las dislipidemias.	79
9.	Índice de masa corporal	92
10.	Valores referenciales de lípidos en sangre.	93
11.	Distribución de la población según EDAD.	98
12.	Distribución de la población según rangos EDAD.	98

13.	Distribución de la población según FUM.	99
14.	Calculo del RIESGO RELATIVO	100
15.	Distribución de la población por TSH.	101
16.	Distribución de la población de casos según TSH Y RANGOS DE EDAD	102
17.	Distribución de la población de casos según TSH Y RANGOS IMC.	102
18.	Distribución de la población de controles de TSH Y RANGOS DE EDAD	137
19.	Distribución de la población de controles según TSH Y RANGOS DE IMC.	137
20.	Distribución de la población de casos según alteración DEL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD	104
21.	Distribución de la población de casos según alteración del LDL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.	104
22.	Distribución de la población de casos según alteración del HDL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.	105
23.	Distribución de la población de casos según alteración de los TRIGLICERIDOS Y RANGOS DE EDAD.	106
24.	Distribución de la población de controles según alteración del COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.	137
25.	Distribución de la población de controles según alteración del LDL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.	138
26.	Distribución de la población de controles según alteración del HDL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.	138
27.	Distribución de la población de controles según alteración de TRIGLICERIDOS COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.	138
28.	Matriz de resultados.	108
29.	Distribución de la población de casos por RANGOS DE EDAD Y ALTERACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO.	109
30.	Pruebas de CHI-CUADRADO PERFIL LIPÍDICO.	110

31.	Pruebas de CHI-CUADRADO COLESTEROL	139
32.	Pruebas de CHI-CUADRADO LDL.	139
33.	Pruebas de CHI-CUADRADO HDL.	140
34.	Pruebas de CHI-CUADRADO TRIGLICÉRIDOS.	140
35.	Pruebas de CHI-CUADRADO TSH.	114
36.	Distribución de la población de casos SEGÚN RANGOS DE EDAD E IMC	115
37.	Distribución de la población de controles SEGÚN RANGOS DE EDAD E IMC.	141
38.	Distribución de la población de caso por FSH Y RANGOS DE EDAD.	141
39.	Distribución de la población de controles por FSH.	141
40.	Distribución de la población de controles por FSH Y RANGOS DE EDAD.	142
41.	Distribución de la población de casos según alteración del COLESTEROL Y TSH	118
42.	Distribución de la población de casos según alteración del LDL COLESTEROL Y TSH.	118
43.	Distribución de la población de casos según alteración del COLESTEROL E IMC.	142
44.	Distribución de la población de casos según alteración del LDL COLESTEROL E IMC.	142
45.	Distribución de la población de casos y controles según RANGOS EDAD ALTERACIÓN DE TSH EN POS MENOPAUSIA TEMPRANA Y TARDÍA.	143
46.	Distribución de la población de casos según ALTERACIÓN DE COLESTEROL Y LDL EN POS MENOPAUSIA TEMPRANA Y TARDÍA.	143

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico	Pág.
1. Etapas del envejecimiento reproductivo	17
2. Comportamiento hormonal durante el último periodo menstrual.	41

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer si existe una relación estadísticamente significativa entre el hipotiroidismo y la dislipidemia en mujeres que cursan la pos menopausia.

MÉTODOS: Estudio de Casos y Controles retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes que acudieron a control ginecológico entre enero a octubre de 2013. Noventa y seis pacientes (N = 96), con una edad comprendida en entre 44 y 78 años formaron parte de este estudio que de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión formaron dos grupos uno de Casos (n = 48) y otro de Controles (n = 48), registros completos de exámenes de laboratorio (TSH, T4, FSH, Perfil lipídico) y datos de interés para la investigación (FUM, peso, talla, IMC). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15. Se estableció la asociación entre hipotiroidismo y dislipidemia en mujeres pos menopáusicas; así como el riesgo relativo (RR), riesgo atribuible (AR) e intervalo de confianza (IC).

RESULTADOS: La edad media de los casos fue de 55,4 años edad que corresponde al estadio de pos menopausia temprana, el 75 % de casos se encuentran en el estadio de pos menopausia temprana y tardía. En controles se obtuvo una media de 49,95 años, el 47,91% corresponden a los estadios de pos menopausia temprana y tardía. Mientras que el 52,08 % se encuentran en la transición menopaúsica tardía y menopausia. La media de fecha de última menstruación (FUM), en los casos fue de 49,19 años, en controles fue de 48,60 años. En nuestro estudio se encontró una edad media de menopausia de 48,9 años en contraste con los datos nacionales que nos proporcionan una media de 47 años. Del total de los casos (n = 48) un 75 % (n = 36) presenta hipotiroidismo subclínico ya que los niveles de TSH se encuentran alterados luego de dos tomas separadas con 2 o 3 meses y con T4 normal. En lo que respecta

al perfil lipídico el 75% de los casos presentan alteración por lo menos en uno de sus componentes, cabe resaltar que estas dos entidades se encuentran en los estados de pos menopausia temprana y tardía. En estas mismas etapas o estadios del envejecimiento reproductivo, al desglosar las alteraciones del perfil lipídico encontramos que: un 52,08 % presenta alteración de LDL y un 64,5% alteración en el colesterol total datos que concuerdan con la bibliografía. De todo lo anterior y luego de realizar las pruebas de comprobación de hipótesis respectivas, se reflejó que existe una débil asociación entre el hipotiroidismo subclínico y la dislipidemia con los estados de pos menopausia temprana y tardía. Se encontró un RR de 1,56 lo que significa que las pacientes en pos menopausia tiene un 1,56 veces más riesgo de desarrollar una relación entre hipotiroidismo y dislipidemia, se encontró un RA de 0,28, lo que quiere decir que 28 de cada 100 mujeres pos menopaúsicas desarrollan la relación entre hipotiroidismo y dislipidemia.

CONCLUSIONES: Se encontró una débil asociación entre el hipotiroidismo subclínico y la dislipidemia en pacientes que cursan pos menopausia temprana y tardía. La edad promedio de la menopausia fue de 49,8 años por lo tanto en esta edad se debería iniciar los estudios de TSH (primero TSH y T4; segundo y luego de 2 a 3 meses TSH) y perfil lipídico siempre y cuando la paciente carezca de antecedentes de los mismos. Para corroborar los resultados de esta investigación se hace necesario realizar otros estudios similares. La coexistencia del hipotiroidismo y dislipidemia en mujeres pos menopaúsicas constituye un factor de riesgo para el desarrollo de varias patologías prevenibles, un ejemplo es el exceso de riesgo de enfermedades cardio vasculares, las mismas que sin lugar a duda afectan la calidad de vida. Una evaluación oportuna para screening de hipotiroidismo y dislipidemia orienta la actitud más adecuada para la valoración de la paciente pos menopaúsica.

Palabras clave: Hipotiroidismo, perfil lipídico, pos menopausia, dislipidemia.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine whether there is a statistically significant relationship between hypothyroidism and dyslipidemia in women with post menopause.

METHODS: Case studies and retrospective controls. Clinical records of patients attending gynecological examination between January and October 2013 were reviewed. ninety-six patients (n = 96), with ages between 44 and 78 years took part in this study according to the

inclusion and exclusion criteria which formed two groups, one of cases (n = 48) and other controls (n = 48), complete records of laboratory tests (TSH, T4, FSH, Lipid profile) and data relevant to the investigation (LMP, weight, height, BMI). Statistical analysis was performed using SPSS 15 program. The association between hypothyroidism and dyslipidemia was established in post-menopausal women; and the relative risk (RR), attributable risk (AR) and confidence interval (CI).

RESULTS: The mean age of cases was 55.4 years of age for early stage of post menopause, 75% of cases are in the stage of early and late post menopause. in controls a medium of 49.95 years was obtained, 47.91% correspond to the stages of early and late post menopause. While the 52.08% are in the menopausal transition and late menopause. The average date of last menstrual period (LMP), in cases was 49.19 years in controls was 48.60 years. In our study the average age of menopause is 48.9 years found in contracts with national data that give us an average of 47 years. Of the total cases (n = 48) 75% (n = 36) has subclinical hypothyroidism and TSH levels are altered after two divided doses 2 or 3 months with normal T4. Regarding lipid profile 75% of cases have altered at least one of its components; it is worth noting that these two entities are in the states of early and late post-menopausal. In these same steps or stages of reproductive aging, to break down the changes in the lipid profile found that: 52.08% shows alteration in LDL and 64.5% shows alteration of change in the total cholesterol which is consistent with the literature. From the above and after testing hypotheses respective, reflected that there is a weak association between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia states with early and late post-menopausal. an RR of 1.56 which means that patients in post menopause have a 1.56 times greater risk of developing a relationship between hypothyroidism and dyslipidemia, we found an RA of 0.28, which

means it was found that 28 of every 100 women post-menopausal develop the relationship between hypothyroidism and dyslipidemia.

CONCLUSIONS: Statistically is a weak association between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in enrolled patients with early and late post-menopause was found, which justifies screening of such entities must be related to the stage of reproductive aging in which the patient is found, the average age of menopause was 49.8 years so it is in this age in which this studies should begin of TSH (first: TSH and T4; second: after 2 to 3 months only TSH) and always lipid profile. To corroborate the results of research is needed to conduct similar studies. La coexistencia del hipotiroidismo y dislipidemia en mujeres pos menopáusicas constituye un factor de riesgo para el desarrollo de varias patología prevenibles, un ejemplo es el exceso de riesgo de enfermedades cardio vasculares, las mismas que sin lugar a duda afectan la calidad de vida. Una evaluación oportuna para screening de hipotiroidismo y dislipidemia orienta la actitud más adecuada para la valoración de la paciente pos menopáusica.

Keywords: Hypothyroidisms, lipid profile, post menopause, dyslipidemia.

CAPÍTULO I.

INTRODUCCIÓN.

El proceso de envejecimiento es inherente a todo ser humano y no debe ser entendido como un estado patológico, sino como una etapa normal de la existencia. En la mujer se establecen los estados de envejecimiento reproductivo y entre ellos los de pos menopausia temprana y tardía. En la actualidad la mayoría de las mujeres vive casi la tercera parte de su vida en pos menopausia. Se proyectó que para el año 2020, cerca de 52 millones de mujeres tendrán 55 años de edad o más, en el Ecuador se habla de un promedio de edad de la menopausia de 47 años, este grupo de edad se ha llamado “*la siguiente frontera en la atención sanitaria de la mujer*”, puesto que la salud y el bienestar constituyen inquietudes importantes para esta población grande y creciente de mujeres. Importantes cambios en todas las esferas de la vida de la mujer se presentan en esta etapa y claro está que los cambios adaptativos a nivel de

sistemas endocrinológico y cardio - metabólico son de importancia. Según la evidencia actual, el hipotiroidismo subclínico y la dislipidemia parecen presentarse con mayor frecuencia en mujeres en la pos menopausia temprana y tardía, con lo anterior se entiende que el riesgo de que estas dos entidades progresen y desarrollen riesgos asociados hacen que, la tendencia actual es prevenir que las mismas se presenten.

Hoy en día la corriente de economía de la salud va tomando más importancia en el sentido de tratar de ser más efectivos a un menor coste, claro está, sin lesionar de ninguna manera el interés de los pacientes.

Con lo antes mencionado, el objetivo del presente trabajo de investigación es establecer la existencia de una relación estadísticamente significativa entre el hipotiroidismo y la dislipidemia en mujeres pos menopaúsicas en los meses de enero a octubre del 2013 en la clínica “GINECOMAST”.

CAPÍTULO II.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. ENVEJECIMIENTO REPRODUCTIVO.

El periodo de vida es el límite biológico, la máxima edad que puede alcanzar un miembro de una especie. La impresión general es que el periodo de vida humano es cada vez mayor. En realidad, el periodo de vida es fijo y es una constante biológica para cada especie. En la especie humana, la formación del gameto femenino inicia en la etapa embrionaria, quedando determinado en esta etapa el número definitivo de células germinales de la mujer. En la pubertad, al hacerse el ovario sensible a las gonadotrofinas hipofisarias, se establece un proceso cíclico de producción de gametos, el cual perdura hasta el final de la etapa reproductiva de la mujer, es decir, la menopausia, donde se observa una depleción de folículos primordiales en ambos ovarios. La mujer presenta etapas dinámicas en su vida reproductiva. El envejecimiento reproductivo marca un cambio en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario llevándolo a un estado no funcional. Este cambio no depende de la edad cronológica sino más bien de cambios endocrinos y funcionales, afectando la calidad de vida de la mujer. El sistema de estadios es útil en la clínica para orientar la evaluación integral de la paciente.^{1, 2, 3.}

Está claro que el envejecimiento reproductivo es un proceso y no un evento, y su final es mucho más fácil de definir que su comienzo. La base del envejecimiento reproductivo en las mujeres es la depleción de los ovocitos en el ovario, en un proceso que lleva a la mujer a un estado no funcional, llamado menopausia, mucho antes de lo que hacen los otros sistemas orgánicos. Es un proceso natural que se inicia en el nacimiento y sigue como un proceso continuo.^{1.}

La angiogénesis en condiciones fisiológicas es infrecuente en el adulto a excepción del tracto reproductor femenino. Los folículos ováricos preantrales no poseen vasculatura propia, la cual es adquirida durante el desarrollo del antro. La adquisición de un adecuado aporte sanguíneo es posiblemente un paso limitante en la selección y maduración del folículo dominante. La degeneración del lecho capilar en folículos que no lograron desarrollarse es un factor relevante causante de atresia. El folículo ovárico y el cuerpo lúteo producen el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGFA o VEGF) el cual juega un rol primordial en la angiogénesis ovárica.^{94.}

Que un folículo ovule o sufra atresia, es determinado por el balance de señales que reciben sus células. Si el folículo mantiene su integridad y es seleccionado para la ovulación, el pico preovulatorio de LH desencadena una serie de eventos entre los que destacan: el reinicio de la meiosis del ovocito y la diferenciación de las células de la granulosa y teca a células lúteas, formando del cuerpo hemorrágico y posteriormente el lúteo (CL), capaz de producir una gran cantidad de progesterona. Si el óvulo no es fecundado, el CL debe desaparecer (luteólisis) para que se inicie un nuevo ciclo. Tanto en la atresia como en la regresión del CL, un evento fundamental, es la pérdida controlada de células por medio del mecanismo de apoptosis.^{3, 94.}

La atresia folicular es considerada uno de los eventos más enigmáticos de la biología reproductiva. En la atresia, destacan algunos cambios morfológicos e histológicos, como son: núcleos picnóticos y fragmentación nuclear en las células de la granulosa, desprendimiento de las células de la granulosa por la pérdida de la matriz intercelular, desprendimiento del complejo cumulus-ovocito y en algunos casos hipertrofia de las células de la teca. Además, ocurren procesos bioquímicos como la reducción en la síntesis y por ende en la cantidad de ADN en células de la granulosa, pérdida de uniones comunicantes, pérdida de receptores a gonadotropinas, así como la disminución en la síntesis y expresión de RNAm para aromatasas y receptores a gonadotropinas. Es importante resaltar el aumento en la expresión de varios genes, entre ellos, el de las proteínas ligadoras del Factor de Crecimiento Insulinoide (IGBPs), el de la glicoproteína -2-sulfatada (TRPM-2), el de una aspartil endopeptidasa, la catepsina-D y el del receptor para la angiotensina II. Además, en la atresia participan enzimas lisosomales (fosfatasa ácida y glucosaminidasa), con actividad anti-tripsina, las involucradas en la remodelación tisular como colagenasas, gelatinasas, Pz-peptidasa y el activador del plasminógeno entre otras. La presencia de núcleos picnóticos y cariorrexis en las células de la granulosa y teca de folículos atrésicos, así como estudios bioquímicos posteriores que demostraron la fragmentación internucleosomal del ADN en estas células, han permitido conocer que la apoptosis es el tipo de muerte preponderante en la atresia, aunque no el único.

94.

2.1.1. TRANSICIÓN MENOPAÚSICA.

La transición menopáusica es un periodo endocrinológico progresivo que lleva a la mujer de la menstruación regular, cíclica y predecible, característica de los ciclos ovulatorios, a la última menstruación, acompañada de senectud ovárica y menopausia. Gracias a los avances en el tratamiento médico y la atención preventiva, se ha incrementado la esperanza de vida.

Ahora la mayoría de las mujeres vive casi la tercera parte de su vida en la pos menopausia. Se proyectó que para el año 2020, cerca de 52 millones de mujeres tendrán 55 años de edad o más. Este grupo de edad se ha llamado “la siguiente frontera en la atención sanitaria de la mujer”, puesto que la salud y el bienestar constituyen inquietudes importantes para esta población grande y creciente de mujeres.⁴

La transición menopáusica es el término más adecuado para referirnos al periodo que comprende los últimos años de vida fértil. La menopausia se refiere a la fecha que sigue un año después de la última menstruación. También llamado como cese permanente de la menstruación tras la desaparición de la actividad ovárica. La duración de la transición menopáusica en su etapa tardía es de 1 a 3 años con una edad promedio de 47 años (Fig. 1).

La vida reproductiva y pos reproductiva se encuentra dividida en varias fases tomando en cuenta la fecha de la última menstruación. La fecha de última menstruación es precedida por seis fases y seguida por cuatro fases. La fase -5 se refiere al periodo reproductivo temprano, donde los ciclos menstruales pueden ser variables o regulares, la fase -4 es el pico reproductivo, en el mismo los ciclos menstruales son regulares y al igual que la anterior es de duración variable.^{3, 4,5, 45.}

Figura No. 1 ETAPAS DEL ENVEJECIMIENTO REPRODUCTIVO.

	MENARQUE										ETM (M)				
	▼										▼				
ESTADO	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2					
Terminología	REPRODUCTIVO				TRANSICIÓN MENOPAÚSICA			POS MENOPAUSIA							
	Temprano	Pico	Tardío		Temprano	Tardío	Temprana		Tardía						
	<i>Variable</i>				<i>Peri menopausia</i>										
Duración	<i>Variable</i>				<i>variable</i>			1 – 3 años		2 años (1 + 1)		3 – 6 años		<i>Resto de la vida</i>	
CRITERIO PRINCIPAL															
Ciclo menstrual	Variable a Regular	Regular	Regular	Cambios sutiles en flujo/ duración	Variable en duración Persistente ≥ 7 d de diferencia en ciclos consecutivos	Intervalo de amenorrea ≥ 60 d									
CRITERIO DE SOPORTE															

ENDOCRINO FSH AMH Inhibina B			Normal Bajo Bajo	Variable Bajo Bajo	↑Variable* Bajo Bajo	↑ ≥ 25 UI/L* Bajo Bajo	↑Variable* Bajo Bajo	Estable Muy bajo Muy b ajo	
FOLÍCULO ANTRAL conteo 2 – 10 mm			Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Muy bajo	Muy bajo	
CARACTERÍSTICA DESCRIPTIVA									
Síntomas						Vasomotores	↑ Vasomotores		Síntomas de atrofia uro genital

* Manchado en los días 2 – 5

**Nivel basado en estándar pituitario

Fuente: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW + 10)

Elaborado: Autores.

Estadio 1c representa el período de estabilización de los altos niveles de FSH y valores bajos de estradiol que se estima que dure 3 a 6 años, por lo tanto toda la pos menopausia temprana dura aproximadamente 5-8 años. Además, la especificación de esta etapa requerirá de estudios adicionales del cambio en la FSH y estradiol en la FUM a través de la pos menopausia tardía.⁴⁵

El estadio -3, se refiere a la etapa reproductiva tardía que marca el momento en el cual la fecundación comienza a declinar y en el que una mujer puede comenzar a notar cambios en sus ciclos menstruales. Teniendo en cuenta que los parámetros endocrinológicos comienzan antes de los cambios evidentes en la ciclicidad menstrual y estos son importantes para la evaluación de la fertilidad, STRAW + 10 recomienda que la etapa reproductiva tardía se puede subdividir en dos subetapas (-3b y -3a). En la Etapa -3b, los ciclos menstruales permanecen regulares sin cambio en la longitud y la FSH, en el contexto de un nivel de estradiol medido simultáneamente, se mantiene normal, sin embargo, la hormona antimülleriana (HAM) y el recuentos de folículos antrales son bajos. La mayoría de los estudios aunque no todos sugieren que la inhibina B se encuentra también baja. En la etapa -3a, los cambios son sutiles en el ciclo menstrual, específicamente comienzan a presentar

ciclos más cortos. Aumenta la fase folicular temprana (día del ciclo 2-5), FSH encima de lo normal, con los otros tres marcadores de envejecimiento ovárico siendo bajos. La transición a la menopausia temprana o estadio - 2 está marcada por la variabilidad en la duración del ciclo menstrual, que se define como una diferencia persistente de ≤ 7 días en la duración de los ciclos consecutivos. Los ciclos en la transición menopaúsica temprana también se caracterizan por elevación y niveles variables de FSH durante la fase folicular temprana y los bajos niveles de HAM y (hormona formadora de folículos) AFC.^{4, 45.}

La transición a la menopausia tardía o estadio -1 se caracteriza por la aparición de amenorrea de 60 días o más. Los ciclos menstruales en la transición a la menopausia tardía se caracterizan por la variabilidad en la duración del ciclo, las extremas fluctuaciones en los niveles hormonales, y anovulación frecuente. En esta etapa, los niveles de FSH en ocasiones se elevan a veces en el rango de la menopausia y, a veces dentro del rango característico de los años reproductivos anteriores, en particular en asociación con los niveles de estradiol altos. HAM cae a niveles indetectables. La elaboración de normas internacionales y de la disponibilidad de datos basados permiten ahora la definición de criterios cuantitativos de FSH, con niveles > 25 UI / L caracterizado en la transición tardía, sobre la base de los actuales estándares. Los análisis empíricos internacionales deben llevarse a cabo para confirmar esta recomendación, y los investigadores y los médicos deben evaluar cuidadosamente el valor de FSH apropiada dependiendo del ensayo que utilizan. Con base en estudios de calendarios menstruales y en los cambios de FSH y estradiol, esta etapa tiene una duración media aproximada de 1-3 años. Los síntomas vasomotores es probable que ocurran durante esta etapa. La pos menopausia temprana hoy se subdivide la pos menopausia temprana en 3 etapas o estadios: +1a, +1b y +1c.

2.1.1.1 . CALIDAD DE VIDA DURANTE LA TRANSICIÓN MENOPAÚSICA.

En las últimas décadas han surgido cambios en la pirámide poblacional aumentando el número de mujeres en transición menopaúsica, esto unido al concepto de calidad de vida, le ha dado mayor relevancia al estudio de las modificaciones que ocurren en esta etapa de la vida.^{10.}

En el Ecuador se habla de una media en edad para la menopausia de 46,4 años, si tomamos en cuenta la esperanza de vida (la media de la cantidad de años que vive una determinada población en un cierto periodo), tenemos en nuestro país hace 47 años (1968) la misma era de 56,98 años para la población general, dicho indicador para el 2013 es de 78 años para las mujeres que nacieron entre 2012 y el 2015, según los cambios que sufre la pirámide poblacional se hace cada vez más necesario un sistema de salud que brinde adecuada atención y prevención para la población femenina durante las diferentes etapas de su vida, la transición menopaúsica representa un importante momento en la existencia de una mujer periodo que debe ser afrontado con la mejor calidad de vida posible.^{6,7,8,9.}

La preocupación por lo relacionado con la calidad de vida es un fenómeno reciente, en gran parte como consecuencia del aumento de la expectativa de vida observada en las últimas décadas. La definición de “calidad de vida” ha evolucionado desde una concepción sociológica hacia una perspectiva psico–socio–cultural, según la Organización Mundial de la Salud “*La calidad de vida es la percepción que tiene el individuo de su situación en la vida dentro del contexto cultural y del sistema de valores en el que vive y con respecto a sus objetivos, expectativas, normas y preocupaciones*”.^{10, 11.}

2.1.2. CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO REPRODUCTIVO.

2.1.2.1. EFECTOS SOBRE EL SISTEMA ENDOCRINO.

La esencia del concepto del envejecimiento ovárico es que la cronología de los eventos reproductivos, incluida la transición desde los ciclos menstruales regulares a irregulares y finalmente a la menopausia y pos menopausia, son dictados por el descenso de la cantidad y la calidad de la reserva de folículos en reposo. Durante los años previos a la menopausia los ovocitos sufren una aceleración en la proporción de pérdida hasta que finalmente la disponibilidad de ovocitos se agota. Esta aceleración en la pérdida de ovocitos se inicia cuando el número total de ovocitos alcanza aproximadamente los 25.000, lo que suele ocurrir a una edad entre los 37 a 38 años. En el momento de la menopausia el número de ovocitos ha descendido hasta algunos cientos.^{12.}

La progresiva disminución de la reserva folicular producirá un drástico descenso de la concentración de hormona antimülleriana. Esto se refleja en una mínima capacidad para reclutar folículos antrales sensibles a la FSH, lo que conlleva a una disminución en los niveles de concentración de la inhibina B y como consecuencia un ascenso de la concentración de FSH. Es en el marco de este proceso donde las concentraciones de HAM, inhibina B y FSH pueden ser claves a la hora de intentar seguir los pasos de la transición menopáusica.^{13.}

Una visión más amplia del proceso de transición menopáusica es la que contempla la existencia de cambios, relacionados con la edad, en la regulación hipotálamo hipofisaria del eje gonadotropo e independientes de los cambios hormonales del entorno ovárico, que

contribuyen al inicio de los ciclos irregulares y a la desaparición del ciclo reproductivo. La esencia de estos acontecimientos posiblemente estén relacionados con cambios en el mecanismo de retroalimentación positivo del estradiol.^{12, 13.}

2.1.2.1.1. HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH).

Es una glicoproteína compuesta por 2 subunidades: α y β . La subunidad α es común a TSH, hCG, LH y FSH, y la β es variable y determina la actividad biológica específica. El gen de la subunidad α se halla en el cromosoma 21. El de la β -FSH en el cromosoma 11. Se secreta fundamentalmente bajo el estímulo pulsátil (cada 2 hs. aproximadamente) de la GnRH. La respuesta hipofisaria de la FSH a la GnRH varía considerablemente a lo largo de la vida. Aparecen inicialmente en el feto, aproximadamente a las 10 semanas de gestación. La GnRH desencadena un aumento brusco de gonadotrofinas en los 3 primeros meses después del parto. La respuesta y nivel de la FSH es mayor que la de la LH antes de la pubertad. Tras la menopausia, se elevan los valores de las gonadotrofinas (FSH). Se une a receptores de membrana de tipo GPCR, en testículo y ovario, desencadenando la formación de AMPc.^{14, 15, 16.}

FUNCIONES FSH.

El marcador hormonal de reserva ovárica más ampliamente utilizado en la práctica clínica es la determinación de FSH en fase folicular temprana (3°-5° día del ciclo), tanto para diagnosticar la menopausia como para identificar la fase reproductiva en la que se encuentra la mujer.^{16.}

Diversos estudios usando grandes cohortes de mujeres han demostrado que durante la transición menopáusica las concentraciones plasmáticas de FSH se elevan de forma progresiva. Este aumento en la concentración de FSH circulante es atribuido al descenso del número de folículos lo que determina una menor producción de inhibinas.¹⁶

Se han intentado definir puntos de corte de FSH para definir la transición menopáusica y la menopausia. Análisis randomizados de los niveles de FSH dan como resultado que las concentraciones de FSH se incrementan significativamente en las sucesivas etapas reproductivas. Se ha demostrado que los puntos de corte óptimos para distinguir entre fase reproductiva y transición menopáusica son de 13 UI/L (sensibilidad de 67,4 % y especificidad de 88,1 %) y de 40 UI/L (sensibilidad de 73,6 % y especificidad de 70,6 %) para distinguir entre transición menopáusica y menopausia. Cuando se analiza la distribución de los datos de FSH obtenidos para mujeres en la transición menopáusica y mujeres pos menopáusicas se observa un considerable solapamiento. Este hecho probablemente refleja la amplia fluctuación interciclo de la FSH, que se ha descrito asociada a la reserva ovárica disminuida típica de la proximidad a la menopausia.^{14, 15, 16.}

Otros estudios sugieren que las concentraciones de FSH, aunque se correlacionan con los criterios basados en la irregularidad menstrual, tienen menos valor predictivo que cualquiera de dichos criterios para definir la transición menopáusica tardía.

No obstante, se ha demostrado que la determinación de la concentración de FSH añade el valor predictivo a los marcadores basados en la irregularidad menstrual, apoyando el criterio del STRAW + 10 que incluye una concentración de FSH superior a 40UI/L como criterio adicional para la transición menopáusica tardía. La elevación de la FSH en la fase folicular

temprana, asociada con la transición menopáusica, se hace evidente en muchas mujeres a partir de los 40 años y se ha asociado a un pobre pronóstico en cuanto a su fertilidad futura. Aunque la utilidad de la cuantificación de FSH tiene una utilidad muy limitada para predecir la menopausia, en ocasiones sólo se dispone de los valores de FSH, sin otros datos clínicos como los patrones del ciclo menstrual.^{15,16.}

2.1.2.1.2. HORMONA LUTEINIZANTE (LH).

La hormona luteinizante (LH) o luteoestimulante, también llamada lutropina, es una hormona gonadotrópica de naturaleza glicoproteína que, al igual que la hormona foliculoestimulante o FSH, es producida por el lóbulo anterior de la hipófisis o glándula pituitaria. En la mujer controla la maduración de los folículos, la ovulación, la iniciación del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona. La LH estimula la ovulación femenina y la producción de testosterona masculina.^{15,16.}

La LH es una glucoproteína dimérica, es decir, con dos unidades polipeptídicas. La unidad beta, le confiere su función biológica específica por lo que es responsable por la interacción de la hormona con su receptor celular. La vida media biológica de la LH es de 20 minutos, mucho más corta que la vida media de 3-4 horas de la FSH o las 24 horas de la HCG.^{16,17.}

El aumento de la producción de la FSH provoca un ajuste compensatorio por menor producción de estradiol por los folículos y por la disminución de los mecanismos de retroalimentación negativa efectuados por el estradiol y por la inhibina. El descenso del estradiol logra inducir la descarga masiva preovulatoria de LH, por lo tanto la caída del estrógeno folicular determina un aumento de 10 a 20 veces de la FSH, y de 3 veces en los niveles de LH tónica.^{95.}

2.1.2.1.3. ESTRÓGENOS.

Los estrógenos son hormonas esteroideas liposolubles sintetizadas en los ovarios principalmente a partir del colesterol sanguíneo, y cantidades mínimas por las cortezas suprarrenales. Se han aislado del plasma sanguíneo de la mujer hasta seis estrógenos naturales, pero solo tres en cantidades notables: B-estradiol, estrona y estriol. El principal producto es la hormona natural 17-B-estradiol, cuyos metabolitos son la estrona y el estriol. Tanto 17-B-estradiol y estrona se hallan en grandes cantidades en sangre; el estriol es un producto de oxidación proveniente de las dos primeras. La conversión tiene lugar principalmente en el hígado, pero también, en otras partes del cuerpo.^{13, 22,23.}

RECEPTOR ESTROGÉNICO.

