



**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL AREA DE LA SALUD**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL PUEBLA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36**

“Fluoxetina vs Sertralina en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Regional No. 36 del IMSS”

TESIS DE ESPECIALIDAD
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. SUSANA RIOS MONTERO

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO:

DR. ALEJANDRO TABOADA COLE
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36

No. DE REGISTRO 2014-2102-21
PUEBLA, PUE. ENERO 2016





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

HOSPITAL GENERAL REGIONAL N 36

PUEBLA, PUE; A 30 DE SEPTIEMBRE DEL 2015

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

EL ASESOR:

DR. ALEJANDRO TABOADA COLE

DE LA TESIS TITULADA:

**FLUOXETINA VS SERTRALINA EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS
VASOMOTORES EN PACIENTES EN ETAPA DE CLIMATERIO EN EL
SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL
REGIONAL 36 DEL IMSS**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

SUSANA RÍOS MONTERO

DE LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO
REVISADO Y AUTORIZADO CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL

R-2014-2102-21

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA
DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS)

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

Dr. Alejandro Taboada Cole
GINECO - OBSTETRA
CED. ESP. 4943213
MAT. 99220260

DR. ALEJANDRO TABOADA COLE

30 DE SEPTIEMBRE DEL 2015

- Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2102
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM 36, PUEBLA

FECHA 08/07/2014

DR. ALEJANDRO TABOADA COLE

P R E S E N T E

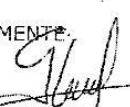
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Fluoxetina vs Sertralina en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Regional 36 del IMSS

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-2102-21

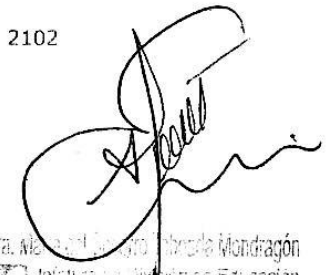
ATENTAMENTE


DR. (A) GLORIA RAMOS ALVAREZ


Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2102



IMSS
SECRETARÍA DE SALUD


Dr. Alejandro Taboada Cole
Jefe de la Unidad de Educación e Investigación en Salud
M.I. 862737
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTADAL PUEBLA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL 36

http://sirecis.imss.gob.mx/pi_dictam/en_clis.php?idProyecto=2014-3518&idCli=2102&m... 08/07/2014


IMSS
Jefatura de División de Educación e Investigación en Salud

Dedico este trabajo de tesis a mi *Madre*, por su apoyo, paciencia, bondad y tolerancia ante las miles de ausencias, gracias por tu amor incondicional. A mi *Padre †*, por enseñarme a ser fuerte e inculcar en mí el valor y la virtud de la perseverancia y el trabajo. A mis *hermanos* que me han apoyado en tantas ocasiones y que han sido parte fundamental en este nuevo logro. También lo dedico a ti, *Ana C.* por hacerme ver la vida desde otra perspectiva, tener un gran motivo, por enseñarme que para llegar a ser primavera, debemos aceptar el riesgo del invierno.

“El trabajo es el amor hecho visible.

Y si no podéis trabajar con amor sino sólo con disgusto, es mejor que abandonéis vuestra tarea y os sentéis a la puerta del templo y recibáis la dadiva de quienes trabajan con alegría.

Porque, si hacéis el pan con indiferencia, estáis haciendo un pan amargo que solo a medias apacigua el hambre del hombre.

Y si refunfuñáis al apretar las uvas, vuestro murmurar destila un veneno en el vino.

Y si cantáis, aunque fuera como los ángeles, y no amáis el cantar, estáis ensordeciendo los oídos de los hombres para las voces del día y de la noche.”

Gibran Khalil.

Agradezco a quienes se han hecho partícipes de mi formación, *Médicos adscritos* y *Maestros* durante estos cuatro años de residencia, indudablemente sin ustedes no hubiera sido posible.

Agradezco al *Dr. Alejandro Taboada Cole*, mi director de tesis y asesor metodológico por su entusiasmo y atención para realizar este trabajo.

A la *Dra. Irma Arista Flores* por ser una gran maestra y amiga, por su paciencia y apoyo.

A las enfermeras *Claudia* y *Rosy* por el apoyo que me brindaron para la realización de éste trabajo de tesis.

A mis compañeras de residencia y amigas *Ale* y *May* por hacer más fácil la estancia.



CONTENIDO

RESUMEN.	1
ANTECEDENTES.	3
JUSTIFICACIÓN	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
HIPÓTESIS	21
OBJETIVOS	22
MATERIAL Y METODOS	23
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	46
BIBLIOGRAFIA	47
ANEXOS	50

RESUMEN.

Título: “Fluoxetina vs Sertralina en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Regional 36 del IMSS”.

Introducción. Los síntomas vasomotores se reportan con frecuencia durante la peri y posmenopausia, y afectan de forma importante la calidad de vida de las mujeres que los sufren. Aunque los estrógenos continúan siendo el tratamiento de elección para estos síntomas, en algunas mujeres este tipo de tratamiento está contraindicado, mientras que otras mujeres simplemente no aceptan usarlo.

Objetivo. Comparar la eficacia de fluoxetina vs sertralina en el tratamiento de los síntomas vasomotores en mujeres en etapa del climaterio.

Material y métodos. Se realizó un ensayo clínico controlado, longitudinal, prospectivo en el HGR no.36 del IMSS. Puebla, entre junio-octubre de 2014. Incluyó a 132 pacientes con síntomas vasomotores de climaterio (natural o quirúrgico), con o sin comorbilidades. Se aplicó un cuestionario para medición basal con variables sobre síntomas vasomotores. La muestra se dividió en grupos de 66 mujeres aleatoriamente. Al grupo A se administró diariamente Fluoxetina 20mg y al B Sertralina 50mg, por 1, 2 y 3 meses. Al término de cada periodo se aplicó el cuestionario inicial. Se analizaron los datos con prueba T pareada, T Student y U de Mann Whitney usando el programa SPSS 18.0.

Resultados. La media de edad para grupo A fue de 48.77 años con DE 6.10; en el grupo B la media de edad fue de 48.84 con DE 5.39. ($p= 0.940$).

Se encontró disminución significativa en el número e intensidad de bochornos con el uso de fluoxetina como con sertralina, respecto a la basal ($p=0.000$).

Al comparar los promedios de presentación entre ambos grupos (fluoxetina vs sertralina) no se encontró diferencia estadísticamente significativa. (p mayor 0.05).

La máxima presencia de efectos adversos fue en el primer mes, con resequead de boca 39.3 y 43.9%, somnolencia 27.2 y 24.2%, y cefalea 22.7 y 30.3% con fluoxetina y sertralina respectivamente; sin diferencia significativa entre ellos.

Conclusiones. Fluoxetina y sertralina demostraron ser eficaces en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos fármacos en la reducción de la sintomatología por lo que recomendamos su administración en las pacientes que acuden a nuestra institución con síntomas vasomotores.

Los principales efectos adversos presentados, con ambos medicamentos, fueron: resequead de boca, somnolencia y cefalea.

ANTECEDENTES.

INTRODUCCION

La sintomatología observada durante el período de la perimenopausia y la posmenopausia es variada, e incluye síntomas vasomotores, alteraciones psicológicas y genitourinarias. En un estudio de cohorte con una muestra amplia (1462 mujeres) se reportó que el 64% de las mujeres de 54 años de edad, refiere síntomas vasomotores (SVM), característica distintiva de la perimenopausia y posmenopausia. (7)

Dichos síntomas ejercen un efecto negativo sobre la calidad de vida y la capacidad funcional de las mujeres. En México, en un estudio llevado a cabo por Horna y colaboradores se evaluó la presencia de diferentes síntomas en una población entre 45 y 65 años de edad, observándose que en las mujeres perimenopáusicas los síntomas más frecuentes eran sudoraciones, calor excesivo, bochornos, dolor de cabeza, resequedad vaginal y dispareunia; mientras que en las mujeres posmenopáusicas se observó con mayor frecuencia una pérdida del interés sexual. Datos internacionales provenientes de una amplia revisión sistemática, también apoyan que los bochornos y la sudoración son los síntomas más prevalentes durante este período y que se presentan en mujeres de toda clase social; aunque su reporte puede estar influido por características sociodemográficas, roles sociales y actitudes frente a la edad y el final de la vida reproductiva. (7)

Independientemente de las diferencias étnicas, los síntomas vasomotores tienen un impacto negativo en la vida de la mujer por lo que es importante reconocerlos y evaluar la necesidad de tratarlos de acuerdo a la individualidad de cada paciente. A pesar de que el tratamiento con estrógenos sigue siendo el más recomendable para las pacientes peri y posmenopáusicas sintomáticas, no todas

las pacientes aceptan tratamiento con hormonas o incluso en algunas está contraindicado su uso. (7)(16)

Además, los efectos colaterales que se han observado con el uso de estrogénicos, como el riesgo de cáncer de mama, han limitado su uso. Por lo anterior, continuamente se estudian diferentes tipos de fármacos para el alivio de los síntomas climatéricos, en los que se incluyen antidepresivos, antagonistas dopaminérgicos, veraliprida, clonidina, extractos de isoflavona y extractos de soya, entre otros. En el caso de los antidepresivos podemos suponer que además del efecto que puedan tener en los síntomas vasomotores, existe una mejoría en los síntomas neuropsiquiátricos que también ocurren durante el climaterio, como las alteraciones del sueño, la irritabilidad y la tristeza; lo que podría ser de gran utilidad para un tratamiento integral de las pacientes climatéricas. (7)(13) (23)

Aunque no se conoce del todo la fisiopatología de los bochornos, se sabe que en la termorregulación se encuentran implicados neurotransmisores como la serotonina y la noradrenalina, por lo que el uso de antidepresivos favorecería el alivio de estos síntomas. Sin embargo, aún es poca la evidencia referente a la seguridad en el uso de este tipo de fármacos durante este período en la vida de la mujer. Antoine y colaboradores realizaron una revisión con el objetivo de evaluar la seguridad de los tratamientos utilizados para el alivio de los síntomas climatéricos, en pacientes sobrevivientes a cáncer de mama. Los autores analizaron sistemáticamente estudios realizados con tibolona, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, clonidina, veraliprida, gabapentina, cimicifuga y fitoestrógenos; llegando a la conclusión de que no existen datos disponibles que indiquen la ausencia de efecto dañino de estos medicamentos. (2)(7)(8)

Esta revisión incluyó a una población específica, quizá en la que más se ha evaluado el uso de tratamientos diferentes a la terapia hormonal de reemplazo, pero sería también conveniente evaluar qué ocurre en la población general de

mujeres peri y posmenopáusicas; desafortunadamente en la actualidad contamos con pocos datos al respecto. (7)

ANTECEDENTES GENERALES

Con el aumento de la esperanza de vida (de 49 a 77.6 años) y a reducción de la mortalidad perinatal la población mayor de 50 años se ha incrementado; de 112 336 538 millones de nacionales, predomina el sexo femenino con 57 481 307 o un 51.3 % por lo que la mujer pasará casi un tercio de su vida después de la menopausia, la cual se presenta en México entre 49 a 50 años de edad (Los adultos mayores en México. Perfil sociodemográfico al inicio siglo XXI. INEGI, Legorreta, 2012). (11)

Las mujeres en la peri o postmenopausia pueden presentar un perfil clínico variable en cada una de las pacientes pudiendo estar asintomáticas o sintomáticas de forma leve a severa, en los casos sintomáticos, pueden tener una severidad alta que afecta su calidad de vida, circunstancia que afecta su papel, en la sociedad, en la economía y la salud de la población. Otro aspecto relevante para conocer en esta población es la comorbilidad que conllevan los cambios físicos y metabólicos con alta incidencia de enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y deterioro de masa ósea. (11)(12)

La Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) define a los síntomas vasomotores como un término global que incluye a los bochornos y a la sudoración nocturna. Aparecen en episodios transitorios y recurrentes de calor, acompañados de rubor en la cabeza, el cuello y la parte superior del tórax, de forma ascendente, transpiración, vasodilatación y, a veces, sensación de náuseas y ansiedad, seguidos por escalofríos. Los bochornos que ocurren con transpiración durante el sueño se denominan sudoración nocturna. (14)

Durante el bochorno hay una vasodilatación periférica, demostrada por el incremento de la temperatura de la piel y de la circulación en todas las áreas del cuerpo, como los dedos, la cabeza, los brazos, el tórax, el abdomen y el muslo, entre otros. La termorregulación es una red integrada de respuestas neuroendocrinas, autonómicas y somatosensoriales, cuyo papel es mantener la temperatura corporal regulada y constante, independientemente de la temperatura externa. Esto se logra a través de señales directas o indirectas recibidas por el hipotálamo, que es donde se encuentra el centro termorregulador, específicamente en el área preóptica. La temperatura corporal está regulada entre un umbral superior para la sudoración y uno inferior para los escalofríos. (14)

