

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



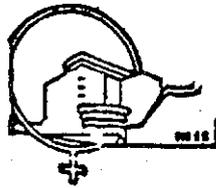
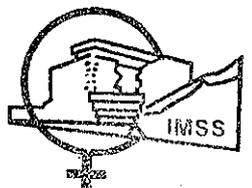
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOBSTERICIA No 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

"UTILIDAD DE LA RELACIÓN ENTRE LA HORMONA ESTIMULANTE DEL FOLÍCULO, LA DEOXIPYRIDINOLINA EL ESTRADIOL Y LA INHIBINA COMO CRITERIO DE DECISIÓN PARA EL INICIO DE LA TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO EN EL CLIMATERIO, Y SU CORRELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DRA. EDNA CORTES FUENTES

ASESOR: Dr. Sebastián Carranza Lira



MÉXICO, D.F.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

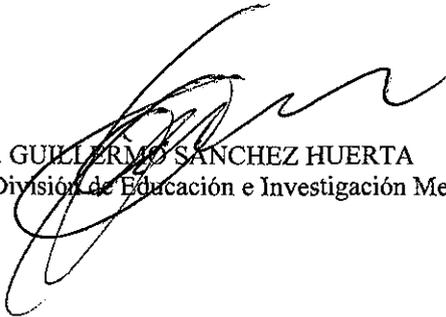
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOSPITAL DE GINECOBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"



DR. JUAN CARLOS IZQUIERDO PUENTE
Director de la Unidad



DR. GUILLERMO SANCHEZ HUERTA
Jefe de la División de Educación e Investigación Médica



DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA
Asesor

Gracias a Dios por todo lo que me ha dado en la vida.

A mis padres con todo mi amor, por que gracias a ellos he aprendido a buscar siempre la felicidad y a conseguirla.

A Myriam por ser siempre un ejemplo a seguir.

A Alejandro, por formar parte de los momentos más felices de mi vida.

Con especial agradecimiento, admiración y cariño al Dr. Sebastián Carranza Lira por ser mas que un maestro, un amigo.

A todo el personal del Hospital de Ginecobstetricia "Luis Castelazo Ayala" por contribuir en mi formación humana y profesional.

Con cariño para Nayelli y Edith, mis amigas de siempre.

INDICE

Resumen	1
Introducción	2
Material y métodos	5
Resultados	8
Discusión	10
Bibliografía	12
Tablas	16

RESUMEN

Introducción: no existe forma de indicar con precisión cual es el momento más adecuado para iniciar la terapia hormonal de reemplazo (THR).

Objetivo: evaluar diversos índices obtenidos por medio de las concentraciones séricas de hormona estimulante del folículo (FSH), estradiol (E_2), estrona (E) e inhibina en suero y urinarias de deoxipiridinolinas (DPD) y correlacionarlos con el índice de Kupperman como criterio de decisión para el inicio de la THR en el climaterio.

Material y métodos: A 53 pacientes se les evaluó la presencia e intensidad de los síntomas climatéricos, por medio del índice de Kupperman modificado. Se dividieron en: premenopáusicas, perimenopáusicas o posmenopáusicas. Se les realizaron determinaciones sanguíneas de FSH, E_2 , E e inhibina, y DPD en orina. Con estos se calcularon diversos índices, se compararon entre los grupos y se correlacionaron con la puntuación obtenida en el índice de Kupperman.

Análisis estadístico: Se realizaron pruebas de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney, así como análisis de correlación de Spearman.

Resultados: Al comparar los diversos índices, el índice $\text{Log FSH}/E_2$, $\text{Log FSH}/E_2/E$, $\text{Log FSH(DPD)}/E_2$, $\text{Log FSH(DPD)}/E_2/E$ y $\text{Log FSH(DPD)}/\text{Inhibina}(E_2)$ fueron significativamente mayores en el grupo de posmenopáusicas. Solo hubo correlación significativa entre el índice $\text{Log FSH}/\text{Inhibina}(E_2)$ y el índice $\text{Log FSH(DPD)}/\text{Inhibina}(E_2)$ con el índice de Kupperman.