En ausencia de estrógenos, los receptores se encuentran predominantemente, pero no de forma exclusiva, en el citoplasma. El número de receptores es de unos 10.000 por célula, mostrando el 17-B-estradiol una alta afinidad; en cambio, la estrona y el estriol presentan menor afinidad, lo que facilita su disociación del receptor y ello explica su menor actividad. En el receptor estrogénico se han identificado dos dominios de activación de la transcripción. El complejo receptor-estrógeno cambia las características del receptor y, una vez introducido en el núcleo, permite la unión de una larga serie de factores de transcripción intermedios (proteínas coactivadoras) que inician la transcripción génica. Recientemente se ha descrito la existencia de un segundo receptor estrogénico, lo que añade más complejidad al mecanismo de acción de los estrógenos.^{23.}

El efecto de los estrógenos se ejerce a través del receptor de estrógenos (E) con sus dos subtipos Alfa y Beta que tienen diferentes distribuciones en los tejidos. En la mujer el receptor alfa se expresa en tejidos como el útero, la mama, en el hígado y el riñón. El receptor Beta se expresa en tejidos no reproductivos como el cerebro, la hipófisis, tracto urinario y aparato cardiovascular; además en tejidos reproductivos como el ovario. A nivel de hueso, aparato cardiovascular, ovario, cerebro y mamas pueden existir receptores heterodímeros que poseen por tanto un monómero alfa y otro beta.²⁴

ESTRADIOL.

El estradiol (E2) es quizás el producto secretor más importante del ovario debido a su potencia biológica y diversos efectos fisiológicos en los tejidos blancos periféricos. Las concentraciones plasmáticas de estradiol durante la primera mitad de la fase folicular son bajas, en general menores de 50 pg/mL. Alrededor de una semana antes del surgimiento de gonadotropina a mitad del ciclo, las concentraciones de estradiol empiezan a crecer con rapidez y se obtienen valores máximos de casi 200 a 300 pg/mL en el día que precede al pico de LH o, con menor frecuencia, el mismo día. La elevación en las cifras de estradiol plasmático, se correlaciona de manera estrecha con el aumento del tamaño del folículo preovulatorio. Después del surgimiento de LH, los valores de estradiol sérico caen con rapidez durante varios días. Existe un incremento secundario en los valores de estradiol plasmático que alcanza un máximo en la fase luteínica, lo cual refleja la secreción de estrógeno por el cuerpo lúteo. Los patrones plasmáticos de estrona durante el ciclo menstrual son similares a los del estradiol, pero los cambios en las concentraciones son menores que los de este último. En tanto que la mayor parte del estradiol de la circulación periférica es el

resultado directo de la secreción ovárica, una parte importante de la estrona circulante proviene del estradiol y de la conversión periférica de androstenediona.^{23, 24.}

2.1.2.1.4. INHIBINA B.

Es una hormona glicoproteína secretada por las células de la teca y de la granulosa de los folículos preantrales y antrales y es responsable de la inhibición de la producción de FSH a nivel de la hipófisis. En ciclos normales, la concentración de inhibina B es inversamente proporcional a la concentración de FSH. Su concentración sérica disminuye con la edad y en el fallo ovárico precoz, pero no predice el fallo ovárico y es peor predictor de reserva folicular que otros test séricos (HAM). Se han publicado datos de mala respuesta a la estimulación, valorada por los niveles de estrógenos y de ovocitos obtenidos en la punción así como mayor tasa de cancelación y menores tasas de embarazo, en aquellas mujeres que tenían niveles de inhibina B < a 45 pg/mL, así como correlación negativa estadísticamente significativa entre los niveles de inhibina B y los de FSH en mujeres entre 24 y 40 años y positiva entre la inhibina B y el conteo de folículos antrales en ecografía.^{13, 25,26.}

2.1.2.1.5. HORMONA ANTIMULERIANA (HAM).

Se trata de una glicoproteína relacionada con el crecimiento y diferenciación celular, producida en las células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales. Es secretada por el ovario a la circulación, por lo que sus niveles pueden determinarse en suero, siendo el ovario su único origen como demuestra el hecho de que sea indetectable en suero a los 3-5 días tras ooforectomía. Sus niveles séricos reflejarían por tanto, el pool de folículos ováricos,

de ahí su potencial como marcador de la cantidad y calidad de los mismos. Descienden progresivamente con la edad, llegando a ser indetectables en la menopausia, por lo que su medición puede usarse para predecir la misma. Sus niveles séricos aumentan en situaciones que cursan con un aumento de la población de folículos antrales en desarrollo como ocurre en el SOP. Su secreción no guarda relación con el ciclo ovárico. Aunque el papel de la HAM es controvertido, datos recientes sugieren que puede actuar como un modulador del reclutamiento folicular y como regulador de la esteroidogénesis ovárica. Se sabe que la HAM tiene un efecto inhibitor en el reclutamiento folicular actuando sobre las células de la granulosa, hecho que también se demuestra por la mayor sensibilidad de las células de la granulosa a la FSH en ausencia de HAM tanto en vivo como in vitro. Los niveles de HAM séricos parecen ser el mejor marcador hormonal de reserva ovárica ya que se correlacionan directamente con la proporción de folículos primordiales. Sin embargo su valor predictivo no es absoluto, con los consecuentes resultados de falsos positivos y negativos especialmente los primeros.^{23, 26.}

2.1.2.2. SISTEMA CARDIOVASCULAR.

Las enfermedades cardiovasculares y cerebrovascular son la principal causa de muerte en mujeres de los países industrializados. Además, después de la menopausia, las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares causan más muertes que todas las otras causas de enfermedad combinadas. En Europa, más de dos de cada tres mujeres después de la edad de 50 años mueren por enfermedad cardiovascular o cerebrovascular.^{18.}

Esta elevación en las mujeres correspondió al crecimiento de la población de mujeres en la posmenopausia. En el pasado, las enfermedades cardiovascular y cerebrovascular eran poco

frecuentes en las mujeres; sin embargo, el aumento progresivo en la población de mujeres en la posmenopausia ha causado en las mujeres la aparición de enfermedades que se pensaba eran exclusivas de los hombres.^{18, 19.}

El aumento posmenopáusico de las enfermedades cardiovascular y cerebrovascular después de la menopausia también corresponde al aumento en la incidencia de otras enfermedades, como la osteoporosis y la demencia, las cuales están influidas por la deficiencia de estrógenos y eran infrecuentes en las mujeres hasta hace unas cuantas décadas. Diversos hallazgos epidemiológicos sugieren el papel de la deficiencia de hormonas ováricas en la aparición de las enfermedades cardiovascular y cerebrovascular en las mujeres, al aumentar el riesgo cardiovascular después de la menopausia y a cualquier edad, las mujeres posmenopáusicas tienen una incidencia significativamente más alta de enfermedades cardiovascular y cerebrovascular en comparación con las mujeres que tienen una menstruación normal.^{20.}

Después de la menopausia, el declive en las hormonas ováricas induce cambios interrelacionados en las funciones metabólicas y hemodinámicas que conducen a una mayor prevalencia de hipertensión, diabetes, hiperlipidemia y síndrome metabólico, en comparación con el periodo de la transición menopaúsica. La menopausia también está relacionada con cambios desfavorables en el peso corporal y la distribución de la grasa corporal, la sensibilidad a la insulina, el perfil lipídico y el tono simpático que amplifican el efecto directo de la deficiencia de hormonas ováricas y el envejecimiento. Las mujeres posmenopáusicas tienden a ganar peso, desde el primer año de amenorrea y la grasa corporal se redistribuye de un patrón ginecoide a uno androide.^{20, 21.}

Varios estudios han tratado de evaluar el efecto de los cambios cardiovasculares durante la transición menopaúsica, se ha demostrado cambios de los lípidos circulantes durante la transición de la menopausia, pero la interpretación de dichos cambios son un hecho complejo de explicar por cambios discrepantes en los niveles de colesterol y apolipoproteína. La mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón aumenta con la edad, pero los análisis de corte transversal de la mortalidad específica por edad no han mostrado ninguna aceleración proporcional repentina en la edad de la menopausia en las mujeres, ya sea en los datos de Inglaterra, Francia, Estados Unidos o Japón.²⁰

2.1.2.3. SISTEMA NERVIOSO.

Un reciente estudio nos describe que los síntomas psicológicos se presentan en dos de cada tres mujeres que tienen perfiles de los síntomas leves o moderados, mientras que 10 % de las mujeres tenían síntomas muy graves.²¹

SOFOCOS.

El síntoma más común durante la transición menopaúsica y la menopausia son los sofocos (síntomas vasomotores), que ocurren en hasta un 80 por ciento de las mujeres. Sin embargo, sólo un 20 a 30 por ciento de las mujeres buscan atención médica para el tratamiento. Algunas mujeres desarrollan primero sofocos que se agrupan alrededor de la menstruación durante sus últimos años reproductivos, pero los síntomas suelen ser leves y no requieren tratamiento. Los síntomas se vuelven mucho más comunes durante la transición a la menopausia, con una frecuencia de aproximadamente 40 por ciento en la transición temprana, aumentando a un 60 a 80 por ciento a finales de transición a la menopausia y los períodos de la posmenopausia

temprana. Cuando los sofocos ocurren en la noche, las mujeres típicamente los describen como " sudores nocturnos".^{25, 27.}

Los sofocos suelen comenzar como la sensación repentina de calor centrado en la parte superior del pecho y la cara que se convierte rápidamente generalizada. La sensación de calor dura de dos a cuatro minutos, a menudo se asocia con sudoración profusa y, ocasionalmente, palpitaciones, y algunas veces es seguido por escalofríos y temblores, y una sensación de ansiedad. Los sofocos suelen ocurrir varias veces al día, aunque el rango puede ser de sólo uno o dos cada día a un máximo de una por hora durante el día y la noche. Los sofocos son particularmente comunes en la noche.^{5, 25, 28.}

Los estudios fisiológicos han determinado que los sofocos representan la disfunción termorreguladora; hay vasodilatación periférica inapropiada con aumento del flujo sanguíneo digital y cutánea y la transpiración que resulta en la pérdida rápida de calor y una disminución de la temperatura corporal debajo de lo normal. De temblor se produce entonces como un mecanismo normal para restaurar la temperatura del núcleo a la normalidad.^{21, 25, 27.}

Más del 80 por ciento de las mujeres que tienen sofocos seguirán teniéndolos durante más de un año. Sin tratamiento, los sofocos se detienen espontáneamente dentro de cuatro o cinco años siguientes al inicio de la mayoría de las mujeres. Sin embargo, algunas mujeres tienen sofocos que persisten durante muchos años, existe un 9 por ciento de pacientes que refieren síntomas persistentes después de la edad de 70 años.²⁹

TRASTORNOS DEL SUEÑO.

Una característica preocupante de los sofocos es que son más comunes en la noche que durante el día y se asocian con el despertar del sueño. Sin embargo, las mujeres experimentan trastornos del sueño, incluso en ausencia de los sofocos. Ansiedad y depresión también pueden contribuir a trastornos del sueño. Además, las mujeres en la transición menopaúsica con sofocos son más propensas a estar deprimidas. La edad promedio es de 44 a 56 años de edad que reportaron trastornos del sueño, y el 54% de ellas tenían apnea del sueño, síndrome de piernas inquietas, o ambos.^{25, 30.}

Por lo tanto, en las mujeres peri o posmenopáusicas que reportan alteraciones del sueño, el tratamiento de los síntomas vasomotores puede disminuir las alteraciones del sueño, pero esto no puede resolver todos los problemas de sueño, ya que hay muchas otras cosas que pueden perturbar el sueño, tales como trastornos del sueño primarios, la ansiedad, y la depresión.^{25, 31, 32.}

DEPRESIÓN.

Varios informes indican que hay un aumento significativo del riesgo de una nueva depresión de inicio en las mujeres durante la transición a la menopausia en comparación con sus años transición menopaúsica. El riesgo disminuye entonces a principios de la posmenopausia. En un estudio se determinaron los factores de riesgo para los trastornos depresivos, el diagnóstico de la depresión era 2,5 veces más probable que ocurra en la transición a la menopausia. Además un historial de depresión aumentó considerablemente el riesgo antes y después de la menopausia. Las mujeres que no tenían antecedentes de depresión antes de la transición de la menopausia tenían un bajo riesgo de síntomas depresivos 2 o más años después de la fecha de la última menstruación.^{25, 33, 34.}

CAMBIOS COGNITIVOS.

En las mujeres a menudo se describen problemas como: la pérdida de memoria y dificultad para concentrarse durante la transición a la menopausia y la menopausia, y la evidencia biológica sustancial apoya la importancia de los estrógenos con la función cognitiva. Una disminución de la función cognitiva aumenta la ansiedad y la depresión teniendo efectos desfavorables independientes sobre el rendimiento cognitivo.^{25, 35.}

DEMENCIA.

Hay apoyo epidemiológico limitado a la hipótesis de que los estrógenos preservan la función cognitiva global en las mujeres sin demencia. Sin embargo, en la Iniciativa de Salud de la Mujer, el estrógeno sin oposición y la terapia de estrógeno-progestina combinada no tenían beneficios cognitivos globales en las mujeres posmenopáusicas no dementes.^{25.}

2.1.2.4. SISTEMA GENITO URINARIO.

Se han identificado receptores de estrógenos en la vulva, vagina, vejiga, uretra, músculos del piso pélvico y fascia endopélvica.

VAGINA.

El revestimiento epitelial de la vagina y la uretra son tejidos dependientes de estrógenos, y la deficiencia de estrógenos conduce a un adelgazamiento del epitelio vaginal. Esto da lugar a la atrofia vaginal (vaginitis atrófica), causando los síntomas de sequedad vaginal, prurito, dispareunia. La prevalencia de la sequedad vaginal es un 47% de las mujeres. Los síntomas de

atrofia vaginal son generalmente progresivos y empeora con el tiempo y el hipoestrogenismo continúa.^{25.}

Al principio de la transición de la menopausia, las mujeres pueden notar una ligera disminución de la lubricación vaginal en la excitación sexual, que es a menudo uno de los primeros signos de la insuficiencia de estrógenos. A medida que el estado hipoestrogénico se vuelve crónico, los síntomas adicionales pueden ser reportados por la mujer, incluyendo una sensación de sequedad vaginal durante las actividades diarias.^{36.}

En el examen, la vagina por lo general se ve pálida, con la falta de las rugosidades normal. Los genitales externos pueden mostrar escaso vello púbico, elasticidad disminuida y turgencia de la piel de la vulva, el estrechamiento del introito o disminución de la humedad, y la fusión o la atrofia de los labios menores. Sin la influencia trófica de los estrógenos, la vagina pierde colágeno, tejido adiposo y la capacidad para retener agua, el epitelio se adelgaza hasta alcanzar unas cuantas capas de células, reduciendo de manera considerable la relación entre células superficiales y basales. De esta manera, la superficie vaginal es friable y tiende a sangrar con traumatismos mínimos. Los vasos sanguíneos de las paredes vaginales son más estrechos y con el tiempo la vagina misma se contrae y pierde su flexibilidad. Además, el pH vaginal es más alcalino de 4.5; el pH alcalino crea un ambiente vaginal menos conveniente para los lactobacilos y más propenso a la infección por microorganismos patógenos urogenitales y fecales.^{37.}

TRASTORNOS DEL SUELO PÉLVICO.

La prevalencia de los trastornos del suelo pélvico aumenta con la edad aunque no guarda una relación lineal, los estudios recientes revelan un pico amplio de prevalencia entre 40 a 60 años

y los más relacionados son la incontinencia urinaria, incontinencia fecal y prolapso de órganos pélvicos. Por lo cual no se ha medido en la actualidad las consecuencias psicosociales y por ende la calidad de vida y sexual de las pacientes menopáusicas.^{38, 39.}

FUNCIÓN SEXUAL.

La sequedad vaginal y dispareunia también contribuyen a la función sexual reducida. El cuello uterino también puede atrofiarse y convertirse al ras con la parte superior de la cúpula vaginal. La elasticidad de la pared vaginal puede disminuir y toda la vagina puede convertirse en más corta o más estrecha. Continuando con la actividad sexual puede prevenir estos cambios en el tamaño y la forma de la vagina, incluso en ausencia de la terapia de estrógeno. Los síntomas relacionados con la atrofia genitourinaria son exquisitamente sensibles a la terapia de estrógenos.^{25, 37, 40.}

2.1.2.5. OTROS SISTEMAS.

OSTEOARTICULAR.

PÉRDIDA ÓSEA. Comienza durante la transición menopáusica. Las tasas anuales de pérdida de densidad mineral ósea parece ser más alto durante el año anterior a través de dos años después del último periodo menstrual. Este problema y la osteoporosis postmenopáusica se tratan por separado.^{25, 42.}

La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por una baja masa ósea, que se asocia con la resistencia ósea reducida y un aumento del riesgo de fracturas. La osteoporosis

es más frecuente en las mujeres posmenopáusicas. Existen numerosas directrices y recomendaciones relativas a la evaluación y manejo de la osteoporosis en esta población.^{42.}

Las fracturas y una baja masa ósea son menos comunes en las mujeres que se encuentran en la transición menopáusica. Una masa ósea baja, cuando está presente, puede estar relacionado con la adquisición, ya sea de un pico inadecuado de masa ósea y / o pérdida de masa ósea en curso. Pérdida y / o fracturas de hueso a menudo se pueden atribuir a una causa secundaria tal como la deficiencia de estrógenos, la exposición de glucocorticoides, o el hiperparatiroidismo. El término osteoporosis idiopática se reserva para el subgrupo de mujeres sin etiología aparente o conocida causa secundaria.^{43.}

DOLOR ARTICULAR. Dolor en las articulaciones y el dolor son un síntoma comúnmente reportados entre las mujeres en la mediana edad, con una prevalencia de hasta el 50 a 60 por ciento en los estudios transversales. Mientras que las mujeres que son obesas o deprimidas son más propensas a experimentar dolor en las articulaciones, también parece haber una asociación con el estado menopáusico, con mujeres peri y posmenopáusicas que experimentan más dolor en las articulaciones que las mujeres transición menopáusica. No está claro si el dolor está relacionado con la deficiencia de estrógenos o un trastorno hematológico, pero en la Iniciativa para la Salud de la Mujer, las mujeres con dolor en las articulaciones o la rigidez al inicio del estudio tenían más probabilidades de obtener alivio, ya sea con la terapia combinada de estrógeno y progestina o el estrógeno sin oposición que con el placebo.^{44.}

ARTRITIS DEGENERATIVA. La deficiencia de estrógenos después de la menopausia puede contribuir al desarrollo de la osteoartritis, pero los datos son limitados.^{25, 43.}

MASTALGIA.

Mastalgia es común durante la transición a la menopausia temprana, pero comienzan a disminuir en la transición a la menopausia tarde. Esto es probablemente debido a las fluctuaciones en las concentraciones séricas de estradiol.^{21, 25.}

MIGRAÑAS MENSTRUALES.

Son migrañas que se agrupan alrededor del inicio de cada período menstrual. En muchas mujeres, estas cefaleas empeoran en frecuencia e intensidad durante la transición a la menopausia.^{21,25.}

El estrógeno tiene varias acciones importantes en el sistema nervioso central que puede dar cuenta de su asociación con la migraña. Los efectos predominantes son la facilitación de los sistemas serotoninérgicos y glutaminérgicos. El nivel de serotonina en las mujeres tiene una correlación positiva con los niveles de estrógeno. Cuando las concentraciones de estrógeno disminuyen, las concentraciones de serotonina también caen debido a un descenso de la producción, junto con un aumento de la tasa de eliminación. La disminución resultante en la función serotoninérgica se asocia con la liberación de calcitonina de genes relacionados con el péptido y la sustancia P de los nervios trigémino, y puede dar lugar a la vasodilatación de los vasos craneales y la sensibilización de los aferentes meníngeos del nervio trigémino. El estrógeno también puede afectar a otros mediadores químicos, tales como el óxido nítrico, de magnesio, o las prostaglandinas, que también puede modular el equilibrio entre el excitador y la neurotransmisión inhibitoria.^{41.}

COMPOSICIÓN CORPORAL.

En los primeros años pos menopáusicos, las mujeres que no toman terapia de estrógeno por lo general ganan masa grasa y pierden masa magra. Algunos, pero no todos los estudios, sugieren que la terapia hormonal posmenopáusica se asocia con una disminución en la distribución de grasa central. Aunque las mujeres suelen aumentar de peso durante la mediana edad, no parece que se debe a la menopausia o al estado de la misma.²⁵

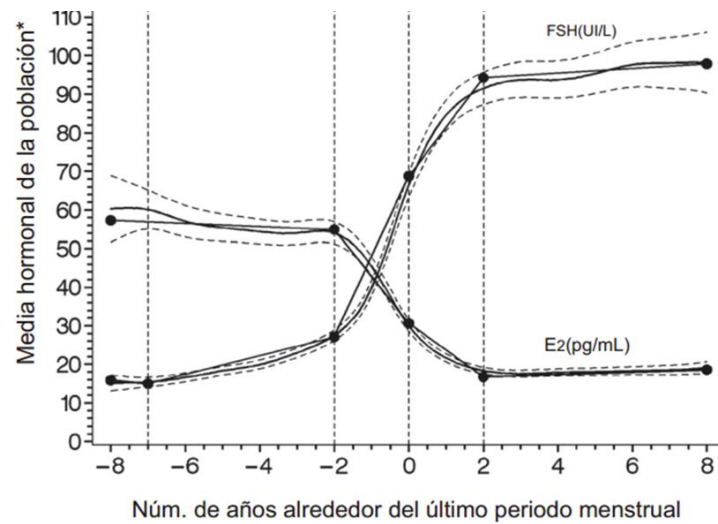
PIEL.

El contenido de colágeno de la piel y los huesos se reduce por la deficiencia de estrógenos. La disminución del colágeno cutáneo puede conducir a un aumento del envejecimiento y las arrugas de la piel. Los datos limitados sugieren que los cambios de colágeno pueden ser minimizados con estrógenos.²⁵

2.2. MENOPAUSIA.

La menopausia natural se define como el cese permanente de la menstruación, determinado retrospectivamente después de que una mujer ha experimentado 12 meses de amenorrea sin ninguna otra causa patológica o fisiológica obvia. Se produce según datos internacionales a una edad media de 51,4 años y en el Ecuador con una edad media de 46,4 años en las mujeres normales, y es un reflejo del agotamiento de los folículos ováricos, con hipoestrogenemia resultante y altas concentraciones de FSH (Fig. 2). La menopausia antes de los 40 se considera que es anormal y se refiere a la insuficiencia ovárica primaria como (insuficiencia ovárica prematura). La transición a la menopausia, se produce después de los años reproductivos, pero antes de la menopausia, y se caracteriza por ciclos menstruales irregulares, cambios endocrinos, y síntomas como los sofocos.¹²

Figura No. 2 COMPORTAMIENTO HORMONAL DURANTE EL ULTIMO PERIODO MENSTRUAL



Medidas ajustadas de la población para la media de perfiles segmentados de FSH y E2 al largo del último periodo menstrual

Fuente: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW * 10)

Elaborado: Autores

2.3. POS MENOPAUSIA.

La posmenopausia abarca los años posteriores y cercanos a la fecha en que definitivamente cesan las menstruaciones.

2.3.1. POS MENOPAUSIA TEMPRANA.

Nuevos datos sobre las trayectorias de cambio en los niveles medios de FSH y estradiol indican que la FSH continúa aumentando y estradiol sigue disminuyendo hasta aproximadamente dos años después de la FUM, tras lo cual niveles de cada una de estas

hormonas se estabilizan. Por lo tanto, hoy se subdivide la pos menopausia temprana en 3 etapas o estadios: +1a, +1b y +1c.⁴⁵

ESTADIOS 1 A Y 1 B. Cada uno dura un año y el final en el punto de tiempo en el que los niveles de FSH y estradiol se estabilicen. Fase 1 marca el final del período de 12 meses de amenorrea requerida para definir que se ha producido la FUM. Se corresponde con el final de la "perimenopausia", un término que todavía está en el uso común que significa el tiempo alrededor de la menopausia y se inicia en la etapa -2 y termina 12 meses después de la FUM. Etapa 1 b incluye el resto del período de cambios rápidos en la media de FSH y estradiol. Sobre la base de estudios de los cambios hormonales, la Etapa 1 a y 1 b juntos se estima que durará un promedio de 2 años. Los síntomas, sobre todo los síntomas vasomotores, es más probable que ocurra durante esta etapa.⁴⁵

ESTADIO 1 C. Representa el período de estabilización de los altos niveles de FSH y valores bajos de estradiol que se estima que dure 3 a 6 años, por lo tanto toda la post-menopausia temprana dura aproximadamente 5-8 años. Además especificación de esta etapa requerirá de estudios adicionales de trayectorias de cambio en FSH y estradiol en la FUM a través de la pos menopausia tardía.⁴⁵

2.3.2. POS MENOPAUSIA TARDÍA.

ESTADIO 2. Representa el período en el que más cambios en la función endocrina reproductiva son más limitados y los procesos de envejecimiento somático se vuelven de suma preocupación. Los síntomas de sequedad vaginal y la atrofia urogenital se vuelven cada vez más frecuente en este momento. Sin embargo, los niveles medios de FSH caen de nuevo

muchos años después de la menopausia en las mujeres muy ancianas 70 años; se necesitan estudios futuros para determinar si una etapa adicional hacia el final de la vida está garantizada.⁴⁵

2.4 . TIROIDES.

2.4.1 FISIOLOGÍA DEL TIROIDES.

Las hormonas tiroideas son determinantes críticos de desarrollo cerebral y somático en los recién nacidos y de la actividad metabólica de los adultos, sino que también afectan a la función de prácticamente todos los sistemas de órganos. Las hormonas tiroideas deben estar constantemente disponibles para realizar estas funciones. Para mantener su disponibilidad, hay grandes reservas de hormona tiroidea en el tiroides. Además, la biosíntesis de las hormonas tiroideas y la secreción se mantienen dentro de límites estrechos por un mecanismo regulador que es muy sensible a pequeños cambios en las concentraciones circulantes de las hormonas.⁵⁵

HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA (TRH).

Es el tripéptido piroglutamil -histidil- prolinamida. Se distribuye en todo el hipotálamo, pero su contenido es mayor en la eminencia media y en el núcleo paraventricular. Pequeñas cantidades de TRH se encuentran en otras partes del sistema nervioso central y en la glándula pituitaria, el tracto gastrointestinal, los islotes pancreáticos, y tracto reproductivo. La función de TRH en estos sitios es desconocido.^{47,53}

TRH se sintetiza como una proteína 26 - kD (proTRH) que contiene cinco copias de la molécula. Se forma a partir proTRH por la acción de las peptidasas y, a continuación ciclación del residuo de glutamina para formar un residuo piroglutamilo . La producción de ARNm proTRH y su traducción en los núcleos paraventriculares se incrementan por el hipotiroidismo y la disminución por inyección local o sistémica de T4 o T3. TRH se metaboliza muy rápidamente, su vida media en plasma de ser unos tres minutos.^{53, 55.}

TRH estimula la secreción de TSH a través de la activación mediada por el receptor de la C-fosfoinositida vía de la fosfolipasa, que estimula la movilización de calcio desde los sitios de almacenamiento intracelular. La estimulación crónica de TRH también aumenta la síntesis y la glicosilación de TSH; esta última acción aumenta la actividad biológica de la TSH. La secreción de TRH es probablemente pulsátil, lo que representa la secreción de TSH pulsátil. El hipotiroidismo se produce cuando TRH está ausente.^{53, 55, 56.}

La administración exógena de TRH provoca un aumento dependiente de la dosis en las concentraciones de TSH en suero en sujetos normales. La respuesta es mayor en pacientes con hipotiroidismo y disminuye en pacientes con hipertiroidismo. La administración exógena de TRH también estimula la liberación de prolactina en sujetos normales y la mayoría de los pacientes con hiperprolactinemia, y estimula la secreción de la hormona del crecimiento en sujetos ancianos normales y pacientes con acromegalia, enfermedad crónica del hígado, y diabetes mellitus .^{56, 58.}

HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH).

TIROTROPINA – TSH. Es una glicoproteína de 28 kd que es sintetizada y secretada por los tirotrofos de la pituitaria anterior. Se compone de subunidades alfa y beta no covalentemente unidos, y contiene alrededor de un 15 por ciento de hidratos de carbono. La subunidad alfa es la misma que la de la hormona luteinizante, la hormona estimulante del folículo, y la gonadotropina coriónica. En contraste, la subunidad beta es única y por lo tanto determina la especificidad biológica de la hormona.^{55, 56.}

La tasa de secreción de TSH en sujetos normales oscila desde 75 hasta 150 mU / día (15 a 30 mcg / día, 0,5 a 1 nmol / día). La secreción de TSH es pulsátil, y las concentraciones de TSH en suero son de 50 a 100 por ciento más altas en la noche que durante el día. Secreción de TSH es inhibida por muy pequeños aumentos en la T4 del suero y las concentraciones de T3, y aumenta en respuesta a un descenso muy reducido T4 en suero y las concentraciones de T3. Como resultado de este control muy " ajustado " de la secreción de TSH, la secreción de hormona tiroidea se mantiene dentro de límites muy estrechos.^{53, 55.}

La T4 y T3 inhiben la síntesis y liberación tanto de TSH y TRH. La inhibición de la síntesis de TSH se consigue principalmente por la inhibición de la transcripción de los genes de las subunidades de TSH. Las concentraciones séricas de TSH disminuyen dentro de 4 horas después de la administración de una sola dosis de 400 a 500 mcg de T3 o T4 a pacientes con hipotiroidismo; la acción de dosis más bajas es considerablemente más lenta. La inhibición máxima de secreción de TSH se produce más tarde de la T4 sérica máxima o concentraciones de T3. En dosis habituales, T3 disminuye TSH en suero a la normalidad en pacientes con hipotiroidismo en aproximadamente una semana, pero la respuesta a la T4 es más lenta. Cuando se administra crónicamente, la potencia de T3 como un inhibidor de la secreción de TSH es aproximadamente tres veces mayor que la de T4. Por el contrario, las concentraciones

de TSH en suero se convierten en supra normal en 10 a 14 días después del cese de la terapia de T4 o T3 en pacientes con hipotiroidismo.^{51, 55.}

HORMONAS TIROIDEAS.

