

11217

119

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

"EVALUACION DE TRATAMIENTO CON
ANALOGOS DE GnRH EN MIOMATOSIS UTERINA
DE PEQUEÑOS Y MEDIANOS ELEMENTOS EN
PACIENTES PERIMENOPAUSICAS"

T E S I S

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DRA. LETICIA HERNANDEZ AVELAR

ASESORES:

DR. JUAN MANUEL FERNANDEZ MONTES
DR. MARIO ALBERTO MENDEZ MARTINEZ



ISSSTE

MEXICO, D. F.

OCTUBRE DEL 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

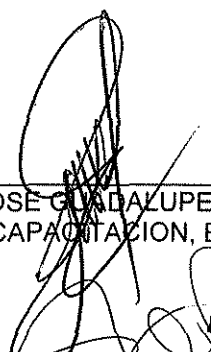


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

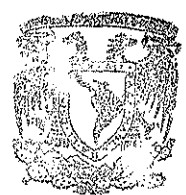

DR. JOSÉ GUADALUPE FLORES GALICIA.
COORDINADOR DE CAPACITACION, ENSEÑANZA E INVESTIGACION.




DR. GREGORIO URBANO VALENCIA PEREZ.
JEFE DE INVESTIGACION.


DR. JUAN MANUEL FERNANDEZ MONTES.
PROFR. TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS.


DR. MARIO MENDEZ MARTINEZ.
ASESOR DE TESIS.



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


DR. JUAN MIRANDA MURILLO.
COORDINADOR DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.


DR. ALEJANDRO VAZQUEZ LOPEZ
JEFE DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE GINECOOBSTETRICIA


DRA. LETICIA HERNANDEZ AVELAR.
AUTOR.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



A DIOS, POR DARME LA VIDA Y MUCHO MAS...

A MI ESPOSO POR SER COMPRENSIVO Y SU APOYO FUE FUNDAMENTAL EN MI FORMACIÓN. Y A MI HIJA POR DARME FORTALEZA PARA SALIR ADELANTE, USTEDES SON UNA DE LAS RAZONES DE MI SUPERACION EN ESTA VIDA, NO LOS HE DEFRAUDADO...

A MIS PADRES Y HERMANOS QUE EN TODO MOMENTO ESTUVIERON CONMIGO, EN ELLOS ENCONTRE IMPULSO PARA SEGUIR ADELANTE...

A MIS AMIGOS Y FAMILIARES QUE CON SU COMPAÑÍA Y ORACIÓN ESTUVIERON A MI LADO, AUNQUE SEA CON EL PENSAMIENTO.

A MIS MAESTROS POR BRINDARME LA CONFIANZA Y AYUDARME EN MI SUPERACION Y FORMAR MI CARÁCTER PROFESIONAL...

A MIS PACIENTES POR SU CONFIANZA QUE DEPOSITARON EN MI EN TODO MOMENTO...

DRA. LETICIA HERNÁNDEZ AVELAR.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AL DR. JUAN MANUEL FERNÁNDEZ MONTES POR SU APOYO Y
ENTUSIASMO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN.

AL DR. MARIO ALBERTO MENDEZ MARTINEZ, POR MOSTRAR
COMPRENSIÓN EN MOMENTOS DIFÍCILES Y AYUDAR EN ESTE TRABAJO Y
ESPERO EN MUCHOS MAS...

A LA DRA. OLIVIA HERNÁNDEZ CHAVEZ POR TODO SU APOYO EN MI
FORMACIÓN Y SU COOPERACIÓN INCONDICIONAL EN ESTE TRABAJO...

MUY ESPECIALMENTE A MI GRAN AMIGO Y COMPAÑERO HURTADO POR
SU PACIENCIA, COMPRENSIÓN Y APOYO EN TODA MI CARRERA
PROFESIONAL, ASÍ COMO SU AYUDA BRINDADA EN LA REALIZACIÓN DE
ESTA TESIS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

"Evaluación de tratamiento médico con análogos de GnRH en miomatosis uterina de pequeños y medianos elementos en pacientes perimenopausicas".

OBJETIVO: Evaluar el uso de análogos de GnRH en pacientes perimenopausicas con miomatosis uterina de pequeños y medianos elementos.

MATERIAL Y METODO: Se realizo un estudio prospectivo, transversal, abierto, comparativo. Del 1 de Julio al 31 de Diciembre del 2001, en el cual se incluyeron a las pacientes perimenopausicas con diagnostico de miomatosis uterina de pequeños y medianos elementos, diagnosticadas por ultrasonografia a las cuales se les informo de su participación y se solicito su autorización, y de esta forma se realizo determinación de variables, así como auxiliares de laboratorio y gabinete, previos a la aplicación de goserelina, así como a las 8ª y 16 semana, la goserelina se aplico cada 21 días subcutánea por 4 dosis. Se excluyeron las pacientes con alteraciones hepáticas, óseas, y las que tuviesen el diagnóstico de miomatosis de grandes elementos. Se realizo análisis estadístico mediante medidas de tendencia central y t student.