Conclusiones: de los índices calculados el que parece ser el mejor marcador es la relación $\text{Log FSH(DPD)}/E_2/E$, ya que tuvo un incremento progresivo conforme las pacientes avanzaban hacia la posmenopausia. El índice antes mencionado deberá validarse con un número mayor de pacientes, para poder definir un punto de corte a partir del cual se pueda indicar a cuales pacientes se debe administrar la THR.

Palabras clave: Terapia hormonal de reemplazo, Índices, FSH, Estradiol, Estrona, Inhibina, Deoxipiridinolina, Índice de Kupperman

INTRODUCCIÓN

La falla ovárica se manifiesta por el cese de la menstruación (menopausia), esta no se presenta en forma abrupta, sino que está precedida de ciclos menstruales irregulares durante un tiempo variable que puede ser de dos a ocho años (perimenopausia).¹ Estos ciclos irregulares se asocian a anovulación o con ovulaciones esporádicas, algunas de las cuales se asocian con fases lúteas cortas. Se ha planteado que en la perimenopausia los ciclos son anovulatorios debido a que no se logran concentraciones suficientes de estradiol (E_2) para inducir el pico preovulatorio de hormona luteinizante (LH) necesario para la ovulación, además la fase lútea es deficiente como consecuencia en muchas ocasiones de una foliculogénesis inadecuada.^{2,3}

En la premenopausia las concentraciones de LH y hormona estimulante del folículo (FSH) se encuentran por debajo de 15 mUI/ml. La producción inadecuada de E_2 condiciona a nivel hipofisario la elevación de la LH y la FSH, pudiendo estar en la perimenopausia entre 15 y 30 mUI/ml aún en ciclos ovulatorios. Cuando estas se encuentran por arriba de 30 mUI/ml se puede asegurar que la falla ovárica se ha establecido. En la perimenopausia estas hormonas en ocasiones presentan cambios variables, habiéndose descrito tres patrones en la secreción de gonadotropinas y E_2 : 1) LH y FSH elevadas con E_2 elevado, y sin relación con el pico preovulatorio, 2) FSH elevada con LH baja y 3) elevación de LH sin elevación equivalente de FSH,^{4,5} lo cual dificulta el análisis de la función ovárica en la perimenopausia. La disminución en las concentraciones de E_2 en la perimenopausia es controvertida, ya que algunos reportan cambios,⁵ mientras que otros no.⁶ Además mientras que en un ciclo puede haber niveles elevados de FSH y bajos de E_2 , en el siguiente pueden estar normales.⁷⁻⁹ Es por eso que

por si solas no son útiles como criterio para inicio de la terapia hormonal de reemplazo (THR) durante la perimenopausia.

La inhibina un péptido producido por las células foliculares, la cual comienza a disminuir en los años previos a la menopausia, debido a la disminución en el número de los folículos¹ o a la disminución en la capacidad de síntesis de inhibina por la célula de la granulosa.¹⁰ La inhibina correlaciona en forma inversa con la FSH y con la edad.¹¹ Con los métodos actuales es posible medir dos tipos de inhibina, la A y la B. La inhibina B parece estar relacionada con la “masa folicular, sin embargo en la premenopausia tardía, la inhibina A también disminuye.¹² Una vez que se presenta la menopausia las concentraciones de inhibina se vuelven no detectables.⁸

Al disminuir las concentraciones de E₂ en suero, el hueso comienza a perder matriz ósea y mineral, lo que se traduce a largo plazo en una menor densidad ósea, osteoporosis y por lo tanto un mayor riesgo de fractura. En la perimenopausia se llega a perder hasta un 10% de la masa ósea,¹³ y de no tomarse las medidas pertinentes en la posmenopausia, la pérdida ósea es mayor.