BIOSÍNTESIS. Hay dos hormonas tiroideas biológicamente activas: tiroxina (T4) y 3, 5, 3' - triyodotironina (T3). Se componen de un anillo de fenilo unido a través de un enlace éter a una molécula de tirosina. Ambas tienen dos átomos de yodo en su anillo de tirosina (interior). Se diferencian en que T4 tiene dos átomos de yodo en su anillo de fenilo (exterior), mientras que T3 sólo uno tiene. El compuesto formado si un átomo de yodo se retira del anillo interior de T4 es 3,3', 5' - triyodotironina (T3 inversa, rT3), que no tiene actividad biológica.^{53, 55.}

TRİYODOTIRONINA (T3) y T4.

Actúa modificando la transcripción de genes en prácticamente todos los tejidos para alterar las tasas de síntesis de proteínas. Estas acciones son el resultado neto de la presencia de T3 y de varios otros factores que amplifican o reducen su acción.

Las acciones extra nucleares de T4 y T3 se han reconocido cada vez más y están mediadas por la interacción con los receptores de membranas, orgánulos y componentes del sistema de transducción de señales.^{25, 55.}

Las acciones nucleares de T3 dependen de cuatro factores: la disponibilidad de la hormona, los receptores nucleares de hormonas tiroideas, cofactores de los receptores, y los elementos reguladores del ADN. T4 y T3 circulantes ingresan en las células por difusión y, en algunos

tejidos, como el cerebro, por transporte activo. T3 también está disponible para las células, ya que se produce a partir de T4 dentro de ellas. La T3 producida localmente, proporciona gran parte de la T3 que se une a los receptores nucleares de T3 en muchos tejidos. En general, alrededor del 80 por ciento de T3 circulante en los seres humanos se deriva de la conversión extra tiroidea de T4 a T3, y alrededor del 20 por ciento de la secreción tiroidea directa.^{55.}

La regulación de la producción de T3 a nivel tisular es cada vez más reconocida como una influencia importante en la acción de la hormona tiroidea. La fracción de T3 que se produce localmente a partir de T4, y la contribución de T3 producida localmente a la cantidad de T3 unido a sus receptores varían sustancialmente por especies y de tejido a tejido. En los seres humanos, aproximadamente el 80 por ciento de T3 extra tiroidea producido a partir de T4 se produce intracelularmente.^{56.}

RECEPTORES NUCLEARES DE HORMONAS DE LA TIROIDES. - Hay dos receptores nucleares de hormona tiroidea (TR), alfa y beta. Ellos están codificados por genes separados situados respectivamente en los cromosomas 17 y 3. Los receptores tiroideos alfa y beta son estructuralmente similares, y como resultado de corte y empalme alternativo, hay varias formas de cada uno, TR - alfa - 1 y -2 y TR - beta - 1, -2, y -3. T3 se une a estos TR, con la excepción de TR - alfa - 2, y los complejos de T3 - TR a continuación, se unen a regiones reguladoras contenidas en los genes que responden a la hormona tiroidea. TR sin T3 se unen a los receptores nucleares compresores y luego a las regiones reguladoras de los genes inducida normalmente por T3, que resulta en la represión de la expresión génica.^{53, 54.}

COFACTORES DE RECEPTORES. Hay una gran familia de proteínas reguladoras que interactúan directamente con TR para aumentar o inhibir la respuesta a T3.^{56.}

Los efectos de la T3 en los tejidos son alrededor de cuatro veces más potente que la de su pro hormona T4. De las hormonas tiroideas producidas por el cuerpo humano, solo un 20% es T3, mientras que el 80% es T4. Aproximadamente el 85% de la T3 circulante es formada a través de la eliminación del átomo yodo unido al átomo carbono número cinco de la T4. La concentración de T3 en el plasma sanguíneo humano es aproximadamente una cuadragésima que la de T4. Esto se observa, de hecho, debido a la corta vida media de la T3, que es sólo 2,5 días. En comparación, la de la T4 es 6,5 días.^{56, 58.}

La T3 es una hormona metabólicamente activa producida de la T4. T4 es des yodada por dos enzimas deiodinasa para producir a la más-activa triyodotironina:

1. Tipo I presente dentro del hígado y representa el 80% de la des yodación de la T4
2. Tipo II presente dentro de la glándula pituitaria.

La T4 es sintetizada en las células foliculares de la glándula tiroidea de la siguiente manera:

1. El transportador de Na⁺/I⁻ transporta dos iones de sodio a través de la membrana de la célula folicular junto con un ion de yodo. Este es un transportador activo secundario que utiliza el gradiente de concentración del Na⁺ para mover al I⁻ en contra su gradiente de concentración.
2. El I⁻ es movido a través de las membranas apicales hacia el coloide del folículo.
3. Las tiroperoxidasa oxidan dos I⁻ para formar I₂. El yoduro no es reactivo, y sólo el yodo (que es más reactivo) es requerido para el próximo paso.

4. Las tiroperoxidasa combinan el yodo con los residuos de tirosilo de la tiroglobulina dentro del coloide. La tiroglobulina fue sintetizada en el retículo endoplasmático de la célula folicular y luego secretada dentro del coloide.
5. La tirotropina (TSH) liberada de la glándula pituitaria se encaja con los receptores de TSH (un receptor acoplado a proteína Gs) en la membrana basolateral de la célula y estimula la endocitosis del coloide.
6. Las vesículas endocitosadas se fusionan con los lisosomas de las células foliculares. Las enzimas lisosomales rompen la T4 de la tiroglobulina yodada.
7. Las células luego hacen exocitosis, liberando las hormonas tiroideas.

En el lumen folicular, los residuos de tirosina son yodados. Esta reacción requiere peróxido de hidrógeno. El yodo se une al carbono 3 o carbono 5 de los residuos de tirosina de la tiroglobulina en un proceso llamado organificación de yodo. La yodación de tirosinas específicas producen monoyodotirosina y diyodotirosina (DIT). Una MIT y una DIT son enzimáticamente unidas para formar T3. La enzima es la peroxidasa tiroidea.^{55,56.}

2.5. DISFUNCIÓN TIROIDEA.

La disfunción tiroidea es común en la población en general, especialmente en las mujeres. Todas las enfermedades del tiroides son de hecho más comunes en las mujeres que en los hombres y pueden interferir con el sistema reproductivo. La función tiroidea y los ejes gonadales están relacionados en todo el período fértil de la mujer. La relación entre las dos glándulas es mutua. En particular, las hormonas tiroideas afectan a la función reproductiva,

tanto directa como indirectamente a través de varias acciones. Los estudios sobre la relación entre la menopausia y la función tiroidea son pocos y no permiten aclarar si la menopausia tiene un efecto en el tiroides, independientemente de la edad. Con el envejecimiento, los principales cambios con respecto a la fisiología y la función del tiroides son: una reducción de la absorción de yodo del tiroides, la tiroxina libre y triyodotironina libre de síntesis y el catabolismo de la tiroxina libre, mientras que los aumentos de triyodotironina inversa, el nivel de hormona estimulante del tiroides sigue siendo normal con a veces una tendencia a una mayores límites.^{46.}

Estos cambios están presentes en ambos sexos, sin distinción entre hombres y mujeres. La complejidad de las relaciones aún no están claras pero se puede resumir en tres aspectos: el estado tiroideo parece no influir significativamente en el síndrome climatérico, la menopausia puede modificar la expresión clínica de algunas enfermedades de la tiroides, sobre todo los más autoinmunes; función del tiroides parece estar directamente implicada en la patogénesis de las complicaciones de la menopausia.^{46.}

2.5.1. HIPOTIROIDISMO.

2.5.1.1. DEFINICIÓN.

El hipotiroidismo se define como la insuficiencia de la glándula tiroides para producir suficiente hormona tiroidea para satisfacer las demandas metabólicas del cuerpo. El hipotiroidismo no tratado puede contribuir a la hipertensión, dislipidemia, la infertilidad, deterioro cognitivo, y disfunción neuromuscular.^{47, 48.}

El hipotiroidismo puede ocurrir como resultado de la insuficiencia de la glándula primaria o insuficiente estimulación del tiroides por el hipotálamo o en la glándula pituitaria. La insuficiencia primaria de la glándula puede ser el resultado de anomalías congénitas, la destrucción autoinmune (enfermedad de Hashimoto), la deficiencia de yodo, y las enfermedades infiltrativas. La enfermedad tiroidea autoinmune es la causa más común de hipotiroidismo en los Estados Unidos. Causas iatrogénicas pueden ocurrir después de la cirugía del tiroides, la terapia de yodo radioactivo. El hipotiroidismo transitorio incluyen tiroiditis posparto, la tiroiditis subaguda, la tiroiditis silenciosa, y tiroiditis asociada con hormona estimulante del tiroides (TSH) y anticuerpos bloqueadores del receptor específico.^{48.}

49.

2.5.1.2. EPIDEMIOLOGIA.

En la población general, la prevalencia de hipotiroidismo manifiesto varía de 0,1 a 2 por ciento. Los datos derivados de la Salud y Examen de Nutrición Encuesta Nacional (NHANES III) sugieren que aproximadamente una de cada 300 personas en los Estados Unidos tiene hipotiroidismo. La prevalencia aumenta con la edad y es mayor en las mujeres que en varones. Se estima que casi el 13 millones de estadounidenses han diagnosticado hipotiroidismo. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico es más alta, que van de 4 a 10 por ciento de los adultos, con posiblemente una mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada. Sin embargo, hay un cambio relacionado con la edad hacia mayores concentraciones de TSH en pacientes mayores y, por lo tanto, si se utilizan los rangos normales ajustados a la edad, la prevalencia no puede aumentar con la edad avanzada. El hipotiroidismo es de cinco a ocho veces más común en mujeres que en hombres, y más común en las mujeres con el antecedente de tamaño corporal pequeño en el nacimiento y durante la infancia.^{47, 48.}

La disfunción tiroidea es una enfermedad común en la población general, especialmente en mujeres mayores. Los auto anticuerpos – antitiroideos, la Peroxidasa Tiroidea (TPO) y la Tiroglobulina (Tg), son detectables en suero en el 25% de mujeres sobre los 60 años. En el estudio Framingham Heart, al menos el 12% de las mujeres sobre los 60 años sufrían de un leve hipotiroidismo. El estudio The Colorado Thyroid Disease Prevalence, reporto hipotiroidismo en aproximadamente en el 16% de mujeres entre 65 y 74 años y 21% en mujeres sobre los 74 años. En el Ecuador datos recientes demuestran que el hipotiroidismo se presenta cerca del 8% en la población adulta.^{50, 51.}

2.5.1.3. CLASIFICACIÓN DEL HIPOTIROIDISMO.

El hipotiroidismo es una de las enfermedades más frecuentes del sistema endocrino. Por lo general, se detecta por clínicos y en la actualidad es buscado por otros especialistas como ginecólogos y cardiólogos.^{63.}

Tabla No. 1. CAUSAS DE HIPOTIROIDISMO.

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO
Tiroiditis crónica autoinmune
Iatrogénica
Quirúrgica - Tiroidectomía
Radioterapia
Deficiencia o exceso de Yodo
Fármacos: Amiodarona, Interferón alfa, litio, inhibidores de cinasas
Enfermedades infiltrativas: Tiroiditis infiltrativa, sarcoidosis, hemocromatosis
Hipotiroidismo Transitorio
Tiroiditis dolorosa
Tiroiditis granulomatosa sub aguda
Tiroiditis pos parto
Tiroidectomía sub total
Agenesia Tiroidea congénita, disgenesia, defectos en síntesis de hormona
HIPOTIROIDISMO CENTRAL

Deficiencia de TSH

Deficiencia de TRH

RESISTENCIA A HORMONA TIROIDEA GENERALIZADA

Tomado: American Thyroid Association. Thyroid: 2012

Elaborado: Autores.

2.5.1.4. HIPOTIROIDISMO PRIMARIO.

Se refiere a la disminución de la secreción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) conduce a una reducción en las concentraciones séricas de las dos hormonas, lo que resulta en un aumento compensatorio en la secreción de TSH. Representa más del 95 por ciento de los casos de hipotiroidismo. La TSH sérica debe ser la prueba inicial.^{55, 56.}

Se reconoce dos formas de hipotiroidismo primario:

2.5.1.4.1. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Se define como una concentración de TSH sérica elevada y una concentración de T4 y T3 normal. La mayoría de estos pacientes no presentan síntomas ni signos de hipotiroidismo.^{49, 50.}

La presencia de concentraciones de TSH por encima del límite superior de la normalidad junto con concentraciones de tiroxina libre (T4) dentro de los rangos normales. El umbral de la concentración de TSH por encima del cual se considera la presencia de la hipofunción tiroidea subclínica debe ser definido por cada laboratorio con los datos obtenidos en su

población. Algunos pacientes con hipotiroidismo subclínico pueden tener síntomas vagos y no específicos sugestivos de hipotiroidismo. Por lo tanto, este trastorno sólo puede diagnosticarse sobre la base de los resultados de pruebas de laboratorio.^{65, 67.}

Las causas de hipotiroidismo subclínico son los mismos que los de hipotiroidismo primario. La mayoría de los pacientes tienen la tiroiditis crónica autoinmune (de Hashimoto) con concentraciones séricas elevadas de anticuerpos antitiroideo. Otras causas importantes son la terapia con antitiroideos medicamentos para el hipertiroidismo causado por la enfermedad de Graves; tiroidectomía parcial anterior; radioterapia externa en pacientes con linfoma de Hodgkin, leucemia o tumores cerebrales; inadecuada terapia de reemplazo de T4 para el hipotiroidismo manifiesto, y drogas perjudiciales función tiroidea.^{66,67.}

Algunos pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen síntomas no específicos leves de hipotiroidismo, como fatiga y estreñimiento. Por lo tanto, los pacientes con hipotiroidismo subclínico deben ser interrogados acerca de los síntomas del hipotiroidismo, además del tratamiento para el hipertiroidismo pasado, una historia de hipotiroidismo manifiesto, y el uso de medicamentos que pueden alterar la absorción de la hormona tiroidea o función.^{65.}

El principal beneficio de la detección de hipotiroidismo es la detección de hipotiroidismo antes de la aparición de los síntomas. Disfunción tiroidea subclínica es común en la población adulta. Sin embargo, no hay evidencia de que la detección temprana y el tratamiento con tiroxina (T4) mejora los resultados clínicamente importantes en individuos con hipotiroidismo detectado por cribado^{63, 65.}

DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.

Debido a la falta de especificidad de las manifestaciones clínicas típicas, el diagnóstico de hipotiroidismo se basa principalmente en pruebas de laboratorio. Si la concentración de TSH en suero es elevado, la medición de TSH se debe repetir junto con una T4 libre sérica para hacer el diagnóstico de hipotiroidismo. A diferencia del hipotiroidismo (central) se caracteriza por una concentración de T4 en suero bajo y una concentración de TSH en suero que no está elevada adecuadamente.^{69, 70.}

Una TSH sérica elevada se define como una concentración de TSH por encima del límite superior del rango de referencia normal de TSH, que suele ser de 4 a 5 mU / L en la mayoría de los laboratorios. En la actualidad, existe una gran controversia sobre el límite superior de la normalidad adecuada para TSH sérica. Algunos expertos han sugerido que el límite superior debería ser de sólo 2,5 o 3 mU / L en los individuos sanos sin enfermedad de la tiroides, mientras que otros sostienen que la distribución de los valores de TSH se desplaza hacia valores más altos con la edad, independientemente de la presencia de anticuerpos antitiroideos. En este caso, el límite superior de lo normal podría ser tan alto como de 6 a 8 mU / L en octogenarios sanos. Existe un cambio relacionado con la edad hacia mayores concentraciones de TSH en pacientes mayores y, por lo tanto, si se utilizan los rangos normales ajustados a la edad, la prevalencia no puede aumentar con la edad avanzada. Rangos normales según la edad de TSH son importantes, ya que el aumento la edad asociada similares en las concentraciones de TSH en suero fueron encontrados en otros estudios prospectivos de cohorte. Debido a que la concentración de TSH en suero puede estar elevada transitoriamente, una medición de TSH sérica debe repetirse después de uno a tres meses para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, el reemplazo de T4 debe iniciarse si la TSH sérica se eleva.^{68, 69, 70,}

71.

2.5.1.5. HIPOTIROIDISMO MANIFIESTO.

Se define como una concentración de TSH sérica elevada en presencia de una concentración de T4 libre sérica baja. La mayoría de estos pacientes tienen síntomas y signos de hipotiroidismo a continuación se describen los tipos de hipotiroidismo manifiesto.^{63.}

HIPOTIROIDISMO IATROGÉNICO.- Aparece entre 2-4 semanas tras la tiroidectomía total y en un tiempo variable tras la tiroidectomía subtotal, apareciendo la mayoría en el primer año tras la cirugía.^{53, 63.}

HIPOTIROIDISMO YODO INDUCIDO.- Tanto el defecto como el exceso de Yodo pueden producir hipotiroidismo, el defecto de Yodo es la causa más frecuente de hipotiroidismo, afectando aproximadamente a 200 millones de personas. El exceso de Yodo también puede producir hipotiroidismo inhibiendo la organificación y la síntesis de T3 y T4. Esto es más importante en pacientes con patología tiroidea previa: enfermedad de graves, neonatos, tiroiditis auto inmune, etc.^{53, 63.}

HIPOTIROIDISMO POR FÁRMACOS.- Son muchos los fármacos que pueden interferir con la producción de hormonas tiroideas, pueden actuar a cualquier nivel de la síntesis (metimazol, propiltiouracilo, amiodarona, litio). Interferir con su absorción (colestiramina, sales de hierro) o aumentar su metabolismo (carbamazepina, rifampicina, fenobarbital). Todos pueden producir hipotiroidismo y bocio.^{63.}

OTROS

- Defectos hereditarios de la síntesis de hormonas tiroideas.
- Agenesia o diagénesis tiroidea.
- Enfermedades infiltrativas, hemocromatosis, sarcoidosis.

2.5.1.6. HIPOTIROIDISMO CENTRAL.

Causado por trastornos del eje hipotálamo hipofisario de origen neoplásico (gliomas, adenomas, craneofaringiomas), infiltrativo (histiocitosis, sarcoidosis), inflamatorio (hipofisitis linfocíticas), infeccioso (tuberculosis), isquémico (síndrome de Sheehan) o por lesión traumática del eje hipotálamo-hipófisis.^{53, 63, 64.}

2.5.2. CUADRO CLÍNICO DEL HIPOTIROIDISMO.

Ya sea hipotiroidismo por enfermedad hipotálamo-hipofisaria o enfermedad tiroidea primaria, los síntomas y signos de la enfermedad varían en relación a la magnitud de la deficiencia de la hormona tiroidea, y la agudeza con la que se desarrolla la deficiencia. El hipotiroidismo es menos prominente clínicamente y mejor tolerado cuando se produce una pérdida gradual de la función del tiroides (como en la mayoría de los casos de hipotiroidismo primario) que cuando se desarrolla de forma aguda después de la tiroidectomía o la retirada brusca de la hormona tiroidea exógena.^{72.}

Una disminución generalizada de los procesos metabólicos. Esto puede conducir a anomalías tales como la fatiga, lentitud de movimientos y el habla lenta, intolerancia al frío, estreñimiento, aumento de peso (pero no la obesidad mórbida), retraso en la relajación de los reflejos tendinosos profundos y bradicardia. La acumulación de glicosaminoglicanos de la

matriz en los espacios intersticiales de muchos tejidos. Esto puede conducir a pelo grueso y piel, facies hinchados, la ampliación de la lengua, y ronquera.^{72, 73.}

PIEL

La asociación de los trastornos tiroideos con manifestaciones cutáneas es compleja; la piel está fría y pálida en pacientes con hipotiroidismo debido a disminución del flujo sanguíneo.

La epidermis tiene una capa celular atrofiada e hiperqueratosis. Los siguientes cambios en la piel también pueden ocurrir:

- La sudoración disminuye a causa de la disminución de calorígenes y secreción de la glándula acinar.

- Decoloración de la piel. Un tinte amarillento puede estar presente si el paciente tiene carotenemia, mientras que la hiperpigmentación puede ser vista cuando el hipotiroidismo primario se asocia con insuficiencia suprarrenal primaria.

- El pelo puede ser grueso, la pérdida de cabello es común, y las uñas se vuelven frágiles.

- Mixedema se produce en el hipotiroidismo severo y puede ser generalizada. Es el resultado de la infiltración de la piel con glicosaminoglicanos con la retención de agua.

- Vitiligo y alopecia areata puede estar presente en pacientes con hipotiroidismo después del tratamiento del hipertiroidismo de Graves.^{74.}

OJOS

EDEMA PERIORBITARIO. Además manifestación de la oftalmopatía presentando grados variables de mirada, la protrusión de los ojos, y debilidad de los músculos extraoculares, a causa del engrosamiento del espacio retrobulbar debido al depósito de glicosaminoglicanos (GAG) o a la restricción de la motilidad extraocular, que se atribuye a un engrosamiento inicial y posterior fibrosis.^{74.}

HEMATOLÓGICAS.

Una revisión sistemática de 36 estudios informaron que los pacientes con hipotiroidismo parecen estar en mayor riesgo de sangrado debido a un estado hipocoagulable asociado, causado por un síndrome adquirido de von Willebrand tipo I. Los pacientes con hipotiroidismo tienen una disminución de la masa de glóbulos rojos y una anemia normocítica normocrómica hipoproliferativa.^{72.}

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Los principales cambios cardiovasculares que se producen en el hipotiroidismo incluyen una disminución en el gasto cardíaco y la contractilidad cardíaca, una reducción en la frecuencia cardíaca, y un aumento en la resistencia vascular periférica. También hay cambios significativos en los factores de riesgo modificables ateroscleróticas, incluyendo la hipercolesterolemia, la hipertensión diastólica, la carótida íntima grosor del material, y la endotelial factor de relajación derivado (óxido nítrico), que acompañan a hipotiroidismo manifiesto.^{75.}

CONTRACTILIDAD CARDIACA. - Todas las medidas de la función ventricular izquierda se ven afectadas en tanto el hipotiroidismo a corto y largo plazo, lo que lleva a una reducción en el gasto cardíaco. También hay una disminución en la tasa de relajación diastólica del ventrículo, y como resultado, el cumplimiento y el llenado diastólico se deterioran. El rendimiento ventricular reducido es probablemente multifactorial. Los posibles mecanismos incluyen el aumento de la poscarga y cambios en la expresión de los genes de proteínas reguladoras de calcio de miocardio. Varias enzimas implicadas en la regulación de los flujos de calcio en el corazón son controlados por la hormona de la tiroides.^{75.}

LA RESISTENCIA VASCULAR. - La hormona tiroidea relaja las células de músculo liso vascular, lo que reduce la resistencia vascular periférica. Por el contrario, el hipotiroidismo produce una disminución en la liberación de factor de relajación derivado del endotelio, que a su vez promueve la contracción de estas células lo que aumenta la resistencia vascular periférica. Este cambio se traduce en una reducción en el gasto cardíaco (en parte debido a que el corazón no puede aumentar la contractilidad de compensar) y la perfusión tisular.^{75.}

Otras anormalidades que contribuyen a la enfermedad cardiovascular que pueden ocurrir en pacientes con hipotiroidismo son:^{76, 77.}

- La disnea de esfuerzo y la intolerancia al ejercicio.

- La bradicardia

- Hipertensión resultante del aumento de la resistencia vascular.

- La disfunción cardiaca con pobre contractilidad, dilatación o derrame pericárdico

- Extrasístoles ventriculares y la taquicardia ventricular rara vez con un intervalo QT prolongado.

- El derrame pericárdico, que rara vez compromete la función ventricular.

- Hipertensión, debido a un aumento en la resistencia vascular periférica.

- Hipercolesterolemia, que es causada por una disminución en la tasa de metabolismo del colesterol.

PRESIÓN ARTERIAL. - La hormona tiroidea juega un papel en la homeostasis de la presión arterial. Existe un aumento de la norepinefrina en suero y las concentraciones de aldosterona, y un aumento de la presión arterial con un mayor aumento de la presión diastólica.^{75.}

EDEMA. - Edema periorbitario y edema sin fóvea de las manos y los pies son rasgos característicos del hipotiroidismo. El edema sin fóvea es debido a la acumulación intersticial de los glicosaminoglicanos (ácido hialurónico y sulfato de condroitina), con la retención de agua extravascular asociados al mismo tiempo que el volumen de plasma se reduce.^{75.}

SISTEMA RESPIRATORIO.- Fatiga, falta de aire al hacer esfuerzos, rinitis, y la disminución de la capacidad de ejercicio puede ser el resultado de la función respiratoria

alterada. La hipoventilación se produce debido a la debilidad muscular respiratoria y la respuesta pulmonar reducida a la hipoxia y la hipercapnia. Aunque la función de los músculos respiratorios se restaura mediante la sustitución de T4, no se puede producir la normalización de intercambio de gases, en particular en los pacientes obesos.⁷⁶

La apnea del sueño se produce en algunos pacientes con hipotiroidismo, sobre todo como resultado de la macroglosia.⁷⁵

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES.- Disminución de la motilidad intestinal produciendo o empeorando el estreñimiento. En algunos pacientes, produce un íleo marcados pueden confundirse con obstrucción intestinal. Además sobrecrecimiento bacteriano intestinal también puede contribuir a los síntomas gastrointestinales.⁷²

Otros problemas gastrointestinales que pueden ocurrir en el hipotiroidismo son:

- Disminución de la sensación del gusto.
- Atrofia gástrica debido a la presencia de anticuerpos de células parietales.
- La enfermedad celíaca es cuatro veces más común en pacientes con hipotiroidismo en comparación con la población general.
- Aumento de peso debido a la disminución de la tasa metabólica y la acumulación de líquido que es rica en glicosaminoglicanos es un hallazgo frecuente.

DISFUNCIÓN NEUROLÓGICA.- Las manifestaciones neurológicas de hipotiroidismo afectan tanto el sistema nervioso central y periférico. Aunque por lo general se producen en el contexto de otras manifestaciones clínicas de hipotiroidismo que puede causar discapacidad significativa antes de llegar a la parálisis periódica tirotóxica y coma. La mayoría de estas complicaciones son parcial o totalmente sensible al reemplazo de la tiroides.⁷⁸

MIXEDEMA.- Disfunción cognitiva es una característica común de hipotiroidismo clínico, que se producen en el 66 al 90 por ciento de los pacientes. El deterioro cognitivo se manifiesta por pensamiento lento, falta de concentración y disminución de la memoria a corto plazo. También es común el aislamiento social, retraso psicomotor, depresión y apatía; acompañada de letargo, fatiga, intolerancia al frío, piel seca, estreñimiento, y la disminución de la tolerancia al ejercicio.⁷²

ANORMALIDADES METABÓLICAS.

- La hiponatremia puede deberse a una reducción en la depuración de agua libre.

- Aumentos reversibles de la creatinina.

- Disminución del aclaramiento de lípidos, resultando en una elevación de las concentraciones séricas de ácidos grasos libres y colesterol total y de lipoproteína de baja densidad.

- Concentraciones de homocisteína en plasma se incrementan.

ANORMALIDADES DE LOS LÍPIDOS EN LA ENFERMEDAD DEL TIROIDES.-

Una relación entre el hipotiroidismo, trastornos de los lípidos y la enfermedad de las arterias coronarias se sugirió por primera vez en la década de 1960. Esto fue en un momento en que el diagnóstico de hipotiroidismo se basa en los síntomas y signos, y en ocasiones las mediciones de colesterol en suero, en lugar de las mediciones de la tiroxina sérica (T4) y tirotropina (TSH). Pero el estudio no fue claro ya que no se utilizaron mediciones de laboratorio para el diagnóstico de hipotiroidismo por lo que no existen estudios de dicha relación.^{75.}

Muchos pacientes con hipotiroidismo tienen altas concentraciones séricas de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL), y algunos tienen altas concentraciones séricas de triglicéridos, lipoproteínas de densidad intermedia, apoproteína A- 1 y apoproteína B. El exceso de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria observada con hipotiroidismo ha sido pensado para ser estudiado, al menos en parte, a las anomalías en los lípidos característicos.^{72.}

Fisiopatológicamente el mecanismo primario para la hipercolesterolemia en el hipotiroidismo es la acumulación de colesterol LDL debido a una reducción en el número de receptores de superficie celular para las LDL, lo que resulta en una disminución de catabolismo de las LDL. Una disminución en la actividad del receptor de LDL también se ha descrito. Un mecanismo diferente, reducción de la actividad de la lipoproteína lipasa, es responsable del desarrollo de la hipertrigliceridemia en el hipotiroidismo.^{69, 79.}

La mayoría de los pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen concentraciones normales de lípidos en suero. Sin embargo, algunos tienen una elevación sérica del LDL, el colesterol, los triglicéridos.^{80.}

2.5.3. TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO.

2.5.3.1. TERAPIA DE REEMPLAZO.

El tratamiento de elección para la corrección del hipotiroidismo es la tiroxina sintética (T4). Aproximadamente el 80 por ciento de una dosis de T4 se absorbe y , debido a que la vida media plasmática de T4 es larga (siete días) , el tratamiento una vez al día dota de niveles constantes de T4 y triyodotironina (T3) en suero, con lo que se alcanza un estado de equilibrio.^{83.}

La T4 es una prohormona con muy poca actividad intrínseca. Se des yoda en los tejidos periféricos para formar T3, la hormona tiroidea activa. Este proceso des yodación representa alrededor del 80 por ciento de la producción diaria total de T3 en sujetos normales, y como resultado, las concentraciones de T3 en suero están dentro del rango normal en pacientes con hipotiroidismo que reciben terapia de T4 adecuada. Los pacientes que reciben terapia recientemente con T4 para normalizar las concentraciones de TSH en suero alcanzan el objetivo del tratamiento. La naturaleza de la prohormona T4 es una ventaja sobre otras preparaciones de hormona tiroidea, porque propios mecanismos fisiológicos del paciente controlan la producción de hormona activa.^{83.}

Para los pacientes con hipotiroidismo subclínico, las estrategias alternativas de manejo son: tratamiento con hormona tiroidea de reemplazo contra la conducta expectante. Todo comienza

con la repetición pruebas para confirmar que la TSH es todavía elevada. Si la TSH es > 10 mUI / L en la repetición de la prueba, se inicia el tratamiento con levotiroxina. Si la TSH es levemente elevado (por encima de la referencia rango, pero por debajo de 10 mUI / L), algunos expertos recomiendan el tratamiento de rutina. Otros recomiendan medición de los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea suero y el tratamiento con levotiroxina si los niveles de anticuerpos son altos. Todas las guías recomiendan la levotiroxina en lugar de triyodotironina como el fármaco de elección.^{83, 84.}

El riesgo de progresión a hipotiroidismo manifiesto es el primer parámetro a considerar en la toma de decisiones clínicas con respecto al tratamiento.

