

11217

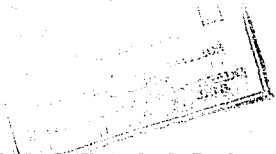


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
Hospital General de México S.S.A.

35
2ej

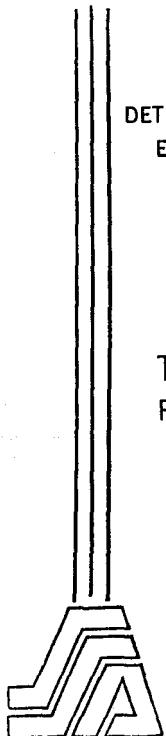
DETERMINACION DE FACTOR ATRIAL NATRIURETICO
EN PACIENTES CON SINDROME DE TENSION
PREMENSTRUAL



TESIS DE POSTGRADO
Para obtener el Título de Especialista en
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
p r e s e n t a

DR. FALISTO CORONEL CRUZ

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



México



DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CIENTIFICA



1993

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TABLA DE CONTENIDO.

	Página.
INTRODUCCION.-----	1
MATERIAL Y METODO.-----	21
RESULTADOS.-----	22
DISCUSION.-----	23
CONCLUSIONES.-----	25
ANEXO.-----	26
BIBLIOGRAFIA.-----	29

RESUMEN

Se estableció la participación del péptido atrial natriurético en el síndrome de tensión premenstrual, por tal motivo se realizó su cuantificación a nivel plásmatico por radioinmunoanálisis en pacientes con este padecimiento.

Se estudiaron 30 mujeres con síndrome de tensión premenstrual y 30 mujeres sanas a las que se les tomaron 3 muestras sanguíneas, las 2 primeras a los 7 y 3 días antes de iniciar la menstruación y la última el primer día de hemorragia, de esta manera se valoró la variación del péptido atrial natriurético en el suero sanguíneo de ambos grupos, correlacionando los niveles encontrados con el estado clínico de la paciente.

Se encontró un aumento significativamente estadístico ($P < 0.05$) en las concentraciones séricas del F.A.N. en enfermas con respecto al grupo control, lo que se relaciona con la sintomatología y los signos observados en las pacientes. Se concluye que el F.A.N. participa en la fisiopatología del padecimiento, al actuar sobre túbulos contorneados distales y proximales favoreciendo la absorción de sodio y de esta manera aumentando la retención de líquidos. Por lo tanto una opción terapéutica, en el futuro, sería la de utilizar inhibidores ó bloqueadores del péptido con el fin de brindar un tratamiento a las pacientes con esta enfermedad.

I.-INTRODUCCION.

A.-ANTECEDENTES.

Desde los albores de la conciencia del hombre es conocido el hecho frecuente de la aparición de cambios en el carácter de la mujer durante el periodo premenstrual y menstrual.(1).

Desde la Antigua Grecia en la escuela de Cos se reconoció la transformación de la personalidad de algunas mujeres durante el premenstruo.(1).

Sin embargo no fue hasta el año de 1932, cuando Frank definió claramente la tensión premenstrual como entidad patológica ligada al área de la endocrinología, se individualizo clínicamente y además se intentaron los primeros actos terapéuticos, en 1957, en Inglaterra la doctora Katherine Dalton reconoció y amplió el estudio clínico, sintomatológico y signológico, se relacionó con el suicidio, el homicidio, la muerte, los accidentes, etc.. Sugirió tratamiento a base de dieta hiposódica, diuréticos, progesterona, todo lo anterior en su libro, en donde afirma que el síndrome de tensión premenstrual es el padecimiento más frecuente en la endocrinología femenina.(1).

El síndrome de tensión premenstrual esta conformado por una gran variedad de síntomas y signos que ocurren en la mujer, se revelan pocos días antes de empezar la menstruación y

generalmente desaparecen al inicio de la misma. Las molestias se instalan gradualmente, desde el inicio de la fase lútea y se van haciendo progresivamente más intensas hasta desaparecer con la menstruación. (2).

La palabra menstrual intenta limitar el período de tiempo, que corresponde, desde la mitad del ciclo, al 14º día correspondiente a la ovulación y hasta el inicio de la siguiente menstruación. En la mayoría de los casos los síntomas clínicos de la entidad se manifiestan unas semanas antes de la menstruación. (2).

Puede haber síndrome premenstrual sin menstruación, esto se observa en mujeres histerectomizadas con conservación de los anexos, presentan ondulaciones hormonales hasta el final del climaterio. En pacientes post-menopausicas se producen hormonas ováricas solo en los niveles necesarios para provocar alteraciones sin sangrado. (3).

Las molestias generales y locales se asocian cronológicamente al ciclo menstrual y su aparición se limita al intervalo de tiempo comprendido de la ovulación a la menstruación, el síndrome se presenta en forma cíclica. (4).