Entre estos puntos de referencia hay una zona neutral en donde la respuesta a los cambios de temperatura está regulada. Los ajustes termorregulatorios de esta zona neutral se ven afectados por el flujo sanguíneo periférico. Según esta teoría, la sudoración y vasodilatación periférica que ocurren durante los síntomas vasomotores se dispararán si la temperatura corporal se eleva, de modo que cruza el umbral superior de temperatura. De hecho, se ha encontrado que los bochornos están precedidos de pequeñas, pero estadísticamente significativas, elevaciones de temperatura y que, además, las mujeres sintomáticas tendrán unos umbrales de la zona termoneutral reducidos, de forma que con facilidad se cruzan. Al cruzarse el superior ocurren la sudoración y al cruzarse el inferior los escalofríos. Entonces, el factor crítico en la causa de los bochornos es el estrechamiento de la zona termoneutral hipotalámica. (14)(16)

Si bien los síntomas vasomotores se manifiestan con el descenso de la concentración estrógenos en la menopausia, esto no es suficiente para explicar su fisiopatología. Está demostrada la participación de neurotransmisores, como la serotonina y la norepinefrina, en la función termorreguladora normal y su disfunción podrían causar el síntoma vasomotor. La activación del sistema adrenérgico, que actúa a través de receptores alfa adrenérgicos a nivel central,

contribuye al inicio del bochorno, quizá por estrechamiento de la zona termoneutral a nivel central. (1)(14)

Además, las concentraciones de la serotonina se alteran a nivel central y aumentan la sensibilidad del receptor 5HT₂ alfa hipotalámico. Hay pocas dudas acerca del papel que juegan los estrógenos al estabilizar este centro y modular estos neurotransmisores en el cerebro. La disminución de estrógenos reduce las concentraciones de norepinefrina y serotonina; además, cuando se administran estrógenos a animales ooforectomizados, el hipotálamo aumenta la liberación de norepinefrina. Todos estos datos soportan la base de que la norepinefrina y la serotonina se relacionan con la comunicación y modulación de la homeostasis de la temperatura en el hipotálamo. (9)(10)(14)

Se ha estudiado y formulado la hipótesis de que los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, como la fluoxetina y paroxetina, entre otros, y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y norepinefrina, como la venlafaxina, alivian la inestabilidad vasomotora, a través de mantener una relación serotonina-norepinefrina óptima en el centro termorregulador hipotalámico, y se piensa que también tienen actividad periférica, por lo que pueden ser una opción no hormonal para tratamiento de los síntomas vasomotores. (14)(20)(25)

Durante la transición menopáusica, los síntomas vasomotores son la mayor queja de las mujeres. La incidencia se encuentra en 35-50% de las mujeres en la perimenopausia y alcanza, incluso, 80% en la posmenopausia. (1)(14)

La mayoría los sufren durante los primeros cinco años; sin embargo, hasta 15% pueden pasar 15 años o más con este síntoma. También ocurren en 70-80% de las mujeres que reciben tratamiento antiestrogénico para cáncer de mama. Estos síntomas se asocian con problemas del sueño, fatiga, irritabilidad y pérdida de concentración y, por ende, repercuten en la calidad de vida de las mujeres; de

ahí la búsqueda constante de tratamientos para estas molestias, que representan el primer motivo de consulta de las mujeres en esta etapa de la vida. (1)(14)(18)

Hasta ahora, la terapia hormonal ha sido el tratamiento más efectivo y el único aceptado y aprobado para el control de los síntomas vasomotores, y por ello son la primera línea terapéutica para este síntoma. A pesar de que en los últimos años se ha visto la ventana de oportunidad en cuanto al riesgo cardiovascular que representa su administración en mujeres menores de 60 años y que al utilizar dosis bajas disminuyen sus efectos adversos, aún muchas mujeres piensan que los riesgos son inaceptables y solicitan tratamientos no hormonales para controlar los síntomas vasomotores. (12)(14)

Esta es la razón por la que se buscan y estudian exhaustivamente nuevos productos terapéuticos con menores efectos secundarios que la terapia hormonal tradicional.

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud se ha convertido en un componente esencial tanto para estudiar el efecto de la menopausia en el bienestar como para valorar los beneficios del tratamiento hormonal sustitutivo y otros tratamientos utilizados en la perimenopausia y posmenopausia. (4)(17)(19)

Encontramos como antecedente de importancia siendo base importante de esta investigación, el estudio WHI el cual se llevó a cabo por el Instituto de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica en 1993, en aproximadamente más de 10.739 mujeres entre 50 y 79 años de edad todas en la posmenopausia, con un costo de más de 600 millones de dólares. Entre sus conclusiones, las más importantes se refieren a los efectos del tratamiento con hormonas después de la menopausia, tanto beneficiosos como adversos. (24)

Es uno de los pocos estudios disponibles que evalúan las hormonas con adecuada metodología objetiva, al estar diseñado como "aleatorizado y doble ciego", y permiten validar una serie de riesgos y beneficios asociados a la terapia con estrógenos y medroxiprogesterona. Pero sus conclusiones tienen limitaciones muy bien definidas. (24)

El estudio WHI ha causado más conmoción en el mundo médico por la profusa y distorsionada difusión de sus resultados adversos, que por la magnitud de aquellos, que es pequeña. (24)

Las conclusiones del estudio WHI son: la administración de estrógenos Conjugados Equinos 0,625 mg + Medroxiprogesterona Acetato 2,5 mg a mujeres posmenopáusicas que conservan el útero, elevan el riesgo de que se diagnostiquen 8 casos más de cáncer de mama por cada 10.000 personas tratadas por año de tratamiento, o sea el riesgo aumenta de 30 a 38 nuevos casos por cada 10.000 mujeres por año. (24)

Pero cuando las mujeres no reciben medroxiprogesterona por haber sido operadas del útero, este riesgo baja de 30 a 23, o sea se presentan 7 casos menos cada 10.000 por año de tratamiento, todo comparado con mujeres iguales o muy parecidas, que recibieron tratamiento falso sin saberlo (placebo), que es la forma correcta de realizar estas comparaciones. (24)

También el mismo estudio muestra disminución en un 40% de todo tipo de fracturas, confirmando numerosas investigaciones que relacionan la pérdida de las funciones gonadales con osteoporosis y riesgo de fractura a todas las edades. Un grupo sufrió aumento de eventos de trombosis no fatales, pero solo durante los primeros años de tratamiento, indicando la existencia de factores predisponentes. (24)

El estudio WHI tiene marcados sesgos de selección. El 70 por ciento de las participantes inicia el tratamiento teniendo más de 60 años de edad. Menos del 12% tiene los síntomas que se asocian habitualmente a insuficiencia hormonal, ya que decidieron excluir a las pacientes con síntomas pues se habría notado fácilmente a quienes le tocó recibir hormonas y a quienes placebo, desvirtuando el objetivo de la aleatorización en doble ciego. Esto significa que discrimina en la conformación del grupo en estudio, excluyendo a las mujeres con síntomas, grupo que es precisamente el mayoritario en los 5 años posteriores a la última menstruación. (24)

Pero esta selección tiene otras fuentes de problemas. El médico selecciona normalmente a quien administrar hormonas o a quienes considera contraindicada la terapia de acuerdo a una serie de signos que indican probabilidad de complicaciones. Los principales se refieren a riesgos de trombosis. De existir dichos signos, se prefiere una forma de tratamiento hormonal más segura, que es la vía transdérmica. Este criterio no se aplicó en el estudio WHI y se administró la misma terapia al azar a todas las participantes. (24)

Las conclusiones del estudio WHI pueden aplicarse a mujeres mayores de 60 años, que no tengan los síntomas típicos de la menopausia, y que lleven largo tiempo sin tomar hormonas femeninas, y entre 10 y 30 años de estado posmenopáusico, ya que estas fueron las condiciones para participar, exigidas a la mayoría de las voluntarias que participaron en el estudio. (24)

Además, los resultados solamente se pueden aplicar a mujeres que se traten con Estrógenos Conjugados Equinos más medroxiprogesterona o solamente estrógenos conjugados a quienes han sido operadas del útero, puesto que los efectos de otros tipos de estrógenos, otras vías de administración y otros tipos de progesterona difieren profundamente en sus efectos. (24)

Las conclusiones no pueden ser aplicables a mujeres de menor edad o que reciben estradiol oral a través de la piel debido a que gran parte de los efectos de la terapia con hormonas difiere según la vía de administración que se esté utilizando. La mayor diferencia se aprecia en los riesgos de trombosis, ya que estos son solamente significativos en las usuarias de estrógenos por vía oral y cuando se juntan a otros factores de riesgo, especialmente el hecho de fumar cigarrillos. Se ha acumulado evidencia que indica que hay dos tipos de progestina que administradas conjuntamente con un estrógeno pueden aumentar ese riesgo, pero no todas ellas. (24)

El 30 % de las participantes en el estudio WHI eran menores de 60 años al inicio del estudio. En ellas se observó tendencia a la protección cardiovascular. Sin embargo, los autores del estudio WHI no han querido entregar detalles para su análisis por autores independientes y han publicado escasos datos concluyentes que se puedan aplicar a quienes inician precozmente el tratamiento. (24)

Otro efecto importante y beneficioso que se comprobó en el estudio WHI y THR, es la disminución de casos nuevos de Diabetes Mellitus tipo 2, coincidiendo con el estudio HERS, el famoso Estudio de la Enfermeras y un importante estudio aleatorizado doble ciego italiano (Rossi), que indican que el riesgo de Diabetes se reduce entre 100 y 200 casos por 10.000 mujeres por año. (24)

En cuanto a los estudios realizados sobre inhibidores de la recaptura de serotonina, encontramos el realizado en Finlandia en 2005 por Suvanto y cols. Estudio doble ciego donde comparo el uso de fluoxetina, citalopram controlado con placebo, con un periodo de seguimiento de 9 meses. Donde 150 mujeres fueron distribuidas aleatoriamente en tres grupos que recibieron placebo, la fluoxetina o citalopram. La dosis inicial fue de 10 mg de tanto la fluoxetina y citalopram, y se incrementó a 20 mg en 1 mes y a 30 mg en la visita de 6 meses. Las principales medidas de resultado fueron bochornos y el índice Kupperman. El RAND-36 cuestionario de calidad de vida, de la Escala de Depresión de Beck, y el

cuestionario McCoy Sexualidad femenina se utilizaron en cada visita de control. (21)

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a número de rubores, índice Kupperman, o de Beck Depression Scale, aunque hubo una tendencia en todos estos parámetros en favor de los ISRS versus placebo. Concluyendo que comparado con placebo, el citalopram y fluoxetina tienen poco efecto sobre los rubores y por lo tanto no se puede recomendar para el tratamiento de los síntomas de la menopausia, si los síntomas vasomotores son la queja principal. (21)

En otro estudio realizado por Loprinzi y cols en EEUU 2002 fundación Rochester, en donde se concluye que el uso de la fluoxetina a dosis de 20mg día solo mejora de forma modesta los síntomas vasomotores en mujeres con antecedentes de cáncer de mama. Este ensayo utilizó un doble ciego, aleatorizado, de dos periodos (4 semanas por período), la metodología de crossover. Los pacientes elegibles tenían que haber informado de que un promedio de por lo menos 14 sofocos por semana, ya que podrían haber recibido tamoxifeno o raloxifeno, siempre y cuando estuvieran en una dosis estable. (15)

Así mismo se ha visto en otros estudios sobre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI), venlafaxina y sertralina, han sido demostrados efectivos clínicamente en la reducción de los bochornos, no sólo en mujeres climatéricas posmenopáusicas, sino también en hombres portadores de cáncer de próstata avanzado quienes presentaban bochornos posterior al tratamiento ablativo de sus gónadas. Este efecto de los SSRI pareciera contradecir la idea del bloqueo de los receptores de serotonina. Sin embargo, en animales de experimentación ha sido demostrado que las propiedades estimulantes de los SSRI actúan como agonistas del receptor 5-HT_{2C}, con una pequeña acción agonista de los receptores 5-HT_{1A}, pero no tendrían ninguna acción agonista del receptor 5-HT_{2A}. Ha sido demostrado que los receptores 5-