TRATAMIENTO: LEVOTIROXINA SÓDICA.

En la mayoría de los pacientes, el hipotiroidismo es una situación permanente que precisa tratamiento de por vida, siendo el objetivo del tratamiento restaurar el estado eutiroideo. La levotiroxina sódica (LS) constituye el tratamiento de elección del hipotiroidismo y se administra por vía oral una vez al día. La dosis media recomendada es de 1,6 mcg/ Kg/d, siendo mejor calcularla mediante la masa corporal magra que a partir del peso corporal total. No obstante, pueden existir variaciones individuales de dosis y pueden requerirse varios meses hasta que se consiga la normalización de las hormonas tiroideas. En los niños la dosis necesaria puede ser de hasta 4 mcg/Kg/d; mientras que, en los ancianos se recomienda una dosis <1 mcg/Kg/d.^{85.}

La dosis diaria de LS deberá tomarse por la mañana, al menos media hora antes del desayuno. Las personas jóvenes y por lo demás sanas, suelen tolerar bien una dosis inicial completa, y responden rápidamente. En los pacientes con obesidad, la dosis inicial se debe calcular en

función del peso corporal ideal, realizando ajustes posteriores cada 6-8 semanas, hasta alcanzar el control de la TSH. Los pacientes con enfermedad cardíaca conocida y los ancianos, en ocasiones con una cardiopatía no diagnosticada, pueden desarrollar arritmias, angina de pecho o infarto de miocardio, cuando inician el tratamiento a dosis altas o cuando se aumenta la dosis demasiado rápidamente.^{86.}

La importancia del hipotiroidismo subclínico definido como una elevación en la concentración de TSH con valores normal de T4 y T3 es controvertida actualmente. Hoy día se discute no sólo su definición, sino también su significación clínica y las implicaciones terapéuticas. En este sentido, no existe consenso en las recomendaciones respecto al límite superior de la TSH a partir del cual se debe administrar tratamiento con LS; habiendo disminuido dicho límite a lo largo de los años hasta los 4,0-4,5 mU/l de TSH. Aunque la mayoría de los pacientes eutiroideos presentan valores de TSH de 0,4 a 2,5 mU/l, se ha propuesto considerar los 2,5 mU/l como límite normal superior de TSH al existir pacientes con TSH entre 2,5 y 4,0 mU/l que presentan enfermedad tiroidea con presencia de anticuerpos tiroideos. No obstante, en estos casos el tratamiento debe ser cuidadosamente monitorizado.^{83,}
84, 85.

En general, se considera iniciar el tratamiento con LS ante niveles de TSH >10 mU/l ; no obstante, cuando la TSH es <10 mU/l, puede considerarse el tratamiento cuando se detectan anticuerpos tiroideos, y si coexisten síntomas de déficit tiroideo, dislipidemia o bocio . Adoptándose la decisión de acuerdo con las preferencias del paciente, la presencia de síntomas, la edad y las comorbilidades asociadas. En pacientes ancianos o con enfermedad cardíaca se considera mejor no tratar. La mayoría de la evidencia disponible muestra que el tratamiento con LS tiene efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico y lipoproteico, y las

pruebas de función vascular y neurológica, en pacientes con hipotiroidismo subclínico con la TSH >10 mU/l; mientras que en los pacientes con la TSH entre 5 y 10 mU/l, la evidencia no es concluyente. El hipotiroidismo subclínico puede ser eficazmente tratado con LS a una dosis 25-50 mcg/d, realizando incrementos de 25 mcg/d, hasta alcanzar el control adecuado de la TSH; siendo la dosis habitual de 25-75 mcg/d. Algunos autores sugieren comenzar con una dosis cercana a la dosis completa ya que podría ser difícil estar seguro de que los síntomas pueden no estar causados por el hipotiroidismo, hasta probar una dosis terapéutica de TSH. Los principales argumentos para tratar el hipotiroidismo subclínico son el alto riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico, la posible mejora de la calidad de vida y la posibilidad de que la enfermedad constituya un factor de riesgo cardiovascular. La evidencia reciente sugiere que cualquier posible aumento de riesgo cardiovascular afectaría a la población menor de 70 años, que no existe riesgo adicional entre 70-80 años y que en los mayores de 80 años podría suponer un beneficio protector. Existen datos que sugieren que el hipotiroidismo subclínico puede afectar negativamente al comportamiento y la capacidad cognitiva; lo que apoya su diagnóstico precoz para considerar su tratamiento, particularmente en pacientes con síntomas, alteraciones del comportamiento y/o dificultades cognitivas, y en los que presentan anticuerpos tiroideos. El tratamiento precoz puede prevenir su progresión a clínico, evitando los riesgos físicos, síntomas neuropsiquiátricos más graves y el riesgo potencial de demencia en los adultos más mayores. El objetivo del tratamiento con LS es normalizar los niveles de TSH, siendo la determinación analítica de la TSH el indicador más preciso de los requerimientos de hormonas tiroideas, que sirven de referencia para dosificar la LS. Las cifras recomendadas como objetivo en la TSH no son coincidentes, sino que muestran ligeras variaciones como: 0,5-1,5 mU/l; 0,5-2,0 mU/l; 0,3-3,0 mU/l. Una vez iniciado el tratamiento, se debe revisar la dosis utilizada de LS cada 4-6 semanas. Una vez logrado el equilibrio, evaluar a los 6 meses y, posteriormente cada año, salvo circunstancias especiales.⁸⁶

2.6. DISLIPIDEMIA.

2.6.1. DEFINICIÓN.

Hay una variedad de posibles definiciones para la dislipidemia. Algunos sugieren el uso de los niveles por encima del percentil 90 para los componentes lipídicos que se asocian positivamente con el riesgo de cardiopatía coronaria (colesterol total, LDL-C, triglicéridos, apolipoproteína-B, o lipoproteína -A, o por debajo del percentil 10 para los que se asoció negativamente con el riesgo de cardiopatía coronaria, (HDL-C, apolipoproteína AI). Umbrales comúnmente citados incluyen un HDL-C <40 - 55 mg / dl, LDL-C > 160 mg / dl, o colesterol total > 200 - 240 mg / dl. Sin embargo, estas definiciones son un tanto arbitrarias, como la relación entre los lípidos y riesgo de cardiopatía, no existe un umbral específico en el que el riesgo desaparezca, aunque es bastante bajo a niveles bajos de LDL-C y altos niveles de HDL -C.^{58, 59,61.}

Definir la dislipidemia se complica aún más por la presencia de las subfracciones de lípidos. Por ejemplo, LDL-C es heterogénea y puede variar entre pequeñas partículas densas y partículas de baja densidad más grandes. La dislipidemia ha sido subdividida en cuatro o incluso ocho categorías, y la eficacia de un tratamiento dirigido a estas diversas subfracciones no se ha establecido firmemente.^{62.}

2.6.2. CLASIFICACIÓN.

Las principales clases de dislipidemia se clasifican de acuerdo con el fenotipo de Fredrickson. Una variedad de defectos, algunos de los cuales son familiares, puede producir estos trastornos.⁸²

Tabla No. 2. Clasificación de Fredrickson de las Dislipidemias.

Tipo	Lipoproteína aumentada	Lípidos aumentados
I	Quilomicrones	Triglicéridos
IIa	LDL	Colesterol
IIb	LDL y VLDL	Colesterol y Triglicéridos
III	VLDL y residuos de quilomicrones	Triglicéridos y Colesterol
IV	VLDL	Triglicéridos
V	Quilomicrones y VLDL	Triglicéridos y colesterol

Tomado: de Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Diagnóstico y tratamiento. Madrid: Elsevier. 2007

Elaborado: Autores

Fredrickson fenotipo I: concentración sérica de quilomicrones elevado; las concentraciones de triglicéridos se elevan > percentil 99.

Fredrickson fenotipo IIa: concentración sérica de colesterol LDL elevado, la concentración de colesterol total es > percentil 90. Las concentraciones de triglicéridos y / o apolipoproteína B también pueden ser \geq percentil 90.

Fredrickson fenotipo IIb: concentraciones séricas de colesterol LDL y VLDL elevados; colesterol y / o triglicéridos totales pueden ser \geq percentil 90 y la apolipoproteína B \geq percentil 90.

Fredrickson fenotipo III: concentración sérica de los remanentes de VLDL y quilomicrones elevados; colesterol total y triglicéridos > percentil 90.

Fredrickson fenotipo IV: concentraciones séricas de VLDL elevados; colesterol total puede ser > percentil 90 y también puede ver las concentraciones de triglicéridos > percentil 90 o HDL bajo.

Fredrickson fenotipo V: elevadas concentraciones séricas de quilomicrones y VLDL, triglicéridos > percentil 99.

Actualmente la clasificación clínica de las dislipidemias es la siguiente:

Tabla No. 3. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS DISLIPIDEMIAS.

Hipercolesterolemia Aislada: Aumento sólo de Colesterol LDL
Dislipidemia Mixta: Aumento de Colesterol LDL y de Triglicéridos
Hipertrigliceridemia aislada
Colesterol HDL bajo aislado

Tomado: Dislipidemia en la mujer: diagnóstico, clasificación y manejo REV.

MED. CLIN: 2010

Elaborado: Autores

A la anterior clasificación por cada categoría debe agregarse la clasificación de primaria o secundaria.

Tabla No. 4. ETIOLOGÍA PRIMARIA O GENÉTICA DE LAS DISLIPIDEMIAS.

HIPERCOLESTEROLEMIA AISLADA	HIPERTRIGLICERIDEMIA AISLADA	HIPERLIPIDEMIA MIXTA	HDL BAJO AISLADO
Hipercolesterolemia Familiar	Dislipidemia Familiar Combinada	Dislipidemia Familiar Combinada	Déficit de síntesis de Apo A
Dislipidemia Familiar Combinada	Déficit leve a moderado de Lipasa lipoproteína y Apo C2	Disbetalipoproteinemia	
Hipercolesterolemia Poligénica	Sobre expresión de Apo C3	Déficit severos de: Lipasa lipoproteína y Apo C2 Sobre expresión de Apo C	

Tomado: Dislipidemia en la mujer: diagnóstico, clasificación y manejo REV. MED. CLIN: 2010

Elaborado: Autores

Tabla No. 5. PATOLOGÍAS COMO CAUSA DE DISLIPIDEMIAS.

HIPERCOLESTEROLEMIA AISLADA	HIPERTRIGLICERIDEMIA AISLADA	HIPERLIPIDEMIA MIXTA	HDL BAJO AISLADO
<u>Hipotiroidismo</u> Colestasis	Diabetes Mellitus Obesidad	Diabetes Mellitus Obesidad	Diabetes Mellitus Obesidad

Síndrome Nefrótico	Insuficiencia renal	Síndrome Nefrótico	
--------------------	---------------------	--------------------	--

Tomado: Dislipidemia en la mujer: diagnóstico, clasificación y manejo REV. MED. CLIN: 2010

Elaborado: Autores

2.6.3. DIAGNOSTICO.

Luego de la detección inicial de la alteración lipídica, deberá efectuarse una determinación en ayunas, de colesterol total, triglicéridos y HDL y calcularse colesterol LDL y no HDL, por fórmula. Es imprescindible una cuidadosa historia clínica y examen físico, investigando además antecedentes de eventos cardiovasculares en familiares directos, siendo las edades límites 45 años para los hombres y 55 años para las mujeres. En esta etapa es imprescindible descartar otras patologías, drogas o situaciones clínicas capaces de generar dislipidemias secundarias, cuyo tratamiento será el de la causa etiológica.^{80, 81, 82.}

Tabla No. 6. RECOMENDACIÓN DE REALIZAR PERFIL LIPÍDICO.

CONDICIÓN
El perfil lipídico está indicado en sujetos con diabetes tipo 2
Enfermedades cardiovasculares conocidas
Tabaquismo
IMC \geq 30 o circunferencia abdominal $>$ 80 en mujeres
Historia familiar de enfermedades cardiovasculares
Enfermedades inflamatorias crónicas
Historia familiar o familiares con dislipidemia
Perfil lipídico recomendado en mujeres $>$ 50 años de edad

Fuente: Guidelines for the management of dyslipidemias. European Heart journal 2011.

Realizado: Autores.

CATEGORÍAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR VITAL.

Existen 3 categorías de RCV de acuerdo a la probabilidad de presentar un evento cardiovascular a 10 años plazo.

CONCENTRACIONES DE COLESTEROL DE LDL SEGÚN EL RCV:

Para establecer el diagnóstico y el significado de los lípidos sanguíneos se recomienda como prueba inicial la determinación de un perfil lipídico mínimo, que comprende colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos. El colesterol de LDL es el blanco primario del tratamiento de las dislipidemias con RCV y se recomienda tomar medidas con los siguientes niveles: ⁸².

Tabla No 7. RIESGO CARDIOVASCULAR Y NIVEL DESEADO DE LDL.

RCV	Colesterol LDL
MODERADO	≥ 160
ALTO	≥ 130
MUY ALTO	≥ 100

Fuente: Guidelines for the management of dyslipidemias. European Herat journal 2011.

Realizado: Autores.

2.6.4. TRATAMIENTO.

2.6.4.1. INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA NO FARMACOLÓGICA Y FARMACOLÓGICA DE LA DISLIPIDEMIA

MODIFICACIÓN DE ESTILO DE VIDA

Es razonable recomendar que todos los pacientes con altos niveles de LDL realicen modificaciones de su estilo de vida, como la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso, el ejercicio aeróbico, y dieta prudente. Un estudio asignó al azar a 180 mujeres posmenopáusicas y 197 hombres con bajos niveles de HDL -C y niveles moderadamente elevados de LDL -C con el ejercicio aeróbico, la dieta, la dieta más ejercicio, o ningún tratamiento. Aunque no

hubo cambios significativos en el HDL- C en cualquier grupo, hubo una reducción significativa en LDL -C.^{87.}

El ejercicio tiene un efecto favorable sobre la presión arterial, resistencia a la insulina y la vasculatura coronaria; por lo tanto, todo paciente que se incorpora a un tratamiento por dislipidemia debe ser estimulado a iniciar un programa regular de actividad física.^{88.}

Los beneficios de la reducción de LDL - C pueden ser evidentes dentro de 6 a 12 meses. La respuesta individual a una dieta para bajar el colesterol depende de muchos factores, algunos de la respuesta está determinada genéticamente, y el aumento del índice de masa corporal se asocia con una menor respuesta a los cambios en la dieta. Los pacientes que son referidos a un dietista pueden tener un mayor éxito en el corto plazo con la reducción de LDL -C en comparación con los pacientes que reciben el asesoramiento dietético por los médicos. Estas alteraciones lipídicas también se pueden efectuar por un número de enfoques dietéticos o suplementos dietéticos específicos. Por lo tanto, las indicaciones para un suplemento dietético particular, están influenciados por la anomalía lipídica subyacente. Las características y la eficacia de los suplementos dietéticos para reducir los lípidos o componentes dietéticos un ejemplo de ellos es el aceite de pescado y omega- 3 ácidos grasos. Las fuentes ricas de ácidos grasos omega- 3 provienen de los pescados grasos, especialmente el salmón, y fuentes vegetales como el aceite de linaza y linaza, aceite de canola, aceite de soja y frutos secos. Concentrado de aceite de pescado administrado a dosis elevadas (> 6 g / día) puede reducir los niveles de triglicéridos a través de la inhibición de la síntesis de VLDL- triglicéridos y apolipoproteína B.^{88.}

RECOMENDACIONES:

- Reducir la cantidad de carnes grasosas y productos lácteos con leche entera (26% o más de materia grasa).
- Elegir carnes magras y productos lácteos con bajo contenido de grasa.
- Consumir frutas, verduras, legumbres y cereales, reemplazando el consumo de alimentos grasosos.
- Usar aceites vegetales: maravilla, maíz, pepa de uva, oliva, etc.
- Realizar ejercicio físico
- Dejar de fumar

2.6.4.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS DISLIPIDEMIAS.

El tratamiento farmacológico de una dislipidemia debe considerar el lípido o los lípidos predominantemente alterados, la asociación de comorbilidades y el uso de otros medicamentos.

Tabla No. 8. FÁRMACOS EN MONOTERAPIA O ASOCIADOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS.

TIPO DE DISLIPIDEMIA	FÁRMACO ELECCIÓN	FÁRMACO ALTERNATIVO	COMBINACIÓN RECOMENDADA
LDL alto TG < 200 mg/dl	Estatina	Ac. Nicotínico Fibratos	Estatinas + ezetimiba
LDL alto TG 200 - 400 y/o HDL bajo	Estatina	Ac. Nicotínico Fibratos	Estatina+ Fibratos
LDL alto TG > 400 y/o HDL bajo	Ac. Nicotínico	Fibratos	Ac. Nicotínico+ Estatina o Fibratos + Estatina
TG > 1000	Fibratos	Ac. Nicotínico	Fibratos + Omega 3
Disminución aislada del HDL	Ac. Nicotínico	Fibratos	

Fuente: Clínica e Investigación en Arteriosclerosis 2013..

Realizado: Autores.

ESTATINAS.

Son las drogas más efectivas para reducir el colesterol de LDL y también disminuyen moderadamente los triglicéridos en dosis elevadas. La reducción del LDL es dosis

dependiente, y fluctúa entre el 20 y 60%. Además, tienen otros efectos beneficiosos, como estabilización de la placa de ateroma, antioxidante y reguladores de la función endotelial, razón por la cual están especialmente indicadas en pacientes coronarios. Se recomienda tomarlas en la noche, dado que el colesterol endógeno se sintetiza mayormente durante el periodo nocturno.^{89, 90.}

2.7. EVIDENCIA ACTUAL.

2.7.1. DISLIPIDEMIAS.

CAMBIOS RELACIONADOS CON LA EDAD EN EL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS.

En las mujeres, la concentración de colesterol en suero es ligeramente más alto que en los hombres antes de los 20 a 25 años. Entre las edades de 25 a 55, el colesterol sérico se eleva aunque a un ritmo más lento que en los hombres. Los niveles de colesterol en las mujeres son iguales a los de los hombres entre las edades de 55 a 60 y superar las de los hombres en los grupos de mayor edad.^{59, 60.}

Los cambios relacionados con la edad en la concentración de colesterol en suero se deben principalmente a un aumento en el colesterol LDL. En comparación, los niveles de colesterol HDL no varían mucho con la edad, siendo de 10 mg / dl (0.26 mmol / L) mayor en las mujeres que los hombres. Los mecanismos responsables de la elevación relacionada con la edad progresiva en el LDL- colesterol no se han explicado completamente, sin embargo, los datos apoyan un papel principal para una disminución en la tasa catabólica fraccional de LDL

- colesterol . Se cree que esta reducción en el catabolismo de LDL es el resultado de la actividad disminuida de los receptores hepáticos de LDL. ^{59,60.}

DETECCIÓN DE LÍPIDOS.

La detección de anormalidades en los lípidos es ampliamente recomendada y practicada en las naciones industrializadas. Mientras que una visión estrecha de la revisión sugiere que la evaluación para la dislipidemia se dirige principalmente a la identificación de aquellos que son candidatos para la terapia de reducción de lípidos, una visión más adecuada es que las pruebas de lípidos proporciona un componente de la evaluación del riesgo cardiovascular global y ayuda a identificar a los que son susceptibles de beneficiarse de cualquiera de las varias intervenciones diferentes, tales como la aspirina y los tratamientos antihipertensivos, que un menor riesgo cardiovascular. La terapia de reducción de lípidos, por lo menos con estatinas, es uno de los componentes clave de un plan integral para mejorar los resultados cardiovasculares. ^{62.}

RELACIÓN ENTRE LÍPIDOS Y RIEGO DE CARDIOPATÍA CORONARIA.

Los datos epidemiológicos demuestran de forma consistente una relación lineal entre los niveles de colesterol total y la cardiopatía coronaria. Esta es una relación continua, gradual, sin límites claros. Aunque algunos han argumentado que esto sugiere que " menos es mejor " para los niveles de colesterol, también sugiere que puede haber rendimientos decrecientes con una reducción agresiva de los niveles de colesterol. Además, a pesar de la evaluación común de que los objetivos de lípidos están firmemente establecidos por los ensayos aleatorios, los ensayos de tratamiento disponibles no establecen firmemente cualquier umbral, ya sea para iniciar o llegar a metas del tratamiento. En cambio, casi todos los estudios de tratamiento son simplemente una prueba de una dosis fija de un fármaco (principalmente estatinas) versus

placebo. Esto establece claramente la eficacia de las estatinas, pero no determina la forma en que el medicamento funciona o si las metas de lípidos específicos se deben perseguir.^{81.}

Las dislipidemias tienen un rol muy importante en la patogénesis del daño vascular aterosclerótico, conducente a complicaciones vasculares y/o eventos isquémicos en diferentes territorios. Las mujeres posmenopáusicas pierden la protección cardiovascular de los estrógenos endógenos y modifican sus niveles de lípidos, aumentando el colesterol LDL, y disminuyendo el colesterol HDL, lo que hace que en esa etapa aumenten su riesgo cardiovascular. Existe abundante evidencia que los niveles elevados de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, aumentan el riesgo cardiovascular en la mujer, así mismo, niveles bajos de HDL también imprimen mayor riesgo especialmente en mujeres jóvenes.^{81,92.}

En Chile, el estudio RICAR evaluó 12.500 personas sanas de la Región Metropolitana, de las cuales 6.320 eran mujeres, con nivel educacional la mayoría técnico o universitario. El estudio mostró datos alarmantes, ya que sólo el 27% de las mujeres conocía su colesterol. Esto es concordante con lo que ocurre en EE.UU, en que menos del 50% de las mujeres sabía que la enfermedad cardiovascular era su principal causa de muerte. En otros estudios como Heart and Estrogen-Progestin Study (HERS), de mujeres con enfermedad coronaria, 91% de ellas no cumplía las metas del National Cholesterol Education Program ATP II (NCEP-ATP II) de lograr Colesterol LDL <100mg/dl. En un estudio más reciente, Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial (PREVENT), 20% de los participantes era mujer, todas académicas de EE.UU. o Canadá. Sólo el 17% de los hombres y el 6% de las mujeres alcanzaba la meta de Colesterol LDL <100mg/dl. Lo que fue aún más alarmante es que 3 años después, el 31% de los hombres y el 12% de las mujeres alcanzaba las metas, pese a conocer su situación y riesgo. Así mismo, en el estudio WISE del National Heart Lung and

Blood Institute, en aquellas mujeres con enfermedad coronaria documentada, sólo el 24% alcanzaba las metas. Esto se convierte en un factor muy preocupante, ya que pareciera existir una gran brecha entre lo que sabemos y lo que logramos. Por otra parte, las mujeres son tratadas menos enérgicamente que los hombres, pese a que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la mujer en Chile y el mundo.

2.7.2. HIPOTIROIDISMO.

Revisiones y recomendaciones de los grupos principales han sido conflictivas. La Academia Americana de Médicos de Familia (AAFP) recomienda la evaluación periódica de la función tiroidea en mujeres mayores, y el Colegio Americano de Médicos (ACP) sugiere que la detección en las mujeres mayores de 50 años puede estar indicada. La Asociación Americana de la Tiroides (ATA) y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) han emitido directrices que recomiendan la medición de TSH en cualquier individuo en situación de riesgo para el hipotiroidismo y la consideración de la medición de TSH en pacientes mayores de 60 años.⁶⁸

La Asociación Americana de la Tiroides (ATA) y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) han emitido directrices que recomiendan la medición de TSH en cualquier individuo en situación de riesgo para el hipotiroidismo (por ejemplo, antecedentes personales de diabetes tipo 1 u otra enfermedad autoinmune, la historia familiar de la tiroides enfermedad, los antecedentes de la radiación del cuello a la tiroides, antecedentes de cirugía de la tiroides) y la consideración de la medición de TSH en pacientes mayores de 60 años.⁶⁸

No hay evidencia consistente para una asociación de SCH (hipotiroidismo subclínico) con un mayor riesgo de muerte y de enfermedad arterial coronaria, especialmente para los niveles de TSH por encima de 10 mU / L. La muerte como resultado de la enfermedad arterial coronaria fue también significativamente mayor para los valores de TSH de 7 mU / L. En un meta-análisis, la asociación de SCH con un mayor riesgo cardiovascular y la mortalidad fue significativa sólo para las personas menores de 65 años. A pesar de estos datos sobre la asociación de riesgo entre SCH y los resultados cardiovasculares y la muerte, no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo para evaluar el impacto del tratamiento con levotiroxina en estos resultados en pacientes con SCH. Sin embargo, hay evidencia indirecta de beneficios potenciales obtenidos a partir de datos de estudios de cohorte de base poblacional para evaluar estos resultados, en los que se trató de un grupo de pacientes de SCH y otro no lo era. En la cohorte de Cardiovascular Health Study, los individuos con SCH tratados con levotiroxina tenían un menor riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con los individuos no tratados. Un nuevo análisis del estudio Whickham demostró que el tratamiento de SCH se asoció con una reducción en la mortalidad total a los 20 años de seguimiento, incluso después de múltiples ajustes para otros factores que influyen en el pronóstico. En el estudio preventivo Sistema de información de Cardiología (Precis; Clínica Cleveland - EE.UU.), los pacientes con SCH moderada (TSH > 6,0 a 10 mU / L) y el hipotiroidismo manifiesto tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, sobre todo en personas menores de 65 años que no recibieron la levotiroxina en toda la cohorte. Por último, en una cohorte Reino Unido, los pacientes adultos jóvenes (40-70 años) recientemente diagnosticados con SCH (TSH, 5,01 a 10 mU / L) que habían recibido tratamiento con levotiroxina eran menos propensos a tener episodios de enfermedad de las arterias coronarias y menos probabilidades de morir a causa de todas las causas a los 7,6 años de seguimiento en comparación con los pacientes que no recibieron la levotiroxina.

2.7.3. HIPOTIROIDISMO Y DISLIPIDEMIAS.

La dislipidemia es una de los desórdenes metabólicos más comunes, la hormona tiroidea disminuye la concentración de colesterol sérico al remover el colesterol del hígado e incrementando los receptores de LDL. Poblaciones con hipotiroidismo muestran una alta incidencia de dislipidemias.^{91.}

No existen ensayos clínicos que evalúan la eficacia de la detección de hipotiroidismo. El beneficio del screening es evitar los síntomas del hipotiroidismo cuando se diagnostica y trata a tiempo, y de la disminución en los resultados cardiovasculares adversos asociados con las concentraciones séricas de colesterol más bajas en los pacientes hipotiroideos tratados. El coste - efectividad del cribado fue más favorable en las mujeres de edad avanzada.^{68.}

Para estudiar la relación entre la función tiroidea y la rigidez de las grandes arterias en mujeres posmenopáusicas con hipertensión arterial (HTA) se realizó un estudio involucró a 76 pacientes posmenopáusicas con hipotiroidismo clínico (CHT) (n = 24) o con hipotiroidismo subclínico (SCHT) (n = 52) y AH, un grupo control consistió en 40 mujeres posmenopáusicas con eutiroidismo. Índice de masa corporal (IMC), cintura y cadera, presión arterial (PA), la hormona estimulante del tiroides (TSH), tiroxina libre, triyodotironina libre, colesterol total, triglicéridos fueron determinados; se realizó velocidad de la onda de pulso braquial - tobillo se midió; cardio - tobillo índice vascular y el índice tobillo- brazo. Los pacientes con HTA e hipotiroidismo tuvieron aumentos significativos en los niveles de colesterol en sangre y la rigidez arterial.^{93.}

CAPÍTULO III.

MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDIO.

Es un estudio de casos y controles retrospectivo.

3.2. MUESTRA.

La población objetivo del estudio fueron las pacientes que acudieron a la consulta de Ginecología y cumplieron los criterios de inclusión de enero a octubre del 2013. Para este estudio se realizará el cálculo de la muestra de acuerdo a los criterios estadísticos del tipo de estudio. Con la siguiente muestra, donde:

Z. Corresponde al nivel de confianza con una sigma o error típico del 1,96. Entonces $Z = a 2$ sigmas que corresponde a un 95,5 % de intervalo de confianza.

Prevalencia (pq). Como la prevalencia de la población la desconocemos, colocamos la prevalencia mayor posible, porque a mayor prevalencia habrá falta una muestra mayor.

p = prevalencia supuesta

q = uno menos prevalencia

e2 = Error muestral, que es el margen de error que aceptamos

$$N = \frac{Z_{\alpha/2}^2 p \times q}{e^2}$$

$$N = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,5 \times 0,5}{(0,10)^2}$$

$$N = 3.8416 \times 25$$

$$N = 96$$

3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Casos. Los casos deberán cumplir los 4 criterios de inclusión para ser considerados como tales.