La fase lútea y la menstruación no causan suicidio, accidentes, crímenes ni enfermedades, sino que actúan como facilitadores ó disparadores de un problema subyacente, desde este enfoque se observa a la mujer ligada a estímulos.

externos e internos, pero unidos hasta cierto punto a su fisiología ciclica. (5).

Factores Hormonales.

Las posibilidades etiológicas en relación con las hormonas ováricas y la tensión premenstrual muestran 3 hipótesis:

Aumento de estrógenos: Se puede presentar por:-

- a.- Aumento en su producción.
- b.- Dificultad en su degradación ó excreción renal.
- c.- Disminución de la progesterona.

Las molestias ceden con antagonistas de estrógenos y aumentan con la administración de estos. (6).

Los estrógenos provocan aumento del crecimiento de los conductos galactóforos, aumento de la permeabilidad capilar y linfática, secreción exagerada de aldosterona, retención de líquido, aumento de los receptores de prolactina. Tienen interrelación con neurotransmisores cerebrales, como catecolaminas, norepinefrina y dopa, tienen efecto colinérgico y liberan histamina. El exceso de estrógenos se relaciona con síntomas depresivos. (6).

Normalmente los estrógenos y su aumento se producen en la teca de folículos maduros, pero también se puede presentar en folículos atroficos, en la teca del cuerpo amarillo y en la

corteza adrenal, patologicamente se elevan en los tumores funcionales de ovario y en la hipertrofia adrenal cortical. (7).

La progesterona provoca aumento de la excreción de sodio urinario y cloruros provocando retención de potasio y aumento de la diuresis en la fase premenstrual. (7).

Se dice que la tensión premenstrual se debe a un hiperaldosteronismo. La aldosterona provoca retención de sodio y agua, extendiéndose al lecho extracelular. (5).

En mujeres normales la aldosterona aumenta de manera progresiva durante la segunda mitad del ciclo alcanzando sus niveles más elevados antes de la menstruación. En la tensión premenstrual se a encontrado aumento de aldosterona y disminución de sodio y cloruro. La secreción de aldosterona es mayor durante el ciclo menstrual conforme la edad de la paciente aumenta. La actividad de la corteza adrenal aumenta durante la semana anterior a la menstruación. (5).

Es contradictorio que la progesterona mejore la sintomatología de la tensión premenstrual ya que provoca aumento en la secreción de aldosterona y de renina. (7).

El edema en el padecimiento se debe al desequilibrio entre estrógenos y progesterona, alteración del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento de la secreción de hormona antidiurética. (7).

La hormona antidiurética se relaciona con la tensión premenstrual por varios aspectos, como son el de retener agua por riñón, produce aumento de la permeabilidad de los túbulos distales, proximales y de los túbulos colectores, concentrándose así la orina y disminuyendo su volumen, produciendo oliguria y edema. (8).

La paciente con síndrome de tensión premenstrual frecuentemente ingiere tranquilizantes y antidepresivos, lo cual aumenta la prolactina, al igual que los trastornos del sueño. (8).

Se ha encontrado prolactina elevada en pacientes con síndrome de tensión premenstrual, esta hormona regula el intercambio líquido, coordinándolo con las funciones hormonales, renales, ovaricas, tiroideas y hepáticas. En la mujer la alteración de estas funciones se manifiesta como tensión premenstrual por alteración en el intercambio iónico-hídrico. La prolactina se eleva durante la menstruación, se modifica poco durante el ciclo menstrual, aunque en ocasiones se detectan elevaciones a medio ciclo y en la fase lútea. También actúa sobre riñón reduciendo la excreción de sodio, potasio y agua. (9).

En pacientes con tensión premenstrual y dolor mamario el aumento de prolactina es mayor, mejorando las molestias con agonistas dopaminérgicos. (9).

La acción destructiva sobre las aminas transmisoras para guardar el equilibrio, es catalizada por la mono amino oxidasa, alteraciones en esta provocan el aumento ó disminución de uno ó varios neurotransmisores. En la fase preovulatoria la mono amino oxidasa plásmatica es más reducida y más elevada en la fase post-ovulatoria. Cualquier modificación en la síntesis, almacenamiento, liberación ó destrucción de neurotransmisores produce una alteración en el receptor y este cambio coincide con una modificación psíquica. Muchos fármacos que se utilizan en el padecimiento ejercen su acción potenciando ó inhibiendo la liberación de un transmisor en el pie terminal del axón. Existen interrelaciones probadas entre la acción de los estrógenos y de los neurotransmisores cerebrales, especialmente catecolaminas, norepinefrina y dopamina, la hipótesis de que ciertas formas de depresión resultan de una deficiencia de estos neurotransmisores ó de otros que interactúan con estos es posible. (10).

