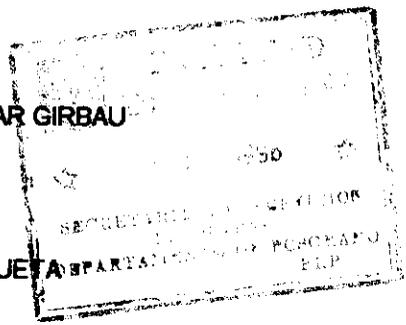


CLIMATERIO Y PROGESTERONA

ROBERTO ALEJANDRO AGUILAR GIRBAU

ARTURO JUAREZ AZPILCUETA



MARCO ANTONIO MARQUEZ BECERRA

DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL

GENERAL TACUBA ISSSTE, LAGO ONTARIO No. 119, MEXICO D.F.

DIRECCION: PERNAMBUCO No. 722 COL. LINDAVISTA C.P. 07300

1163639

MEX. D.F. DEL. GUSTAVO A. MADERO TELEFONO 7520035

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1998



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA



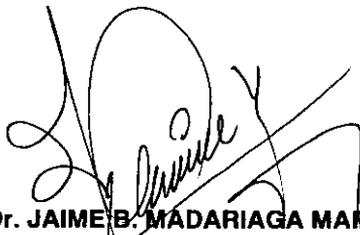
VoBo. Dr. MARCO ANTONIO MARQUEZ BECERRA

COORDINADOR DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL
GENERAL TACUBA ISSSTE

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO UNIVESITARIO DE
GINECOLOGIA

Y OBSTETRICIA

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
RECIBIDO
NOV. 25 1997
SECRETARIA DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA



VoBo. Dr. JAIME B. MADARIAGA MARQUEZ

COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL TACUBA

ISSSTE
Depto. de Investigación
OCT 31 1997
HOSPITAL TACUBA
REVISADO

SECRETARIA DE EDUCACION Y
CULTURA DEL ESTADO
GENERAL TACUBA

VoBo. Dr. ARTURO JUAREZ AZPILCUETA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL
HOSPITAL

GENERAL TACUBA

ASESOR DE TESIS

DEDICATORIAS

A DIOS

POR TODO LO QUE INVOLUCRA

MI MADRE Y A MI ESPOSA

QUIENES SIEMPRE ME HAN APOYADO EN TODO
MOMENTO. GRACIAS POR CREER EN MI Y POR SER COMO SON.

A MIS TIOS

ALFONSO SANTOS RICO Y TERESA SALAS SERRANO QUIENES ME
BRINDARON SU APOYO Y FINA HOSPITALIDAD EN ESTA CIUDAD DE MEXICO.

A MIS MAESTROS :

DR. MARCO ANTONIO MARQUEZ BECERRA

COORDINADOR DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. RENE JAIME TORO CALZADA

JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. ARTURO JUAREZ AZPILCUETA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESOR DE TESIS

A TODOS LOS MEDICOS ADSCRITOS AL SERVICIO DE

GINECOOBSTETRICIA

POR SU GRAN ENTUSIASMO Y EMPEÑO EN MI PREPARACION

COMO MEDICO GINECOOBSTETRA

INDICE

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCION

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

CONCLUSIONES

COMENTARIO

TABLAS

BIBLIOGRAFIA

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer la influencia de la clormadinona sobre el metabolismo óseo, en pacientes climatéricas y revisar sus repercusiones en el metabolismo de los lípidos .

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio prospectivo,analítico y experimental en 30 pacientes climatéricas de marzo a mayo de 1996 en la consulta externa ginecología del hospital general tacuba, vistas por primera vez a quienes se les practicó determinaciones de calcio y fósforo, séricos y en orina de 24 horas además de fosfatasa alcalina, colesterol total, HDL-C, LDL-C y triglicéridos. Basales y un control posterior al tratamiento a base de clormadinona 4 mgs. VO. Por la noche durante tres meses.