- a. **Edad entre 44 y 78 años.-** la transición menopaúsica en su etapa tardía tiene una duración de 1 a 3 años con un promedio de 47 años, la pos menopausia comprende un año luego de la menopausia o mejor dicho de suspendida la menstruación, en su etapa incipiente y hasta la muerte en su etapa tardía. Tomando en cuenta la esperanza de vida actual que es de 78 años se define este criterio. (las edades inferiores y superiores no se tomaran en cuenta por constituir datos despreciables para la presente investigación).

- b. Hipotiroidismo.** Definido por el valor normal de TSH en el rango de 0,27 – 4,20 mU/L. Tomadas 2 muestras de TSH: la primera consta de la medición de TSH y T4, en el caso de alteración solo de TSH la segunda muestra será tomada con una separación de la primera de 2 a 3 meses.

- c. Dislipidemia.** Comprendido como el aumento de los lípidos en sangre, bastara con la alteración de uno o más de los criterios que se muestran en la tabla siguiente para considerar válida como dislipidemia. Para la clasificación de la dislipidemia se utilizara el criterio de Fredrickson.

- d. Ausencia de Eventos cardiovasculares.** entendido como la ausencia de enfermedad cardiovascular previa.

Controles. Los controles deberán cumplir los 3 criterios de inclusión para ser considerados como tales.

- a. **Edad entre 44 y 78 años.-** la transición menopaúsica en su etapa tardía tiene una duración de 1 a 3 años con un promedio de 47 años, la pos menopausia comprende un año luego de la menopausia o mejor dicho de suspendida la menstruación, en su etapa incipiente y hasta la muerte en su etapa tardía. Tomando en cuenta la esperanza de vida actual que es de 78 años se define este criterio. (las edades inferiores y superiores no se tomaran en cuenta por constituir datos despreciables para la presente investigación).

- b. Pacientes que no tengan enfermedades: **sin hipotiroidismo y dislipidemia.**

- c. **Sin antecedentes de enfermedades crónicas** (diabetes, menopausia quirúrgica, menopausia química como la utilización acetato de leuprorelina o transición menopausia precoz).

3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Especifica		Definición Operativa	Categoría/ Escala	Indicador estadístico	Tipo
Edad - Rangos: 44- 46,9; 47- 48 y 48,1 - 78		Número de años cumplidos desde el nacimiento	Años	Promedio	Discreta/ Independiente
FUM		Cese de la menstruación por 12 meses seguidos	Si/No	Promedio	Discreta/ Independiente
IMC		Peso en Kg dividido para el cuadrado de la talla en metros	Infra Peso	Mínimo, Máximo, Promedio, Dispersión	Continua/Dependiente
			Normal		
			Pre Obesidad		
			Obesidad I		
			Obesidad II		
		Obesidad III			
Perfil Lipídico	Colesterol Total	Como la medida de lípidos en sangre en	Normal o alterado para cada uno	Frecuencia Proporción	Discreta/Dependiente
	HDL				

	LDL	mg/dL			
	Triglicéridos				
	Lípidos				
	TSH	Como la medida de TSH en sangre en mg/dL	Normal/Alterada	Frecuencia Proporción	Discreta/Dependiente
	FSH	Como la medida de FSH en sangre en mg/dL	Normal/Alterada	Frecuencia Proporción	Discreta/Dependiente

* *Las características de las categorías de cada variable estudiada se describen en la sección siguiente*

3.4. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

3.4.1. EDAD

Se definirá como el número de años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento y se tomo en cuenta las edades de 44 a 78 años (las edades menores y mayores no se tomaron en cuenta por representar datos despreciables para el estudio). Lo anterior fue definido por: la edad promedio de menopausia en Ecuador es de 46,4 años^{4,5}, para el estudio tomamos 47 años como edad promedio, a esto le restamos 3 años que es la duración promedio de la transición menopáusica tardía con lo que se define el límite inferior – 44 años, para el límite superior se tomó en cuenta la esperanza de vida que es de 78 años. La edad fue dividida en rangos, guiados por los estados de envejecimiento reproductivo:

1. 44 – 46 años (46 años con 11 meses y 30 días): En este rango se encuentran las pacientes en la transición menopáusica tardía.

2. 47 – 48 años (48 años con 11 meses y 30 días): En este rango se encuentran las pacientes que cursan menopausia según estadística nacional.
3. 49 – 56 años (56 años con 11 meses y 30 días): En este rango se encuentran las pacientes en la pos menopausia temprana.
4. 57 años en adelante: En este rango se encuentran las pacientes en la pos menopausia tardía, misma que tiene como límite el fin de la vida.

3.4.2. FECHA DE ÚLTIMA MENSTRUACIÓN.

Se define como el cese de menstruación seguido de 12 meses consecutivos sin presentar ciclos menstruales.

3.4.3. ÍNDICE DE MASAS CORPORAL.

Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Se calcula según la expresión matemática:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla (m}^2\text{)}}$$

Clasificación del IMC.

Tabla No. 9. CLASIFICACIÓN DEL IMC SEGÚN OMS.

Clasificación	Valores
Bajo peso	<18,50
Normal	18,5 - 24,99
Sobrepeso	≥25,00
Obesidad leve	30,00 - 34,99

Obesidad media	35,00 - 39,99
Obesidad mórbida	≥40

Fuente: OMS.
Elaborado: Autores.

3.4.4. PERFIL LIPÍDICO.

Entendido como la alteración de alguno de sus componentes en sangre.

Componentes del perfil lipídico.

Tabla No. 10. VALORES REFERENCIALES DE LÍPIDOS EN SANGRE.

LÍPIDO	mg/dL
LDL	≥ 160
HDL	≤ 55
Triglicéridos	≥ 200
Colesterol total	≥ 200

Fuente: Harrison – Principios de Medicina Interna 2012.
Elaborado: Autores

Las pruebas para perfil lipídico se realizaron en un equipo COBAS C 111 ROCHE, con los estuches de reactivos adecuados para el equipo, CHOL 2 y TRIGL.

3.4.5. HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES.

Definido por el valor normal de TSH en el rango de 0,27 – 4,20 mU/L, mediante dos tomas separadas por 2 o 3 meses.

Las pruebas para TSH y T4 se realizaron en un equipo ELECSYS 2010 GIK, con los estuches de reactivos adecuados para el equipo de ROCHE.

3.4.6. HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE.

Entendido con la alteración de la FSH en sangre, se tomara como rango normal 40 UI/L.

3.5. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

Se analizaran los expedientes clínicos de las pacientes que acudieron a la consulta de Ginecología desde enero a octubre del 2013 mismas que fueron atendidas por los investigadores principales, se recolectaran los datos de interés de los investigadores de acuerdo a la matriz (se adjunta en anexos).

3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS

PRUEBAS ESTADÍSTICAS

Riesgo relativo (RR). Es el cociente entre el riesgo en el grupo con el factor de exposición o factor de riesgo y el riesgo en el grupo de referencia como índice de asociación. En este caso se refiere al riesgo que tienen las mujeres pos menopáusicas a desarrollar hipertiroidismo y dislipidemia

Riesgo atribuible (AR). En una población expuesta a un factor de riesgo es la diferencia entre la incidencia de enfermedad en expuestos y no expuestos al factor de riesgo. La diferencia entre ambos valores proporciona el valor del riesgo de enfermedad en la cohorte expuesta, que se debe exclusivamente a la exposición al factor de riesgo. Es decir, cuál es el grado de riesgo de las mujeres pos menopáusicas para desarrollar hipotiroidismo y dislipidemia.

Intervalo de Confianza (IC). Un par o varios pares de números entre los cuales se estima que estará cierto valor desconocido con una determinada probabilidad de aciertos.

Formalmente, estos números determinan un intervalo, que se calcula a partir de los datos de la muestra, y el valor desconocido es un parámetro poblacional. En este caso se calculará IC del riesgo relativo.

Los datos se tabularon utilizando el sistema SPSS Statistics 15 manejado por los autores de éste estudio, **Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)** es un programa estadístico informático muy usado en las ciencias sociales y las empresas de investigación de mercado.

CAPÍTULO IV.

RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

Para el estudio se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes que acudieron al servicio de consulta externa en el período comprendido entre enero a octubre de 2013. Del caculo muestral se obtuvo como resultado el número de pacientes que deberían ser incluidas que fue de 96, se dividieron en 48 pacientes asignadas al grupo de casos y 48 pacientes asignadas al grupo de controles.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

CASOS. Los casos deberán cumplir los 4 criterios de inclusión para ser considerados como tales.

- Edad entre 44 y 78 años.
- Hipotiroidismo.
- Dislipidemia.
- Ausencia de eventos cardiovasculares previos.

CONTROLES. Los controles deberán cumplir los 3 criterios de inclusión para ser considerados como tales.

- Edad entre 44 y 78 años.
- Pacientes que no tengan enfermedades: sin hipotiroidismo y dislipidemia.
- Sin antecedentes de enfermedades crónicas.

4.1.1. EDAD.

4.1.1.1. DIVISIÓN DE RANGOS DE EDAD DE LA POBLACIÓN.

Para el análisis estadístico la población de fue dividida en 4 rangos de edad, guiados por los estadio de envejecimiento reproductivo.⁴⁵

5. 44 – 46 años (46 años con 11 meses y 30 días): En este rango se encuentran las pacientes en la transición menopaúsica tardía.

6. 47 – 48 años (48 años con 11 meses y 30 días): En este rango se encuentran las pacientes que cursan menopausia según estadística nacional.
7. 49 – 56 años (56 años con 11 meses y 30 días): En este rango se encuentran las pacientes en la pos menopausia temprana.
8. 57 años en adelante: En este rango se encuentran las pacientes en la pos menopausia tardía, misma que tiene como límite el fin de la vida.

4.1.1.2. EDAD DE LA POBLACIÓN.

Tabla No.11. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN EDAD.

	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA
Casos	48	44,0	78,0	55,4
Controles	48	44,0	71,0	49,95
TOTAL	96			52,7

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

La edad mínima de las participantes en el estudio fue de 44 años, la máxima edad en el grupo de casos fue de 78 años, en el grupo de controles se encontró una edad máxima de 71 años. Obteniéndose una media de 52, 7 años.

4.1.1.3. RANGOS DE EDAD DE LA POBLACIÓN.

Tabla No.12. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN RANGOS EDAD.

RANGOS	CASOS		CONTROLES	
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
44-46	11	22,9	20	41,7
47-48	1	2,1	5	10,4
49-56	17	35,4	17	35,4

>57	19	39,6	6	12,5
Total	48	100,0	48	100

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

Se obtuvo en el grupo de casos que en los rangos de 49 – 56 años y de 57 años en adelante se concentró el 75 % (n = 36 sujetos) de la población estudiada de casos. Reflejando que la mayoría de sujetos corresponde al estado de pos menopausia temprana y tardía. En grupo control, se obtuvo que en los rangos de 49 – 56 años y de 57 años en adelante se concentró el 47,91% (n = 23 sujetos) de la población estudiada de controles que corresponden a los estadios de pos menopausia temprana y tardía. Mientras que el 52,08% (n = 25 sujetos) se encuentran en la transición menopaúsica tardía y menopausia.

4.1.2. FECHA DE LA ÚLTIMA MENSTRUACION (FUM).

4.1.2.1. FUM DE LA POBLACIÓN.

Tabla No.13. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN FUM.

	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA
CASOS	45	56	49,19
CONTROLES	44	54	48,60
			48,9

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

De la variable fecha de última menstruación (FUM), del total de las pacientes de los casos se obtuvo un mínimo de 45 años y un máximo de 56 años. En los controles se encontró un mínimo de 44 años y un máximo de 54 años. Se obtuvo una media de la población de 48,9 años (IC = 48 – 50).

4.1.3. RIESGO RELATIVO.

Es la incidencia acumulada en expuestos sobre la incidencia acumulada en no expuestos.

Tabla No.14. CALCULO DEL RIESGO RELATIVO.

		POS MENOPAUSIA		
Hipotiroidismo/Dislipidemia		+	-	TOTAL
Casos	+	36	12	48
Controles	-	23	25	48
	TOTAL	59	37	96

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

$$RR = \frac{36/(36 + 12)}{23/(23 + 25)}$$

$$RR = \frac{0,75}{0,47}$$

$$RR = 1,56 (IC = - 1,16 - 2,38)$$

El RR > a 1 indica que existe asociación positiva, es decir, las pacientes que cursan la pos menopausia tiene un riesgo de 1,56 veces más de que se presente la asociación de hipotiroidismo y dislipidemia.

4.1.4. RIESGO ATRIBUIBLE.

Es una medida que informa del efecto absoluto del factor de riesgo que produce la enfermedad, es decir, el “exceso” de riesgo de enfermar, entre los expuesto, atribuible al factor de riesgo.

$$RA = (36/48) - (23/48)$$

$$RA = 0,75 - 0,47$$

$$RA = 0,28 \text{ (IC = - 1,16 - 2,38)}$$

RA: 28 de cada 100 mujeres pos menopáusicas tempranas y tardías, desarrollan la relación entre hipotiroidismo y dislipidemia. Lo que quiere decir, que a partir de los 49 años en adelante el 28% de las mujeres presentara esta relación debido a la pos menopausia.

4.1.5. TSH – HIPOTIROIDISMO

4.1.5.1. TSH – HIPOTIROIDISMO CASOS

Tabla No.15. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR TSH.

	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA
TSH	48	4,2	12,0	5,4
Total	48			

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

En lo que respecta a la variable TSH del grupo de casos se encontró un mínimo de 4,2 mU/L un máximo de 12 mU/L con una media de 5,4.

4.1.5.1.1. TSH Y RANGOS DE EDAD DE CASOS.

Tabla No.16. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN TSH Y RANGOS DE EDAD.

	RANGOS				TOTAL
	44-46	47-48	49-56	>57	
Total TSH ALTERADO	11	1	17	19	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

Al analizar las variables TSH y RANGOS DE EDAD en el grupo de casos se encontró que, 36 sujetos que corresponde al 75 % del total, presentan niveles de TSH alterados, además se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. El 25% (12 sujetos) restante se encuentran en la transición menopaúsica tardía y menopausia.

4.1.5.1.2. TSH Y RANGOS DE IMC DE CASOS.

Tabla No.17. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN TSH Y RANGOS DE IMC.

	IMC					TOTAL
	NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD 1	OBESIDAD 2	OBESIDAD 3	
Total TSH ALTERADO	17	18	8	3	2	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

En lo que respecta a analizar las variables TSH y RANGOS DE IMC se encontró que el 64,5 % (31 sujetos) de los casos presentan valores alterados de TSH y alteraciones en el IMC que van desde el sobrepeso (37,5%, n = 18), obesidad 1 (16,6%, n =8), obesidad 2 (6,25%, n=3) hasta obesidad 3 (4,1% n = 2).

4.1.5.2. TSH – HIPOTIROIDISMO CONTROLES.

Los controles por su naturaleza carecen de alteración en la TSH..

4.1.5.2.1. TSH Y RANGOS DE EDAD

Al analizar las variables TSH y RANGOS DE EDAD no se encontró ningún dato alterado en ningún rango de edad en los controles estudiados. *Tablas 18 anexos.*

4.1.5.2.2. TSH Y RANGOS DE IMC

Al analizar las variables TSH con IMC se obtuvo que el 35,4 % (n = 17 sujetos) de los controles presenta IMC alterado que corresponde a sobrepeso 29,1% (n = 14 sujetos), Obesidad 1 4,1% (n = 2 sujetos) y Obesidad 2 2,08% (n = 1 sujeto). Ningún control presenta TSH alterado. *Tabla 19 anexos.*

4.1.6. PERFIL LIPÍDICO.

4.1.6.1. PERFIL LIPÍDICO CASOS.

4.1.6.1.1. COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Tabla No.20. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN ALTERACIÓN DEL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.

RANGOS	COLESTEROL		TOTAL
	NO TIENE	SI TIENE	
44-46	5	6	11
47-48	0	1	1
49-56	1	16	17
>57	4	15	19
Total	10	38	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

Las variables colesterol y rangos de edad dan como resultado que el 64,5 % (n = 31 sujetos) presentan niveles de colesterol alterados y se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. El 10,4% (n = 5 sujetos) no tienen alteración de los niveles de colesterol aunque se encuentran en los mismos estadios. El 14, 58 % no presentan alteración en el colesterol y se encuentran en la transición menopaúsica tardía y menopausia.

4.1.6.1.2. LDL COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Tabla No.21. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN ALTERACIÓN DEL LDL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.

RANGOS	LDL COLESTEROL		TOTAL
	NO TIENE	SI TIENE	
44-46	9	2	11
47-48	0	1	1
49-56	3	14	17
>57	8	11	19
Total	20	28	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

Al analizar LDL colesterol y rangos de edad dan como resultado que el 52,08 % (n = 25 sujetos) presentan niveles de LDL colesterol alterados y se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. El 22,9% (n = 11 sujetos) no tienen alteración de los niveles de LDL colesterol aunque se encuentran en los mismos estadios. El 18,75 % (n = 9 sujetos) no presentan alteración en el LDL colesterol y 6,25% (n = 3 sujetos) presentan alteración del LDL colesterol encontrándose se en la transición menopaúsica tardía y menopausia.

4.1.6.1.3. HDL COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Tabla No.22. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN ALTERACIÓN DEL HDL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.

		HDL COLESTEROL		TOTAL
		NO TIENE	SI TIENE	
RANGOS	44-46	8	3	11
	47-48	0	1	1
	49-56	2	15	17
	>57	4	15	19
Total		14	34	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

En lo que respecta a las variables HDL colesterol y rangos de edad se obtuvo que el 62,5 % (n = 30 sujetos) presentan niveles de HDL colesterol disminuidos y se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. El 12,5% (n = 6 sujetos) no tienen alteración de los niveles de HDL colesterol aunque se encuentran en los mismos estadios de envejecimiento reproductivo.

4.1.6.1.4. TRIGLICÉRIDOS POR RANGOS DE EDAD.

Tabla No.23. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN ALTERACIÓN DE LOS TRIGLICÉRIDOS Y RANGOS DE EDAD.

		TRIGLICÉRIDOS		TOTAL
		NO TIENE	SI TIENE	
RANGOS	44-46	5	6	11
	47-48	0	1	1
	49-56	11	6	17
	>57	8	11	19
Total		24	24	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

En lo que respecta a las variables triglicéridos y rangos de edad se obtuvo que el 35,4 % (n = 17 sujetos) presentan niveles de triglicéridos alterados y se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. El 39,5% (n =19 sujetos) no tienen alteración de los niveles de triglicéridos.

4.1.6.2. PERFIL LIPÍDICO CONTROLES.

4.1.6.2.1. COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Al analizar las variables COLESTEROL y RANGOS DE EDAD no se encontró ningún dato alterado de colesterol. *Tabla 24 anexos.*

4.1.6.2.2. LDL COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Al analizar las variables LDL COLESTEROL y RANGOS DE EDAD no se encontró ningún dato alterado de LDL colesterol. *Tabla 25 anexos.*

4.1.6.2.3. HDL COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Al analizar las variables HDL COLESTEROL y RANGOS DE EDAD se encontró que el 2,08% (n= 1 sujeto) presenta alteración el HDL COLESTEROL y el 45,8% (n = 22 sujetos) no presentan alteración en el HDL COLESTEROL encontrándose en la menopausia temprana y tardía. *Tabla 26 anexos..*

4.1.6.2.4. TRIGLICÉRIDOS COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Al analizar las variables TRIGLICÉRIDOS y RANGOS DE EDAD no se encontró ningún dato alterado de triglicéridos. *Tabla 27 anexos.*

4.1.7. MATRIZ DE RESULTADOS.

Tabla No.28. MATRIZ DE RESULTADOS.

MEDIDAS / PRUEBAS	CASOS %	CONTROLES %
TSH	100	0
PERFIL LIPÍDICO ALTERADO EN POS MENOPAÚSICAS ETAPA TEMPRANA Y TARDÍA:		
LDL	65,5	0
COLESTEROL	52	0
HDL	62,5	2,08
TRIGLICERIDOS	35,4	0
EDAD MEDIA	55,4	49,9
FUM MEDIA	49,1	48,6
IMC ALTERADO	49,9	14,5
FSH ALTERADO	72,9	41,6
RELACIÓN TSH Y COLESTEROL	79,1	0
RELACIÓN TSH Y LDL	58,3	0
RELACIÓN IMC Y COLESTEROL	49,9	0
RELACIÓN IMC Y LDL	37,4	0

Fuente: Expedientes Clínicos.
 Período: enero a octubre de 2013.
 Elaborado por: Autores.

4.1.8. COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

A través de los cálculos estadísticos se pudo comprobar que si existe una asociación o relación del hipotiroidismo y dislipidemia en mujeres en pos menopausia temprana y tardía.

4.1.8.1. CÁLCULOS ESTADÍSTICOS.

Para las variables dicotómicas se utilizó Chi cuadrado de Pearson debido a que se trabajó con parámetros de control para cada uno de los casos: rangos de edad y tenencia de perfil lipídico.

Para las variables continuas se utilizó pruebas no paramétricas para Chi cuadrado simple.

4.1.8.2. RESULTADOS ESTADÍSTICOS.

4.1.8.2.1. PRUEBA DE HIPÓTESIS PERFIL LIPÍDICO.

a) Cálculo Perfil:

Nivel de confianza: 95%

Error: 5%

Estadístico: Prueba Chi 2 (χ^2) (α , GL)

b) Hipótesis

Ho: Existe una alteración de por lo menos un componente del perfil lipídico en los casos de pacientes pos menopáusicas.

Ha: No existe una alteración en los componentes del perfil lipídico en los casos de pacientes pos menopáusicas.

c) Resultados

Tabla No.29. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS POR RANGOS DE EDAD Y ALTERACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO.

RANGOS		PERFIL LIPÍDICO		TOTAL
		NO TIENE	SI TIENE	
44-46		2	9	11
47-48		0	1	1
49-56		0	17	17
>57		0	19	19
Total		2	46	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.

Elaborado por: Autores.

d) Datos:

Pacientes con alteración de por lo menos un componente: 75%

Pacientes sin alteraciones del perfil lipídico es del: 25%.

Tabla No.30. PRUEBAS DE CHI-CUADRADO PERFIL LIPÍDICO.

	VALOR	GL	SIG. ASINTÓTICA (BILATERAL)
Chi-cuadrado de Pearson	7,020(a)	3	,071
Razón de verosimilitudes	6,197	3	,102
Asociación lineal por lineal	5,660	1	,017
N de casos válidos	48		

A 5 casillas (62,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,04.

Fuente: Expedientes Clínicos.

Período: enero a octubre de 2013.

Elaborado por: Autores.

e) Decisión:

Chi calculada \leq Chi (0.05, 3GL)

7,02 \leq 7.815 - Se cumple y por lo tanto se acepta Ho.

A través del análisis estadístico de los casos en lo que respecta al perfil lipídico y la alteración de por lo menos uno de sus componentes en las pacientes en los estadios de pos menopausia temprana y tardía, se observa alteración que corrobora la relación de la dislipidemia y la pos menopausia.

4.1.8.2.2. PRUEBA DE HIPÓTESIS PARCIAL (PERFILES).**4.1.8.2.2.1. CÁLCULO DE COLESTEROL.****a) Cálculo Colesterol:**

Nivel de confianza: 95%

Error: 5%

Estadístico: Prueba Chi 2 (x2) (α , GL)

b) Hipótesis

Ho: Existe una alteración del colesterol en los casos de pacientes pos menopáusicas.

Ha: No existe una alteración del colesterol en los casos de pacientes pos menopáusicas.

c) Datos:

Pacientes con alteración del colesterol: 64.5%

Pacientes sin alteración del colesterol: 35.5%

d) Decisión:

Chi calculada \leq Chi (0.05, 3 GL) *Tabla 31 anexos.*

6.611 \leq 7.815 - Se cumple por lo tanto se acepta Ho.

4.1.8.2.2.2. CÁLCULO DE LDL.

a) Cálculo LDL Colesterol:

Nivel de confianza: 95%

Error: 5%

Estadístico: Prueba Chi 2 (x²) (α , GL)

b) Hipótesis

Ho: Existe una alteración de LDL colesterol en los casos de pacientes pos menopáusicas.

Ha: No existe una alteración de LDL colesterol en los casos de pacientes pos menopáusicas.

c) Datos:

Pacientes con LDL colesterol: 52%

Pacientes sin LDL colesterol: 48%

d) Decisión:

Chi calculada \leq Chi (0.05, 3Gl) *Tabla 32 anexos.*

12.047 \leq 7.815 - No se cumple por lo tanto se acepta Ha.

4.1.8.2.2.3. CÁLCULO DE HDL.

a) Cálculo del HDL Colesterol:

Nivel de confianza: 95%

Error: 5%

Estadístico: Prueba Chi 2 (x^2) (α , GL)

b) Hipótesis

Ho: Existe una alteración de HDL colesterol en los casos de pacientes pos menopáusicas

Ha: No existe una alteración de HDL colesterol en los casos de pacientes pos menopáusicas

c) Datos:

Pacientes con HDL colesterol: 62,5%

Pacientes sin HDL colesterol: 37,5%

d) Decisión:

Chi calculada \leq Chi (0.05, 3GL) *Tabla 33 anexo.*

13.612 \leq 7.815 - No se cumple por lo tanto se acepta Ha.

4.1.8.2.2.4. CÁLCULO DE TRIGLICÉRIDOS.

a) Cálculo Triglicéridos:

Nivel de confianza: 95%

Error: 5%

Estadístico: Prueba Chi 2 (x^2) (α , GL)

b) Hipótesis

Ho: Existe una alteración de HDL colesterol en los casos de pacientes pos menopáusicas.

Ha: No existe una alteración de HDL colesterol en los casos de pacientes pos menopáusicas.

c) Datos:

Pacientes con Triglicéridos: 35,4%

Pacientes sin Triglicéridos: 64,6%

d) Decisión:

Chi calculada \leq Chi (0.05, 3GL) *Tabla 42 anexo.*

3,03 \leq 7.815 Si se cumple por lo tanto se acepta Ho.

4.1.8.2.3. PRUEBA DE HIPÓTESIS TSH.

a) Cálculo TSH:

Nivel de confianza: 95%

Error: 5%

Estadístico: Prueba Chi 2 (x^2) (α , GL)

b) Hipótesis

Ho: Existe una alteración del nivel de TSH en los casos de pacientes pos menopáusicas

Ha: No existe una alteración del nivel de TSH en los casos de pacientes pos menopáusicas

c) Datos:

Pacientes con TSH alterado: 75%

Pacientes sin TSH alterado: 25%

Tabla No.35. PRUEBAS DE CHI-CUADRADO TSH.

	TSH
Chi-cuadrado(a)	15,542
GL	24
Sig. asintót.	,904

A 25 casillas (100,0%) tienen frecuencias esperadas menores que 5. La frecuencia de casilla esperada mínima es 1,9.

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

d) Decisión:

Chi calculada \leq Chi (0.05, 24GL)

15,542 \leq 36,415 - Si se cumple por lo tanto se acepta Ho.

e) Conclusión:

A través del análisis estadístico de los casos en lo que respecta a TSH y su alteración en las pacientes en los estadios de pos menopausia temprana y tardía, se observa una alteración significativa que corrobora la relación del hipotiroidismo y la pos menopausia.

4.1.9. IMC.

4.1.9.1. IMC CASOS

Tabla No.36. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN RANGOS DE EDAD E IMC.

		IMC										TOTAL
		NORMAL		SOBREPESO		OBESIDAD 1		OBESIDAD 2		OBESIDAD 3		
		n	%	N	%	n	%	N	%	N	%	
RANGOS	44-46	5	10,4	4	8,3	1	2	0	0	1	2	11
	47-48	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	1
	49-56	6	12,5	7	14,5	2	4,1	1	2	1	2	17
	>57	6	12,5	7	14,5	4	8,3	2	4,1	0	0	19
Total		17	35,4	18	37,4	8	16,6	3	6,2	2	4,1	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

Al analizar las variables RANGOS DE EDAD con IMC se obtuvo que el 49,9 % (n = 24 sujetos) de los casos presenta IMC alterado: de estos el 29% (n = 14) presentan sobrepeso, el 12,4 % (n = 6) se encuentran en obesidad 1, el 6,1% (n = 3) corresponden a obesidad 2, el 2,08% (n = 1) se encuentra en obesidad 3 y a su vez se encuentran en los rangos de edad que corresponden a los estados de pos menopausia temprana y tardía.

4.1.9.2. IMC CONTROLES

Al analizar las variables RANGOS DE EDAD con IMC se obtuvo que el 14,57 % (n = 7 sujetos) de los controles presenta IMC alterado que corresponde a sobrepeso y a su vez se encuentran en los rangos de edad que corresponden a los estados de pos menopausia temprana y tardía. *Tabla 37 anexos.*

4.1.10. FSH.

4.1.10.1. FSH CASOS.

De la variable FSH, del total de las pacientes de los casos se obtuvo un mínimo de 4,5 UI/L y un máximo de 110,0 UI/L, con una media de 64,8. *Tabla 37 anexos.*

4.1.10.2. FSH Y RANGOS DE EDAD.

Al analizar las variables FSH y RANGOS DE EDAD en el grupo de casos se encontró que el 72,9 % (n = 35 sujetos), presentan niveles de FSH alterados, además se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. El 2,08% (n = 1 sujeto) no tiene alterado el valor de FSH y se encuentran en los mismos estadios del envejecimiento reproductivo. El 22,9 % (n = 11 sujetos) no presentan valores alterados de FSH y se encuentran en la transición menopaúsica tardía y menopausia. *Tabla 38 anexos.*

4.1.10.3. FSH CONTROLES

De la variable FSH, del total de las pacientes de los controles se obtuvo un mínimo de 7,0 UI/L y un máximo de 103,0 UI/L, con una media de 38,6. *Tabla 39 anexos.*

4.1.10.4. FSH Y RANGOS DE EDAD.

En el análisis de las variables FSH y RANGOS DE EDAD en el grupo de controles se encontró que el 41,6 % (n = 20 sujetos), presentan niveles de FSH alterados, además se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. El 6,25% (n = 3) no tiene alterado el valor de FSH y se encuentran en los mismos estadios del envejecimiento

reproductivo. El 52,08 % (n = 25 sujetos) no presentan valores alterados de FSH y se encuentran en la transición menopáusica tardía y menopausia. *Tabla 40 anexos.*

4.1.11. PERFIL LIPÍDICO E HIPOTIROIDISMO DE CASOS.

4.1.11.1. COLESTEROL Y TSH.

Tabla No.41. DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE CASOS SEGÚN ALTERACION DEL COLESTEROL Y TSH.