La actividad de la M.A.O. plásmatica es más elevada en la fase lútea, cuando aumenta la progesterona lo cual disminuye las aminas biogenas neurotransmisoras, acontecimiento que podría provocar depresión y trastornos psíquicos en la segunda fase del ciclo menstrual. Los derivados de las metilxantinas actúan a través del segundo mensajero

inhibiendo la fosfodiesterasa que degrada a el AMP ciclico agravando la tensión premenstrual. (10).

La forma fisiologicamente activa de la vitamina B6 es el fosfato de piridoxal, la cual es una coenzima irremplazable para el metabolismo de muchos aminoácidos. (11).

El principal efecto de la deficiencia de vitamina B6 es la depresión, la que mejora con la administración de esta. (5).

Otros signos carenciales de vitamina B6 son las lesiones seboreicas alrededor de los ojos, boca y nariz, además de glositis y estomatitis, datos frecuentes en el padecimiento. (10).

La paciente obesa posee multiples alteraciones a nivel pancreático, desequilibrio entre estrógenos y progesterona, cambios en el intercambio hidrico, a nivel tiroideo, psicologico, etc. , lo cual agrava los factores etiologicos en la tensión premenstrual. Se a visto que las pacientes mejoran del padecimiento al bajar de peso. (10).

La hipoglicemia podria explicar en las pacientes con tensión premenstrual la aparición de irritabilidad, cefáleas, temblor, aumento en la sensibilidad y convulsiones. (10).

El padecimiento suele relacionarse con fenomenos alergicos como asma, edema angioneurotico, neurodermatitis, etc., algunos autores atribuyen esto a los estrógenos y

progestágenos, algunas pacientes mejoran después de la desensibilización. (9).

Genéticamente no se ha encontrado relación con la enfermedad. (11)

Algunos autores catalogan a la tensión premenstrual como una enfermedad psicogenica como cualquier otra, sin embargo los componentes somaticos y las disfunciones son tantas y tan subjetivas que no es necesario añadir misterios etiologicos psicologistas. (11).

La depresión, la angustia, el stress de origen endógeno y exógeno, las hormonas como moduladoras de comportamiento, la identidad de la mujer individual y social, la interacción familiar y el arcaico tabú menstrual refuerzan y colaboran, más que originar el síndrome de tensión premenstrual. (8).

Se han asociado una variedad de factores al síndrome de tensión premenstrual, como son:

a) La tensión premenstrual es más frecuente en pacientes que viven en medio urbano, relacionado con las condiciones sociales en que se desarrollan. (16).

b) Durante la fase lútea los síntomas en las pacientes con síndrome de tensión premenstrual se agravan y tienden a desaparecer al terminar esta. (12).

c) Se dice que el síndrome de tensión premenstrual se relaciona con el aborto habitual por los datos de congestión pélvica.(14).

d) La tensión premenstrual se relaciona con esterilidad por provocar irritabilidad aneial por congestión pélvica.(18).

e) Se a observado una relación de concordancia entre toxemia gravídica y tensión premenstrual, con una gran similitud sintomatológica y signológica.(12).

CUADRO CLINICO.

El promedio de aparición gradual de los síntomas en la tensión premenstrual es de los 7 a 10 días antes de la menstruación y termina abruptamente con el inicio del flujo menstrual ó un poco después. Se observa más frecuentemente de la 2 a 4 decada de la vida, hasta la aparición de la menopausia. La periodicidad de la aparición de los síntomas es lo que caracteriza al síndrome, ya que la intensidad y el tipo de molestias puede ser cambiante mes a mes.(1).

Se caracteriza por presentar tensión emocional, distensión abdominal y cefálea(2).

Aunque todos los órganos y tejidos participan en el problema, puesto que es una enfermedad general, siempre destaca la

alteración de una ó varias regiones ó funciones orgánicas. (17).

Edema.- Es frecuente en la fase premenstrual, sobre todo en tobillos, abdomen y dedos; también es frecuente en párpados y labios, no es doloroso. (10).

Fluctuaciones de peso.- Es directamente proporcional al edema, relacionado esto con la retención hídrica. El promedio general de aumento de peso es de 1 a 3 Kg. (12).

Signos mamarios.- Puede haber nódulos benignos y formaciones quísticas de los tubos glandulares que provocan molestias de aparición cíclica con edema y mastalgia. Aumenta la producción de prolactina. (13).

Fluctuaciones en la presión sanguínea.- Generalmente aumenta de 110/70 a 140/90; pocas veces llegará a niveles hipertensivos. (10).

Hematomas espontáneos.- Aparecen más en las piernas y se deben al aumento en la fragilidad capilar. (14).