Los entrecruzamientos piridino de la colágena (piridolina y deoxipiridolina (DPD)) son marcadores de la resorción ósea los cuales se miden en orina.¹⁴ Estos son entrecruzamientos no reducibles que se encuentran presentes en la colágena madura, generados a partir de residuos de lisina e hidroxilisina. La función de estos es el estabilizar las moléculas de colágena madura y elastina. Su eliminación posterior a la degradación de la colágena, es por vía urinaria, lo que refleja la destrucción de colágena ósea,¹⁵ es decir, la DPD es un marcador de la pérdida ósea. En un estudio reciente se encontró que existe una correlación positiva entre las concentraciones de gonadotropinas y DPD, observando una disminución de esta última cuando se administró THR,¹⁶ lo que

traduce una detención de la destrucción ósea. Sin embargo, la interpretación de estas puede dificultarse al no tomar en cuenta al E_2 y al no considerar otros factores como la dieta en su interpretación.

Los síntomas junto con las alteraciones del patrón de sangrado menstrual se han utilizado para indicar que la menopausia se aproxima. Para la valoración objetiva de los síntomas se ha utilizado desde hace años el índice de Kupperman, en esta escala se valora la presencia o ausencia de 11 síntomas, y de estar presentes se califica su intensidad en leve, moderado o severo y según la suma de los puntos individuales se indica la intensidad de la sintomatología.¹⁷ Esta escala es de utilidad sobre todo en estudios clínicos, para poder cuantificar y analizar estadísticamente la sintomatología.

El objetivo del estudio fue evaluar diversos índices obtenidos por medio de las concentraciones séricas de FSH, E_2 , estrona (E) e inhibina en suero y urinarias de DPD, y correlacionar el índice de Kupperman con estos índices como criterio para predecir cuando es el momento más adecuado para iniciar la THR.

MATERIAL Y METODOS

A las pacientes que acudieron a la consulta se les interrogó edad, presencia de síntomas climatéricos, evaluando su intensidad por medio del índice de Kupperman modificado, que comprende bochornos, insomnio, disminución de libido, astenia, cefalea, sequedad vaginal y dispareunia. A cada síntoma se le dio distinta puntuación: 0 cuando estaba ausente, 1 si era leve, 2 si era moderado y 3 si era severo, se sumaron los puntos y así se obtuvo el índice de Kupperman. Se calculó el índice de masa corporal (IMC, peso en kg/talla en m²), el índice cintura cadera (ICC, perímetro de la cintura/perímetro de la cadera).

Las pacientes se asignaron a un grupo de acuerdo a su estado con relación a la menopausia. El estado menopáusico se definió de la siguiente manera: premenopausia, perimenopausia o posmenopausia. Se consideró que eran mujeres premenopáusicas (Grupo I) aquellas con ciclos regulares. Se consideraron perimenopáusicas (Grupo II) aquellas mujeres con ciclos de las siguientes características: a) ciclos cortos, menores 5 días al patrón habitual de sangrado, b) ciclos largos, retrasos mayores 5 días al patrón habitual de sangrado y menor de 90 días, c) amenorrea, ciclos cada 90 días o más. Fueron consideradas posmenopáusicas (Grupo III) aquellas mujeres con más de un año de amenorrea.

Ninguna de ellas estaba recibiendo medicamentos que modificaran la masa ósea tales como hormonas (estrógenos, progestágenos, corticosteroides), difosfonatos, vitamina D y calcio. Tampoco fumaban ni tomaban alcohol. En aquellas del grupo II y III no deberían haber recibido ni estar recibiendo THR, y si la habían recibido en forma oral o transdérmica, debían haberlo suspendido por lo menos hace 3 meses, o hace 6 meses si había sido en forma inyectable.