	COLESESTEROL		TOTAL
	NO TIENE	SI TIENE	
TSH Total	10	38	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

Al analizar las variables COLESTEROL y TSH se obtuvo que, el 79, 16 % (n = 38 sujetos) presentan niveles de colesterol alterados y el 20,8 % (n = 10 sujetos) a pesar de tener niveles alterados de TSH no presentan alteración en el colesterol.

4.1.11.2. LDL COLESTEROL Y TSH.

Tabla No.42. DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE CASOS SEGÚN ALTERACION DEL LDL COLESTEROL Y TSH.

	LDL COLESTEROL		TOTAL
	NO TIENE	SI TIENE	
Total TSH	20	28	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

En el análisis de las variables LDL COLESTEROL y TSH se obtuvo que, el 58,3% (n = 28 sujetos) presentan niveles de LDL colesterol alterados y el 41,6 % (n = 20 sujetos) a pesar de tener niveles alterados de TSH no presentan alteración en el LDL colesterol.

4.1.11.3. COLESTEROL E IMC.

Al analizar las variables COLESTEROL e IMC se obtuvo que, el 49,9% (n = 24 sujetos) presentan alteración en el IMC: el 25 % (n = 12) se ubican en sobrepeso, el 16,6% (n = 8) se encuentran en obesidad 1, el 6,25% (n = 3) presentan obesidad 2 y el 2,08% (n = 1) obesidad 3, además todos presentan alteración en el nivel de colesterol. *Tabla 43 anexos.*

4.1.11.4. LDL COLESTEROL E IMC.

Al analizar las variables LDL COLESTEROL e IMC se obtuvo que, el 37,44% (n = 18 sujetos) presentan alteración en el IMC: el 18,7 % (n = 9) se ubican en sobrepeso, el 12,5% (n = 6) se encuentran en obesidad 1, el 4,16% (n = 2) presentan obesidad 2 y el 2,08% (n = 1) obesidad 3, además todos presentan alteración en el nivel de LDL colesterol. *Tabla 44 anexos.*

CAPÍTULO V.

DISCUSIÓN

La valoración integral de la paciente durante todas las etapas del envejecimiento reproductivo es un tema que suscita gran interés entre las sociedades ginecológicas, por las diversas implicaciones clínicas y económicas que conlleva. Prueba de ello, es el importante volumen de artículos incluidos en las revisiones de la bibliografía en los que se valora y se proponen diferentes esquemas de tamizaje del hipotiroidismo y la dislipidemia en mujeres especialmente en las que se encuentran en la pos menopausia temprana y tardía. En la actualidad, el desarrollo profesional de la mujer, la mayor igualdad entre sexos, los avances científicos, entre otros factores, han repercutido en que, las etapas más avanzadas del envejecimiento reproductivo se puedan desarrollar completamente desde todos los aspectos: laboral, social, familiar y desde el punto de vista de la pareja.

En la bibliografía consultada, los autores parecen coincidir en la necesidad de cambios de actitud en la forma en que se realiza actualmente la valoración de la paciente menopáusicas, desde utilizar un común denominador de los estados de envejecimiento reproductivo hasta

poder brindar una atención integral a cada paciente lo que permitirá conductas más apropiadas, sin detrimento de la eficacia, calidad asistencial y seguridad de la paciente.

La evidencia plantea que el tamizaje de hormonas tiroideas y del perfil lipídico debe ser una conducta generalizada en la consulta ginecológica y debe estar guiada de acuerdo al estado de envejecimiento reproductivo específico. Los cambios adaptativos que se producen desde la transición menopaúsica hasta a pos menopausia tardía colocan a la mujer en una situación especial en la que todos sus sistemas son afectados en mayor o menor grado, por lo anterior es imprescindible que se brinde una calidad de vida que permita a la paciente sobrellevar estas etapas como una más y que así mismo se pueda seguir desarrollando en la sociedad de manera adecuada.

No se han realizado estudios en la población ecuatoriana acerca de la relación del hipotiroidismo y la dislipidemia en mujeres que cursan la pos menopausia temprana y tardía, aquí radica la importancia de realizar el presente trabajo de investigación y que estudios futuros se unan al presente para lograr obtener datos claros de nuestra realidad en lo que respecta al tema.

La coexistencia del hipotiroidismo y dislipidemia en mujeres pos menopaúscas constituye un factor de riesgo para el desarrollo de varias patologías prevenibles, un ejemplo es el exceso de riesgo de enfermedades cardio vasculares, las mismas que sin lugar a duda afectan la calidad de vida. Una evaluación oportuna para screening de hipotiroidismo y dislipidemia orienta la actitud más adecuada para la valoración de la paciente pos menopaúsica.

5.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

En el grupo de casos la edad media fue de 55,4 años edad que corresponde al estadio de pos menopausia temprana. El 75 % (36 sujetos) de la población estudiada de casos se encuentran

en el estadio de pos menopausia temprana y tardía. En el grupo de controles se obtuvo una media de 49,95 años, el 47,91% corresponden a los estadios de pos menopausia temprana y tardía. Mientras que el 52,08 % se encuentran en la transición menopáusica tardía y menopausia como se observa en la *Tabla No 11 y 12*

5.2. FECHA DE ÚLTIMA MENSTRUACIÓN.

En fecha de última menstruación (FUM), de los casos se obtuvo una media de 49,19 años, en los controles una media de 48,60 años. Entonces, podemos decir que en nuestro estudio se encontró una edad media de menopausia de 48,9 años en contraste con los datos nacionales que nos proporcionan una media de 47 años. Por lo anteriormente descrito en nuestro estudio se encontró una edad de inicio de la pos menopausia temprana de 49,9 años. *Tabla No 13.*

5.3. ÍNDICE DE MASA CORPORAL.

La literatura señala que en los primeros años de la pos menopausia existe una tendencia hacia el aumento de la composición corporal, reflejado por un incremento en el índice de masa corporal.²⁵ En nuestro estudio se encontró que en el grupo de casos el 49,9 % presenta IMC alterado, con un predominio del 29% en sobrepeso, en los controles el 14,57 % corresponde a sobrepeso y a su vez se encuentran en los rangos de edad que corresponden a los estados de pos menopausia temprana y tardía como se observa en la *Tabla No. 36 y 37.*

5.4. HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE.

Diversos estudios usando grandes cohortes de mujeres han demostrado que durante la transición menopáusica las concentraciones plasmáticas de FSH se elevan de forma progresiva. Este aumento en la concentración de FSH circulante es atribuido al descenso del número de folículos lo que determina una menor producción de inhibinas.¹⁶ En los casos de

nuestro estudio se encontró que el 72,9 % de las pacientes pos menopáusicas tempranas y tardías presentan alteración de los niveles de FSH, mientras que un 41,6 % de controles presentaron la misma alteración en los mismos estadios de envejecimiento reproductivo.

Tabla No 37,38, 39 y 40.

5.5. HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES.

De la bibliografía consultada se desprende que el hipotiroidismo subclínico se presenta en el 4 a 10 por ciento de los adultos, con mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada. Otras fuentes bibliográficas reportan que el hipotiroidismo es de cinco a ocho veces más común en mujeres que en hombres, y más común en las mujeres con el antecedente de tamaño corporal pequeño en el nacimiento y durante la infancia.^{47, 48.} La disfunción tiroidea es una enfermedad común en la población general, especialmente en mujeres mayores.^{50, 51.} En el Ecuador datos recientes demuestran que el hipotiroidismo se presenta cerca del 8% en la población adulta.^{7.}

En nuestro estudio se encontró un 75 % del total de los casos que presentan niveles de TSH alterados, además se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. Además, un 64,5 % de las pacientes con alteración del TSH también presentan alteración del IMC, como se observa en la *Tabla No 45.*

5.6. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y DISLIPIDEMIA.

En nuestro estudio se encontró que del total de los casos un 75 % (n = 36 sujetos) presenta hipotiroidismo subclínico ya que los niveles de TSH se encuentran alterados luego de dos tomas separadas con 2 o 3 meses y con T4 normal. En lo que respecta al perfil lipídico el 75% de los casos presentan alteración por lo menos en uno de sus componentes, cabe resaltar que estas dos entidades se encuentran en los estados de pos menopausia temprana y tardía. En

estas mismas etapas o estadios del envejecimiento reproductivo, al desglosar las alteraciones del perfil lipídico encontramos que: un 52,08 % presenta alteración de LDL y un 64,5% alteración en el colesterol total datos que concuerdan con la bibliografía. De todo lo anterior y luego de realizar las pruebas de comprobación de hipótesis respectivas, se refleja que existe una asociación leve entre el hipotiroidismo subclínico y la dislipidemia con los estados de pos menopausia temprana y tardía. *Tabla No 46.*

5.7. RIESGO RELATIVO Y RIESGO ATRIBUIBLE.

En nuestro estudio se encontró un RR de 1,56, lo quiere decir que las mujeres pos menopáusicas tienen un riesgo de desarrollar una relación entre hipotiroidismo y dislipidemia de 1,56 veces más que las mujeres menopáusicas. Este resultado se traduce, en que si bien, existe una asociación entre las dos entidades estudiadas y la pos menopausia esta es débil, por lo que a nuestro juicio, se hace necesario que otros estudios en nuestro entorno se lleven a cabo, a fin de aclarar el tema de investigación.

En lo que respecta al RA en nuestro estudio, se encontró un valor de 0,28 lo que significa que: 28 de cada 100 mujeres pos menopáusicas, desarrollan la relación entre hipotiroidismo y dislipidemia.

CAPÍTULO VI.

CONCLUSIONES

1. Se encontró una edad media de menopausia de 49, 8 años.
2. El 75% de los casos presento hipotiroidismo subclínico y dislipidemia.
3. El 75% de los casos presentaron una asociación débil de hipotiroidismo y dislipidemia en los estadios de pos menopausia temprana y tardía.

4. De los casos que presentaron relación entre hipotiroidismo y dislipidemia el LDL colesterol se encontró alterado en el 52,08%.
5. De los casos que presentaron relación entre hipotiroidismo y dislipidemia el Colesterol total se encontró alterado en el 64,5%.
6. En los casos de nuestro estudio se encontró que el 72,9 % de las pacientes pos menopáusicas tempranas y tardías presentan alteración de los niveles de FSH.
7. En nuestro estudio la menopausia se presentó a los 49,8 años por lo que es en esta edad en la que se debe iniciar los estudios de TSH (primero TSH y T4; segundo y luego de 2 a 3 meses TSH) y perfil lipídico siempre y cuando la paciente carezca de antecedentes de los mismos.
8. El 49,9 % de los casos presento IMC alterado y a su vez se encuentran en los estados de pos menopausia temprana y tardía.
9. En nuestro estudio se encontró un RR de 1,56, lo que estadísticamente se interpreta como que las pacientes que cursan la pos menopausia tiene un riesgo de 1,56 veces más de que se presente la asociación de hipotiroidismo y dislipidemia.
10. Se reportó un RA de 0,28 lo que significa que, 28 de cada 100 mujeres pos menopáusicas, desarrollan la relación entre hipotiroidismo y dislipidemia.

11. En este estudio, se aceptó la hipótesis de que existe una relación entre el hipotiroidismo subclínico y dislipidemia en mujeres pos menopáusicas tempranas y tardías. Aunque cabe resaltar que dicha asociación es débil.

12. Una evaluación ginecológica adecuada y guiada por los estadios de envejecimiento reproductivo debe realizarse en todas las pacientes ginecológicas que acudan a consulta, con lo que se puede detectar y evitar el progreso del hipotiroidismo y dislipidemia. Disminuyendo así las comorbilidades y mejorando la calidad de vida de la paciente.

RECOMENDACIONES

1. Todos los especialistas en Ginecología deben familiarizarse con la clasificación de los estadios de envejecimiento reproductivo propuestos en el estudio STRAW 10 + ya que con esto se estandarizan los términos para el manejo de la paciente.
2. Todas las instituciones prestadoras de servicios de salud tanto públicas como privadas deben proponer normas para la atención ginecológica tomando en cuenta los diferentes estados de envejecimiento reproductivo de la mujer.
3. Al brindar una atención integral y adecuada a la paciente ginecológica se reducen riesgos al prevenir la presencia de enfermedades como el hipotiroidismo y la dislipidemia.
4. Al detectar oportunamente el hipotiroidismo se evitara que este progrese y que se presenten en un futuro complicaciones que influyan negativamente en la calidad de vida de la paciente.

5. Actualmente a nivel mundial la paciente ginecológica vive aproximadamente el 30 % de su existencia en pos menopausia aquí radica la importancia de brindar la mejor atención posible a este creciente grupo poblacional.
6. Es importante, que en los programas de especialización en Ginecología incluyan de manera más completa el estudio de la mujer menopaúsica y pos menopaúsica.
7. Es recomendable, que otras investigaciones sobre el presente tema se lleven a cabo en nuestro medio a fin de obtener datos más significativos de nuestra población.
8. De acuerdo a los resultados de nuestro estudio recomendamos, iniciar el screening de hipotiroidismo y dislipidemia a los 49,9 años, ya que es en esta edad en la que en promedio inicia la pos menopausia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pizarro C, Chamy V. Estadios en el Envejecimiento Reproductivo de la Mujer: Critically Appraised Topics: 2010; 1: 1 – 12.
2. Vantman D, Vega M. Reproductive Physiology and Evolutive Changes with Women Age: Rev Med Clin CONDES. 2010; 21 (3): 348 – 362.
3. Speroff L, Fritz M, Ginecología Clínica Endocrinológica e Infertilidad. Philadelphia US: Lippincott Williams &Willkins: 2007.p. 626
4. Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham F. Williams Ginecología. México: McGraw-Hill: 2009.p. 468 -469
5. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W. Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). J Womens Helth Gend Based Med. 2001; 10(9): 843-8.
6. Calle A, Aguirre W, Alarcon E, Bucheli R, Chedrawi P, et al. Menopausia climaterio y osteoporosis en el Ecuador: Revista Iberoamericana de educación médica continuada. Ecuador: 2007; V 26 (2): 99- 107.
7. Tinoco L, Carrillo S. Nicolalde A. Pozo Ch. Dosing in postmenopausal women for the diagnosis of thyroid tumors. 15th World Congress of Gynecological endocrinology (ISGE). Italy: 2012. p. 109
8. Theglobaleconomy.com. Georgia: Global economy; 2013[actualizado 2011; citado 28 oct 2013]. Disponible en: www.es.theglobaleconomy.com/Ecuador/indicador-SP.DYN.LE00.IN/.
9. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC Ecuador. Quito: 2013[actualizado 2013; citado 30 oct 2013]. Disponible en: www.inec.gob.ec/proyecciones_poblacionales/INFOGRAFIA.jpg
10. Lopez F, De Lorenzi D, Tanaka A. Calidad de vida en mujeres en fase de transición menopausica evaluado por la menopause rating scale (MRS).Rev Chil Obstet Ginecol: 2010; V75 (6): 375 – 382.
11. Organización Mundial de la Salud OMS Alemania. Berlín: 2013[Actualizado 2013; citado 27 dic 2013]. Disponible en: www.who.int/ghao/life_cualiti/tables/en/index.html.
12. Alvarez E, Labandeira A. Estudio Bioquimico de la Menopausia y la Perimenopausia. Ed Cont Lab Clin: 2010; V13: 76 – 93.
13. Burger H. Unpredictable endocrinology of the menopause transition: clinical, diagnostic and management implication. Menopause Int: 2011; V17: 753.
14. Hsu A, Arny M, Knee AB, et al. Antral follicle count in clinical practice: analyzing clinical relevance. Fertil Steril: 2011; 95:474.
15. Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST. Current methods of tubal patency assessment. Fertil Steril: 2011; 95:2171.
16. De Almeida D, Benetti-Pinto C, Makuch M. Sexual function of women with premature ovarian failure. Menopause: 2011; 18:262.
17. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertil Steril: 2012; 98:302
18. Stramba M, Fox K, Priori S, et al. Cardio- vascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J: 2012; V 27; 994-100.
19. Rosano G, Vitale G, Fini M. Aspectos cardiovasculares de la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia. Rev Cli: 2010 ; V13 :85-92

20. Dhananjay V, Becker D, Bittner V. Ageing, menopause, and ischaemic heart disease mortality in England, Wales, and the United States: modelling study of national mortality data. *BMJ*: 2011; V 343: 517 - 570.
21. Gita D, Mishra C, Kuh D. Health symptoms during mid life in relation to menopausal transition: British prospective cohort study: *BMJ*: 2012; V 344: 402.
22. Guyton C, Hall E. Tratado de fisiología médica. 10ma ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas. 2008. p. 1117-1133.
23. Flores J, Armijos J, Mediavilla A. Farmacología Humana. 5ra ed. Barcelona: Editorial Masson. 2011. p. 870.
24. Barcia J. Vasomotor symptoms in climateric woman. *Rev Cubana Obstet Ginecol*: 2011; V37: 4.
25. Casper R, Robert B, William C, Kathryn M. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. Uptodate. 2013.
26. Calderon M, Romero B, Moreno M. Marcadores de reserva folicular. *Act Obst Gin*: 2011; V1: 1 – 11.
27. Owada S, Suzuki M. The relationship between vasomotor symptoms and menopause - associated dizziness. *Acta Otolaryngol*: 2013; V1: 1 – 5.
28. Brockie J. Managing menopausal symptoms: hot flushes and night sweats. *Nurs Stand*: 2013; V28: 48-53.
29. Stefanopoulou E, Shah D, Shah R, Gupta P, Sturdee D, Hunter M. An International Menopause Society study of Climate, Altitude, Temperature (IMS-CAT) and vasomotor symptoms in urban Indian regions. *Climacteric*: 2013; V 1: 1 – 6.
30. Worsley R, Bell R, Kulkarni J, Davis S. The association between vasomotor symptoms and depression during perimenopause: A systematic review. *Maturitas*: 2013; V1: 1 -8.
31. Joffe H, Crawford S, Economou N, Kim S, Regan S. A gonadotropin-releasing hormone agonist model demonstrates that nocturnal hot flashes interrupt objective sleep. *Sleep*: 2013; V36 (12):1977-85.
32. Toffol E, Kalleinen N, Haukka J, Vakkuri O, Partonen T. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life. *Menopause*: 2013; V 22: 45- 48.
33. Freeman E, Sammel M, Boorman D, Zhang R. Longitudinal pattern of depressive symptoms around natural menopause. *JAMA Psychiatry*: 2014. V71:36-43.
34. Gibbs Z, Lee S, Kulkarni J. Factors associated with depression during the perimenopausal transition. *Wens Health Issues*: 2013; V 23(5): 301-7.
35. Seib C, Anderson D, Lee K, Humphreys J. Predictors of mental health in post-menopausal women: Results from the Australian healthy aging of women study. *Maturitas*: 2013; V 76(4): 377-83.
36. Constantine G, Bruyniks N, Princic N, Huse D, Palmer L. Incidence of genitourinary conditions in women with a diagnosis of vulvar/vaginal atrophy. *Curr Med Res Opin*: 2014; V 30(1):143-8.
37. Katz V, Lentz G, Lobo R, Gershenson D, ed al. Menopause and care of the mature woman: endocrinology, consequences of estrogen deficiency, effects of hormone replacement therapy, treatment regimens. *Comprehensive Gynecology*. 6ta ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2012: chap 14.
38. Walters M, Karram M. Uroginecología y Cirugía reconstructiva de la pelvis. 3ra ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 43 – 53.
39. Trutnovsky G, Rojas R, Mann K, Dietz H. Urinary incontinence: the role of menopause. *Menopause*: 2013; V15: 13 – 16.
40. Walters M, Karram M. Uroginecología y Cirugía reconstructiva de la pelvis. 3ra ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 43 – 53.
41. Calhoun A, Ford S, Pruitt A. The impact of extended-cycle vaginal ring contraception on migraine aura: a retrospective case series. *Headache*: 2012; V52: 1246.
42. Greendale G, Sowers M, Han W, et al. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Bone Miner Res*: 2012; V 27: 111.
43. Rozental T, Deschamps L, Taylor A, et al. Premenopausal women with a distal radial fracture have deteriorated trabecular bone density and morphology compared with controls without a fracture. *J Bone Joint Surg Am*: 2013; V 95: 633.

44. Chlebowski R, Cirillo D, Eaton C, et al. Estrogen alone and joint symptoms in the Women's Health Initiative randomized trial. *Menopause*: 2013; V20: 600.
45. Harlow D, Roger L, Robert W, Parick M, Tobie J, Villiers D et al. EXECUTIVE SUMMARY of STRAW+10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging. *Climacteric*: 2012; V 15(2): 105–114.
46. Ghianda S, Tonacchera M, Vitti P. Thyroid and menopause. *Climacteric*: 2013; V 10: 3109.
47. Garber J, Cobin R, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*: 2012; V22: 1200.
48. Gaitonde D, Rowley K, Sweeney L, Eisenhower D. Hypothyroidism: An Update. *Am Fam Physician*: 2012; V1; 86(3):244-251.
49. Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *European Journal of Endocrinology*: 2012; V167:609–618.
50. Hollowel J, Staehling NW, Flanders WD. Serum TSH, T4 and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): NHANES III. *The Journal of Clinic Endocrinology & Metabolism*. 2011; V 87 (2): 489 – 499.
51. Tetsuya T, Hironori K, Sumire O, Tsuyoshi T, Takachi T, Shiro H, et al. Multi – center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia. *Endocrine Journal*. 2011; V 58 (6), 449 – 457.
52. Intramed.net. Buenos Aires: IntraMed; 2013[actualizado 2013; citado 15 ene 2014]. Disponible en: www.intramed.net/sitios/librovirtula8/pdf/8_10.pdf.
53. Cooper D, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*: 2012; V 379:1142.
54. Chung E, Kim D, Kim W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *J Hepatol*: 2012; V 57:150.
55. Brent G, Ross D, Mulder J. Tiroid hormone action. *Uptodate*. 2013.
56. Zambrano A, García-Carpizo V, Gallardo M, Villamueva R, Gómez-Ferrería M, et al. The thyroid hormone receptor β induces DNA damage and premature senescence. *J Cell Biol*: 2014; V6; 204 (1):129-46.
57. Biondi B, Wartofsky L. Treatment With Thyroid Hormone. *Endocr Rev*: 2014; V16:1013-1083.
58. Garin M, Arnold A, Lee J, Tracy R, Cappola A. Subclinical Hypothyroidism, Weight Change, and Body Composition in the Elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Clin Endocrinol Metab*: 2014; V16:591.
59. Rosenson R. Treatment of dyslipidemia in the older adult. *Ann Intern Med*: 2012; V13:931.
60. Figuereido J, Durans E, Barbosa J, De Flores F, Cardoso G, Da Silva J. Síndrome Metabólico y Menopausia. *Arq Bras Cardiol*. 2011; V 95 (3):339 -345.
61. Varbo A, Benn M, Tybjærg-Hansen A, et al. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*: 2013; V 61:427.
62. Sandeep V, Mason W, Rind D. Screening for lipid disorders. *Endocrinol Metab*: 2013; V 5: 591.
63. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi A, Bergoglio L, Carvalho de Andrada N, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab*: 2013; V 57(4) 265- 295.
64. Medrano M, Santillana S, Torres L, Gómez M, Moscoso R. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*: 2012; V50 (1): 71-80.
65. Bensenor I, Olmos R, Lotufo P. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management. *Clin Interv Aging*: 2012; V (7): 97–111.
66. Wijsman L, M. de Craen A, Trompet S, Gussekloo J, Stott S, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and Cognitive Decline in Old Age. *PLoS One*: 2013; V (3): 599.
67. Garg A, Vanderpump M. Subclinical thyroid disease. *Br Med Bull*: 2013; V 107:101-16.
68. Garber J, Cobin R, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*: 2012; V 22:1200.
69. Ross D, Cooper D, Mulder J. Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults. *Uptodate*: 2013.
70. Bremner A, Feddema P, Leedman PJ, et al. Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab*: 2012; 97:1554.

71. Vadiveloo T, Donnan P, Murphy M, Leese G. Age- and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: the Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *J Clin Endocrinol Metab*: 2013; 98:1147.
72. Surks M, Ross D, Mulder J. Clinical manifestations of hypothyroidism. *Uptodate*: 2013.
73. Keen M, Hassan I, Bhat M. A clinical study of the cutaneous manifestations of hypothyroidism in kashmir valley. *Indian J Dermatol*: 2013; V 58(4):326.
74. Minakaran N, Ezra D. Rituximab para la oftalmopatía asociada a la tiroides. *Rev. Med. Clin. Condes*: 2013; V 24(5) 880-881.
75. Klein I, Ross D, Mulder J. Cardiovascular effects of hypothyroidism. *Uptodate*; 2013.
76. Sharma A, Arya R, Mehta R, Sharma R, Sharma AK. Hypothyroidism and cardiovascular disease: factors, mechanism and future perspectives. *Curr Med Chem*: 2013; V 20(35):4411-8.
77. Kim E, Lyass A, Wang N, Massaro J, Fox C, Benjamin E, Magnani J. Relation of hypothyroidism and incident atrial fibrillation (from the Framingham heart study). *Am Heart J*: 2014; V 67(1):123-6.
78. Wood-Allum C, Shaw P. Thyroid disease and the nervous system. *Handb Clin Neurol*: 2014; V 120:703-35.
79. Gjedde S, Gormsen LC, Rungby J, et al. Decreased lipid intermediate levels and lipid oxidation rates despite normal lipolysis in patients with hypothyroidism. *Thyroid*: 2010; V 20:843.
80. Nakajima Y, Yamada M, Akuzawa M, et al. Subclinical hypothyroidism and indices for metabolic syndrome in Japanese women: one-year follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab*: 2013; V 98:3280.
81. Arsenault B, Boekholdt S, Kastelein J. Lipid parameters for measuring risk of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*: 2011; V 8:197.
82. Guijarro C, García J. Estrategias terapéuticas. Evolución y estado actual de las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis.Rev Cardiol*: 2013; V 9:231.
83. Yue C, Scarsi C, Ducharme M. Pharmacokinetics and potential advantages of a new oral solution of levothyroxine vs. other available dosage forms. *Arzneimittelforschung*: 2012; V 62:631.
84. Bruin R, Balslem H, Sehgal R. Screening and Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hyperthyroidism. *AHRQ*: 2013; 6:13.
85. Sgarbi A, Teixeira I, Vaisman M.; Renan M. The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab*: 2013; V57: 3.
86. Cerqueira C, Saconato H. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. Arq Bras Endocrinol Metab*: 2012; V 6: 651:858.
87. Lee S, Seo B, Chung S. The Effect of Walking Exercise on Physical Fitness and Serum Lipids in Obese Middle-aged Women: Pilot Study. *J Phys Ther Sci*: 2013; V 25(12):1533-6.
88. Di Blasio A, Izzicupo P, D'Angelo E, Melanzi S, Bucci I, Gallina S. Effects of Patterns of Walking Training on Metabolic Health of Untrained Postmenopausal Women. *J Aging Phys Act*: 2013; V12: 512-525.
89. Murillo C, Gallego F. Protocolo terapéutico de las dislipidemias. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*: 2013; V 11(40), 2429-2433.
90. Luo J, Ma Y, Yu Z, Yang Y, Xie X. Prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in Northwestern China: the cardiovascular risk survey. *Lipids Health Dis*: 2014; V6; 13:4.
91. Tagami T, Kimura H, Ohtani S, Tanaka T, Tanaka T, et al. Multi-center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia. *Endocr J*: 2011; V 58(6):449-57.
92. Kubtsmann F, Gainza D. Dislipidemia en la mujer: diagnostico, clasificación y manejo. *Rev Med Clin Condes*: 2012; V 20(1): 47 -52.
93. Ncbi.nlm.nih.gov. Bethesda: Pubmed; 2013[actualizado 2013: citado 4 feb 2014]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24437220.
94. Rosales A, Guzmán S. Apoptosis in follicular atresia and luteal regression. *Rev Arg. Téc Pecú Méx*: 2008; V 46(2):159-182.

ANEXOS

I. MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS

BASE DE DATOS: RELACIÓN DE HIPOTIROIDISMO Y DISLIPIDEMIA EN MUJERES POS MENOPÁUSICAS EN LA CLÍNICA GINECOMAST EN EL AÑO 2013

Nombre: _____

Fecha elaboración: _____

Historia clínica: () () () () () () ()

Edad: ____ años ____ meses **Peso:** () () . () Kg. **Talla:** () () . () cm

IMC:

Infra peso	< 18,5
Normal	18,5 – 24,9
Pre Obesidad	25,0 – 29,9
Obesidad I	30,0 – 34,9
Obesidad II	35,0 – 39,9
Obesidad III	>40

Antecedentes patológicos personales:

Clínicos. _____


Quirúrgicos. _____

Farmacológicos: _____

Enfermedades Crónicas: Si () No () tipo: _____

Tabaquismo: Si () No () Ingesta de alcohol: Si () No ()

Exámenes

	Normal	Alterado	Valores de Referencia
 Colesterol Total			Hasta 200

	HDL			Más de 55
	LDL			Hasta 160
	Triglicéridos			Hasta 200
	Lípidos Totales			Hasta 13
TSH				0,25 – 4,0
FSH				Mayor de 40

II. RESULTADOS.

TSH – HIPOTIROIDISMO CONTROLES.

TSH Y RANGOS DE EDAD

Tabla No.18. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CONTROLES SEGÚN TSH Y RANGOS DE EDAD.

	RANGOS DE EDAD				TOTAL
	44-46	47 -48	49-56	>57	
TSH Total	20	5	17	6	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

TSH Y RANGOS DE IMC

Tabla No. 19. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CONTROLES SEGÚN TSH Y RANGOS DE IMC.