Para el diagnóstico es fundamental tomar en cuenta el carácter cíclico en la aparición de signos y síntomas, los cuales aparecen en la segunda parte del ciclo menstrual. (2).

Se debe de investigar el peso de la paciente, datos de hipertensión arterial a través de todo el ciclo menstrual, se presenta en un 15 a 20 % de los casos. (15).

Signo de Phalen.-Se manifiesta como aumento de dolor en el tunel carpiano ó aumento de entumecimiento y calambres en el metatarso, por compresión del nervio mediano, posiblemente por edema tisular. tiene una frecuencia de 30 %. más en pacientes obesas.(17).

Fragilidad capilar:Se manifiesta por equimosis de aparición espontánea, sin estímulo externo.(17).

Presión intraocular, aumenta provocando dolor y trastornos de la visión, en un 15%.(14).

En los exámenes de laboratorio se investiga:

Dosificación de prolactina en suero, que aumenta sobre todo en fase lútea, en un 80% de los casos.(4).Urianálisis-Puede haber albuminuria, en solo un 10 %.(5).Hipoglicemia-Puede estar presente, por stress en 6 % de los casos (4).

Factor atrial natriurético, algunos autores niegan su relación con el padecimiento y otros más mencionan que tiende a elevarse.(18).

TRATAMIENTO

Al desconocer la etiología se han empleado diversas medidas terapéuticas, todas empíricas y que incluyen medidas no farmacológicas como son:

Dieta hiposódica.- Provoca mejoría persistente o de corta duración, se inicia 10 días antes de la menstruación, si se utiliza por 6 ciclos se puede llegar a la remisión total del padecimiento por 6 meses, se utilizan de 200 a 450 mgs. de sodio por día, se puede acompañar de complejo B.(5).

Dieta con elevado contenido de piridoxina.- Los alimentos que la contienen son los siguientes, de mayor a menor cantidad: Carne de cerdo, vísceras, huevos, leche, leguminosas, papas, avena, germen de trigo, plátanos, arroz, salvado, levaduras, etc.(7).

Psicoterapia.- Las alteraciones orgánicas de la paciente provocan problemas psicológicos y de esta manera afectan sus relaciones personales, por lo tanto se explica el problema a la paciente y a sus familiares.(12).

Deporte y ejercicio físico.- Corrige la cefalea, la ansiedad, la depresión, fátiga y el dolor lumbar, se recomiendan ejercicios no extenuantes, no competitivos y que no eleven los niveles de angustia.(20).

Dentro de las medidas farmacológicas tenemos:

Progestágenos.- Son los productos más ampliamente utilizados en el padecimiento, sus efectos se basan en que compensan la baja de progesterona, inhiben el hiperestrogenismo y tienen

alta efectividad. Se pueden administrar por vía oral ó intramuscular. (16).

La administración de progestágenos en supositorio durante el periodo premenstrual provoca mejoría de la sintomatología, si se suspenden antes de terminar dicho periodo las molestias regresan. (21).

Las pacientes tratadas con anticonceptivos trifásicos tienen una respuesta favorable en cuanto a la desaparición de la sintomatología. (14).

El tratamiento a base de antagonistas de las gonadotropinas provoca disminución importante de la sintomatología. (12).

La gran mayoría de las pacientes mejoran después de algunos meses. Este tratamiento se complementa con medidas de apoyo. (12).

Andrógenos.- Se indican con falla de la progesterona, con cefálea ó mastalgia muy intensas. (21).

Bromocriptina.- Administrado por 3 a 6 ciclos provoca desaparición del síndrome por espacio de meses ó años, por su acción de inhibir la intensa secreción de prolactina. (10).

Diuréticos.- Se debe empezar con los de suave acción, como la cafeína, la úrea y el cloruro de amonio. Dentro de los diuréticos de potencia intermedia esta la espironolactona el cual es el más indicado por antagonizar a la aldosterona y por

actuar sobre túbulo contorneado distal, ahorrando la pérdida de potasio. Los diuréticos de acción intensa compendian a las tiazidas ó sulfonamidas, al usarlos se debe de cuidar la pérdida de potasio.(21).

El furosemide solo se recomienda con edema severo.(6).

Alivian el aumento de peso, el edema abdominal, la flatulencia, la tensión de piel y el prurito.(6).

Antidepresivos triciclicos.- Imipramina y desimipramina. Los estrogénos provocan aumento en la toxicidad de estos, de tal forma, estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de suicidio, ya que actuan reduciendo la inhibición, dejando desprotegido el impulso vital.(18).

Inhibidores de la mono-amino-oxidasa.- Neutralizan a la enzima que degrada a las monoaminas cerebrales, aumentan el consumo de piridoxina.(13).