HT2C y 5-HT2A interactúan funcionalmente. La activación de un receptor ocasiona la inhibición del otro receptor. Así la activación de los receptores 5-HT2C causa un efecto similar de bloqueo en los receptores 5-HT2A. Esto significa que los bochornos son inducidos por hiperactivación de los receptores 5-HT2A y luego al administrar el SSRI, ellos son inhibidos por la concomitante activación de los receptores 5-HT2C que van a inhibir los receptores 5-HT2A y entonces se reducen los bochornos. (1)(2)(14)

Se han hecho algunos estudios sobre el uso de sertralina en el manejo de síntomas vasomotores del climaterio. Uno de ellos realizado por Gordon y cols en año 2006 donde se realiza un estudio controlado doble ciego donde se compara uso de sertralina vs placebo en una población de ciento dos mujeres que se inscribieron en el estudio. Cinco abandonaron antes de proporcionar datos de referencia. De los 97 restantes, 52 fueron asignados al azar a la droga activa y 45 al placebo en primer lugar. Diez abandonaron el estudio antes de completar todas las 10 semanas, dejando 46 en el brazo primero-fármaco activo y 41 en el brazo de placebo. Al inicio del estudio, el número medio de sofocos informados fue 45,6 por semana. Durante la fase de sertralina, las mujeres experimentaron cinco menos sofocos por semana de las que lo hicieron en el grupo placebo. La severidad de los sofocos no fue significativamente diferente, sin embargo, la puntuación de los sofocos (número x severidad promedio) mejoró significativamente durante la fase de sertralina. Se concluyó que la sertralina redujo el número de sofocos en relación al placebo, y puede ser un tratamiento alternativo aceptable que las mujeres experimentan síntomas vasomotores. (9)

Encontramos otro estudio de Aedo y cols en Santiago de Chile 2006 donde se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Un total de 44 mujeres con moderada a complicaciones graves, definidos como 16 o más puntos de acuerdo con la Clasificación de la menopausia Scale (MRS) considerando sólo los dominios psicológicos y somáticos, se incorporaron en el juicio y aleatorizados para recibir sertralina (50 mg / día) o placebo. Ambos grupos

fueron evaluados al inicio del estudio y después de 45 y 90 días de tratamiento. Una reducción del 50% o más en la puntuación se consideró como una respuesta exitosa. Treinta y tres pacientes finalizaron el estudio (16 en el grupo de sertralina y 17 en el grupo placebo), que muestra una odds ratio de 7,94 (IC 95% 1,3-57,3), $p = 0,0038$ para el grupo de sertralina, a pesar de la destacada efecto de placebo. Se obtuvo la conclusión de que la sertralina fue más eficaz que el placebo en el tratamiento de los síntomas somáticos y psicológicos del síndrome climatérico. (2)

Encontramos también un estudio realizado por Grady y cols en universidad de california 2007, donde se realiza un estudio aleatorizado, ciego, controlado con placebo, en mujeres de 40 a 60 años con 14 o más sofocos por semana. Después de 6 semanas de tratamiento, la frecuencia de los sofocos disminuyó de forma similar tanto en el grupo placebo (38%) y la sertralina (39%) grupos ($P = 0,94$). La media de las puntuaciones sofocos también disminuyeron de manera similar en ambos grupos (41% y 42%, respectivamente, $p = 0,86$). En comparación con el placebo, las mujeres del grupo de sertralina fueron más propensas a reportar problemas gastrointestinales, sequedad de boca y mareos. Concluyendo así que el tratamiento con sertralina no mejoró la frecuencia de los sofocos o la gravedad en la perimenopausia menopausia y posmenopáusicas, pero se asocia con efectos secundarios molestos. (10)

La Sociedad Norteamericana de Menopausia y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia han recomendado que en mujeres con bochornos, entre moderados a severos, relacionados con la menopausia, que manifiesten contraindicaciones para el uso de compuestos que contengan estrógenos, debe considerarse el uso de progestágenos, venlafaxina, paroxetina, fluoxetina o gabapentina. Sin embargo, es necesario continuar trabajando en esta área para poder proporcionar a nuestras pacientes diferentes opciones cuando su queja principal son los síntomas vasomotores. (6)(7)(22)

Los estudios con los que contamos en la actualidad tienen una gran diversidad metodológica, muchos de ellos con limitaciones como son: tamaño pequeño de la muestra, inclusión de mujeres con antecedente de cáncer mamario, inclusión de pacientes del sexo masculino, períodos de evaluación cortos e instrumentos de medición diferentes para evaluar efectividad. (6)(7)(22)

Por lo anterior, sería conveniente realizar más estudios que puedan evaluar la eficacia de los inhibidores de la recaptura de serotonina en el tratamiento de los síntomas vasomotores a largo plazo y con muestras amplias, que incluyan mujeres con menopausia natural o quirúrgica.

INHIBIDORES DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA

Los Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina (ISRS) aumentan los niveles extracelulares de la serotonina al inhibir su recaptación en la neurona pre sináptica, de este modo incrementa el nivel de serotonina disponible para actuar sobre el receptor pos sináptico. Siendo utilizados generalmente para tratar la depresión, trastornos de ansiedad, algunos trastornos de personalidad, también son eficaces en el tratamiento de la sintomatología vasomotora del climaterio. (3)(5)

Los ISRS fueron descubiertos en el decenio de 1970, siendo la primera clase de fármacos psicotrópicos diseñados de manera intencional y programada, son de origen sintético y los antidepresivos más usados en muchos países, porque los efectos secundarios son más tolerables. (3)(5)

La fluoxetina en 1988 fue el primer ISRS comercializado en EEUU, siguieron la sertralina y la paroxetina. (3)(5)

FLUOXETINA

Farmacodinamia y farmacocinética.

La fluoxetina se absorbe eficazmente en el tracto gastrointestinal luego de la administración oral y su biodisponibilidad llega al 72%. Luego de una dosis oral, la concentración plasmática máxima (Cmax) de fluoxetina y norfluoxetina se alcanza entre las 4 y las 8 horas posteriores a la dosis. Sin embargo, destacan, el efecto máximo sobre el sistema nervioso central se observa entre las 8 y las 10 horas después de la dosis. Fluoxetina sufre un extensivo metabolismo de primer paso en el hígado, se observan importantes diferencias interindividuales en la Cmax. Durante el tratamiento prolongado, se alcanzan concentraciones plasmáticas constantes entre las 2 y las 4 semanas de terapia. (3)

La fluoxetina y la norfluoxetina, tienen un elevado volumen de distribución como resultado de su alto grado de unión a proteínas plasmáticas (> 95%) y su extensiva distribución tisular. (3)

La norfluoxetina, principal metabolito de la fluoxetina, tiene una potencia y una selectividad similar a la de la droga madre en cuanto a la inhibición de la recaptura de serotonina. Aproximadamente el 80% de la dosis de fluoxetina se excreta en orina y cerca del 15% se elimina por heces. Alrededor del 11% de la dosis se elimina como droga madre, el 7% como norfluoxetina, el 7% como glucurónido de fluoxetina, el 8% como glucurónido de norfluoxetina y más del 20% como ácido hipúrico. La vida media de eliminación de la fluoxetina varía entre 1 y 4 días, mientras que la de la norfluoxetina se ubica entre los 7 y los 15 días. (3)

La fluoxetina aumenta significativamente la vida media y la concentración plasmática de los antidepresivos tricíclicos. La inhibición del metabolismo mediado por el sistema CYP2D6, destacan, lleva a alteraciones en el perfil farmacocinético de las drogas que son sustrato de esta enzima. Por ejemplo, reduce en más de un 400% la depuración plasmática de la desipramina y otros antidepresivos tricíclicos. La combinación de un inhibidor de la monoamino oxidasa (MAO) y fluoxetina produce el denominado "síndrome serotoninérgico" caracterizado por trastornos gastrointestinales, neurológicos, cardiovasculares y psicológicos. (3)

Se ha determinado además que la fluoxetina interacciona con el diazepam, el alprozolam y la carbamazepina; parece inhibir el metabolismo de drogas antipsicóticas tales como clozapina, haloperidol, pimozida, flufenazina y perfenazina, llevando a la potenciación de los síntomas extrapiramidales. En cambio, no interfiere con el metabolismo del alcohol. (3)

SERTRALINA

Farmacodinamia.

Mecanismo de acción. Incremento de la biodisponibilidad de serotonina a nivel cerebral al bloquear la recaptación del transportador de serotonina tanto a nivel de las dendritas como en el axón dando como resultado un incremento del neurotransmisor en la zona somato dendrítica. (5)

Farmacocinética

Se absorbe a través del tracto gastrointestinal alcanzando el pico máximo entre 6 a 8hrs después de su administración. El 98% de sertralina se une a proteínas plasmáticas, pero de forma débil. (5)

La vida media de eliminación de sertralina es de 26 a 32 horas y alcanza un estado estable después de 7 días. Dosis de 50 a 200mg/día. A diferencia de otros ISRS posee efecto muy ligero de inhibición de la isoenzima 2D6 del citocromo P450, lo que conlleva menor riesgo de interacciones con otros medicamentos. Se metaboliza a nivel hepático a través de un proceso oxidativo hasta desmetil-sertralina con actividad diez veces menor. En personas con daño hepático es necesario ajustar la dosis hacia la baja ya que la vida media se puede incrementar. En insuficiencia renal no es necesario ajustar dosis. (5)

Los efectos secundarios más frecuentes reportados son de tipo gastrointestinal; náuseas, dispepsia, diarrea, y otros diversos como temblor, boca seca, mareo somnolencia e insomnio. Otro evento adverso asociado a los ISRS es la disfunción sexual. En más frecuente la anorgasmia en las mujeres. En pocos

pacientes puede presentarse síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética, sus principales manifestaciones son: debilidad confusión, fatiga, náuseas, desorientación, calambres musculares y a veces convulsiones. (5)

Se han informado reacciones de discontinuación asociadas a ISRS incluyen manifestaciones gastrointestinales, náuseas, vómito, diarrea, síntomas semejantes a un cuadro gripal, dolor muscular, rinorrea, fatiga. Hipervigilancia, irritabilidad, crisis de llanto, ansiedad y agitación. Los síntomas asociados al retiro del fármaco suelen aparecer dentro de los 5 días posteriores a la suspensión del tratamiento y desaparecen dentro de las 24 horas subsecuentes a su reintroducción. (5)

JUSTIFICACIÓN

Un alto porcentaje de las pacientes que acuden a consulta ginecológica lo hacen por la presencia de síntomas vasomotores del climaterio. Por otro lado, en un número importante de las pacientes que acuden a valoración por otras causas ginecológicas, durante la realización de interrogatorio dirigido se descubre la presencia de síntomas vasomotores que han ido afectando su calidad de vida pero que no solicitan asesoría por diferentes causas.

Encontramos en la literatura pocos estudios realizados en donde se demuestre el efecto de los inhibidores de la recaptura de serotonina, especialmente sertralina y fluoxetina, para el alivio de los síntomas vasomotores del climaterio. Los estudios comparativos que se han realizado en su mayoría son con inhibidores de la recaptura de serotonina de alto costo, que no se encuentran al alcance de nuestra población. Por lo que se pretende evaluar la eficacia de sertralina vs fluoxetina y poder brindar un tratamiento alternativo a la terapia hormonal de reemplazo, que sea de fácil acceso y bajo costo para la población.

Aún más, los resultados obtenidos muestran controversia en cuanto a su uso y muchos de ellos han sido elaborados en pacientes con antecedentes de cáncer de mama ya que en estas se encuentra contraindicado el uso de Terapia Hormonal de Reemplazo.

Es por eso que en este estudio se compara los la utilización de Fluoxetina vs Sertralina como tratamiento alternativo a la terapia hormonal de reemplazo en pacientes con sintomatología vasomotora en etapa de climaterio.

Lo anterior justifica la elaboración del presente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La etapa del climaterio es un estado fisiológico que afecta de manera variable a todas y cada una de las mujeres, con una repercusión en la calidad de vida igualmente variable, siendo los síntomas vasomotores el principal motivo de consulta de las pacientes, aunque aún en nuestros tiempos esta población no ha sido totalmente estudiada y por lo tanto es una población olvidada en las unidades de atención médica.