	RANGOS IMC					TOTAL
	DESNUTRICION	NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD 1	OBESIDAD 3	
TSH Total	2	29	14	2	1	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

PERFIL LIPÍDICO CONTROLES

COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Tabla No. 24. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CONTROLES SEGÚN ALTERACIÓN DEL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.

	RANGOS DE EDAD	TOTAL
--	----------------	-------

	44-46	47 -48	49-56	>57	
COLESTEROL NO TIENE	20	5	17	6	48
Total	20	5	17	6	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

LDL COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Tabla No. 25. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CONTROLES SEGÚN ALTERACIÓN DEL LDL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.

	RANGOS DE EDAD				TOTAL
	44-46	47 -48	49-56	>57	44-46
LDL NO TIENE	20	5	17	6	48
Total	20	5	17	6	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

HDL COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Tabla No. 26. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CONTROLES SEGÚN ALTERACIÓN DEL HDL COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.

	RANGOS DE EDAD				TOTAL
	44-46	47 -48	49-56	>57	44-46
HDL SI TIENE	2	0	0	1	3
NO TIENE	18	5	17	5	45
Total	20	5	17	6	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

TRIGLICÉRIDOS COLESTEROL POR RANGOS DE EDAD.

Tabla No. 27. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CONTROLES SEGÚN ALTERACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS COLESTEROL Y RANGOS DE EDAD.

	RANGOS DE EDAD				TOTAL
	44-46	47 -48	49-56	>57	44-46
Total Triglicéridos NO TIENE	20	5	17	6	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

CÁLCULO DE COLESTEROL.**Tabla No. 31.** PRUEBAS DE CHI-CUADRADO COLESTEROL.

	VALOR	GL	SIG. ASINTÓTICA (BILATERAL)
Chi-cuadrado de Pearson	6,611(a)	3	,085
Razón de verosimilitudes	6,806	3	,078
Asociación lineal por lineal	2,489	1	,115
N de casos válidos	48		

a 5 casillas (62,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,21.

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

CÁLCULO DE LDL.**Tabla No.32.** PRUEBAS DE CHI-CUADRADO LDL.

	VALOR	GL	SIG. ASINTÓTICA (BILATERAL)
Chi-cuadrado de Pearson	12,047(a)	3	,007
Razón de verosimilitudes	13,064	3	,005
Asociación lineal por lineal	4,394	1	,036
N de casos válidos	48		

A 3 casillas (37,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,42.

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

CÁLCULO DE HDL.**Tabla No.33.** PRUEBAS DE CHI-CUADRADO HDL.

	VALOR	GL	SIG. ASINTÓTICA (BILATERAL)
--	-------	----	-----------------------------

Chi-cuadrado de Pearson	13,612(a)	3	,003
Razón de verosimilitudes	13,186	3	,004
Asociación lineal por lineal	8,737	1	,003
N de casos válidos	48		

A 4 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,29.

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

CÁLCULO DE TRIGLICÉRIDOS.

Tabla No.34. PRUEBAS DE CHI-CUADRADO TRIGLICÉRIDOS.

	VALOR	GL	SIG. ASINTÓTICA (BILATERAL)
Chi-cuadrado de Pearson	3,035(a)	3	,386
Razón de verosimilitudes	3,446	3	,328
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000
N de casos válidos	48		

a 2 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,50.

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

IMC CONTROLES

Tabla No. 37. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CONTROLES SEGÚN RANGOS DE EDAD E IMC.

Fuente: Expedientes Clínicos. Período: enero a octubre de 2013. Elaborado por: Autores.	RANGOS	IMC										TOTAL
		DESNUTRICIÓN		NORMAL		SOBREPESO		OBESIDAD 1		OBESIDAD 3		
		N	%	n	%	N	%	n	%	n	%	
	44-46	1	2,08	11	22,9	6	12,5	1	2,08	1	2,08	20
	47 -48	0	0	3	6,25	1	2,08	1	2,08	0	0	5
	49-56	1	2,08	11	22,9	5	10,41	0	0	0	0	17
	>57	0	0	4	8,33	2	4,16	0	0	0	0	6
	Total	2	4,16	29	60,41	14	29,16	2	4,16	1	2,08	48

FSH Y RANGOS DE EDAD CASOS.

Tabla No. 38. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS POR FSH Y RANGOS DE EDAD.

		RANGOS DE EDAD				TOTAL
		44-46	47-48	49-56	>57	
FSH	NO TIENE	10	1	1	0	12
	SI TIENE	1	0	16	19	36
Total		11	1	17	19	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

FSH CONTROLES

Tabla No. 39. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CONTROLES POR FSH.

	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA
FSH	48	7,0	103,0	38,6
Total	48			

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

FSH Y RANGOS DE EDAD CONTROLES.

Tabla No.40. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CONTROLES POR FSH Y RANGOS DE EDAD.

		RANGOS DE EDAD				TOTAL
		44-46	47-48	49-56	>57	
FSH	NO TIENE	20	5	3	0	28
	SI TIENE	0	0	14	6	20
Total		20	5	17	6	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

COLESTEROL E IMC.

Tabla No. 43. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN ALTERACIÓN DEL COLESTEROL E IMC.

		IMC					TOTAL
		NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD 1	OBESIDAD 2	OBESIDAD 3	
COLES	NO TIENE	3	6	0	0	1	10
	SI TIENE	14	12	8	3	1	38

Total	17	18	8	3	2	48
-------	----	----	---	---	---	----

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

LDL COLESTEROL E IMC.

Tabla No. 44. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN ALTERACIÓN DEL LDL COLESTEROL E IMC.

	IMC					TOTAL
	NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD 1	OBESIDAD 2	OBESIDAD 3	
LDL NO TIENE	7	9	2	1	1	20
SI TIENE	10	9	6	2	1	28
Total	17	18	8	3	2	48

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES.

Tabla No. 45. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN ALTERACIÓN DE TSH EN POS MENOPAUSIA TEMPRANA Y TARDÍA.

	RANGOS DE EDAD			
	CASOS		CONTROLES	
	49-56	>57	49-56	>57
FSH ALTERADA	1	0	3	0
	16	19	14	6
Total	17	19	17	6

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y DISLIPIDEMIA.

Tabla No. 46. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE CASOS SEGÚN ALTERACIÓN DE COLESTEROL Y LDL EN POS MENOPAUSIA TEMPRANA Y TARDÍA.

	COLESTEROL		LDL	
	n	%	N	%
RANGOS 49-56	16	51,6	14	56
>57	15	48,3	11	44
Total	31*	100	25**	100

*Del total de casos 31 sujetos representan el 64,5%.

**Del total de casos 25 sujetos representan el 52,08%.

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.

Elaborado por: Autores

RELACIÓN DEL HIPOTIROIDISMO Y DISLIPIDEMIA EN MUJERES POS MENOPAÚSICAS EN LA CLÍNICA GINECOMAST EN EL AÑO 2013.

*Diana Paola Tinoco Sánchez
Carlos Alberto Hurtado Montero.*

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer si existe una relación estadísticamente significativa entre el hipotiroidismo y la dislipidemia en mujeres que

cursan la pos menopausia desde enero a octubre del 2013.

MÉTODOS: Estudio de Casos y Controles retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos

de las pacientes que acudieron a control ginecológico entre enero a octubre de 2013. Noventa y seis pacientes ($N = 96$), con una edad comprendida en entre 44 y 78 años formaron parte de este estudio que de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión formaron dos grupos uno de Casos ($n = 48$) y otro de Controles ($n = 48$), registros completos de exámenes de laboratorio (TSH, T4, FSH, Perfil lipídico) y datos de interés para la investigación (FUM, peso, talla, IMC). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15. Se estableció la asociación entre hipotiroidismo y dislipidemia en mujeres pos menopáusicas; así como el riesgo relativo (RR), riesgo atribuible (AR) e intervalo de confianza (IC).

RESULTADOS: La edad media de casos y controles fue de 55,4 (75%) y 49,95(47,91%) años respectivamente que corresponden a los estadios de pos menopausia temprana y tardía. La media de FUM, en los casos fue de 49,19 años, en controles fue de 48,60 años. En nuestro estudio se encontró una edad media de menopausia de 48,9 años en contraste con los datos nacionales que nos proporcionan una media de 47 años. Del total de los casos ($n = 48$) un 75 % ($n = 36$) presenta hipotiroidismo subclínico ya que los niveles de TSH se encuentran alterados luego de dos tomas separadas con 2 o 3 meses y con T4 normal. En lo que respecta al perfil lipídico el 75% de los casos presentan alteración por lo menos en uno de sus componentes, cabe resaltar que estas dos entidades se encuentran en los estados de pos menopausia temprana y tardía. En estas etapas del

envejecimiento reproductivo, al desglosar las alteraciones del perfil lipídico encontramos que: un 52,08 % presenta alteración de LDL y un 64,5% alteración en el colesterol total datos que concuerdan con la bibliografía. De todo lo anterior y luego de realizar las pruebas de comprobación de hipótesis respectivas, se reflejó que existe una débil asociación entre el hipotiroidismo subclínico y la dislipidemia con los estados de pos menopausia temprana y tardía. Se encontró un RR de 1,56 lo que significa que las pacientes en pos menopausia tiene un 1,56 veces más riesgo de desarrollar una relación entre hipotiroidismo y dislipidemia, se encontró un RA de 0,28, lo que quiere decir que 28 de cada 100 mujeres pos menopáusicas desarrollan la relación entre hipotiroidismo y dislipidemia.

CONCLUSIONES: Se encontró una débil asociación entre el hipotiroidismo subclínico y la dislipidemia en pacientes que cursan pos menopausia temprana y tardía. La edad promedio de la menopausia fue de 49,8 años por lo tanto en esta edad se debería iniciar los estudios de TSH (primero TSH y T4; segundo y luego de 2 a 3 meses TSH) y perfil lipídico siempre y cuando la paciente carezca de antecedentes de los mismos. Para corroborar los resultados de esta investigación se hace necesario realizar otros estudios similares.

Palabras clave: Hipotiroidismo, perfil lipídico, pos menopausia, dislipidemia.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine whether there is a statistically significant relationship between hypothyroidism and dyslipidemia in women with post menopause.

METHODS: Case studies and retrospective controls. Clinical records of patients attending gynecological examination between January and October 2013 were reviewed. ninety-six patients ($n = 96$), with ages between 44 and 78 years took part in this study according to the inclusion and exclusion criteria which formed two groups, one of cases ($n = 48$) and other controls ($n = 48$), complete records of laboratory tests (TSH, T4, FSH, Lipid profile) and data relevant to the investigation (LMP, weight, height, BMI). Statistical analysis was performed using SPSS 15 program. The association between hypothyroidism and dyslipidemia was established in post-menopausal women; and the relative risk (RR), attributable risk (AR) and confidence interval (CI).

RESULTS: The mean age of cases was 55.4 years of age for early stage of post menopause, 75% of cases are in the stage of early and late post

menopause. in controls a medium of 49.95 years was obtained, 47.91% correspond to the stages of early and late post menopause. While the 52.08% are in the menopausal transition and late menopause. The average date of last menstrual period (LMP), in cases was 49.19 years in controls was 48.60 years. In our study the average age of menopause is 48.9 years found in contracts with national data that give us an average of 47 years. Of the total cases ($n = 48$) 75% ($n = 36$) has subclinical hypothyroidism and TSH levels are altered after two divided doses 2 or 3 months with normal T4. Regarding lipid profile 75% of cases have altered at least one of its components; it is worth noting that these two entities are in the states of early and late post-menopausal. In these same steps or stages of reproductive aging, to break down the changes in the lipid profile found that: 52.08% shows alteration in LDL and 64.5% shows alteration of change in the total cholesterol which is consistent with the literature. From the above and after testing hypotheses respective, reflected that there is a weak association between subclinical

hypothyroidism and dyslipidemia states with early and late post-menopausal. an RR of 1.56 which means that patients in post menopause have a 1.56 times greater risk of developing a relationship between hypothyroidism and dyslipidemia, we found an RA of 0.28, which means it was found that 28 of every 100 women post-menopausal develop the relationship between hypothyroidism and dyslipidemia.

CONCLUSIONS: *Statistically is a weak association between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in enrolled patients with early and late post-menopause was found, which justifies*

screening of such entities must be related to the stage of reproductive aging in which the patient is found, the average age of menopause was 49.8 years so it is in this age in which this studies should begin of TSH (first: TSH and T4; second: after 2 to 3 months only TSH) and always lipid profile. To corroborate the results of research is needed to conduct similar studies.

Key words: *Hypothyroidisms, lipid profile, post menopause, dyslipidemia.*

El proceso de envejecimiento es inherente a todo ser humano y no debe ser entendido como un estado patológico, sino como una etapa normal de la existencia. En la mujer se establecen los estados de envejecimiento reproductivo y entre ellos los de pos menopausia temprana y tardía. En la actualidad la mayoría de las mujeres vive casi la tercera parte de su vida en pos menopausia. Se proyectó que para el año 2020, cerca de 52 millones de mujeres tendrán 55 años de edad o más, en el Ecuador se habla de un promedio de edad de la menopausia de 47 años de edad, este grupo de edad se ha llamado "la siguiente frontera en la atención sanitaria de la mujer", puesto que la salud y el bienestar constituyen inquietudes importantes para esta población grande y creciente de mujeres. Importantes cambios en todas las esferas de la vida de la mujer se presentan en esta etapa y claro está que los cambios adaptativos a nivel de sistemas endocrinológico y cardio - metabólico son de importancia. Según la evidencia actual, el hipotiroidismo subclínico y la dislipidemia parecen presentarse con mayor frecuencia en mujeres en la pos menopausia temprana y tardía, con lo anterior se entiende que el riesgo de que estas dos entidades progresen y desarrollen riesgos asociados hacen que, la corriente hoy en día sea prevenir que las mismas se presenten. Hoy en día la corriente de economía de la salud va tomando más importancia en el sentido de tratar de ser más efectivos a un menor coste, claro está, sin lesionar de ninguna manera el interés de los pacientes. Con lo antes mencionado, el objetivo del presente trabajo de investigación es establecer la existencia de una relación estadísticamente significativa entre el hipotiroidismo y la dislipidemia en mujeres pos menopáusicas en los meses de enero a octubre del 2013 en la clínica "GINECOMAST".

INTRODUCCIÓN

ENVEJECIMIENTO REPRODUCTIVO.- El periodo de vida es el límite biológico, la máxima edad que puede alcanzar un miembro de una especie. La impresión general es que el periodo de vida humano es cada vez mayor. En realidad, el periodo de vida es fijo y es una constante biológica para cada especie. En la especie humana, la formación del gameto femenino inicia en la etapa embrionaria, quedando determinado en esta etapa el número definitivo de células germinales de la mujer. En la pubertad, al hacerse el ovario sensible a las gonadotrofinas hipofisarias, se establece un proceso cíclico de producción de gametos, el cual perdura hasta el final de la etapa reproductiva de la mujer, es decir, la menopausia, donde se observa una depleción de folículos primordiales en ambos ovarios. La mujer presenta etapas dinámicas en su vida reproductiva. El envejecimiento reproductivo marca un cambio en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario llevándolo a un estado no funcional. Este cambio no depende de la edad cronológica sino más bien de cambios endocrinos y funcionales, afectando la calidad de vida de la mujer.

El sistema de estadios es útil en la clínica para orientar la evaluación integral de la paciente.^{1, 2}
³Está claro que el envejecimiento reproductivo es un proceso y no un evento, y su final es mucho más fácil de definir que su comienzo. La base del envejecimiento reproductivo en las mujeres es la depleción de los ovocitos en el ovario, en un proceso que lleva a la mujer a un estado no funcional, llamado menopausia, mucho antes de lo que hacen los otros sistemas orgánicos. Es un proceso natural que se inicia en el nacimiento y sigue como un proceso continuo.¹

TRANSICIÓN MENOPAÚSICA.- La transición menopáusica es un periodo endocrinológico progresivo que lleva a la mujer de la menstruación regular, cíclica y predecible, característica de los ciclos ovulatorios, a la última menstruación, acompañada de senectud ovárica y menopausia. Gracias a los avances en el tratamiento médico y la atención preventiva, se ha incrementado la

esperanza de vida. Ahora la mayoría de las mujeres vive casi la tercera parte de su vida en la pos menopausia. Se proyectó que para el año 2020, cerca de 52 millones de mujeres tendrán 55 años de edad o más. Este grupo de edad se ha llamado “la siguiente frontera en la atención sanitaria de la mujer”, puesto que la salud y el bienestar constituyen inquietudes importantes para esta población grande y creciente de mujeres.⁴ La transición menopáusica es el término más adecuado para referirnos al periodo que comprende los últimos años de vida fértil. La menopausia se refiere al periodo que sigue un año después de la fecha de la última menstruación. También llamado como cese permanente de la menstruación tras la desaparición de la actividad ovárica. La duración de la transición menopáusica en su etapa tardía es de 1 a 3 años con una edad promedio de 47 años (Fig. 1). La vida reproductiva y pos reproductiva se encuentra dividida en varias fases tomando en cuenta la fecha de la última menstruación. La fecha de última menstruación es precedida por seis fases y seguida por cuatro fases. La fase -5 se refiere al periodo reproductivo temprano, donde los ciclos menstruales pueden ser variables o regulares, la fase -4 es el pico reproductivo, en el mismo los ciclos menstruales son regulares y al igual que la anterior es de duración variable.^{3, 4, 5, 45.}

El estadio -3, se refiere a la etapa reproductiva tardía que marca el momento en el cual la fecundación comienza a declinar y en el que una mujer puede comenzar a notar cambios en sus ciclos menstruales. Teniendo en cuenta que los parámetros endocrinológicos comienzan antes de los cambios evidentes en la ciclicidad menstrual y estos son importantes para la evaluación de la fertilidad, STRAW + 10 recomienda que la etapa reproductiva tardía se puede subdividir en dos subetapas (-3b y -3a). En la Etapa -3b, los ciclos menstruales permanecen regulares sin cambio en la longitud y la FSH, en el contexto de un nivel de estradiol medido simultáneamente, se mantiene normal, sin embargo, la hormona antimülleriana (HAM) y el recuentos de folículos antrales son bajos. La mayoría de los estudios aunque no todos sugieren que la inhibina B se encuentra también baja. En la etapa -3a, los cambios son sutiles en el ciclo menstrual, específicamente comienzan a presentar ciclos más cortos. Aumenta la fase folicular temprana (día del ciclo 2-5), FSH encima de lo normal, con los otros tres marcadores de envejecimiento ovárico siendo bajos. La transición a la menopausia temprana o estadio - 2 está marcada por la variabilidad en la duración del ciclo menstrual, que se define como una diferencia persistente de ≤ 7 días en la duración de los ciclos consecutivos. Los ciclos en la transición menopáusica temprana también se caracterizan por elevación y niveles variables de FSH durante la fase

folicular temprana y los bajos niveles de HAM y (hormona formadora de folículos) AFC.^{4, 45.}

La transición a la menopausia tardía o estadio -1 se caracteriza por la aparición de amenorrea de 60 días o más. Los ciclos menstruales en la transición a la menopausia tardía se caracterizan por la variabilidad en la duración del ciclo, las extremas fluctuaciones en los niveles hormonales, y anovulación frecuente. En esta etapa, los niveles de FSH en ocasiones se elevan a veces en el rango de la menopausia y, a veces dentro del rango característico de los años reproductivos anteriores, en particular en asociación con los niveles de estradiol altos. HAM cae a niveles indetectables. La elaboración de normas internacionales y de la disponibilidad de datos basados permiten ahora la definición de criterios cuantitativos de FSH, con niveles > 25 UI / L caracterizado en la transición tardía, sobre la base de los actuales estándares. Los análisis empíricos internacionales deben llevarse a cabo para confirmar esta recomendación, y los investigadores y los médicos deben evaluar cuidadosamente el valor de FSH apropiada dependiendo del ensayo que utilizan. Con base en estudios de calendarios menstruales y en los cambios de FSH y estradiol, esta etapa tiene una duración media aproximada de 1-3 años. Los síntomas vasomotores es probable que ocurran durante esta etapa. La pos menopausia temprana hoy se subdivide la pos menopausia temprana en 3 etapas o estadios: +1a, +1b y +1c. Estadio 1c representa el período de estabilización de los altos niveles de FSH y valores bajos de estradiol que se estima que dure 3 a 6 años, por lo tanto toda la pos menopausia temprana dura aproximadamente 5-8 años. Además, la especificación de esta etapa requerirá de estudios adicionales del cambio en la FSH y estradiol en la FUM a través de la pos menopausia tardía.^{45.}

CALIDAD DE VIDA DURANTE LA TRANSICIÓN MENOPAÚSICA.-

En las últimas décadas han surgido cambios en la pirámide poblacional aumentando el número de mujeres en transición menopáusica, esto unido al concepto de calidad de vida, le ha dado mayor relevancia al estudio de las modificaciones que ocurren en esta etapa de la vida.^{10.} En el Ecuador se habla de una media en edad para la menopausia de 46,4 años, si tomamos en cuenta la esperanza de vida (la media de la cantidad de años que vive una determinada población en un cierto periodo), tenemos en nuestro país hace 47 años (1968) la misma era de 56,98 años para la población general, dicho indicador para el 2013 es de 78 años para las mujeres que nacieron entre 2012 y el 2015, según los cambios que sufre la pirámide poblacional se hace cada vez más necesario un sistema de salud que brinde adecuada atención y prevención para la

población femenina durante las diferentes etapas de su vida, la transición menopáusica representa un importante momento en la existencia de una mujer periodo que debe ser afrontado con la mejor calidad de vida posible.^{6,7,8,9} La preocupación por lo relacionado con la calidad de vida es un fenómeno reciente, en gran parte como consecuencia del aumento de la expectativa de vida observada en las últimas décadas. La definición de “calidad de vida”

ha evolucionado desde una concepción sociológica hacia una perspectiva psico-socio-cultural, según la Organización Mundial de la Salud “*La calidad de vida es la percepción que tiene el individuo de su situación en la vida dentro del contexto cultural y del sistema de valores en el que vive y con respecto a sus objetivos, expectativas, normas y preocupaciones*”.^{10, 11.}

Figura No. 1 ETAPAS DEL ENVEJECIMIENTO REPRODUCTIVO.

MENARQUIA					FUM (0)					
ESTADO	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminología	REPRODUCTIVO				TRANSICIÓN MENOPAÚSICA		POS MENOPAUSIA			
	Temprano		Pico	Tardío	Temprano	Tardío	Temprana		Tardía	
					Peri menopausia					
Duración	Variable				Variable	1 – 3 años	2 años (1 + 1)		3 – 6 años	Resto de la vida
CRITERIO PRINCIPAL										
Ciclo menstrual	Variable a Regular	Regular	Regular	Cambios sutiles en flujo/ duración	Variable en duración Persistente ≥ 7 d de diferencia en ciclos consecutivos	Intervalo de amenorrea ≥ 60 d				
CRITERIO DE SOPORTE										
ENDOCRINO FSH AMH Inhibina B			Normal Bajo Bajo	Variable Bajo Bajo	†Variable* Bajo Bajo	$\uparrow \geq 25$ UI/L* Bajo Bajo	\uparrow Variable* Bajo Bajo	Estable Muy bajo Muy b ajo		
FOLÍCULO ANTRAL conteo 2 – 10 mm			Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Muy bajo	Muy bajo		
CARACTERÍSTICA DESCRIPTIVA										
Síntomas						Vasomotores	\uparrow Vasomotores			Síntomas de atrofia uro genital

* Manchado en los días 2 – 5

**Nivel basado en estándar pituitario

Fuente: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW + 10)

Elaborado: Autores.

POS MENOPAUSIA.- La posmenopausia abarca los años posteriores y cercanos a la fecha en que definitivamente cesan las menstruaciones.

POS MENOPAUSIA TEMPRANA.- Nuevos datos sobre las trayectorias de cambio en los niveles medios de FSH y estradiol indican que la FSH continúa aumentando y estradiol sigue disminuyendo hasta aproximadamente dos años después de la FUM, tras lo cual niveles de cada una de estas hormonas se estabilizan. Por lo tanto, hoy se subdivide la pos menopausia temprana en 3 etapas o estadios: +1a, +1b y +1c.^{45.}

ESTADIOS 1 A Y 1 B. Cada uno dura un año y el final en el punto de tiempo en el que los niveles de FSH y estradiol se estabilicen. Fase 1 marca el final del período de 12 meses de amenorrea

requerida para definir que se ha producido la FUM. Se corresponde con el final de la "perimenopausia", un término que todavía está en el uso común que significa el tiempo alrededor de la menopausia y se inicia en la etapa -2 y termina 12 meses después de la FUM. Etapa 1 b incluye el resto del período de cambios rápidos en la media de FSH y estradiol. Sobre la base de estudios de los cambios hormonales, la Etapa 1 a y 1 b juntos se estima que durará un promedio de 2 años. Los síntomas, sobre todo los síntomas vasomotores, es más probable que ocurra durante esta etapa.^{45.}

ESTADIO 1 C. Representa el período de estabilización de los altos niveles de FSH y valores bajos de estradiol que se estima que dure 3 a 6 años, por lo tanto toda la post-menopausia temprana dura aproximadamente 5-8 años. Además especificación

de esta etapa requerirá de estudios adicionales de trayectorias de cambio en FSH y estradiol en la FUM a través de la pos menopausia tardía.^{45.}

POS MENOPAUSIA TARDÍA.- ESTADIO 2.

Representa el período en el que más cambios en la función endocrina reproductiva son más limitados y los procesos de envejecimiento somático se vuelven

DISFUNCIÓN TIROIDEA.- Es común en la población en general, especialmente en las mujeres. Todas las enfermedades del tiroides son de hecho más comunes en las mujeres que en los hombres y pueden interferir con el sistema reproductivo. La función tiroidea y los ejes gonadales están relacionados en todo el período fértil de la mujer. La relación entre las dos glándulas es mutua. En particular, las hormonas tiroideas afectan a la función reproductiva, tanto directa como indirectamente a través de varias acciones. Los estudios sobre la relación entre la menopausia y la función tiroidea son pocos y no permiten aclarar si la menopausia tiene un efecto en el tiroides, independientemente de la edad. Con el envejecimiento, los principales cambios con respecto a la fisiología y la función del tiroides son: una reducción de la absorción de yodo del tiroides, la tiroxina libre y triyodotironina libre de síntesis y el catabolismo de la tiroxina libre, mientras que los aumentos de triyodotironina inversa, el nivel de hormona estimulante del tiroides sigue siendo normal con a veces una tendencia a una mayores límites.^{46.} Estos cambios están presentes en ambos sexos, sin distinción entre hombres y mujeres. La complejidad de las relaciones aún no están claras pero se puede resumir en tres aspectos: el estado tiroideo parece no influir significativamente en el síndrome climatérico, la menopausia puede modificar la expresión clínica de algunas enfermedades de la tiroides, sobre todo los más autoinmunes; función del tiroides parece estar directamente implicada en la patogénesis de las complicaciones de la menopausia.^{46.}

HIPOTIROIDISMO.- El hipotiroidismo se define como la insuficiencia de la glándula tiroides para producir suficiente hormona tiroidea para satisfacer las demandas metabólicas del cuerpo. El hipotiroidismo no tratado puede contribuir a la hipertensión, dislipidemia, la infertilidad, deterioro cognitivo, y disfunción neuromuscular.^{48.} En la población general, la prevalencia de hipotiroidismo manifiesto varía de 0,1 a 2 por ciento. Los datos derivados de la Salud y Examen de Nutrición Encuesta Nacional (NHANES III) sugieren que aproximadamente una de cada 300 personas en los Estados Unidos tiene hipotiroidismo. La prevalencia aumenta con la edad y es mayor en las mujeres que en varones. Se estima que casi el 13 millones de estadounidenses han diagnosticado

de suma preocupación. Los síntomas de sequedad vaginal y la atrofia urogenital se vuelven cada vez más frecuente en este momento. Sin embargo, los niveles medios de FSH caen de nuevo muchos años después de la menopausia en las mujeres muy ancianas 70; se necesitan estudios futuros para determinar si una etapa adicional hacia el final de la vida está garantizada.^{45.}

hipotiroidismo. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico es más alta, que van de 4 a 10 por ciento de los adultos, con posiblemente una mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada. Sin embargo, hay un cambio relacionado con la edad hacia mayores concentraciones de TSH en pacientes mayores y, por lo tanto, si se utilizan los rangos normales ajustados a la edad, la prevalencia no puede aumentar con la edad avanzada. El hipotiroidismo es de cinco a ocho veces más común en mujeres que en hombres, y más común en las mujeres con el antecedente de tamaño corporal pequeño en el nacimiento y durante la infancia.^{47, 48.}

La disfunción tiroidea es una enfermedad común en la población general, especialmente en mujeres mayores. Los auto anticuerpos – antitiroideos, la Peroxidasa Tiroidea (TPO) y la Tioglobulina (Tg), son detectables en suero en el 25% de mujeres sobre los 60 años. En el estudio Framingham Heart, al menos el 12% de las mujeres sobre los 60 años sufrían de un leve hipotiroidismo. El estudio The Colorado Thyroid Disease Prevalence, reporto hipotiroidismo en aproximadamente en el 16% de mujeres entre 65 y 74 años y 21% en mujeres sobre los 74 años. En el Ecuador datos recientes demuestran que el hipotiroidismo se presenta cerca del 8% en la población adulta.^{50, 51.}

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.- Se define como una concentración de TSH sérica elevada y una concentración de T4 y T3 normal. La mayoría de estos pacientes no presentan síntomas ni signos de hipotiroidismo.^{49, 50.} La presencia de concentraciones de TSH por encima del límite superior de la normalidad junto con concentraciones de tiroxina libre (T4) dentro de los rangos normales. El umbral de la concentración de TSH por encima del cual se considera la presencia de la hipofunción tiroidea subclínica debe ser definido por cada laboratorio con los datos obtenidos en su población. Algunos pacientes con hipotiroidismo subclínico pueden tener síntomas vagos y no específicos sugestivos de hipotiroidismo. Por lo tanto, este trastorno sólo puede diagnosticarse sobre la base de los resultados de pruebas de laboratorio.^{65, 67.}

DISLIPIDEMIA.- Hay una variedad de posibles definiciones para la dislipidemia. Algunos sugieren el uso de los niveles por encima del percentil 90

para los componentes lipídicos que se asocian positivamente con el riesgo de cardiopatía coronaria (colesterol total, LDL-C, triglicéridos, apolipoproteína-B, o lipoproteína -A, o por debajo del percentil 10 para los que se asoció negativamente con el riesgo de cardiopatía coronaria, (HDL-C, apolipoproteína AI). Umbrales comúnmente citados incluyen un HDL-C <40 - 55 mg / dl, LDL-C > 160 mg / dl, o colesterol total > 200 - 240 mg / dl. Sin embargo, estas definiciones son un tanto arbitrarias, como la relación entre los lípidos y riesgo de cardiopatía, no existe un umbral específico en el que el riesgo desaparezca, aunque

es bastante bajo a niveles bajos de LDL-C y altos niveles de HDL -C.^{58, 59,61.}

Definir la dislipidemia se complica aún más por la presencia de las subfracciones de lípidos. Por ejemplo, LDL-C es heterogénea y puede variar entre pequeñas partículas densas y partículas de baja densidad más grandes. La dislipidemia ha sido subdividida en cuatro o incluso ocho categorías, y la eficacia de un tratamiento dirigido a estas diversas subfracciones no se ha establecido firmemente.^{62.} Actualmente la clasificación clínica de las dislipidemias es la siguiente:

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS DISLIPIDEMIAS.