RESULTADOS: Se observó que la mayoría de las pacientes mostraron una disminución en la excreción de calcio y fósforo en orina, así como los niveles sericos de ambos junto con la fosfatasa alcalina. Con respecto a los lípidos hubo incremento en 4pacientes en el colesterol y LDL-C, y uno en los triglicéridos por arriba de los valores normales, la HDL-C disminuyó por debajo de lo normal en dos pacientes.

CONCLUSIONES: Este estudio mostró bajo parámetros bioquímicos una disminución de la reabsorción ósea en un 60%, mientras los lípidos solo presentaron escasas modificaciones, Lo cual el uso de progestágenos derivados de la 17 alfa hidroxiprogesterona nos da la alternativa en la terapia de remplazo hormonal. (TRH).

Palabras clave: Climaterio, metabolismo, lípidos, calcio fósforo, fosfatasa alcalina, TRH.

SUMMARY

OBJETIVE: To know the influence of clormadinone in the osium metabolism of climateric patients and revise the changes in lipidic metabolis.

MATERIAL AND METHODS: We realise an prospective, analitic and experimental study in 30 climaterics patients since march to may of 1996 in the consult of ginecology of the tabuba s general hospital that occur whit us for first time, and we determine in the serum and urine calcium and fosforous, alcaline fosfatase, total cholesterol, HDL-C., LDL-C. and triglyceric acid. Of bais and after the traetment of 4 mgs. of clormadinone a time of day for 3 months.

RESULTS: We observed that a great number of patients showed a dimish of calcium and fosfurum urine excretion and seric level too. In the lipids in 4 patients had increased, in the cholesterol and LDL-C. and one in triglyceric acid top of normal values. The HDL-C was becom of normal values in two patients.

CONCLUSIONS: This study showed in biochemistry parameters a dimish in the osium reabsortion in the 60% the lipids showed a little modification we concluyed that the progesteron s use give an alternative of hormonal replacement therapy (TRH).

Clue words: Climaterio, metabolism, lipids, calcium, fosforum, alcaline fosfatase, HRT.

INTRODUCCION

En años recientes se ha prestado mayor atención al empleo de progesterona o sus derivados sin estrógenos para el tratamiento de la sintomatología vasomotora. Han sido de valor las publicaciones que relatan los beneficios utilizando progestágenos derivados de la 17 alfa hidroxiprogesterona y de la 19 nortestosterona. Se ha demostrado que la administración intramuscular de 150 mgs. de acetato de medroxiprogesterona (AMP), es tan efectiva como la dosis de 0.625 mgs. de estrógenos conjugados para aliviar los sofocos, ya que el empleo de AMP reduce significativamente la frecuencia y amplitud de los pulsos de LH que se han visto asociados a las oleadas de calor (1,2). De ello surge que de existir contraindicaciones al empleo de los estrógenos, se pueden indicar gestágenos, tanto derivados de la 17 alfa hidroxiprogesterona como los de la 19-nortestosterona ejercen una influencia muy favorable sobre los trastornos climatéricos. Inducen cambios en la relación calcio/creatinina, fósforo y fosfatasa alcalina, esto indica que los progestágenos ejercen un efecto beneficioso al reducir la pérdida de masa ósea (3,4). Además favorece la formación de la 17 beta dehidrogenasa estradiol que a nivel endometrial previene la hiperplasia.

Sobre las lipoproteínas séricas, los derivados de la 17 alfa hidroxiprogesterona, aparentan no tener efectos, mientras que los derivados de la 19-nortestosterona disminuyen la HDL-C y la VLDL-C, mientras eleva la LDL-C (5).