Carbonato de litio.- Es util en casos crónicos de depresión y en casos de recidivas ya tratadas, no se administra con diuréticos ó con dieta hiposodica.(18).

Tambien se pueden utilizar como tranquilizantes menores y de primera elección las benzodiazepinas ó el meprobamato.(19).

Piridoxina.- Interviene en la síntesis de triptofano, reduce náuseas, vómitos y flatulencias.(11).

FACTOR ATRIAL NATRIURETICO (FAN).

Un componente muy frecuente en el síndrome de tensión premenstrual es el edema, secundario a retención de líquidos por lo que la participación del F.A.N. es probable.

La investigación sobre este inicia con Bold en 1979, desde entonces se han hecho amplios estudios determinando la estructura de este polipéptido y sus precursores que han sido estudiados ampliamente, siendo sintetizado su principio activo. (8).

Las observaciones de Bold en el atrio del corazón de gránulos natriuréticos por medio del microscopio, demostró que el número de dichos gránulos variaba de acuerdo al balance de sodio y agua en los animales. Posteriormente encontró que existía un notable incremento en la excreción de sodio cuando se inyectaba el extracto en ratas. Desde entonces se han elaborado numerosos trabajos que han confirmado estos resultados, comprobándose la actividad natriurética de dichos gránulos. (8).

La secuencia completa de aminoácidos con bajo peso molecular de péptidos activos y su naturaleza fue sugerida por Bold y Flyn. (8).

Por medio de técnicas de clonación y análisis de la secuencia de D.N.A. en ratas y en humanos, se ha descubierto que los

precursores del F.A.N. están compuestos por 152 aminoácidos. Los extractos del péptido han demostrado contener una enzima, la cual convierte la gran molécula de peso elevado a la forma activa del polipéptido. (9).

Los primeros estudios sugieren que la actividad del péptido se asocia principalmente con la inhibición de la reabsorción de sustancias en túbulo distal, sobre todo en los colectores. (7).

Se encontró que el F.A.N. se opone a la acción constrictora de la noradrenalina, angiotensina II e histamina. (7).

Los datos más relevantes fueron presentados en el Congreso Internacional de Nefrología en Los Angeles California en junio de 1984. Algunos encontraron que la amilorida no inhibe la acción del F.A.N., sin embargo, tanto la renina plasmática como la aldosterona se presentaron disminuidas. (9).

Con células adrenales *in vitro* el F.A.N. disminuye las concentraciones de aldosterona estimulada por la angiotensina II, corticotropina o potasio. (9).

Por radioinmunoensayo se encontró que el atrio derecho contiene 2 a 4 veces más contenido de F.A.N. que el izquierdo. (6).

Se ha demostrado que la actividad de los receptores del atrio aumentan cuando existe estrechamiento del mismo y que la respuesta renal depende de un sistema vagal intacto, esto explicaria la observación de hace 30 años. de que aumentaba el volumen urinario con la constricción del atrio. (7).

Posteriormente se han realizado estudios sobre el papel del F.A.N. en el síndrome de tensión premenstrual, partiendo de los datos anteriormente mencionados. Dicho síndrome se a relacionado con la retención hídrica así como con alteraciones hormonales, también con elementos como la prolactina, neurotransmisores, piridoxina, obesidad, hipoglicemia, alergia, factores genéticos, psicologicos y otros. (7).

B.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Se han realizado pocos estudios sobre la relación del péptido atrial natriurético con el síndrome de tensión premenstrual, actualmente se cuenta con 3 trabajos publicados sobre el tema.

El primer estudio realizado fue en California, por Davidson, en este análisis llegan a la conclusión de que el F.A.N. no desempeña un papel importante en las pacientes con el padecimiento, ya que provoca aumento de la excreción urinaria, no contribuyendo a la retención de líquidos. (4).

El segundo fue realizado también en California, por Jensen, concluyendo que el F.A.N. disminuye en plasma durante el ciclo menstrual, relacionándose esto con la desaparición ó disminución de la sintomatología de las pacientes. (5).

El último fue realizado en Inglaterra, en el año de 1990, por Hussain, concluyendo que las pacientes muestran una elevación significativa del F.A.N. en la fase lútea, comparada con la elevación en la fase folicular, lo cual se relaciona con el aumento del volumen plásmatico y del sodio corporal, aumentando de esta manera la sintomatología de la paciente. (3).

Los 2 últimos estudios orientan a pensar que el factor atrial natriurético si se relaciona con la intensidad de la

sintomatología del padecimiento, lo cual se contrapone a lo encontrado en el primer estudio.

Lo que se valoró en el estudio es la relación existente entre el aumento de los niveles de factor atrial natriurético y la sintomatología en pacientes con el padecimiento.

C.-OBJETIVOS.