Se les tomó una muestra de sangre de 8 ml, para FSH, E₂, E e inhibina de una vena del antebrazo, se dividieron en dos alicuotas, una en un tubo sin anticoagulante para las determinaciones hormonales y a la que se le dejó coagular a temperatura ambiente, y otra para inhibina en un tubo con EDTA (anticoagulante) y aprotinina para evitar la degradación de la inhibina. En la muestra para FSH, E₂ y E, se separó el suero, y en la de inhibina el plasma por centrifugación, los cuales se congelaron hasta el momento del estudio que fue por radioinmunoensayo. Las pacientes dieron una muestra de orina la cual se recolectó de la siguiente manera, al levantarse orinaron y eliminaron esa muestra, dos horas después volvieron a orinar y esa orina fue la que colectaron en un frasco sin conservador en la cual se determinó la DPD por ELISA. Cabe mencionar que las orinas se mantuvieron refrigeradas no más de 72 horas antes de su análisis. Las determinaciones de FSH, E₂, E e inhibina se tomaron entre un día 3-5 de un ciclo espontáneo, cuando aún tenían ciclos, o en cualquier día en caso contrario. Se consideraron valores normales cuando: FSH ≤ 15 mUI/ml, E₂ > 35 pg/ml, E > 50 pg/ml, DPD 12 –75 nM/mM de creatinina. Para la inhibina se tomó como valor de referencia normal, aquellos valores obtenidos en las mujeres premenopáusicas en pg/ml.

Se calcularon diversos índices a los cuales se les sacó logaritmo base 10 quedando como sigue:

Log FSH/E₂

Log FSH/E₂/E

Log FSH(DPD)/E₂

Log FSH(DPD)/E₂/E

Log FSH/Inhibina(E₂)

Log FSH/Inhibina(E₂/E)

Log FSH(DPD)/Inhibina(E₂)

Log FSH(DPD)/Inhibina(E₂/E)

Estos se compararon entre los grupos y se correlacionaron con la edad, el IMC, el ICC, tiempo de amenorrea y la puntuación obtenida en el índice de Kupperman.

Análisis estadístico

Las diferencias entre los grupos se establecieron por medio de la prueba de Kruskal-Wallis y la U de Mann-Whitney. La correlación entre los distintos índices y la edad, tiempo de amenorrea y total de la puntuación del índice de Kupperman se realizó por medio del coeficiente de correlación de Spearman.

RESULTADOS

Al comparar la edad entre los grupos I, II y III hubo una diferencia significativa entre ellos ($p < 0.0001$). Al comparar la puntuación total del índice de Kupperman esta fue significativamente menor en las premenopáusicas al compararlas con las perimenopáusicas y las posmenopáusicas ($p < 0.0001$) (Tabla I).

Las concentraciones en suero de FSH fueron significativamente mayores en los grupos de perimenopáusicas y posmenopáusicas, al compararlas con las premenopáusicas (I y II, $p < 0.02$; II y III, $p < 0.0001$; I y III $p < 0.0001$).

Las concentraciones de E_2 fueron significativamente mayores ($p < 0.0001$) en las premenopáusicas y perimenopáusicas al compararlas con las posmenopáusicas. Las concentraciones de E fueron significativamente menores en las posmenopáusicas al compararlas con las premenopáusicas y perimenopáusicas ($p < 0.03$ y $p < 0.04$) (Tabla II). Las concentraciones de inhibina y DPD no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

Al comparar los diversos índices, el índice $\text{Log FSH}/E_2$ fue significativamente mayor en el grupo de posmenopáusicas al compararlo con el de premenopáusicas y perimenopáusicas (ambas $p < 0.0001$). Con el índice $\text{Log FSH}/E_2/E$ sucedió algo semejante ($p < 0.006$ y < 0.02 respectivamente para premenopáusicas y perimenopáusicas).

El índice $\text{Log FSH(DPD)}/E_2$ fue significativamente mayor en la posmenopausia al compararlo con las premenopáusicas y las perimenopáusicas (ambas $p < 0.0001$).