Al ser una población en etapa adulta, generalmente se acompaña de comorbilidades (obesidad, HAS, DM2, Insuficiencia venosa, cardiopatías, mastopatías, etc), que obstaculizan el ofrecer el tratamiento, que hasta el día de hoy, es el estándar de oro: Terapia Hormonal de Reemplazo. Por lo que es imprescindible ofrecer terapéuticas alternativas que se puedan implementar en la población en general, sin el riesgo que presenta la terapia hormonal de reemplazo. El uso de los inhibidores de la recaptura de serotonina han demostrado en algunos estudios disminución de la sintomatología vasomotora siendo la más estudiada la venlafaxina, dejando de lado otros medicamentos de la misma familia que podrían ser útiles para el mismo objetivo.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la eficacia de la fluoxetina vs sertralina en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio?

HIPÓTESIS

H1 La eficacia de la sertralina vs fluoxetina es diferente en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio

H0 La eficacia de la sertralina vs fluoxetina es igual en el tratamiento de los síntomas vasomotores de las pacientes en etapa de climaterio.

OBJETIVOS

Objetivo General.

Comparar la eficacia de sertralina vs fluoxetina en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio.

Objetivos específicos.

- Comparar el número de bochornos diarios en pacientes pos tratamiento con fluoxetina vs sertralina.
- Comparar el número de bochornos a la semana en pacientes postratamiento con fluoxetina vs sertralina.
- Comparar la intensidad de bochornos en pacientes pos tratamiento con fluoxetina vs sertralina.
- Comparar la disminución en el número de bochornos diarios en pacientes pos tratamiento con fluoxetina vs sertralina.
- Comparar la disminución en el número de bochornos a la semana en pacientes postratamiento con fluoxetina vs sertralina.
- Comparar la disminución en la intensidad de bochornos en pacientes pos tratamiento con fluoxetina vs sertralina.
- Comparar la presencia de efectos secundarios en pacientes postratamiento con fluoxetina vs sertralina.

MATERIAL Y METODOS

Diseño

- Por la intervención: Experimento.
- Por el objetivo: Comparativo.
- Por la medición: Longitudinal.
- Por la recolección de la información: Prospectivo.
- Por la población: Homodémico.
- Ensayo clínico controlado.

Ubicación del espacio temporal

Estudio unicéntrico, en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Regional No. 36 de la delegación Puebla IMSS. El periodo de estudio comprendió de julio a octubre de 2014.

Estrategia de trabajo

Se realizó una entrevista a mujeres en etapa de climaterio en donde se identificaron a las mujeres que presentaron síntomas vasomotores, se les explicó acerca del estudio, los riesgos de éste y los beneficios del tratamiento. Aquellas pacientes que aceptaron participar en el estudio firmaron el consentimiento informado y se les realizó una encuesta para determinar la sintomatología vasomotora que presentaban al inicio, posteriormente mediante una lista de Excel de números aleatorios se dividió en dos grupos de acuerdo a la lista. Grupo A pacientes que se les administró Fluoxetina a una dosis de 20 mg diarios por un periodo de 3 meses por la noche, El grupo B se le administró Sertralina a dosis de 50 mg diarios por 3 meses por la noche.

Cada mes se les citó en la consulta externa de ginecología para otorgar la receta por el medicamento y se corroboró la toma de éste, así mismo se preguntó acerca de los efectos secundarios, al término de los 3 meses de manejo, y de manera

mensual, se aplicó nuevamente la encuesta donde observamos la disminución de la sintomatología vasomotora.

Los resultados fueron registrados en el expediente así como en una hoja de captura en donde se tuvo el instrumento, los datos fueron vaciados en una hoja de Excel para su análisis, se utilizó estadística descriptiva e inferencial (prueba T pareada, T Student y U de Mann-Whitney) para la presentación de resultados, usando el programa SPSS 18.0.

Todas las pacientes que presentaron mejoría fueron dadas de alta a su Unidad de Medicina Familiar, en donde continuaron el tratamiento farmacológico.

Marco muestral.

Universo de estudio.

Pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HGR 36 que cumplan con los criterios de inclusión para este estudio.

Sujeto de estudio.

Pacientes del género femenino atendidas por síntomas vasomotores del climaterio en la consulta externa del servicio de Ginecología del HGR No 36.

Criterios de selección de la muestra.

Criterios de inclusión.

- Pacientes atendidas por síntomas vasomotores del climaterio en la consulta externa del servicio de Ginecología.
- Pacientes que acepten participar en el estudio previo consentimiento informado.
- Pacientes con síntomas climatéricos de forma natural o quirúrgica.

- Pacientes climatéricas con o sin comorbilidades (Diabetes Mellitus/HASC/Dislipidemia/Insuficiencia venosa/Obesidad/Displasias/etc.)

Criterios de Exclusión.

- Pacientes con contraindicación para uso de inhibidores de recaptura de serotonina.

Criterios de Eliminación.

- Expedientes con información incompleta

Diseño y tipo de muestreo.

No probabilístico.

Tamaño de la muestra.

Conveniente y limitado por el tiempo.

Variables y escala de medición.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	INSTRUMENTO	TIPO	ESCALA DE MEDICION
Número de Bochornos a la semana	Número de episodios de sensación de calor acompañado de sudoraciones diario multiplicado por 7	Cuestionario	Numérica dimensional	Número de bochornos diarios x 7.
Intensidad de Bochorno	Intensidad en la sensación de episodios de calor y sudoración	Escala análoga visual	Ordinal	Cm
Número de Bochornos al día	Número de episodios de sensación de calor acompañado de sudoraciones diario	Cuestionario	Numérica dimensional	Número de bochornos al día
Efectos secundarios	Sintomatología que se presente por la toma de los medicamentos.	Cuestionario	Nominal	Vértigo, boca seca, alteraciones gastrointestinales, alteraciones cardiovasculares.

Método de recolección de datos.

Se registró mediante la aplicación de un cuestionario inicial que contenía las variables de los síntomas vasomotores del climaterio. La muestra (132 pacientes) se dividió en grupos de 66 mujeres aleatoriamente. Al grupo A se administró diariamente Fluoxetina 20mg y al B se administró Sertralina 50mg, por 1, 2 y 3 meses. Al término de cada periodo se aplicó nuevamente el cuestionario inicial para valorar la respuesta al tratamiento, presencia de efectos secundarios y apego al mismo.

Técnica y procedimientos

Recolección de datos mediante la realización de cuestionario.

Análisis de datos

Se utilizó estadística descriptiva e inferencial.

Logística

Recursos Humanos

- Investigador responsable: Dr. Alejandro Taboada Cole.
- Investigador asociado: Dra. Susana Ríos Montero.

Recursos Materiales

- Expedientes Clínicos.
- Hojas blancas.
- Lápices y lapiceros
- Computadora

- Impresora
- Báscula
- Cinta métrica
- Baumanómetro
- Estetoscopio
- Medicamento. Fluoxetina y Sertralina.
- Bioquímicos. Glucosa. Colesterol y triglicéridos

Recursos Financieros

- Los gastos fueron cubiertos por los investigadores y los recursos financieros del propio Hospital General Regional No 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud. Este estudio está diseñado de acuerdo a los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley General de Salud: De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes".

RESULTADOS.

Se empleó estadística descriptiva e inferencial. Se incluyeron 132 pacientes que presentaban síntomas vasomotores en etapa de climaterio. Se dividió al grupo de forma aleatorizada en dos grupos; grupo A (fluoxetina) y B (sertralina). La media de edad para grupo A fue de 48.77 años con DE 6.10, con una edad máxima de 65 años y una mínima de 29 años. En el grupo B la media de edad fue de 48.84 con DE 5.39, con una edad máxima de 59 años y mínima de 27 años. Al realizar la comparación mediante T pareada se obtiene $p= 0.940$ lo cual indica semejanza entre ambos grupos.

CUADRO. 1 EDAD DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.			
	FLUOXETINA	SERTRALINA	
MEDIA DE EDAD	48.77	48.84	P= 0.940
DE	6.10	5.39	
MAXMA	65	59	
MINIMA	29	27	

Cuadro 1. Describe la comparación en medias de edad en ambos grupos se aplica T pareada encontrando $p= 0.940$.

Se administró al grupo A (n=66) fluoxetina 20 mg diarios vía oral y al grupo B (n=66) Sertralina 50 mg vía oral diarios ambos durante 3 meses, se analizó la correlación entre inicio del manejo y la mejoría de los síntomas vasomotores, se evaluó la intensidad, la frecuencia diaria y por semana del bochorno, así como la presentación de efectos adversos al fármaco; además se comparó el resultado obtenido entre cada uno de los grupos estudiados.

Se observó en el grupo A que las medias iniciales fueron de 5.348 bochornos al día, 34.939 bochornos semana, con una intensidad de 7.090; en el grupo B las medias iniciales fueron las siguientes: bochornos día 5.454, bochornos por semana de 35.181 con una intensidad de 7.393. Al realizar la comparación entre ambos grupos no hay diferencia significativa. (p mayor a 0.05) por lo que ambos grupos son semejantes.

CUADRO 2. MEDIAS INICIALES			
	FLUOXETINA	SERTRALINA	T. PAREADA
BOCHORNOS AL DIA	5.348	5.454	0.879
BOCHORNOS SEMANA	34.939	35.181	0.960
INTENSIDAD	7.090	7.393	0.359

Cuadro 2. Describe utilizando prueba t Student y U de Mann-Whitney la semejanza entre ambos grupos al inicio del tratamiento.

Mediante la aplicación de pruebas estadísticas de T Student se observó reducción gradual en el número de bochornos y en su intensidad en cada mes de tratamiento.

En el grupo A (fluoxetina), al primer mes de tratamiento se redujo a 4.825 bochornos al día ($p=0.000$), 29.619 bochornos por semana ($p=0.000$) y una intensidad de 6.380 ($p=0.000$), al segundo mes se observó una reducción a 3.730 bochornos al día ($p=0.000$), 19.000 bochornos a la semana ($p=0.000$) y una intensidad de 4.603 ($p=0.000$), y finalmente al tercer mes de tratamiento se observó una reducción a 2.516 bochornos al día ($p=0.000$), 10.096 bochornos por semana ($p=0.000$) y una intensidad de 3.112 ($p=0.000$). La reducción se observada fue clínicamente significativa.

CUADRO 3. PROMEDIO DE PRESENTACION DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS. GRUPO A. FLUOXETINA.				
	BASAL	PRIMER MES	SEGUNDO MES	TERCER MES
BOCHORNOS AL DIA	5.348	4.825 P= 0.000	3.730 P= 0.000	2.516 P= 0.000
BOCHORNOS SEMANA	34.939	29.619 P= 0.000	19.000 P= 0.000	10.096 P= 0.000
INTENSIDAD	7.090	6.380 P= 0.000	4.603 P= 0.000	3.112 P= 0.000

Cuadro 3. Describe utilizando prueba t Student y U de Mann-Whitney la reducción significativa del número de bochornos y su intensidad en cada mes de tratamiento utilizando fluoxetina.

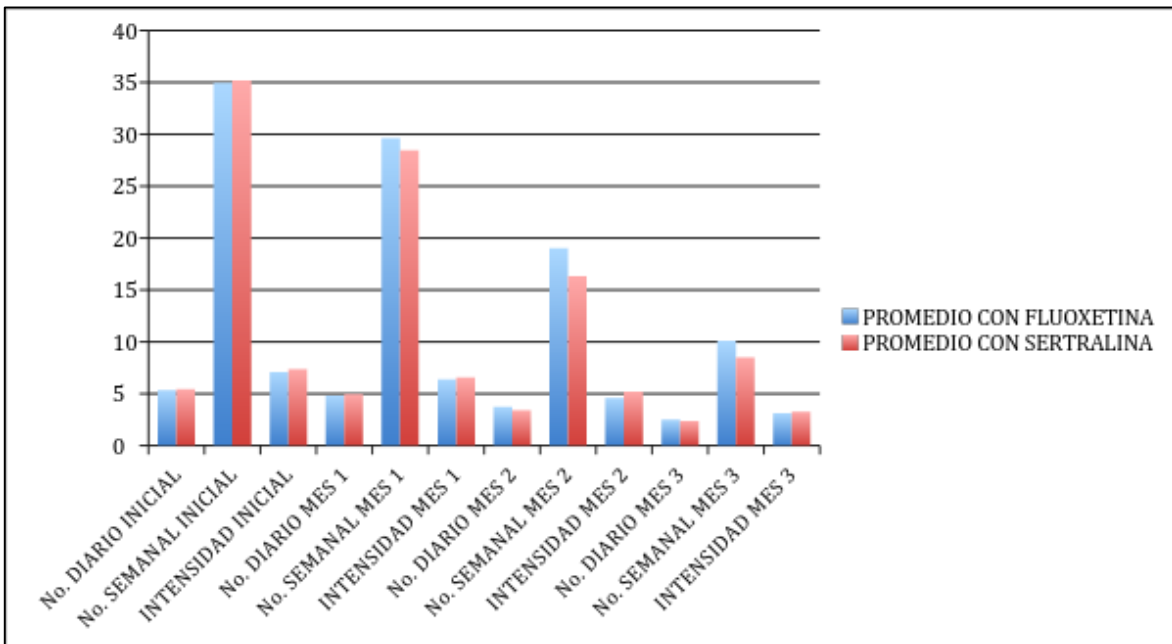
Mientras tanto, en el grupo B se observó que las pacientes presentaron también reducción significativa de la sintomatología y su intensidad: al primer mes de tratamiento presentaron 4.9 bochornos al día ($p=0.000$), 28.4 bochornos por semana ($p=0.000$) y una intensidad de 6.5 ($p=0.000$), al segundo mes se observó una reducción a 3.3 bochornos al día ($p=0.000$), 16.3 bochornos a la semana ($p=0.000$) y una intensidad de 5.2 ($p=0.000$), y finalmente al tercer mes de tratamiento se observó una reducción a 2.3 bochornos al día ($p=0.000$), 8.5 bochornos por semana ($p=0.000$) y una intensidad de 3.2 ($p=0.000$).