- 1.- Conocer la relación existente entre el péptido atrial natriurético y la sintomatología en pacientes con síndrome de tensión premenstrual.
- 2.- Cuantificar el péptido atrial natriurético en pacientes con síndrome de tensión premenstrual.
- 3.- Determinar el curso clínico de las pacientes con síndrome de tensión premenstrual, en relación con los niveles de péptido atrial natriurético.

D.-HIPOTESIS.

La elevación del péptido atrial natriurético se relaciona con el aumento de la sintomatología en pacientes con síndrome de tensión premenstrual participando en la retención de líquidos.

E.-JUSTIFICACION.

El síndrome de tensión premenstrual es muy frecuente, considerado actualmente como la enfermedad endocrinológica más común en la mujer.(1).

La etiología actual del padecimiento se desconoce, se han postulado diferentes factores, principalmente de tipo hormonal.(2).

El factor atrial natriurético es secretado como respuesta a los cambios hemodinámicos y a los cambios de volumen circulante, su elevación refleja un mecanismo que opera en respuesta a la retención de sodio y agua ya que existen evidencias de que actúa a nivel de receptores adrenales, renales y en paredes vasculares.(6).

En el síndrome de tensión premenstrual hay elevación del péptido atrial natriurético, lo cual se relaciona con la retención de líquidos y a su vez con el aumento de la permeabilidad de los túbulos colectores de riñón.(3).

El aumento de la progesterona en la fase lútea se relaciona con aumento de aldosterona lo cual favorece la retención de líquidos, interviniendo de esta manera en la sintomatología del síndrome de tensión premenstrual.(14).

La relación existente entre las concentraciones del péptido atrial natriurético y la sintomatología del síndrome de

tensión premenstrual nos parece importante para corroborar la participación de dicho péptido con el padecimiento y de esta manera intentar una terapéutica efectiva contra este problema.

II -MATERIAL Y METODO.

Se estudiaron 60 pacientes captadas del servicio de consulta externa del Hospital General de México, con edad de 20 a 45 años, solicitandoles por escrito su consentimiento para participar en el estudio. Se dividieron en 2 grupos: grupo I incluyo a 30 pacientes con sintomatología de edema, distensión abdominal, mastalgia y cefalea con presentación ciclica premenstrual y con periodos regulares, sin tratamiento previo ni otra patología agregada. Tambien se investigo el signo de Phalen y de fragilidad capilar. El grupo II fue de 30 mujeres sanas, sin la ingestión de ningun medicamento y con periodos menstruales regulares.

En ambos grupos se les tomaron 3 muestras sanguineas de 10 ml. cada una con punzocat y tubo de ensaye de 10 ml. esteriles envasados al vacio, las 2 primeras se tomaron a los 7 y 3 dias antes de la menstruación y la tercera el primer dia de hemorragia. Inmediatamente después de obtenida la muestra se centrifugo para separar el séero y ser depositado en tubos de ensaye de 5 ml. esteriles, en una cantidad de 5 ml. , etiquetadas con los datos de la paciente y colocadas a

-20 C. La medición del péptido atrial natriuretico se realizó por radioinmunoanálisis, técnica analítica inmunológica que utiliza Iodo-125 como trazador radioactivo.

Este método se basa en la competencia del péptido marcado con I 125 y el péptido presente en las muestras problema por unirse a los anticuerpos específicos presentes en la reacción. Al incrementarse las cantidades del péptido por determinar en los estandares y muestras decrece la cantidad de I-125 unido al anticuerpo.

Al finalizar las reacciones se mide en un contador Gamma de pozo la radioactividad en cuentas por minuto debido a la cantidad de I-125 unido que va en función de la concentración del péptido presente en los estandares y muestras problema.

De este modo se puede construir una curva patrón de cuentas por minuto contra la concentración de los estandares en μg . por ml. de lo cual la cantidad de péptido presente en las muestras de los pacientes puede ser determinada por interpolación.

III -RESULTADOS.

El promedio de edad en las pacientes enfermas fue de 30.5 y de las sanas fue de 29.2, con un rango menor de 20 años y mayor de 45.

Los signos y síntomas encontrados en las pacientes enfermas fueron dolor pélvico en 30, mastalgia en 28, distensión abdominal en 24, cefálea y cambios emocionales en 20 y edema en 13, de predominio en miembros inferiores y en región palpebral (Figura 1).

Con respecto a los signos se encontraron 17 pacientes con el signo de Phalen y solamente 6 con el signo de fragilidad capilar.

Se observa un incremento significativo del factor atrial natriurético, de $P < 0.05$ con análisis estadístico de prueba de T para comparar grupos independientes, en las pacientes enfermas con respecto a las pacientes sanas, siendo progresivo y más notable en la segunda toma y descendiendo los niveles al inicio de la menstruación. En cambio, en las pacientes sanas se observan niveles constantes en las 3 tomas y sin sintomatología (Figura 2).