Cabe mencionar que el síndrome climatérico es un conjunto de síntomas debidos a una actividad ovárica decreciente, con manifestaciones en la esfera endocrinológica, somática, psíquica y social. Se caracteriza a nivel gonadal, por disminución de la actividad ovárica decreciente; Biológicamente, por disminución de la fertilidad, y clínicamente por alteraciones del ciclo menstrual y un conjunto de síntomas característicos como: bochornos, insomnio, modificaciones del humor, resequedad vaginal (atrófia uretrovaginal), cefalea, artralgias, disuria. Además de trastornos en la sexualidad y el metabolismo óseo y de los lípidos.

Es importante realizar una historia clínica detallada para determinar la presencia de factores de riesgo como lo es la dieta, el sedentarismo, alcoholismo, tabaquismo, menopausia temprana, así como la ingesta de esteroides (6,7,8).

En la actualidad el conocimiento de los procesos biológicos de la mujer climatérica y su fisiología han alcanzado el nivel de la ciencia médica, con un gran interés exteriorizado por numerosas publicaciones sobre el tema.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, analítico y experimental de marzo a mayo de 1996 en el hospital general Tacuba en 30 pacientes vistas por primera vez en la consulta externa de climaterio. Recabando datos como: Edad, dieta, toxicomanias, Sedentarismo, antecedentes ginecológicos y sintomatología. Los criterios de inclusión fueron: a) pacientes dentro del rango de edades de 40 a 55 años, b) vistas por primera vez en la consulta de climaterio y que no hayan recibido tratamiento hormonal previos, c) sin trastornos endocrinos (diabetes, hipertensas, hipertiroideas, nefrópatas), d) antecedente de histerectomía y/o ooforectomía. A cada paciente se le realizó determinaciones de calcio y fósforo en orina de de 24 horas, niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, colesterol total, HDL-C, LDL-C, triglicéridos, basales y de control posterior a la ingesta de clormadinona 4 mgs. VO. por la noche durante tres meses, las pacientes fueron valoradas mensualmente.

RESULTADOS

El promedio de edad de las pacientes fue de 41.6 años, con un intervalo de 40 a 55 años, de las 30 pacientes 9 (30%) tenían malos hábitos alimentarios con dietas ricas en grasas y harinas. 6(20%) consumían bebidas alcohólicas en forma ocasional sin llegar a la embriaguez, 4 (13.3%) eran fumadoras, fumando aproximadamente entre 5 y 8 cigarrillos al día, 17 (58.7%) vida sedentaria (TABLA 1).

Del total de las pacientes 14 (46.6%) eran menopáusicas, 6 (20%) fisiológicas y 8 (26.6%) con menopausia quirúrgica.

Los síntomas en orden de frecuencia fueron: Bochornos 22(73.3%), Insomnio 18 (60%) trastornos menstruales 15 (50%), cefalea 14 (46.6%), resequedad vaginal 14 (46.6%), lumbalgia y/o artralgias 13 (43.3%), Depresión 12 (40%), irritabilidad 12(40%), fatiga 11(35.5%), dispareunia 4 (13.3%), retención hídrica 3(10%), disuria 2 (6.6%).

Posterior al tratamiento se observó una mejoría en la mayoría de los síntomas, principalmente en la sintomatología vasomotora y el insomnio (Tabla 2).

Posterior al tratamiento establecido a base de clormadinona 4 mgs. todos los días por tres meses, estudios bioquímicos mostraron una reducción del calcio sérico en 19 pacientes (63.4%), un incremento en 9 (30%), dos por arriba de las cifras normales y dos no presentaron modificaciones. Se observó disminución del calcio urinario en 18 pacientes (60%), Se incrementó en 12(40%) dos por arriba de la normalidad. El fósforo sérico presentó un descenso en 16 pacientes (54.4%), con un incremento en 11 (36.6%) dentro de parámetros normales, 3(10%) sin modificaciones. En orina el fósforo disminuyó en 25 pacientes (83.3%), el resto se incrementó y se mantuvo dentro de la normalidad. Se registró un descenso de la fosfatasa alcalina en 18 pacientes (60%), Se incrementó en 12 (40%) ambos dentro de cifras normales (TABLA 3).