El índice $\text{Log FSH(DPD)}/E_2/E$ fue significativamente mayor en el grupo de posmenopáusicas al compararlo con las premenopáusicas y perimenopáusicas ($p < 0.001$ y $p < 0.02$ respectivamente).

El índice Log FSH/Inhibina(E_2/E) fue significativamente mayor en las perimenopáusicas al compararlo con las premenopáusicas ($p < 0.05$). El índice Log FSH(DPD)/Inhibina(E_2) solo mostró diferencia significativa al comparar las premenopáusicas con las posmenopáusicas ($p < 0.009$). El índice Log FSH/Inhibina(E_2) y el índice Log FSH(DPD)/Inhibina(E_2/E) no mostraron diferencia significativa entre los grupos (Tabla III).

Al correlacionar el índice de Kupperman, con los diversos índices, tomando el grupo en su totalidad, es decir sin dividir en base al estado en relación a la menopausia, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Al realizar el análisis de correlación en el grupo de premenopáusicas, solo hubo correlación significativa negativa del índice Log FSH/Inhibina/ E_2 y positiva del índice Log FSH(DPD)/Inhibina(E_2) con el total de la puntuación del índice de Kupperman. Hubo correlación negativa del índice Log FSH/InH(E_2/E) y Log (FSH)DPD/Inh(E_2/E) con el ICC (Tabla IV).

En la mujer perimenopáusica hubo correlación positiva entre la edad y el tiempo de amenorrea con los índices Log FSH/ E_2 , Log FSH/ E_2/E , Log FSH(DPD)/ E_2 y Log FSH(DPD)/ E_2/E (tabla V).

En las posmenopáusicas solo hubo correlación negativa del índice Log FSH(DPD)/Inh(E_2) con el ICC (Tabla VI).

En el análisis de correlación de la FSH, Inhibina, E_2 , E y DPD con la puntuación total del índice de Kupperman solo la hubo en forma negativa con la inhibina en el grupo de premenopáusicas (-0.757, $p < 0.05$).

DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron diversos índices para poder establecer con alguno de ellos el mejor momento para iniciar la THR.

En el análisis de las hormonas entre sí se encontraron resultados esperados, como una mayor concentración de FSH y menor de E_2 y E en las posmenopáusicas, lo cual ya ha sido informado en la literatura.¹⁸

Llama la atención que no hubo diferencias en los niveles de inhibina entre los grupos, esto puede deberse principalmente a el reactivo utilizado, y a la falta de experiencia del personal en esta metodología.

Con respecto a la DPD, llama la atención que no se incrementaron los valores conforme disminuía la concentración de E_2 y E, esto puede deberse a que tal vez era un grupo de “perdedoras lentas de hueso”, y la otra y más factible, es que este marcador tiene una variabilidad importante, incluso con la dieta, por eso tal vez hubiera sido mejor opción utilizar uno más sensible como el N-telopéptido de la colágena.

Los índices calculados mostraron diferencias entre los grupos. De estos índices el que parece ser el mejor marcador es la relación $\text{Log FSH(DPD)/}E_2/E$, ya que tuvo un incremento progresivo conforme se avanzaba hacia la posmenopausia. Los demás índices tuvieron un comportamiento errático, ya que aumentaban en la perimenopausia y disminuían en la posmenopausia.

El índice antes mencionado deberá validarse con un número mayor de pacientes, para poder definir un punto de corte a partir del cual se pueda indicar a que mujeres se debe administrar la THR.

La inhibina correlacionó significativamente en forma negativa con el IK en las premenopáusicas, lo cual traduce que la función ovárica aún es adecuada en estas mujeres, ya que como se mencionó, este péptido disminuye conforme lo hace la función ovárica. La correlación de los diversos índices con la puntuación total del índice de Kupperman, solo fue significativa y negativa con en el índice Log FSH/Inhibina(E_2) y positivo con en el índice Log FSH(DPD)/Inhibina(E_2) en el grupo de premenopáusicas. No hubo correlación significativa ni en el de perimenopáusicas ni en el de posmenopáusicas.