VI.-DISCUSION.

Se han postulado diversas y variadas teorías acerca de la etiología del síndrome de tensión premenstrual, sin tener actualmente una que lo justifique plenamente y llegándose a pensar que puede ser de origen multifactorial. Una de las más comentadas es la de origen hormonal tomando importancia ultimamente el factor atrial natriurético como agente causal.

El F.A.N. es secretado como respuesta a cambios hemodinámicos y a cambios de volumen circulante, su elevación refleja un mecanismo que opera en respuesta a la retención de sodio y agua ya que existen evidencias de que actúa a nivel de receptores adrenales, renales (túbulos contorneados proximales y distales) y en paredes vasculares. (3).

El síndrome de tensión premenstrual se manifiesta por una tetrad clásica que consiste en dolor pélvico, mastalgia, cefálea y distensión abdominal, lo cual es provocado en la mayoría de las veces por retención hídrica. También se relaciona con edema y cambios emocionales. (4).

Las pacientes con síndrome de tensión premenstrual muestran una elevación significativa del F.A.N. en la fase lútea, comparada con la elevación en la fase folicular, lo cual se relaciona con el aumento del volumen plásmatico y del sodio corporal, relacionándose este aumento con la aparición ó agravamiento de la sintomatología de la paciente. (5).

En el síndrome de tensión premenstrual hay elevación del F.A.N. lo que se relaciona con la retención de líquidos y a la vez con el aumento de la permeabilidad de los túbulos colectores del riñón. (3).

De acuerdo a lo encontrado en nuestro estudio concluimos que el F.A.N. juega un papel importante en la fisiopatología del síndrome de tensión premenstrual y por lo tanto en la

sintomatología del mismo, de esta manera se abre la posibilidad, en un futuro, de una acción terapéutica utilizando bloqueadores o inhibidores del péptido que de presentar resultados favorables se estaría ante una posibilidad de tratamiento para las pacientes con el padecimiento.

V.-CONCLUSIONES.

1) El nivel de péptido atrial natriurético se eleva en pacientes con síndrome de tensión premenstrual.

2) La elevación de los niveles del factor atrial natriurético son directamente proporcionales con la sintomatología de pacientes con síndrome de tensión premenstrual.

3) Al aumentar los niveles de péptido atrial natriurético en pacientes con síndrome de tensión premenstrual aumenta la sintomatología y al disminuir este bajan las molestias.

4) El aumento del F.A.N. se asocia con el incremento de otras hormonas como la prolactina, progesterona y aldosterona. Queda pendiente investigar, en un estudio a futuro, cual de estas inicia los cambios observados.

ANEXO .

DATOS MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON SINDROME DE TENSION PREMENSTRUAL

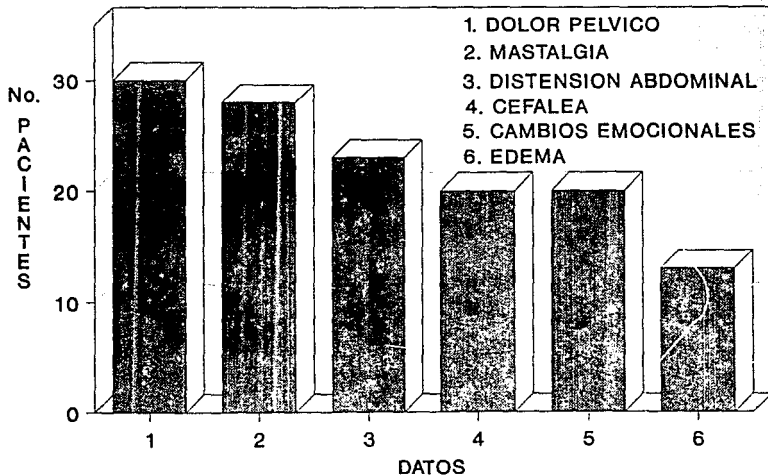


FIGURA 1.

DETERMINACION DE FAN EN PACIENTES CON Y SIN TENSION PREMENSTRUAL

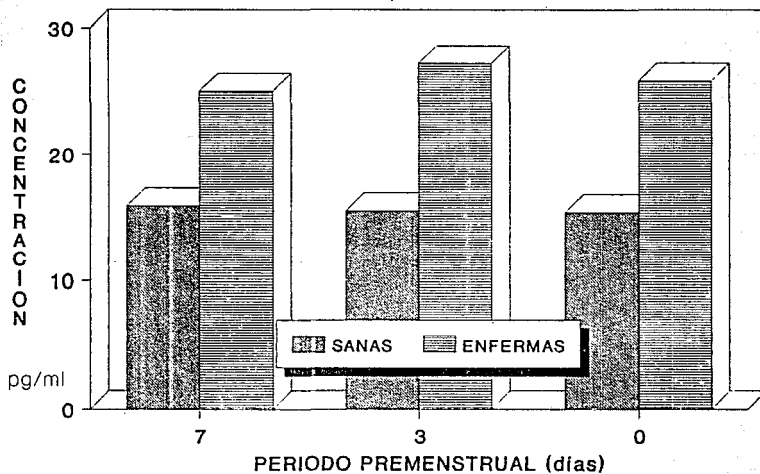


FIGURA 2.