CUADRO 4. PROMEDIO DE PRESENTACION DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS. GRUPO B. SERTRALINA.

	BASAL	PRIMER MES	SEGUNDO MES	TERCER MES
BOCHORNOS AL DIA	5.454	4.967 P= 0.000	3.393 P= 0.000	2.393 P= 0.000
BOCHORNOS SEMANA	35.181	28.435 P= 0.000	16.344 P= 0.000	8.524 P= 0.000
INTENSIDAD	7.393	6.548 P= 0.000	5.213 P= 0.000	3.278 P= 0.000

Cuadro 4. Describe utilizando prueba t Student y U de Mann-Whitney la reducción significativa del número de bochornos y su intensidad en cada mes de tratamiento utilizando Sertralina.

GRÁFICA 1



Gráfica 1. Representa el comparativo del número de bochornos y la intensidad a lo largo de tres meses de tratamiento con fluoxetina y sertralina.

Se compararon los resultados obtenidos entre el grupo A y el grupo B, analizándose las medias de las diferencias en número e intensidad de bochornos con respecto a la basal en cada mes de tratamiento.

En el primer mes de tratamiento, se observó una media diferencial en el grupo A de 0.53 bochornos al día, mientras que en el grupo B fue de 0.629; con $p= 0.668$ en el número de bochornos semanales en el grupo A se obtuvo una media de 5.66 y en el grupo B de 7.709, con $p= 0.264$; la media en el caso de intensidad en el grupo A fue de 0.76 y en el grupo B de 0.951, con $p= 0.169$

En el segundo mes de tratamiento, se observó una diferencia promedio en el número de bochornos diarios de 1.634 en el grupo A mientras que en el grupo B se observó una media de 2.196, con $p= 0.163$; en el número de bochornos semanales en el grupo A la media fue 16.28 y en el grupo B fue 19.90, con $p= 0.293$; y la diferencia en intensidad en el grupo A fue en promedio 2.53 y en el grupo B de 2.29, con $p= 0.613$.

Finalmente en el tercer mes de tratamiento, se observó una diferencia promedio en el número de bochornos diarios en el grupo A de 2.79, mientras que en el grupo B se observó una media de 3.196, con $p= 0.470$; en el número de bochornos semanales en el grupo A se obtuvo una diferencia promedio de 24.68 y en el grupo B 27.72, con $p= 0.488$; la diferencia en intensidad en el grupo A tuvo una media de 3.95 y en el grupo B una media de 4.22, con $p= 0.292$.

La mayor media diferencial se encuentra en el tercer mes de tratamiento respecto a la basal para las tres variables medidas en ambos medicamentos. Se observa que ninguna (p) es estadísticamente significativa, por lo que no existe diferencia en cuanto a eficacia entre ambos medicamentos.

CUADRO 5. COMPARACION DE LOS PROMEDIOS ENTRE AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO						
	PRIMER MES		SEGUNDO MES		TERCER MES	
	FLUOXETINA	SERTRALINA	FLUOXETINA	SERTRALINA	FLUOXETINA	SERTRALINA
BOCHORNOS AL DIA	4.825	4.967	3.730	3.393	2.516	2.393
	p= 0.668		p= 0.163		p= 0.470	
BOCHORNOS SEMANA	29.619	28.435	19.000	16.344	10.096	8.524
	p= 0.264		p= 0.293		p= 0.488	
INTENSIDAD	6.380	6.548	4.603	5.213	3.112	3.278
	p= 0.169		p= 0.613		p= 0.292	

Cuadro 5. Describe utilizando prueba t Student y U de Mann-Whitney que no existe diferencia significativa entre los promedios del número de bochornos ni en su intensidad en cada mes utilizando fluoxetina o sertralina. (p mayor 0.05)

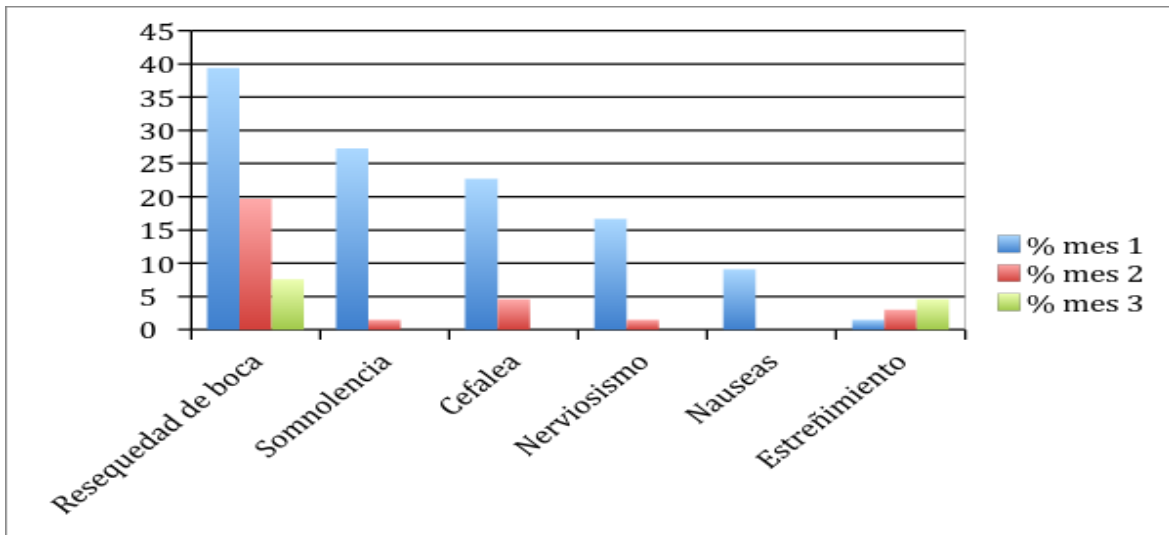
Efectos adversos

El principal efecto adverso presentado con ambos medicamentos fue la resequedad de boca. El porcentaje máximo se presentó durante el primer mes en 39.39% de las pacientes tratadas con fluoxetina y en el 43.93% de las pacientes tratadas con sertralina. Durante el segundo mes se presentó en 19.7% del grupo A y en el 24.24% del grupo B. Para el tercer mes de tratamiento se redujo a un 7.58% y 7.57% para cada medicamento.

El segundo en frecuencia fue la somnolencia, con una presentación máxima en el primer mes de tratamiento de 27.27% en las pacientes con fluoxetina y de 24.24% en las pacientes con sertralina. Durante el segundo mes, únicamente 1.52% del grupo A y 9.09% del grupo B. No se presentaron casos durante el tercer mes.

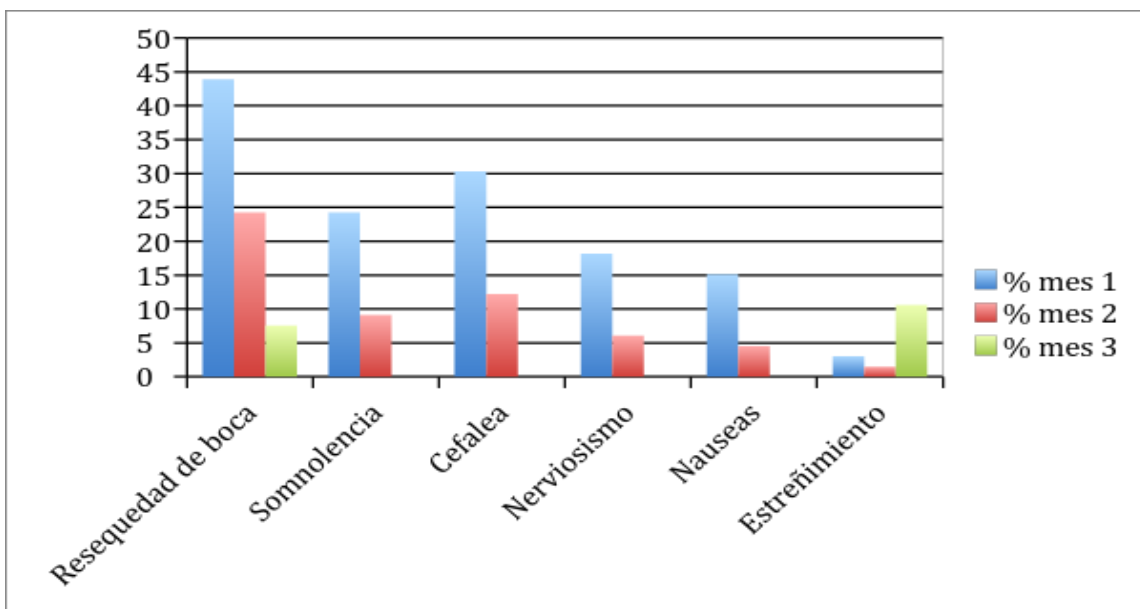
En tercer lugar se ubicó la cefalea, con un 22.73% en el primer mes al administrar fluoxetina y 30.3% a la administración de sertralina. Durante el segundo mes se redujo su aparición al 4.55% en el caso de las pacientes del grupo A y 12.2% en las pacientes del grupo B, desapareciendo en ambos casos para el tercer mes.

GRÁFICA 2



Gráfica 2. Representa los porcentajes de efectos adversos en el grupo A (Fluoxetina) durante los tres meses de tratamiento.

GRÁFICA 3

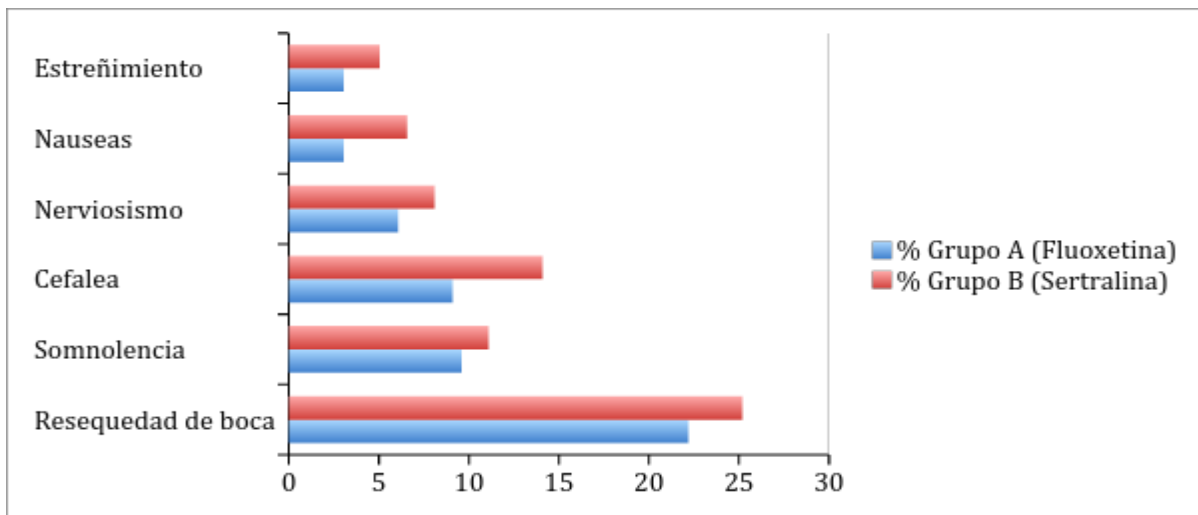


Gráfica 3. Representa los porcentajes de efectos adversos en el grupo B (Sertralina) durante los tres meses de tratamiento.