Con respecto al perfil de lípidos, el colesterol total disminuyó en 18 pacientes (60%), se incrementó en 12 (40%), 4 por arriba de valores normales. Las concentraciones de HDL-C disminuyeron en 21 pacientes (70%), manteniendo una media de 39.5 mgs/dl, solo dos por debajo de la normalidad, 8 (26.4%) Se incrementaron y uno no se modificó. La LDL-C disminuyó en 20 pacientes (66.7%), Se incrementó en 10 (33.3%), 4 por arriba del valor normal. Los triglicéridos descendieron en 17 pacientes (58.7%), incrementándose en 12 (40%), uno por arriba de su límite normal y otro sin cambios (TABLA 4).

CONCLUSIONES

- 1.- Los progestágenos derivados de la 17 alfa hidroxiprogesterona favorecen la mejoría de la sintomatología vasomotora, posterior al tratamiento por tres meses.
- 2.- Bloquean la resorción ósea, medida en forma indirecta en base a los niveles de calcio y fósforo en orina de 24 horas, así como los niveles sericos, junto con los de la fosfatasa alcalina.
- 3.- No son significativos los cambios observados a nivel del metabolismo de los lípidos, evaluados por mediciones del colesterol total, HDL-C, LDL-C y triglicérido.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

COMENTARIO

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, como los reportados en múltiples publicaciones acerca del efecto de los progestágenos en el síndrome climatérico. Sabemos que el uso de progestágenos derivados de la 17 alfa hidroxiprogesterona, es una buena alternativa para el tratamiento en pacientes climatéricas, especialmente en quienes exista contraindicación para la terapia estrogenica. Además la terapia de remplazo hormonal combinada con estrógenos mas progesterona 17 alfa hidroxiprogesterona derivados, brindan un efecto protector a nivel endometrial contra la hiperplasia. Sinergizan la remodelación ósea, y no disminuyén el efecto cardioprotector.

Por último quiero hacer mención, que la menopáusia es una fase en la vida de la mujer en la que se producen acontecimientos decisivos con cambios en las áreas biológicas, psicosomáticas, familiar y social. Se ha descrito este período como una época de crisis. Representa una etapa de importancia significativa, constituyendo la transición desde una fase biológica reproductiva a una no reproductiva, marcada por el cese de las menstruaciones. Con la aparición de la menopáusia y de la sintomatología del climaterio, terminan la juventud y la capacidad de procrear. Además se produce el abandono del hogar materno, por los hijos adultos, lo que ha sido referido como una experiencia traumática para la mujer (Síndrome de nido vacío).

En esta etapa de la vida son mayores el miedo a la edad, a las enfermedades y a la frecuencia de los problemas físicos. Se vislumbra el final de la vida y se efectúa el balance de los logros alcanzados. Se da una situación de conflicto y continua interacción entre persona, órgano y medio ambiente. La exteriorización clínica del síndrome climatérico esta constituido por una serie de síntomas somáticos y psíquicos, pero no debe considerarse al climaterio como una enfermedad, dado que los trastornos subjetivos de esta edad de la vida, en su período de molestias leves son fisiológicas. Los aspectos psicosociales forman una parte integral del cuadro y por lo tanto es erróneo el enfoque con un criterio puramente somático.

Recientemente el conocimiento de los procesos biológicos de la mujer climatérica y su fisiología han alcanzado el nivel de la ciencia médica, con un interés creciente exteriorizado por numerosas publicaciones sobre el tema. Esto ha sido acompañado de una actitud mas abierta de la sociedad hacia estos problemas.

En la actualidad el temor por el climaterio o por su sintomatología ha declinado, y actualmente un número importante de mujeres consultan para obtener alivio. Son de importancia considerable los riesgos y beneficios del tratamiento hormonal, además que su conocimiento preciso es fundamental dado el amplio uso de estos fármacos.