VII.-BIBLIOGRAFIA.

- 1). Gallo M.R. : Tensión Premenstrual; Edit. Pintamedicus S.A de C.U, 1982, 1ª Edición, 1-122.
- 2). Giles D.T. : Dening the role of atrial natriuretic factor in health and disease; Jama, 1990, 15 (6) 1331-3.
- 3). Hussain S.Y., O'Brien S., Souza, Okonofua and Dandona. : Reduced Atrial Natriuretic Peptide Concentration in Premenstrual Syndrome; Brit J of Obstet and Gynecol, 1990, 97 (1) 397-401.
- 4). Davidson Bert J. , Rea C. D., Valenzuela G. J. : Atrial Natriuretic Peptide, Plasma Renin Activity and Aldosterone in Women on Estrogen the Rapy and with Premenstrual Syndrome. Fertil and Steril, 1988, 50 (5) 743-6.
- 5). Jensen L. K., Svanegaard J. and Husby H. : Atrial Natriuretic Peptided During the Menstrual cycle Am J Obstet Gynecol, 1989, 161 (4) 951-2.
- 6). Cogan M. G. : Atrial Natriuretic Peptide; Kidney Internat. 1990, 37, 1148-1160.
- 7). Genest B. J., Larochelle P., Cusson J. R., Garcia R., Gutkowska J. and Cantin M. ; The Atrial Natriuretic Factor in Hypertension; Am J of Med Scien, 1988, 295 (4) 299-304.

- 8). Menon R. K. and Dolan L. M. : Atrial Natriuretic Polypeptide ; Potential Clinical Applications ; The Ind J of Pediatr, 1989, 54 (5) 621-3.
- 9). Mills I. H. : Atrial Natriuretic Factor : A New Hormone Brit Med J, 1984, 289 (210) 435-46.
- 10). Larochele P. Cusson J., Gutkowska J, Schiffin E. , Hamet P., Kuchel O., Jenest G. and Cantin M. : Plasma atrial natriuretic factor concentrations in essential and renovascular hypertension; Brit Med J, 1987, 294 (3) 1249-52.
- 11). Chang G., Hutchinson W. : Lifetime psychiatric illness and premenstrual syndromes; Conn Med., 1991, 55 (12) 683-6.
- 12). Backstrom T. , Hammarback S. : Premenstrual syndrome psychiatric or gynaecological disorder? ; Ann Med., 1991, 23 (6) 625-33.
- 13). Warner P., Bancroft J., Dixon A. and Hampson M. : The relation between perimenstrual depressive mood and depressive illness; J Affect Disord, 1991, 23 (1) 9-23.
- 14). Cheng H. : Dysmenorrhea, menorrhagia, premenstrual syndrome and immunologic screening in habitual abortion; Curr Opin Obstet Gynecol, 1990, 2 (6) 840-9.

- 15).Yonkers K., White K., : Premenstrual exacerbation of depression: on process or two?; J Clin Psychiatry, 1992, 53 (8) 289-92.
- 16).Rodin M. : The social construction of premenstrual syndrome; Soc Sci Med, 1992, 35 (1) 49-56.
- 17).Mortola J. : Premenstrual syndrome; West J Med, 1992, 156 (6) 651.
- 18).Rohde A., Marneros A., Fischer J. and Diedrich K. :Incidence and type of premenstrual symptoms in relation to experienced infertility: a comparative study; Geburtshilfe Frauenheilkd, 1992, 52 (5) 291-6.
- 19).Freeman E., Rickels K. and Sondheimer S. : Course of premenstrual syndrome symptoms severity after treatment; Am J Psychiatry, 1992, 149 (4) 531-3.
- 20).Graham C. and Sherwin B. : A prospective treatment study of premenstrual symptoms using a triphasic oral contraceptive; J Psychosom Res, 1992, 36 (3) 257-66.
- 21).Mitchell E. : The elusive premenstrual syndrome; NAACOGS, 1991, 2 (3) 294-303.
- 22).Muse K. : The premenstrual syndrome; Curr Opin Obstet Gynecol, 1991, 3 (6) 865-9.