Esto puede deberse a que la sintomatología, no solo depende del ámbito hormonal, sino del tiempo desde la menopausia.¹⁹

Es por eso que con base a los resultados de este estudio, no es posible definir un índice que sirva para establecer el momento más adecuado para iniciar la THR. Y tal vez, el utilizar un marcador más sensible y específico como el N-telopéptido de la colágena, y medir en vez de inhibina A, inhibina B, pueda incrementar la utilidad de estos índices.

Mientras no se logre tal objetivo, será necesario continuar estableciendo el tratamiento basado principalmente en el cuadro clínico y en casos particulares recurriendo a algún auxiliar de laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: Evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:1231-7.
2. Burger HG, Dudley EC, Hopper JL, Shelley JM, Green A, Smith A, Dennerstein L, Morse C. The endocrinology of the menopausal transition: a cross-sectional study of a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3537-45.
3. Treolar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Infertil* 1970;12:77-126.
4. Metcalf MG, Donald RA, Livesey JH. Pituitary-ovarian function in normal women during the menopausal transition. *Clin Endocrinol* 1981;14:245-55.
5. Lee SJ, Lenton EA, Sexton L, Cooke ID. The effect of the cyclical patterns of plasma LH, FSH, oestradiol and progesterone in women with regular menstrual cycles. *Hum Reprod* 1988;3:851-5.
6. Sherman BM, West JH, Korenman SC. The menopausal transition: analysis of LH, FSH, estradiol and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;42:629-36.

7. Burger HG. The menopause: when it is all over or is it?. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994;34:293-5.
8. Hee J, MacNaughton J, Bangah M, Burger HG. Perimenopausal patterns of gonadotrophins, immunoreactive inhibin, oestradiol and progesterone. *Maturitas* 1993;18:9-20.
9. Burger HG. Diagnostic role of follicle-stimulating hormone (FSH) measurements during the menopausal transition-an analysis of FSH, oestradiol and inhibin. *Eur J Endocrinol* 1994;130:38-42.
10. Buckler HM, Evans CA, Mamtora H, Burger HG, Anderson DC. Gonadotropin, steroid, and inhibin levels in women with incipient ovarian failure during anovulatory and ovulatory rebound cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:116-24.
11. Metcalf MG, Livesey JH. Gonadotrophin excretion in fertile women: effect of age and the onset of the menopausal transition. *J Endocrinol* 1985;105:357-62.
12. Burger HG, Cahir N, Robertson DM, Groome NP, Dudley E, Green A, et al. Serum inhibin A and B fall differentially as FSH rises in perimenopausal women. *Clin Endocrinol* 1998;48:809-13.

13. Perrone G, Galoppi P, Capri O, Anelli G, Borrello M, Zichella L. Lumbar and femoral bone density in perimenopausal women with irregular cycles. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1995;40:120-5.
14. Uebelhart D, Gineyts E, Chapuy MC, Delmas PD. Urinary excretions of pyridinium crosslinks: a new marker of bone resorption in metabolic bone disease. *Bone Miner* 1990;8:87-96.
15. Robins SP, Duncan A, Wilson N, Evans BJ. Standardization of pyridinium crosslinks, pyridinoline and deoxypyridinoline, for use as biochemical markers of collagen degradation. *Clin Chem* 1996;42:1621-6.
16. Ebeling PR, Atley LM, Guthrie JR, Burger HG, Dennerstein L, Hopper JL, Wark JD. Bone turnover markers and bone density across the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3366-71.
17. Derman RJ, Dawood MY, Stone S. Quality of life during sequential hormone replacement therapy. A placebo-controlled study. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1995;40:73-8.
18. Carranza LS. Atención integral del climaterio. 1ª ed . McGraw Hill- Interamericana: México; 1998.