FALTAN PAGINAS

De la:

12

A la:

13

CLIMATERIO Y PROGESTERONA. AGUILAR. 14

	n	%
SEDENTARISMO	17	56.6
DIETA RICA EN GRASAS Y HARINAS	9	30.0
ALCOHOLISMO OCASIONAL	6	20
TABAQUISMO	4	13.3

TABLA No. 1 FACTORES DE RIESGO DE LA POBLACION EN ESTUDIO.

CLIMATERIO Y PROGESTERONA. AGUILAR. 15

	PRE TX		POS TX	
	n	%	n	%
BOCHORNOS	22	73.3	14	63.6
INSOMNIO	18	60.0	9	49.9
TRASTORNOS MENSTRUALES	15	50.0	5	33.3
CEFALEA	14	46.6	8	57.1
RESEQUEDAD VAGINAL	14	46.6	0	0
LUMBALGIA Y/O ARTRALGIA	13	43.3	4	30.7
DEPRESION	12	40.0	3	24.9
IRRITABILIDAD	12	40.0	3	24.9
FATIGA	11	36.6	3	27.0
DISPAREUNIA	4	13.3	0	0
RETENCION HIDRICA	3	10.0	0	0
DISURIA	2	6.6	1	50.0

TABLA No. 2 VALORACION DE LOS SINTOMAS ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO.

CLIMATERIO Y PROGESTERONA. AGUILAR. 16

DESCENSOS ASCENSOS

	n	%	n	%	n=por arriba del valor normal
CALCIO SERICO	19	63.3	9	30.0	2
CALCIO URINARIO	18	60.0	12	40.0	2
FOSFORO SERICO	16	53.3	11	36.6	
FOSFORO URINARIO	25	83.3	5	16.6	
FOSFATASA ALCALINA	18	60.0	12	40.0	

TABLA No. 3 MODIFICACIONES EN EL CALCIO, FOSFORO Y FOSFATASA ALCALINA POSTERIOR AL TRATAMIENTO.

CLIMATERIO Y PROGESTERONA. AGUILAR. 17**DESCENSOS ASCENSOS**

	n	%	n	%	n=por arriba del valor normal	n=por abajo del valor normal
COLESTEROL TOTAL	18	60.0	12	40.0	4	
H.D.L.-C	21	70.0	8	26.6		2
L.D.L.-C	20	66.6	10	33.3	4	
TRIGLICERIDOS	17	58.6	12	40.0	1	

**TABLA No. 4 MODIFICACIONES EN EL PERFIL DE LIPIDOS
POSTERIOR AL TRATAMIENTO.**

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lobo R. The role of progestins in hormone replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1997-99.
- 2.- Lobo R, McCormick W, Singer F, et al. Depomedroxiprogesterone acetate compared whit conjugated estrogens for the treatment of posmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1984; 63:1.
- 3.- Motelovitz M. Osteoporosis: Screening. Prevention and managemt. *Fertil Steril* 1993; 59: 707-10.
- 4.- Ren Y. The effects of progestin on the bone metabolism in posmenopausal women. *Chung Hua Fu Chan Ko Tsa* 1995; 30 (3): 135-57.
- 5.- Fletcher C, Farish E, Dagen M, et al. A comparison of the effects of lipoproteins of two progesterones used during cyclical hormone replacement therapy. *Maturitas* 1987; 9: 253-58.
- 6.- Oldenhave A, Jaszmann L, Everaerd W, et al. Histerectomized women whit ovarian concervation report more severe climateric complaints than do normal climateric women of similar age. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168: 765-67.
- 7.- Forsbach G, Lozano P.Pinto E, et al. Evaluación medica de pacientes climatericas. *Gin Obs Mex* 1995; 63: 414-15.
- 8.- Rollan L, Beolla F, Liescas S, et al. Estudio de prevalencia de los síntomas y factores de riesgo asociados con el climaterio. *Atención primaria* 1995; 16 (6): 352-55.