Se presentó nerviosismo en 16.67% de las pacientes tratadas con fluoxetina y en el 18.18% de las tratadas con sertralina, durante el primer mes. Al mes siguiente, este síntoma se presentó en el 1.52% de las pacientes del grupo A y en 6.06% del grupo B. No se presentaron casos posteriormente.

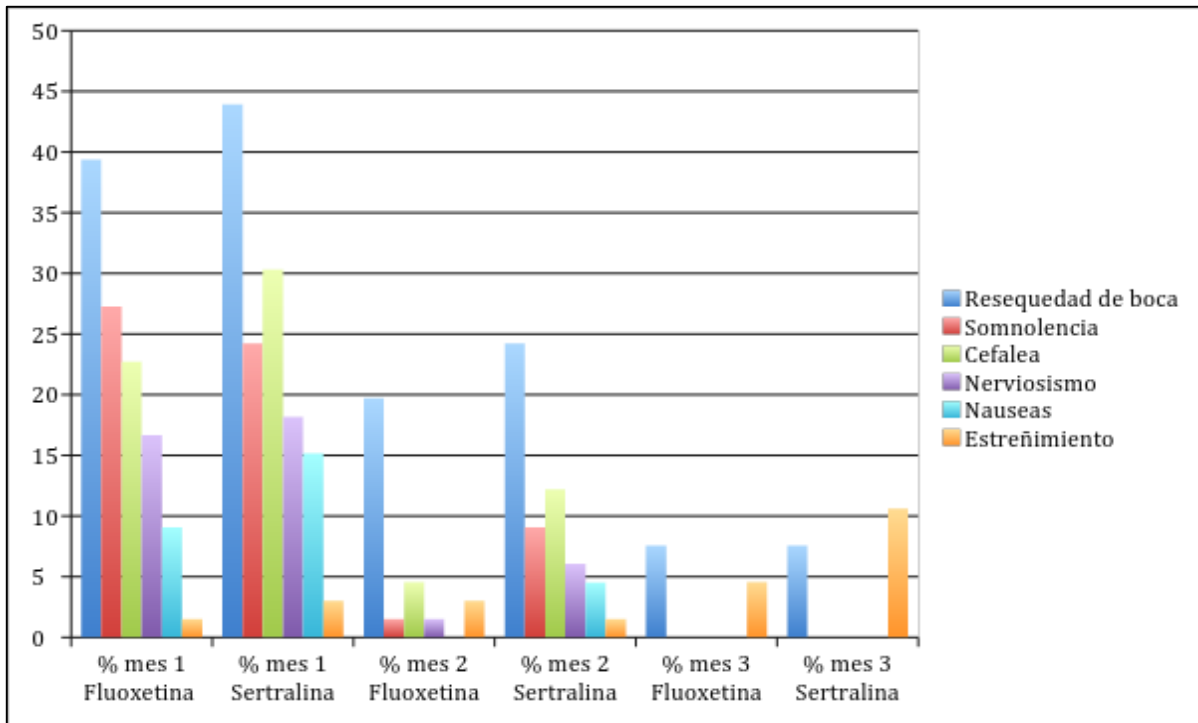
El máximo porcentaje de náuseas se presentó durante el primer mes en un 15.15% de las pacientes que tomaban sertralina. A lo largo de los tres meses de tratamiento, se presentó estreñimiento, con una presentación máxima de 10.6% al tercer mes en el grupo B y una mínima de 1.51% durante el segundo mes, en el mismo grupo. En el caso de las pacientes del grupo A, se presentó en un rango de 1.52 a 4.55%, con el menor porcentaje durante el primer mes y el máximo durante el tercero.

GRÁFICA 4



Gráfica 4. Representa el comparativo del promedio de efectos adversos presentados durante todo el estudio con los dos medicamentos.

GRÁFICA 5

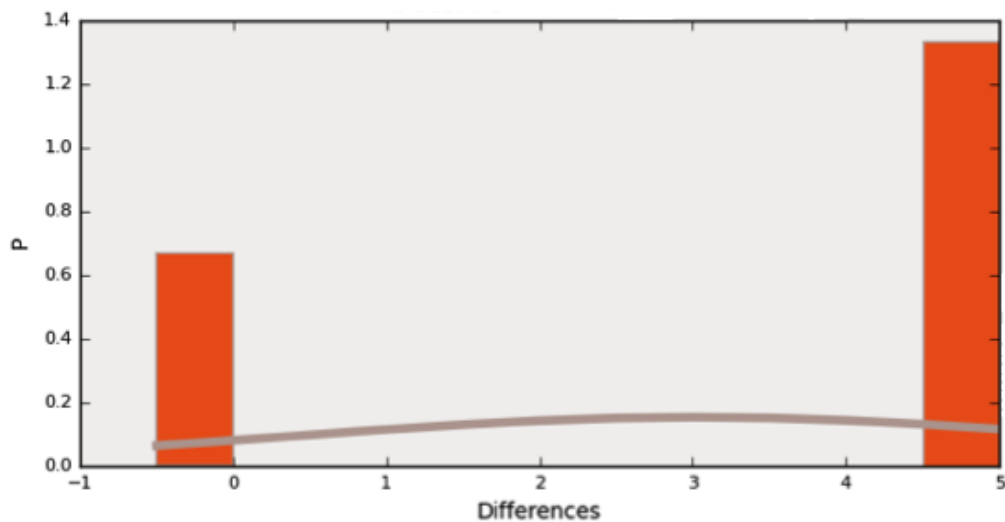


Gráfica 5. Representa el comparativo del porcentaje de efectos adversos presentados del Grupo A y Grupo B durante cada uno de los tres meses de estudio.

Al comparar mediante prueba de t pareada el promedio de los porcentajes de cada efecto adverso entre uno y otro medicamento, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en ningún caso. Los cálculos se efectuaron a dos grados de libertad, de forma que hay una probabilidad del 95% de que la población se encuentre dentro del intervalo de confianza calculado para esta muestra. En el entendido que al grupo A se le administró fluoxetina y al grupo B se le administró sertralina, los hallazgos fueron los siguientes:

Cuadro 6. T pareada. Resequedad de Boca p: 0.184				
	Media	Desv. Std	Mín	Máx
Grupo A	22.223	16.054	7.58	39.39
Grupo B	25.247	18.201	7.57	43.93

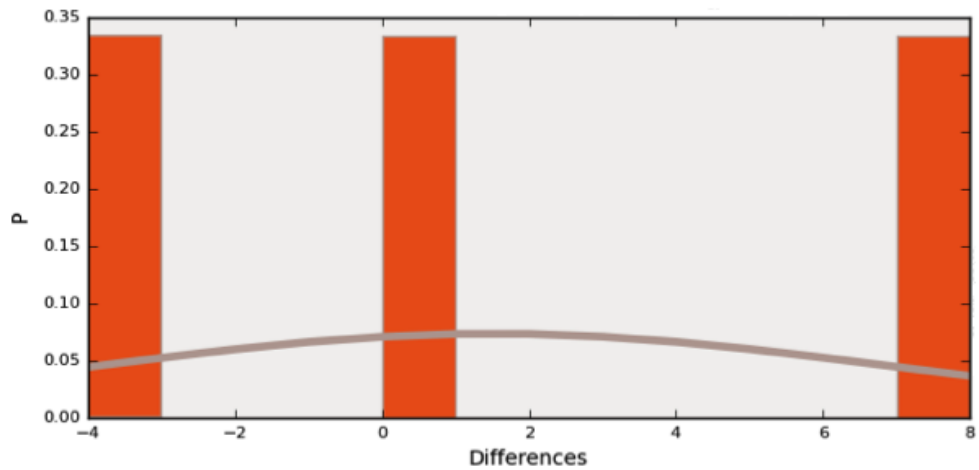
GRÁFICA 6



Gráfica 6. Representa las diferencias entre grupo A y grupo B con respecto al efecto adverso: resequedad de boca.

Cuadro 7. T pareada. Somnolencia p: 0.679				
	Media	Desv. Std	Mín	Máx
Grupo A	9.597	15.324	0.0	27.27
Grupo B	11.11	12.246	0.0	24.24

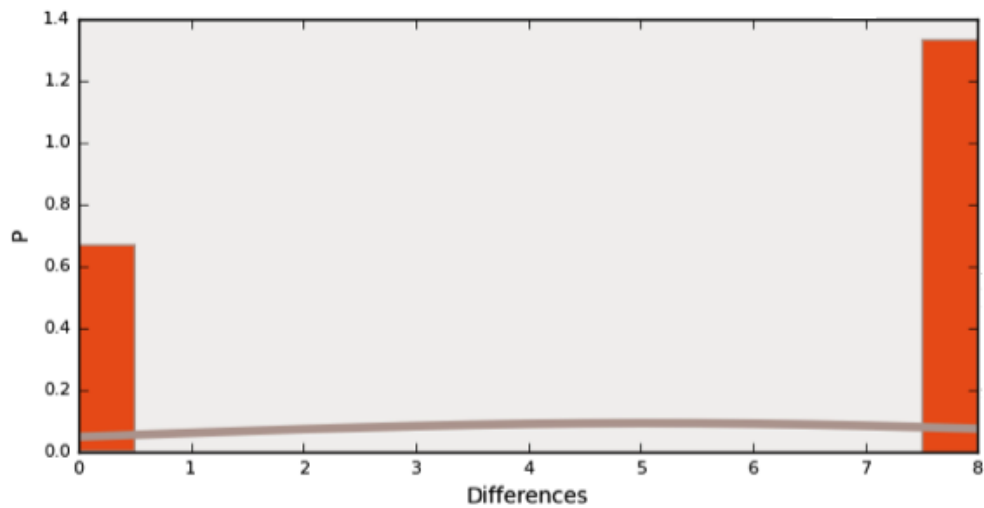
GRÁFICA 7



Gráfica 7. Representa las diferencias entre grupo A y grupo B con respecto al efecto adverso: somnolencia.

Cuadro 8. T pareada. Cefalea p: 0.184				
	Media	Desv. Std.	Mín	Máx
Grupo A	9.093	12.027	0.0	22.73
Grupo B	14.167	15.245	0.0	30.3

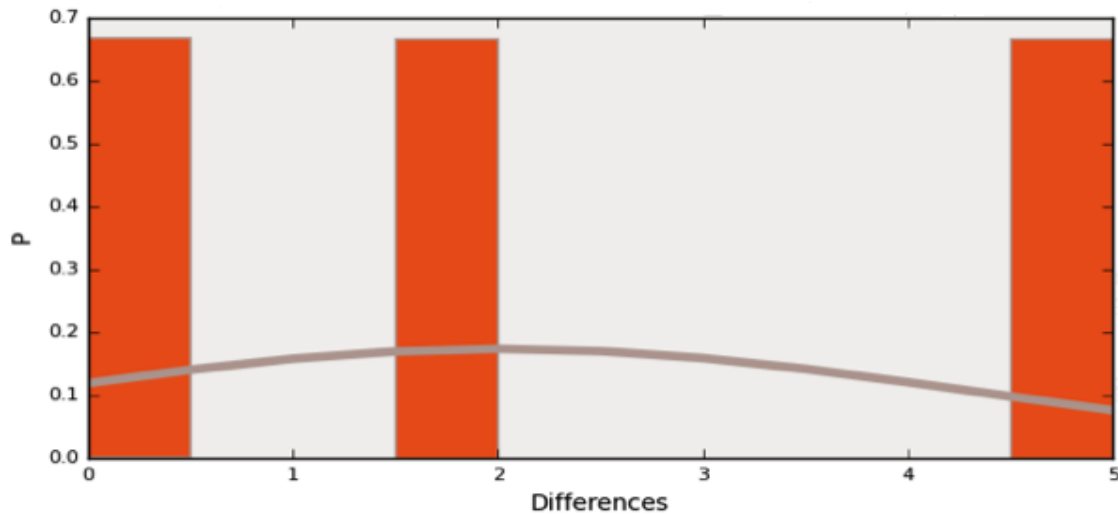
GRÁFICA 8



Gráfica 8. Representa las diferencias entre grupo A y grupo B con respecto al efecto adverso: cefalea.