19. Carranza-Lira S, Murillo-Uribe A, Martínez-Trejo N, Santos-González J. Changes in symptoms, blood pressure, glucose, hormones and lipids according to weight and body fat distribution in climacterical women. *Int J Fertil Womens Med* 1998;43:306-11.

Tabla I. Diferencias entre diferentes variables según el estado con relación a la menopausia

	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia
Edad (años)	39 (34-45)+,+	46 (37-53)+,+	53 (44-68)+,+
IMC	30.3 (20.5-43)	29.1 (23.5-45)	26.9 (22.6-44.4)
ICC	0.84 (0.54-0.96)	0.85 (0.75-0.94)	0.86 (0.78-0.97)
Tiempo de amenorrea (meses)	0	0 (0-9)	60 (12-192)
Total de la puntuación del índice de Kupperman	0.5 (0-7)+,+	10 (0-17)+	11 (1-17)+

+ = $p < 0.0001$

IMC = índice de masa corporal, ICC = índice cintura cadera

Tabla II. Diferencias en hormonas, inhibina y deoxipiridinolina según el estado con relación a la menopausia

	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia
FSH (mUI/ml)	7.4 (2.4-12.3)+,*	12.3 (5.6-57)+,*	54 (20.9-83.4)*,*
Inhibina (pg/ml)	7.86 (5.4-14.5)	6.08 (2.19-182)	8.3 (6.3-10.6)
Estradiol (pg/ml)	20 (7.3-75)‡	15.7 (1.2-122.4)‡	5.1 (2.7-21.8)‡,‡
Estrona (pg/ml)	13.04 (1.2-32) ξ	9.3 (1.2-45.9) !	1.2 (1.2-14.3)! ξ
Deoxipiridinolina (nM/mM-cr)	6 (3-18)	4 (3-28)	6 (3-22)

+ = $p < 0.02$, ξ = $p < 0.03$, ! = $p < 0.04$ ‡ = $p < 0.001$, * = $p < 0.0001$

FSH = hormona estimulante del folículo, cr = creatinina

Tabla III. Diferencias en los distintos índices según el estado con relación a la menopausia

	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia
Log FSH/E ₂	-0.25 (-1.5- 0.22)!	-0.16 (-1.27- 1.58)!	1.05 (-0.02- 1.37)!,!
Log FSH/E ₂ /E	0.54 (-0.19- 1.32) ξ	0.79 (-0.55- 3.24)*	1.16 (0.06- 2.14) ξ,*
Log FSH(DPD)/E ₂	0.55 (-1.03- 1.0)!	0.44 (-0.79- 2.06)!	1.79 (1.24- 2.54)!,!
Log FSH(DPD)/E ₂ /E	1.17 (0.41- 1.49) ‡	1.47 (0.05- 3.72)*	1.93 (1.32- 3.3)*,‡
Log FSH/Inh(E ₂)	1.22 (0.83- 2.05)	1.08 (-0.66- 2.77)	1.48 (0.54- 1.68)
Log FSH/Inh(E ₂ /E)	0.99 (0.01- 1.21)+	1.29 (-0.44- 2.43)+	0.87 (0.65- 1.93)
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂)	-0.73 (-1.16- 0.16)?	-0.04 (-1.96- 2.32)	0.22 (-0.08- 1.22)?
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂ /E)	1.5 (0.78-1.81)	2.04 (0.04- 3.13)	1.63 (1.13- 3.03)

* = p < 0.02, + = p < 0.05, ‡ = p < 0.001, ξ = p < 0.006, ? = p < 0.009, ! = p < 0.0001
 FSH = hormona estimulante del folículo, E₂ = estradiol, E = estrona,
 DPD = deoxipiridinolina, Inh = inhibina

Tabla IV. Análisis de correlación de Spearman entre los diversos índices en mujeres premenopáusicas