Hipercolesterolemia Aislada: Aumento sólo de Colesterol LDL
 Dislipidemia Mixta: Aumento de Colesterol LDL y de Triglicéridos
 Hipertrigliceridemia aislada
 Colesterol HDL bajo aislado

Tomado: Dislipidemia en la mujer: diagnóstico, clasificación y manejo REV.

MED. CLIN: 2010

Elaborado: Autores

HIPOTIROIDISMO Y DISLIPIDEMIAS.- La dislipidemia es una de los desórdenes metabólicos más comunes, la hormona tiroidea disminuye la concentración de colesterol sérico al remover el colesterol del hígado e incrementando los receptores de LDL. Poblaciones con hipotiroidismo muestran una alta incidencia de dislipidemias.^{91.} No existen ensayos clínicos que evalúan la eficacia de la detección de hipotiroidismo. El beneficio del screening es evitar los síntomas del hipotiroidismo cuando se diagnostica y trata a tiempo, y de la disminución en los resultados cardiovasculares adversos asociados con las concentraciones séricas de colesterol más bajas en los pacientes hipotiroideos tratados. El coste - efectividad del cribado fue más favorable en las mujeres de edad avanzada.^{68.} Para estudiar la relación entre la función tiroidea y la rigidez de las grandes arterias en mujeres posmenopáusicas con hipertensión arterial (HTA) se realizó un estudio involucró a 76 pacientes posmenopáusicas con hipotiroidismo clínico (CHT) (n = 24) o con hipotiroidismo subclínico (SCHT) (n = 52) y AH, un grupo control consistió en 40 mujeres posmenopáusicas con eutiroidismo. Índice de masa corporal (IMC), cintura y cadera, presión arterial (PA), la hormona estimulante del tiroides (TSH), tiroxina libre, triyodotironina libre, colesterol total, triglicéridos fueron determinados; se realizó velocidad de la onda de pulso braquial - tobillo se midió; cardio - tobillo índice vascular y el índice tobillo- brazo. Los pacientes con HTA e hipotiroidismo tuvieron aumentos significativos en

los niveles de colesterol en sangre y la rigidez arterial.^{93.}

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles retrospectivo. Se trabajó con una muestra de 96 pacientes que acudieron a la consulta de Ginecología y cumplieron los criterios de inclusión de enero a octubre del 2013. Para este estudio se realizará el cálculo de la muestra de acuerdo a los criterios estadísticos del tipo de estudio. El grupo de casos consto de 48 sujetos y el de controles de 48 sujetos. Los criterios de inclusión fueron: **CASOS.- Edad entre 44 y 78 años**, la transición menopáusica en su etapa tardía tiene una duración de 1 a 3 años con un promedio de 47 años, la pos menopausia comprende un año luego de la menopausia o mejor dicho de suspendida la menstruación, en su etapa incipiente y hasta la muerte en su etapa tardía. Tomando en cuenta la esperanza de vida actual que es de 78 años se define este criterio; **Hipotiroidismo.** Definido por el valor normal de TSH en el rango de 0,27 – 4,20 mU/L. Tomadas 2 muestras de TSH: la primera consta de la medición de TSH y T4, en el caso de alteración solo de TSH la segunda muestra será tomada con una separación de la primera de 2 a 3 meses; **Dislipidemia.** Comprendido como el aumento de los lípidos en sangre, bastara con la alteración de uno o más de los criterios que se muestran en la tabla siguiente para considerar válida como dislipidemia;

Ausencia de Eventos cardiovasculares. Entendido como la ausencia de enfermedad cardiovascular previa. **CONTROLES.- Edad entre 44 y 78 años;** Pacientes que no tengan enfermedades: **sin hipotiroidismo y dislipidemia; Sin antecedentes**

Se analizarán los expedientes clínicos de las pacientes que acudieron a la consulta de Ginecología desde enero a octubre del 2013 mismas que fueron atendidas por los investigadores principales, se recolectarán los datos de interés de

RESULTADOS

Para el análisis estadístico la población de fue dividida en 4 rangos de edad, guiados por los estadios de envejecimiento reproductivo.⁴⁵ 1) 44 – 46 años (46 años con 11 meses y 30 días): En este rango se encuentran las pacientes en la transición menopáusica tardía. 2) 47 – 48 años (48 años con 11 meses y 30 días): En este rango se encuentran las pacientes que cursan menopausia según estadística nacional. 3) 49 – 56 años (56 años con 11 meses y 30 días): En este rango se encuentran las pacientes en la pos menopausia temprana. 4) 57 años en adelante: En este rango se encuentran las pacientes en la pos menopausia tardía, misma que tiene como límite el fin de la vida.

La edad mínima de las participantes en el estudio fue de 44 años, la máxima edad en el grupo de casos fue de 78 años, en el grupo de controles se encontró una edad máxima de 71 años *Tabla No 11*. Obteniéndose una media de 52, 7 años. Se obtuvo en el grupo de casos que en los rangos de 49 – 56 años y de 57 años en adelante se concentró el 75 % (n = 36 sujetos) de la población estudiada de casos. Reflejando que la mayoría de sujetos corresponde al estado de pos menopausia temprana y tardía. En grupo control, se obtuvo que en los rangos de 49 – 56 años y de 57 años en adelante se concentró el 47,91% (n = 23 sujetos) de la población estudiada de controles que corresponden a los estadios de pos

de enfermedades crónicas (diabetes, menopausia quirúrgica, menopausia química como la utilización acetato de leuprorelina o transición menopausia precoz).

los investigadores de acuerdo a la matriz. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15. Se estableció la asociación entre hipotiroidismo y dislipidemia en mujeres pos menopáusicas; así como el riesgo relativo (RR), riesgo atribuible (AR) e intervalo de confianza (IC). menopausia temprana y tardía. Mientras que el 52,08% (n = 25 sujetos) se encuentran en la transición menopáusica tardía y menopausia. *Tabla No 12*.

De la variable fecha de última menstruación (FUM), del total de las pacientes de los casos se obtuvo un mínimo de 45 años y un máximo de 56 años. En los controles se encontró un mínimo de 44 años y un máximo de 54 años. Se obtuvo una media de la población de 48,9 años (IC = 48 – 50).

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN FUM.

	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA
CASOS	45	56	49,19
CONTROLES	44	54	48,60
			48,9

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

RIESGO RELATIVO.- existe asociación positiva, es decir, las pacientes que cursan la pos menopausia tiene un riesgo de 1,56 (IC = 1,16 – 2,38) veces más de que se presente la asociación de hipotiroidismo y dislipidemia.

CALCULO DEL RIESGO RELATIVO.

Hipotiroidismo/Dislipidemia		POS MENOPAUSIA		TOTAL
		+	-	
Casos	+	36	12	48
Controles	-	23	25	48
	TOTAL	59	37	96

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por: Autores.

RIESGO ATRIBUIBLE.- Se encontró un RA = **0,28 (IC =-1,16 – 2,38)**, entonces, 28 de cada 100 mujeres pos menopáusicas tempranas y tardías, desarrollan la relación entre hipotiroidismo y dislipidemia. Lo que quiere decir, que a partir de los 49 años en adelante el 28% de las mujeres presentara esta relación debido a la pos menopausia.

Al analizar las variables TSH y RANGOS DE EDAD en el grupo de casos se encontró que, 36

sujetos que corresponde al 75 % del total, presentan niveles de TSH alterados, además se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. *Tabla No 16.*

A través del análisis estadístico de los casos en lo que respecta al perfil lipídico y la alteración de por lo menos uno de sus componentes en las pacientes en los estadios de pos menopausia temprana y tardía, se observa alteración que corrobora la relación de la dislipidemia y la pos menopausia.

MATRIZ DE RESULTADOS.

MEDIDAS / PRUEBAS	CASOS %	CONTROLES %
TSH	100	0

PERFIL LIPÍDICO ALTERADO EN POS MENOPAÚSICAS ETAPA TEMPRANA Y TARDÍA:

LDL	65,5	0
COLESTEROL	52	0
HDL	62,5	2,08
TRIGLICERIDOS	35,4	0
EDAD MEDIA	55,4	49,9
FUM MEDIA	49,1	48,6
IMC ALTERADO	49,9	14,5
FSH ALTERADO	72,9	41,6
RELACIÓN TSH Y COLESTEROL	79,1	0
RELACIÓN TSH Y LDL	58,3	0
RELACIÓN IMC Y COLESTEROL	49,9	0
RELACIÓN IMC Y LDL	37,4	0

Fuente: Expedientes Clínicos.
Período: enero a octubre de 2013.
Elaborado por

DISCUSIÓN

En el grupo de casos la edad media fue de 55,4 años edad que corresponde al estadio de pos menopausia temprana. El 75 % (36 sujetos) de la población estudiada de casos se encuentran en el estadio de pos menopausia temprana y tardía. En el grupo de controles se obtuvo una media de 49,95 años, el 47,91% corresponden a los estadios de pos menopausia temprana y tardía. Mientras que el 52,08 % se encuentran en la transición menopáusica tardía y menopausia como se observa en la *Tabla No 11 y 12.*

En fecha de última menstruación (FUM), de los casos se obtuvo una media de 49,19 años, en los controles una media de 48,60 años. Entonces, podemos decir que en nuestro estudio se encontró una edad media de menopausia de 48,9 años en contraste con los datos nacionales que nos proporcionan una media de 47 años. Por lo anteriormente descrito en nuestro estudio se

encontró una edad de inicio de la pos menopausia temprana de 49,9 años. *Tabla No 13.*

De la bibliografía consultada se desprende que el hipotiroidismo subclínico se presenta en el 4 a 10 por ciento de los adultos, con mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada. Otras fuentes bibliográficas reportan que el hipotiroidismo es de cinco a ocho veces más común en mujeres que en hombres, y más común en las mujeres con el antecedente de tamaño corporal pequeño en el nacimiento y durante la infancia.^{47, 48.} La disfunción tiroidea es una enfermedad común en la población general, especialmente en mujeres mayores.^{50, 51.} En el Ecuador datos recientes demuestran que el hipotiroidismo se presenta cerca del 8% en la población adulta.^{7.}

En nuestro estudio se encontró un 75 % del total de los casos que presentan niveles de TSH alterados, además se encuentran en los estadios de pos menopausia temprana y tardía. Además, un 64,5 % de las pacientes con alteración del TSH también presentan alteración del IMC, como se observa en la *Tabla No 45.*

En nuestro estudio se encontró que del total de los casos un 75 % (n = 36 sujetos) presenta hipotiroidismo subclínico ya que los niveles de TSH se encuentran alterados luego de dos tomas separadas con 2 o 3 meses y con T4 normal. En lo que respecta al perfil lipídico el 75% de los casos presentan alteración por lo menos en uno de sus componentes, cabe resaltar que estas dos entidades se encuentran en los estados de pos menopausia temprana y tardía. En estas mismas etapas o estadios del envejecimiento reproductivo, al desglosar las alteraciones del perfil lipídico encontramos que: un 52,08 % presenta alteración de LDL y un 64,5% alteración en el colesterol total datos que concuerdan con la bibliografía. De todo lo anterior y luego de realizar las pruebas de comprobación de hipótesis respectivas, se refleja que existe una asociación leve entre el hipotiroidismo subclínico y la dislipidemia con los

CONCLUSIONES

13. Se encontró una edad media de menopausia de 49, 8 años.
14. El 75% de los casos presento hipotiroidismo subclínico y dislipidemia.
15. El 75% de los casos presentaron una asociación débil de hipotiroidismo y dislipidemia en los estadios de pos menopausia temprana y tardía.
16. De los casos que presentaron relación entre hipotiroidismo y dislipidemia el LDL colesterol se encontró alterado en el 52,08%.
17. De los casos que presentaron relación entre hipotiroidismo y dislipidemia el Colesterol total se encontró alterado en el 64,5%.
18. En los casos de nuestro estudio se encontró que el 72,9 % de las pacientes pos menopáusicas tempranas y tardías presentan alteración de los niveles de FSH.
19. En nuestro estudio la menopausia se presentó a los 49,8 años por lo que es en esta edad en la que se debe iniciar los estudios de TSH (primero TSH y T4; segundo y luego de 2 a 3 meses TSH) y perfil lipídico siempre y cuando

estados de pos menopausia temprana y tardía. *Tabla No 46.*

En nuestro estudio se encontró un RR de 1,56, lo quiere decir que las mujeres pos menopáusicas tienen un riesgo de desarrollar una relación entre hipotiroidismo y dislipidemia de 1,56 veces más que las mujeres menopáusicas. Este resultado se traduce, en que si bien, existe una asociación entre las dos entidades estudiadas y la pos menopausia esta es débil, por lo que a nuestro juicio, se hace necesario que otros estudios en nuestro entorno se lleven a cabo, a fin de aclarar el tema de investigación.

En lo que respecta al RA en nuestro estudio, se encontró un valor de 0,28 lo que significa que: 28 de cada 100 mujeres pos menopáusicas, desarrollan la relación entre hipotiroidismo y dislipidemia.

la paciente carezca de antecedentes de los mismos.

20. El 49,9 % de los casos presento IMC alterado y a su vez se encuentran en los estados de pos menopausia temprana y tardía.
21. En nuestro estudio se encontró un RR de 1,56, lo que estadísticamente se interpreta como que las pacientes que cursan la pos menopausia tiene un riesgo de 1,56 veces más de que se presente la asociación de hipotiroidismo y dislipidemia.
22. Se reportó un RA de 0,28 lo que significa que, 28 de cada 100 mujeres pos menopáusicas, desarrollan la relación entre hipotiroidismo y dislipidemia.
23. En este estudio, se aceptó la hipótesis de que existe una relación entre el hipotiroidismo subclínico y dislipidemia en mujeres pos menopáusicas tempranas y tardías. Aunque cabe resaltar que dicha asociación es débil.
24. Una evaluación ginecológica adecuada y guiada por los estadios de envejecimiento reproductiva debe realizarse en todas las pacientes ginecológicas que acudan a consulta, con lo que se puede detectar y evitar el progreso del hipotiroidismo y dislipidemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

95. Pizarro C, Chamy V. Estadios en el Envejecimiento Reproductivo de la Mujer: Critically Appraised Topics: 2010; 1: 1 – 12.
96. Vantman D, Vega M. Reproductive Physiology and Evolutive Changes with Women Age: Rev Med Clin CONDES. 2010; 21 (3): 348 – 362.
97. Speroff L, Fritz M, Ginecología Clínica Endocrinológica e Infertilidad. Philadelphia US: Lippincott Williams &Willkins: 2007.p. 626
98. Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham F. Williams Ginecología. México: McGraw-Hill: 2009.p. 468 -469
99. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W. Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). J Womens Helth Gend Based Med. 2001; 10(9): 843-8.
100. Calle A, Aguirre W, Alarcon E, Bucheli R, Chedrawi P, et al. Menopausia climaterio y osteoporosis en el Ecuador: Revista Iberoamericana de educación médica continuada. Ecuador: 2007; V 26 (2): 99- 107.
101. Tinoco L, Carrillo S, Nicolalde A, Pozo Ch. Dosing in postmenopausal women for the diagnosis of thyroid tumors. 15th World Congress of Gynecological endocrinology (ISGE). Italy: 2012. p. 109
102. Theglobaleconomy.com. Georgia: Global economy; 2013[actualizado 2011; citado 28 oct 2013]. Disponible en: www.es.theglobaleconomy.com/Ecuador/indicador-SP.DYN.LE00.IN/.
103. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC Ecuador. Quito: 2013[actualizado 2013; citado 30 oct 2013]. Disponible en: www.inec.gob.ec/proyecciones_poblacionales/INFOGRAFIA.jpg
104. Lopez F, De Lorenzi D, Tanaka A. Calidad de vida en mujeres en fase de transición menopausica evaluado por la menopause rating scale (MRS).Rev Chil Obstet Ginecol: 2010; V75 (6): 375 – 382.
105. Organización Mundial de la Salud OMS Alemania. Berlín: 2013[Actualizado 2013; citado 27 dic 2013]. Disponible en: www.who.int/ghao/life_cualiti/tables/en/index.html.
106. Alvarez E, Labandeira A. Estudio Bioquimico de la Menopausia y la Perimenopausia. Ed Cont Lab Clin: 2010; V13: 76 – 93.
107. Burger H. Unpredictable endocrinology of the menopause transition: clinical, diagnostic and management implication. Menopause Int: 2011; V17: 753.
108. Hsu A, Arny M, Knee AB, et al. Antral follicle count in clinical practice: analyzing clinical relevance. Fertil Steril: 2011; 95:474.
109. Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST. Current methods of tubal patency assessment. Fertil Steril: 2011; 95:2171.
110. De Almeida D, Benetti-Pinto C, Makuch M. Sexual function of women with premature ovarian failure. Menopause: 2011; 18:262.
111. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertil Steril: 2012; 98:302
112. Stramba M, Fox K, Priori S, et al. Cardio- vascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J: 2012; V 27; 994-100.
113. Rosano G, Vitale G, Fini M. Aspectos cardiovasculares de la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia. Rev Cli: 2010 ; V13 :85-92

114. Dhananjay V, Becker D, Bittner V. Ageing, menopause, and ischaemic heart disease mortality in England, Wales, and the United States: modelling study of national mortality data. *BMJ*: 2011; V 343: 517 -. 570.
115. Gita D, Mishra C, Kuh D. Health symptoms during mid life in relation to menopausal transition: British prospective cohort study: *BMJ*: 2012; V 344: 402.
116. Guyton C, Hall E. Tratado de fisiología médica. 10ma ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas. 2008. p. 1117-1133.
117. Flores J, Armijos J, Mediavilla A. Farmacología Humana. 5ra ed. Barcelona: Editorial Masson. 2011. p. 870.
118. Barcia J. Vasomotor symptoms in climateric woman. *Rev Cubana Obstet Ginecol*: 2011; V37: 4.
119. Casper R, Robert B, William C, Kathryn M. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. *Uptodate*. 2013.
120. Calderon M, Romero B, Moreno M. Marcadores de reserva folicular. *Act Obst Gin*: 2011; V1: 1 – 11.
121. Owada S, Suzuki M. The relationship between vasomotor symptoms and menopause - associated dizziness. *Acta Otolaryngol*: 2013; V1: 1 – 5.
122. Brockie J. Managing menopausal symptoms: hot flushes and night sweats. *Nurs Stand*: 2013; V28: 48-53.
123. Stefanopoulou E, Shah D, Shah R, Gupta P, Sturdee D, Hunter M. An International Menopause Society study of Climate, Altitude, Temperature (IMS-CAT) and vasomotor symptoms in urban Indian regions. *Climacteric*: 2013; V 1: 1 – 6.
124. Worsley R, Bell R, Kulkarni J, Davis S. The association between vasomotor symptoms and depression during perimenopause: A systematic review. *Maturitas*: 2013; V1: 1 -8.
125. Joffe H, Crawford S, Economou N, Kim S, Regan S. A gonadotropin-releasing hormone agonist model demonstrates that nocturnal hot flashes interrupt objective sleep. *Sleep*: 2013; V36 (12):1977-85.
126. Toffol E, Kalleinen N, Haukka J, Vakkuri O, Partonen T. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life. *Menopause*: 2013; V 22: 45- 48.
127. Freeman E, Sammel M, Boorman D, Zhang R. Longitudinal pattern of depressive symptoms around natural menopause. *JAMA Psychiatry*: 2014. V71:36-43.
128. Gibbs Z, Lee S, Kulkarni J. Factors associated with depression during the perimenopausal transition. *Wens Health Issues*: 2013; V 23(5): 301-7.
129. Seib C, Anderson D, Lee K, Humphreys J. Predictors of mental health in post-menopausal women: Results from the Australian healthy aging of women study. *Maturitas*: 2013; V 76(4): 377-83.
130. Constantine G, Bruyniks N, Princic N, Huse D, Palmer L. Incidence of genitourinary conditions in women with a diagnosis of vulvar/vaginal atrophy. *Curr Med Res Opin*: 2014; V 30(1):143-8.
131. Katz V, Lentz G, Lobo R, Gershenson D, ed al. Menopause and care of the mature woman: endocrinology, consequences of estrogen deficiency, effects of hormone replacement therapy, treatment regimens. *Comprehensive Gynecology*. 6ta ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2012: chap 14.

132. Walters M, Karram M. Uroginecología y Cirugía reconstructiva de la pelvis. 3ra ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 43 – 53.
133. Trutnovsky G, Rojas R, Mann K, Dietz H. Urinary incontinence: the role of menopause. *Menopause*: 2013; V15: 13 – 16.
134. Walters M, Karram M. Uroginecología y Cirugía reconstructiva de la pelvis. 3ra ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 43 – 53.
135. Calhoun A, Ford S, Pruitt A. The impact of extended-cycle vaginal ring contraception on migraine aura: a retrospective case series. *Headache*: 2012; V52: 1246.
136. Greendale G, Sowers M, Han W, et al. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Bone Miner Res*: 2012; V 27: 111.
137. Rozental T, Deschamps L, Taylor A, et al. Premenopausal women with a distal radial fracture have deteriorated trabecular bone density and morphology compared with controls without a fracture. *J Bone Joint Surg Am*: 2013; V 95: 633.
138. Chlebowski R, Cirillo D, Eaton C, et al. Estrogen alone and joint symptoms in the Women's Health Initiative randomized trial. *Menopause*: 2013; V20: 600.
139. Harlow D, Roger L, Robert W, Parick M, Tobie J, Villiers D et al. EXECUTIVE SUMMARY of STRAW+10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging. *Climacteric*: 2012; V 15(2): 105–114.
140. Ghianda S, Tonacchera M, Vitti P. Thyroid and menopause. *Climacteric*: 2013; V 10: 3109.
141. Garber J, Cobin R, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*: 2012; V22: 1200.
142. Gaitonde D, Rowley K, Sweeney L, Eisenhower D. Hypothyroidism: An Update. *Am Fam Physician*: 2012; V1; 86(3):244-251.
143. Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *European Journal of Endocrinology*: 2012; V167:609–618.
144. Hollowel J, Staehling NW, Flanders WD. Serum TSH, T4 and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): NHANES III. *The Journal of Clinic Endocrinology & Metabolism*. 2011; V 87 (2): 489 – 499.
145. Tetsuya T, Hironori K, Sumire O, Tsuyoshi T, Takachi T, Shiro H, et al. Multi – center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia. *Endocrine Journal*. 2011; V 58 (6), 449 – 457.
146. Intramed.net. Buenos Aires: IntraMed; 2013[actualizado 2013; citado 15 ene 2014]. Disponible en: www.intramed.net/sitios/librovirtula8/pdf/8_10.pdf.
147. Cooper D, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*: 2012; V 379:1142.
148. Chung E, Kim D, Kim W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *J Hepatol*: 2012; V 57:150.
149. Brent G, Ross D, Mulder J. Tiroid hormone action. *Uptodate*. 2013.
150. Zambrano A, García-Carpizo V, Gallardo M, Villamuera R, Gómez-Ferrería M, et al. The thyroid hormone receptor β induces DNA damage and premature senescence. *J Cell Biol*: 2014; V6; 204 (1):129-46.

151. Biondi B, Wartofsky L. Treatment With Thyroid Hormone. *Endocr Rev*: 2014; V16:1013-1083.
152. Garin M, Arnold A, Lee J, Tracy R, Cappola A. Subclinical Hypothyroidism, Weight Change, and Body Composition in the Elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Clin Endocrinol Metab*: 2014; V16:591.
153. Rosenson R. Treatment of dyslipidemia in the older adult. *Ann Intern Med*: 2012; V13:931.
154. Figueredo J, Durans E, Barbosa J, De Flores F, Cardoso G, Da Silva J. Síndrome Metabólico y Menopausia. *Arq Bras Cardiol*. 2011; V 95 (3):339 -345.
155. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, et al. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*: 2013; V 61:427.
156. Sandeep V, Mason W, Rind D. Screening for lipid disorders. *Endocrinol Metab*: 2013; V 5: 591.
157. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi A, Bergoglio L, Carvalho de Andrada N, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab*: 2013; V 57(4) 265- 295.
158. Medrano M, Santillana S, Torres L, Gómez M, Moscoso R. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*: 2012; V50 (1): 71-80.
159. Bensenor I, Olmos R, Lotufo P. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management. *Clin Interv Aging*: 2012; V (7): 97–111.
160. Wijisman L, M. de Craen A, Trompet S, Gussekloo J, Stott S, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and Cognitive Decline in Old Age. *PLoS One*: 2013; V (3): 599.
161. Garg A, Vanderpump M. Subclinical thyroid disease. *Br Med Bull*: 2013; V 107:101-16.
162. Garber J, Cobin R, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*: 2012; V 22:1200.
163. Ross D, Cooper D, Mulder J. Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults. *Uptodate*: 2013.
164. Bremner A, Feddema P, Leedman PJ, et al. Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab*: 2012; 97:1554.
165. Vadiveloo T, Donnan P, Murphy M, Leese G. Age- and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: the Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *J Clin Endocrinol Metab*: 2013; 98:1147.
166. Surks M, Ross D, Mulder J. Clinical manifestations of hypothyroidism. *Uptodate*: 2013.
167. Keen M, Hassan I, Bhat M. A clinical study of the cutaneous manifestations of hypothyroidism in kashmir valley. *Indian J Dermatol*: 2013; V 58(4):326.
168. Minakaran N, Ezra D. Rituximab para la oftalmopatía asociada a la tiroides. *Rev. Med. Clin. Condes*: 2013; V 24(5) 880-881.
169. Klein I, Ross D, Mulder J. Cardiovascular effects of hypothyroidism. *Uptodate*: 2013.

170. Sharma A, Arya R, Mehta R, Sharma R, Sharma AK. Hypothyroidism and cardiovascular disease: factors, mechanism and future perspectives. *Curr Med Chem*: 2013; V 20(35):4411-8.
171. Kim E, Lyass A, Wang N, Massaro J, Fox C, Benjamin E, Magnani J. Relation of hypothyroidism and incident atrial fibrillation (from the Framingham heart study). *Am Heart J*: 2014; V 67(1):123-6.
172. Wood-Allum C, Shaw P. Thyroid disease and the nervous system. *Handb Clin Neurol*: 2014; V 120:703-35.
173. Gjedde S, Gormsen LC, Rungby J, et al. Decreased lipid intermediate levels and lipid oxidation rates despite normal lipolysis in patients with hypothyroidism. *Thyroid*: 2010; V 20:843.
174. Nakajima Y, Yamada M, Akuzawa M, et al. Subclinical hypothyroidism and indices for metabolic syndrome in Japanese women: one-year follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab*: 2013; V 98:3280.
175. Arsenault B, Boekholdt S, Kastelein J. Lipid parameters for measuring risk of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*: 2011; V 8:197.
176. Guijarro C, García J. Estrategias terapéuticas. Evolución y estado actual de las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis.Rev Cardiol*: 2013; V 9:231.
177. Yue C, Scarsi C, Ducharme M. Pharmacokinetics and potential advantages of a new oral solution of levothyroxine vs. other available dosage forms. *Arzneimittelforschung*: 2012; V 62:631.
178. Bruin R, Balslem H, Sehgal R. Screening and Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hyperthyroidism. *AHRQ*: 2013; 6:13.
179. Sgarbi I, Teixeira I, Vaisman M.; Renan M. The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab*: 2013; V57: 3.
180. Cerqueira C, Saconato H. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. Arq Bras Endocrinol Metab*: 2012; V 6: 651:858.
181. Lee S, Seo B, Chung S. The Effect of Walking Exercise on Physical Fitness and Serum Lipids in Obese Middle-aged Women: Pilot Study. *J Phys Ther Sci*: 2013; V 25(12):1533-6.
182. Di Blasio A, Izzicupo P, D'Angelo E, Melanzi S, Bucci I, Gallina S. Effects of Patterns of Walking Training on Metabolic Health of Untrained Postmenopausal Women. *J Aging Phys Act*: 2013; V12: 512-525.
183. Murillo C, Gallego F. Protocolo terapéutico de las dislipidemias. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*: 2013; V 11(40), 2429-2433.
184. Luo J, Ma Y, Yu Z, Yang Y, Xie X. Prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in Northwestern China: the cardiovascular risk survey. *Lipids Health Dis*: 2014; V6; 13:4.
185. Tagami T, Kimura H, Ohtani S, Tanaka T, Tanaka T, et al. Multi-center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia. *Endocr J*: 2011; V 58(6):449-57.

186. Kubtsmann F, Gainza D. Dislipidemia en la mujer: diagnostico, clasificación y manejo. *Rev Med Clin Condes*: 2012; V 20(1): 47 -52.
187. Ncbi.nlm.nih.gov. Bethesda: Pubmed; 2013[actualizado 2013: citado 4 feb 2014]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24437220.