Cuadro 9. T pareada. Nerviosismo p: 0.270				
	Media	Desv. Std	Mín	Máx
Grupo A	6.063	9.217	0.0	16.67
Grupo B	8.08	9.257	0.0	18.18

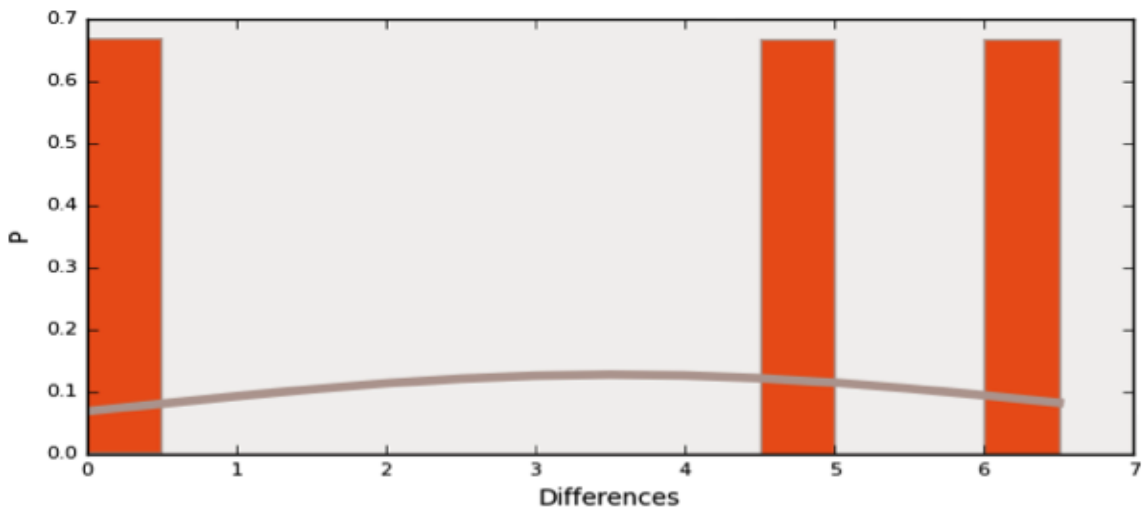
GRÁFICA 9



Gráfica 9. Representa las diferencias entre grupo A y grupo B con respecto al efecto adverso: nerviosismo.

Cuadro 10. T pareada. Náuseas p: 0.192				
	Media	Desv. Std.	Mín	Máx
Grupo A	3.03	5.248	0.0	9.09
Grupo B	6.563	7.775	0.0	15.15

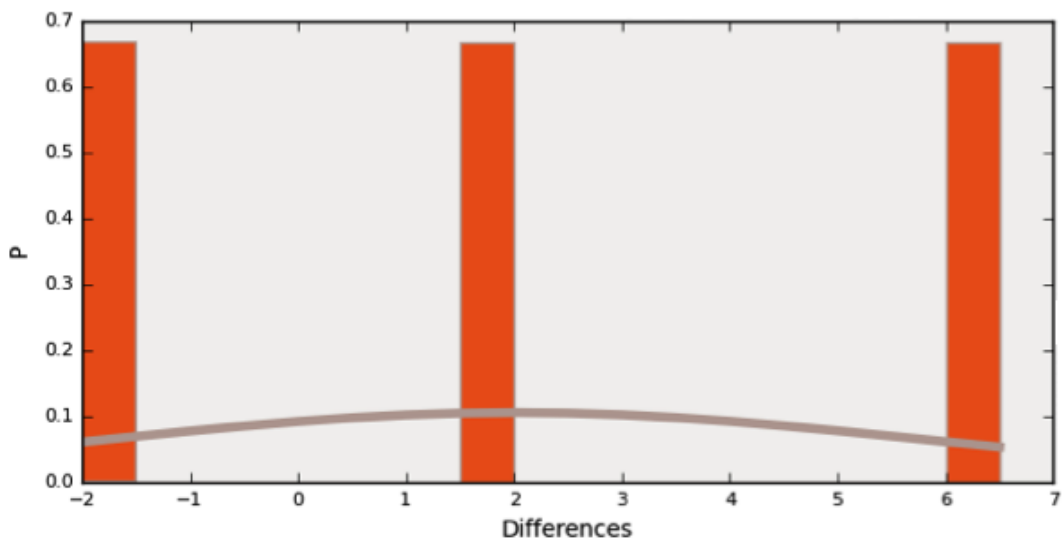
GRÁFICA 10



Gráfica 10. Representa las diferencias entre grupo A y grupo B con respecto al efecto adverso: Náuseas.

Cuadro 11. T pareada. Estreñimiento. P: 0.457				
	Media	Desv. Std.	Mín	Máx
Grupo A	3.033	1.515	1.52	4.55
Grupo B	5.047	4.869	1.51	10.6

GRÁFICA 11



Gráfica 11. Representa las diferencias entre grupo A y grupo B con respecto al efecto adverso: estreñimiento.

DISCUSIÓN.

En el estudio doble ciego realizado por Suvanto y cols, en Finlandia en 2005, donde comparo el uso de fluoxetina, citalopram controlado con placebo, en un periodo de seguimiento de 9 meses administrando fluoxetina y citalopram. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a número de rubores. Concluyendo que comparado con placebo, el citalopram y fluoxetina tienen poco efecto sobre los rubores y por lo tanto no se puede recomendar para el tratamiento de los síntomas de la menopausia, si los síntomas vasomotores son la queja principal. En nuestro trabajo al comparar dos tipos de inhibidores de la recaptura de serotonina no se logró obtener diferencia estadísticamente significativa entre ambos medicamentos, ni en el número de bochornos día y semana, ni en la intensidad de los mismos pero si recomendamos su uso ya que se observa reducción en el número e intensidad del bochorno con cada medicamento en particular con mínimos efectos secundarios. Cabe mencionar que no se realizó cuestionario inicial de depresión para valorar este padecimiento tan frecuente en este grupo de población.

Loprinzi y cols realizaron un estudio en EEUU 2002 por la fundación Rochester, en donde se concluye que el uso de la fluoxetina a dosis de 20mg día solo mejora de forma modesta los síntomas vasomotores en mujeres con antecedentes de cáncer de mama. Este ensayo utilizó un doble ciego, aleatorizado, de dos periodos (4 semanas por período), con metodología de crossover. Al contrario, en nuestros resultados se observó diferencia estadísticamente significativa con la administración de fluoxetina 20mg sin embargo nuestra población de estudio no presentó antecedentes de cáncer de mama.

Gordon y cols en año 2006 realizaron un estudio controlado doble ciego donde se compara uso de sertralina vs placebo en una población de 102 mujeres,

5 abandonaron el tratamiento por lo que 52 fueron asignados al azar a la droga activa y 45 al placebo. Las mujeres experimentaron cinco menos sofocos por semana de las que lo hicieron en el grupo placebo. La severidad de los sofocos no fue significativamente diferente, sin embargo, la puntuación de los sofocos (número x severidad promedio) mejoró significativamente. Se concluyó que la sertralina redujo el número de sofocos en relación al placebo, y puede ser un tratamiento alternativo aceptable que las mujeres experimentan síntomas vasomotores. Nuestros resultados son similares encontrando reducción significativa casi del 50% en el número de bochornos al día y en la intensidad con la administración de sertralina.

Grady y cols en universidad de california 2007, realizaron un estudio aleatorizado, ciego, controlado con placebo, en mujeres de 40 a 60 años con 14 o más sofocos por semana. Después de 6 semanas de tratamiento, la frecuencia de los sofocos disminuyó de forma similar tanto en el grupo placebo (38%) y la sertralina (39%). Sin embargo en comparación con el placebo, las mujeres del grupo de sertralina fueron más propensas a reportar problemas gastrointestinales, sequedad de boca y mareos. Concluyendo así que el tratamiento con sertralina no mejoró la frecuencia de los sofocos o la gravedad en la perimenopausia menopausia y posmenopáusicas, pero se asocia con efectos secundarios molestos. Nosotros encontramos mayor porcentaje de efectos secundarios durante el primer mes de administración siendo los más frecuentes: resequedad de boca, somnolencia y cefalea. No existiendo diferencias significativa entre fluoxetina y sertralina. Al término del tercer mes el número de efectos secundarios disminuyó aún más.

Podemos observar que no existe suficiente número de estudios que comparen diferentes tipos de inhibidores de la recaptura de serotonina para el tratamiento de los síntomas vasomotores del climaterio entre sí, por lo que el presente estudio puede servir de base para investigaciones futuras.

CONCLUSIONES.

1. Fluoxetina a dosis de 20mg vía oral día y sertralina a dosis de 50mg vía oral día demostraron ser eficaces en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio.
2. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos fármacos para la reducción de la sintomatología vasomotora, por lo que en nuestro estudio encontramos que son igual de eficaces.
3. Recomendamos la administración de fluoxetina o sertralina en las pacientes que acuden a nuestra institución con síntomas vasomotores.
4. El principal efecto adverso presentado con ambos fármacos es resequedad de boca, seguido de somnolencia y cefalea sin embargo ninguno amerito la suspensión del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA.

1. Aedo S, Alliende R, Matte C, Cabrera M, Campodónico I. Fisiopatología del síndrome climatérico. *Rev Obstet Ginecol.* 2013; 8 (1): 27-35.
2. Aedo S, Cavada G, Campodónico I, Porcile A, Iribarra C, et al. Sertraline improves the somatic and psychological symptoms of the climacteric syndrome. *Climacteric.* 2011; 14(5): 590-5.
3. Altamura A, Moro A, Percudani M. Farmacocinética de la fluoxetina. *Clin Pharmacokinetics.* 2004; 26(3):201-214.
4. Antolín Rodríguez, Rosa María; Moure Fernández, Laura; Pualto Durán, María José; Salgado Álvarez, Carlos Estudio de la calidad de vida durante el climaterio en una muestra de mujeres gallegas. Biblioteca Lascasas, 2012
5. Díaz A, Díaz A. Sertralina: perfil farmacológico y experiencia clínica. *Psiquis.* 2009; 18(1):3-15.
6. Esquivel A. Terapias alternativas en menopausia. *Fármacos.* 2009: pág. 1-4.
7. Flores-Ramos M, Aguilera-Pérez J. Uso de antidepresivos para el tratamiento de los síntomas climatéricos. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2001; 62(2): 167-176.
8. Freedman R. Los mejores tratamientos actuales de los bochornos. *Rev del climaterio.* 2008; 11 (64): 176-184.
9. Gordon P, Kerwin J, Boesen K, Senf J. Sertraline to treat hot flashes: a randomized, controlled, double-blind, crossover trial in a general population. *Menopause.* 2006; 13(4):568-75.
10. Grady D, Cohen B, Tice J, Kristof M, Olyaie A, Sawaya G. Ineffectiveness of sertraline for treatment of menopausal hot flushes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007; 109:823-830.
11. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento de la Perimenopausia y postmenopausia México: Instituto Mexicano del Seguro Social 20013.

12. James S. Management of osteoporosis and menopausal symptoms: focus on bazedoxifene/conjugated estrogen combination. *Inter J Women's Health*. 2013; 5: 465-475.
13. Juliá M, García Y, Romeu A. A pilot study to assess changes in the quality of life in symptomatic postmenopausal women after administration of cimifuga racemosa L., using the Cervantes Scale. *Calidad de vida en menopausia y Cimifuga racemosa*. Valencia. España. 2006; 23 (3): 193-201.
14. Lilue M, Palacios S. Tratamiento no hormonal de los síntomas vasomotores durante la menopausia: papel de la desvenlafaxina. *Ginecol Obstet Mex*. 2009; 77(10):475-481.
15. Loprinzi C, Sloan J, Perez E, Quella S, Stella P, Mailliard J, et al. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. *J Clin Oncol*. 2002; 20(6):1578-83.
16. Maure J. Síntomas vasomotores en la mujer climatérica. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2011; 37 (4): 577-592.
17. Monterrosa A. Calidad de vida de mujeres colombianas en el climaterio. *CAVIMEC*. *J North Amer Menopause Society*. 2011; no. 3.
18. Palacios S, Ferrer-Barrientos J, Parrilla J, Parrilla J, Castelo-Branco C, Manubens M, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en la mujer española durante la perimenopausia y posmenopausia. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(6):205-11.
19. Siseles N, Mir Leila, Gutiérrez P. Impacto de la menopausia sobre calidad y expectativa de vida de la mujer en la mediana edad. Pág. 1-25.
20. Stearns V , Slack R , Greep N , Henry-Tilman R , Osborne M , Bunnell C, et al. Paroxetine is an effective treatment for hot flashes: results from a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2005; 23(28):6919-30.
21. Suvanto-Luukkonen E, Koivunen R, Sundström H, Bloigu R, Karjalainen E, Häiva-Mällinen L, et al. Citalopram and fluoxetine in the treatment of

postmenopausal symptoms: a prospective, randomized, 9-month, placebo controlled, double-blind study. *Menopause*. 2005; 12(1):18-26.