	Edad	IMC	ICC	Total
Log FSH/E ₂	0.227	0.072	-0.103	0.161
Log FSH/E ₂ /E	0.354	-0.120	-0.421	0.503
Log FSH(DPD)/E ₂	0.215	0.487	0.293	0.164
Log FSH(DPD)/E ₂ /E	0.270	0.148	-0.447	0.634
Log FSH/Inh(E ₂)	-0.218	-0.600	0.464	-0.802 +
Log FSH/Inh(E ₂ /E)	0.018	-0.200	-0.986 ‡	0.401
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂)	0.473	0.500	-0.667	0.757 ξ
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂ /E)	0.164	0.100	-0.899*	0.579

* = p < 0.01, + = p < 0.03, ξ = p < 0.05, ‡ = p < 0.0001

FSH = hormona estimulante del foliculo, E₂ = estradiol, E = estrona,

DPD = deoxipiridinolina, Inh = inhibina

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Tabla V. Análisis de correlación de Spearman entre los diversos índices en mujeres perimenopáusicas

	Edad	IMC	ICC	Tiempo de amenorrea	Total
Log FSH/E ₂	0.618‡	-0.96	0.115	0.474+	-0.237
Log FSH/E ₂ /E	0.389 !	-0.269	0.245	0.431!	-0.100
Log FSH(DPD)/E ₂	0.644‡	0.44	0.201	0.431!	-0.235
Log FSH(DPD)/E ₂ /E	0.436*	-0.53	0.307	0.384 ξ	-0.180
Log FSH/Inh(E ₂)	0.97	0.117	-0.128	0.134	0.316
Log FSH/Inh(E ₂ /E)	0.60	-0.105	0.0	0.92	-0.300
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂)	0.349	-0.173	0.74	0.339	-0.371
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂ /E)	0.88	-0.33	0.33	0.122	-0.313

* = p < 0.02, + = p < 0.03, ! = p < 0.04, ξ = p < 0.06, ‡ = p < 0.0001

FSH = hormona estimulante del folículo, E₂ = estradiol, E = estrona,

DPD = deoxipiridinolina, Inh = inhibina

Tabla VI. Análisis de correlación de Spearman entre los diversos índices en mujeres posmenopáusicas

	Edad	IMC	ICC	Tiempo de amenorrea	Total
Log FSH/E ₂	0.0924	-0.4686	-0.3361	-0.0422	0.2590
Log FSH/E ₂ /E	0.1092	-0.6862!	-0.4874	0.2532	0.1867
Log FSH(DPD)/E ₂	-0.2689	-0.7113+	-0.0336	0.3080	-0.0482
Log FSH(DPD)/E ₂ /E	-0.2185	-0.8954‡	-0.3277	0.4262	0
Log FSH/Inh(E ₂)	0.2703	0.3571	0.5357	0.0546	0.0546
Log FSH/Inh(E ₂ /E)	-0.1261	-0.5000	-0.5357	-0.1091	-0.1091
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂)	-0.2162	-0.463	-0.8571*	0.2857	-0.1091
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂ /E)	-0.5225	-0.8571	-0.1786	0	0.1455

* = $p < 0.01$, + = $p < 0.03$, ! = $p < 0.04$, ‡ = $p < 0.001$

FSH = hormona estimulante del folículo, E₂ = estradiol, E = estrona,
DPD = deoxipiridinolina, Inh = inhibina

Tabla VII. Correlación entre las hormonas, inhibina y deoxipiridinolina con el total de la puntuación del índice de Kupperman

	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia	Sin dividir
FSH	0.164	-0.218	0.2521	0.220
Inhibina	-0.757 ‡	0.265	-0.0727	0.069
Estradiol	-0.212	0.208	0.0840	-0.074
Estrona	0.171	0.80	0.3595	0.010
Deoxipiridinolina	-0.027	-0.105	0.3163	0.002

‡ = $p < 0.05$