22. Umland E, Falconieri L. Treatment options for vasomotor symptoms in menopause: focus on desvenlafaxine. *Inter J Women's Health*. 2012; 4: 305-319.
23. Urdinola J. Productos no hormonales o naturales para el manejo de los síntomas vasomotores de la menopausia. *Med UNAB*. 2005; 8(2):89-94.
24. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288. 2002:321-333.
25. Wu M, Hilsenbeck S, Tham Y, Kramer R, Elledge R, Chang J, et al. The efficacy of sertraline for controlling hot flashes in women with or at high risk of developing breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2009; 118:369-375.

ANEXOS

ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION

Nombre del estudio: **“Fluoxetina VS Sertralina en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Regional 36 del IMSS”**

Patrocinador externo (si aplica)*:

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio: **Evaluar la eficacia de la administración de Fluoxetina o Sertralina en los síntomas vasomotores en mujeres en etapa del climaterio, para ofrecer un tratamiento alternativo al tratamiento hormonal de reemplazo.**

Procedimientos: **Administración de fluoxetina o Sertralina durante 3 meses con aplicación de encuesta específica para evaluación de síntomas vasomotores antes y después del tratamiento.**

Posibles riesgos y molestias: **Efectos adversos de la fluoxetina o Sertralina, como náusea, dispepsia, diarrea, y otros diversos como temblor, boca seca, mareo somnolencia e insomnio.**

Posibles beneficios que recibirá al participaren el estudio: **Corrección significativa en los síntomas vasomotores con mejora en la calidad de vida en mujeres en etapa del climaterio, con tratamiento alternativo a la terapia hormonal de reemplazo**

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: **Se brindará información oportuna y concisa de los resultados obtenidos conforme avance el estudio de investigación**

Participación o retiro: **En cualquier momento se brindará información necesaria sobre las dudas que el paciente tenga, así como la libertad de continuar o retirarse del estudio en el momento que así lo considere pertinente, sin que sea afectada su atención médica como derechohabiente en el IMSS.**

Privacidad y confidencialidad: **En ningún momento se identificará al paciente, de manera pública, relevando datos personales en publicaciones o presentaciones que deriven del presente estudio, manteniendo así la confidencialidad de esta información.**

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autorizo que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): **En caso de presentar algún problema físico (alteración en su estado de salud) secundario a la administración de fluoxetina o sertralina durante el estudio, se realizarán los estudios de laboratorio e imagenología necesarios para su atención, así como el tratamiento que requiera mediante el cuadro básico del IMSS.**

Beneficios al término del estudio: **Todas aquellas pacientes que presenten mejoría con el tratamiento a base de fluoxetina o sertralina, serán enviadas a la consulta de Medicina Familiar para continuar con el mismo.**

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: **Dr. Alejandro Taboada Cole Médico Gineco-Obstetra del HGR 36, Matrícula 99220260, Tel. 2 48 30 55**

Colaboradores: **Dra. Susana Ríos Montero Residente de 3er año Gineco-Obstetricia, Matrícula 99284242, Tel. 2483055 ext. 61315**

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

ANEXO 2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE CAPTURA

Fluoxetina vs Sertralina en el tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes en etapa de climaterio en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Regional 36 del IMSS”

Fecha: _____

Nombre: _____

Afiliación: _____ Edad: _____

Tabaquismo. SI- NO

Alcoholismo. SI- NO

Gesta. _____ Parto. _____

Cesárea. _____ Aborto. _____

Actividad Sexual. SI- NO

Coitos por semana. _____

PAP. _____

FUM. _____

Enf. Crónicas _____

Peso. _____

Talla. _____

Diámetro Cintura. _____

Colesterol. _____

Triglicéridos. _____

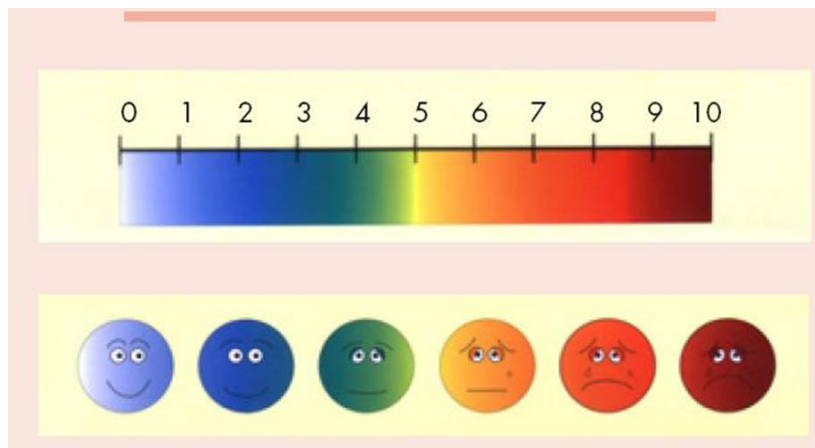
Glucosa. _____

Pre tratamiento

Número de Bochornos diarios: _____

Número de Bochornos semanales: _____

Intensidad en el Bochorno:



Efectos Secundarios

Marcar con el signo: (+) 1er mes (=) 2do mes (#) 3er mes

Náuseas____	diarrea____	estreñimiento____
Sequedad de boca____	insomnio____	nerviosismo____
cefalea____	somnolencia____	temblor____
ansiedad____	palpitaciones____	desmayo____
Disminución del apetito____	sangrado por nariz____	moretones____
ronchas____	alucinaciones____	ninguno ____

Post tratamiento

Número de Bochornos diarios:

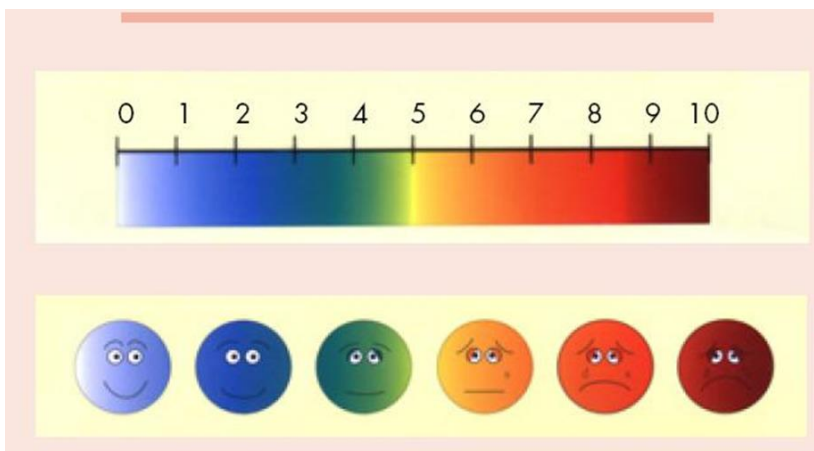
1er mes (____) 2do mes (____) 3er mes (____)

Número de Bochornos semanales:

1er mes (____) 2do mes (____) 3er mes (____)

Intensidad en el Bochorno:

1er mes (____) 2do mes (____) 3er mes (____)



ANEXO 3 GLOSARIO.

Amenorrea: ausencia de la menstruación por 90 días o más.

Andrógenos: hormonas esteroides de 19 átomos de carbono producidas en el testículo, corteza suprarrenal y ovario. Los principales son la testosterona y la androstendiona, estos se biotransforman en estrógenos.

Densidad mineral ósea (DMO): cantidad de hueso mineralizado por unidad de volumen expresado en gr/cm³.

Atrofia urogenital: disminución del grosor epitelial y tono muscular en vulva, vagina y uretra secundaria a deficiencia estrogénica.

Contraindicación: situación de riesgo a la salud por la cual no se debe administrar o aplicar un medicamento, practicar un procedimiento o realizar un examen de laboratorio o gabinete.

Climaterio: fase en proceso de envejecimiento durante la cual una mujer pasa de la etapa reproductiva a la no reproductiva y se inicia alrededor de los 45 años y puede permanecer hasta los 70 años.

Consejería: al proceso de comunicación interpersonal, entre el prestador de salud y las usuarias, mediante el cual se proporcionan elementos para apoyar su decisión voluntaria, consciente e informada acerca de las actividades de detección, diagnóstico y tratamiento según sea el caso. (NOM CA DE MAMA 2002)

Estrógenos: hormonas esteroides de 18 átomos de carbono que se producen principalmente en el ovario y en menor proporción en otros tejidos. Los principales son: estradiol, estrona y estriol. En la mujer postmenopáusica predomina la

estróna, cuya formación ocurre en tejidos periféricos a partir de andrógenos ovarios y suprarrenales.

Estrógenos conjugados: preparaciones farmacológicas que contienen una mezcla de diversos estrógenos siendo sus principales constituyentes el sulfato de estróna, sulfato de aquilina y la 17 alfadihidroquilina, según su origen se clasifican en equinos y vegetales.

Factores de riesgo: característica o circunstancia personal, ambiental o social de los individuos o grupos, asociada con aumento de la probabilidad de ocurrencia de un daño.

Gonadotropinas: hormonas de origen hipofisario o coriónico que estimulan la producción hormonal en el ovario.

Dispareunia: coito doloroso.

Hiperplasia: multiplicación anormal de los elementos de un tejido debido a un proceso inflamatorio o neoplásico.

Hormonas bioidénticas o naturales: son hormonas iguales a los esteroides ovarios considerando se productos no probados, pueden ser tipo estradiol, estróna, estriol, progesterona, testosterona u hormona del crecimiento las cuales son denominadas naturales , pero que son sintetizadas a partir de camote mexicano .

Indicación: prescripción, aplicación de un medicamento, practica de examen. De acuerdo a las necesidad y factores de riesgo para la salud.

Mastografía, mamografía: estudio radiológico de las mamas.

Obesidad: Enfermedad caracterizada por el exceso de tejido adiposo en el organismo. Se determina la existencia de obesidad en el adulto cuando existe un índice de masa corporal [peso (Kg) /talla² (m)] mayor de 27 y en población de talla baja mayor 25.

Orientación-consejería: proceso de análisis y comunicación interpersonal entre el/la prestador (a) de servicios y la usuaria mediante el cual se proporciona información, orientación y asesoría, sobre acciones tendientes a aliviar el síndrome climatérico y a prevenir enfermedades relacionadas al procesos natural de envejecimiento, sea este dependiente o independiente de hipostrogenismo considerado como un fenómeno fisiológico sino también psicológico y social (NOM 035-2002)

Prevención primaria: Todas aquellas actividades o acciones de promoción, educación o fomento de salud, así como las de protección específica para la prevención de las enfermedades.

Prevención secundaria: todas aquellas actividades o acciones que están encaminadas a disminuir un daño.

Prevención terciaria: todas aquellas actividades o acciones que están encaminadas a evitar la progresión de la enfermedad y las secuelas.

Progestágeno o progestina: esteroide sintético derivado de la 19 nortestosterona o de la 17 alfa hidroxiprogesterona que ejerce acción hormonal similar a la progesterona.

Progesterona: hormona esteroide de 21 átomos de carbono que se producen principalmente en el ovario.

Riesgo: probabilidad de ocurrencia para una enfermedad, un accidente o un evento dañino.

Tabaquismo: dependencia o adicción al tabaco.

Terapia de reemplazo estrogénica: tratamiento hormonal que incluye solo estrógenos, encaminado a establecer el equilibrio que ha disminuido o se ha perdido durante la peri o posmenopausia.

Terapia de reemplazo hormonal: tratamiento que incluye estrógenos más alguna progestina encaminado a restablecer el equilibrio que ha disminuido o se ha perdido durante la peri o posmenopausia.

Medicina complementaria: terapia utilizada en conjunto con el tratamiento convencional.

Medicina alternativa: terapia utilizada en lugar del tratamiento convencional.

Menopausia: es el cese permanente de la menstruación que resulta de la pérdida de la actividad folicular ovárica. Es la fecha de la última regla y suele ocurrir aproximadamente a los 50 años, se reconoce tras doce meses de amenorrea, sin que exista otra causa patológica o fisiológica.

Menopausia artificial: cese inmediato de la menstruación debido a la pérdida de la función ovárica por extirpación quirúrgica de los ovarios con o sin histerectomía o por radiaciones o por quimioterapia que causan la destrucción de las células germinales.

Menopausia espontánea o natural: es la suspensión definitiva de la menstruación, producto del proceso natural del envejecimiento en la que se

produce la pérdida de la actividad folicular del ovario habitualmente ocurre aproximadamente a los 50 años.

Menopausia prematura: es la suspensión definitiva y espontanea de la menstruación antes de los 40 años.