RESULTADOS: De un total de 26 pacientes se excluyeron a 3, de las 23 restantes la edad media fue de 44 años, con un predominio en empleada, escolaridad licenciatura, nivel socioeconómico medio. De los antecedentes patológicos la obesidad ocupó el primer lugar, al correlaciona variables observamos que el volumen uterino al inicio fue de 205.93 y al final 107.72 cm³, encontrándose de esta forma un 52.12% de reducción de el tamaño uterino. Los niveles hormonales se manifestaron por el hipoestrogenismo extremo, y una ligera elevación de la hemoglobina y de las pruebas de funcionamiento hepático.

CONCLUSIÓN: El uso de goserelina se justifica en estas pacientes debido a el alto riesgo quirúrgico de las mismas y por los resultados que hemos mostrado.

PALABRAS CLAVES: Miomatosis uterina, goserelina, GnRH.

"Evaluation of medical treatment with similar of GnRH in uterine miomatosis of small and medium elements in patient perimenopausicas."

OBJECTIVE: To evaluate the use of similar of GnRH in patient perimenopausicas with uterine miomatosis of small and medium elements.

MATERIAL AND METHOD: One carries out a prospective, traverse, open, comparative study. Of the 1 of Julio at December 31 the 2001, in which you/they were included to the patient perimenopausicas with I diagnose of uterine miomatosis of small and medium elements, diagnosed by ultrasonografia to which are informed of their participation and one requests their authorization, and this way one carries out determination of variables, as well as auxiliary of laboratory and cabinet, previous to the goserelina application, as well as to the 8ª and 16 week, the goserelina you applies every subcutaneous 21 days for 4 dose. The patients were excluded with hepatic, bony alterations, and those that has the diagnosis of miomatosis of big elements. One carries out statistical analysis by means of measures of central tendency and t student.

RESULTS: Of a total of 26 patients they were excluded at 3, of 23 o'clock remaining the half age was of 44 years, with a prevalence in employee, escolaridad degree, half socioeconomic level. Of the pathological antecedents the obesity occupies the first place, to the one it correlates variables we observe that the uterine volume to the beginning went of 205.93 and at the end 107.72 cm³, being this way 52.12% of reduction of the uterine size. The hormonal levels showed for the extreme hipoestrogenismo, and a slight elevation of the hemoglobin and of the tests of hepatic operation.

CONCLUSION: The goserelina use is justified in these patients due to the high surgical risk of the same ones and for the results that we have shown.

KEY WORDS: Uterine Miomatosis, goserelina, GnRH.



"Evaluación de tratamiento médico con análogos de GnRH en miomatosis uterina de pequeños y medianos elementos en pacientes perimenopausicas".

OBJETIVO: Evaluar el uso de análogos de GnRH en pacientes perimenopausicas con miomatosis uterina de pequeños y medianos elementos.

MATERIAL Y METODO: Se realizo un estudio prospectivo, transversal, abierto, comparativo. Del 1 de Julio al 31 de Diciembre del 2001, en el cual se incluyeron a las pacientes perimenopausicas con diagnostico de miomatosis uterina de pequeños y medianos elementos, diagnosticadas por ultrasonografía a las cuales se les informo de su participación y se solicito su autorización, y de esta forma se realizo determinación de variables, así como auxiliares de laboratorio y gabinete, previos a la aplicación de goserelina, así como a las 8ª y 16 semana, la goserelina se aplico cada 21 días subcutánea por 4 dosis. Se excluyeron las pacientes con alteraciones hepáticas, óseas, y las que tuviesen el diagnóstico de miomatosis de grandes elementos. Se realizo análisis estadístico mediante medidas de tendencia central y t student.

RESULTADOS: De un total de 26 pacientes se excluyeron a 3, de las 23 restantes la edad media fue de 44 años, con un predominio en empleada, escolaridad licenciatura, nivel socioeconómico medio. De los antecedentes patológicos la obesidad ocupó el primer lugar, al correlaciona variables observamos que el volumen uterino al inicio fue de 205.93 y al final 107.72 cm³, encontrándose de esta forma un 52.12% de reducción de el tamaño uterino. Los niveles hormonales se manifestaron por el hipoestrogenismo extremo, y una ligera elevación de la hemoglobina y de las pruebas de funcionamiento hepático.

CONCLUSIÓN: El uso de goserelina se justifica en estas pacientes debido a el alto riesgo quirúrgico de las mismas y por los resultados que hemos mostrado.

PALABRAS CLAVES: Miomatosis uterina, goserelina, GnRH.

"Evaluation of medical treatment with similar of GnRH in uterine miomatosis of small and medium elements in patient perimenopausicas."

OBJECTIVE: To evaluate the use of similar of GnRH in patient perimenopausicas with uterine miomatosis of small and medium elements.

MATERIAL AND METHOD: One carries out a prospective, traverse, open, comparative study. Of the 1 of Julio at December 31 the 2001, in which you/they were included to the patient perimenopausicas with I diagnose of uterine miomatosis of small and medium elements, diagnosed by ultrasonografía to which are informed of their participation and one requests their authorization, and this way one carries out determination of variables, as well as auxiliary of laboratory and cabinet, previous to the goserelina application, as well as to the 8ª and 16 week, the goserelina you applies every subcutaneous 21 days for 4 dose. The patients were excluded with hepatic, bony alterations, and those that has the diagnosis of miomatosis of big elements. One carries out statistical analysis by means of measures of central tendency and t student.

RESULTS: Of a total of 26 patients they were excluded at 3, of 23 o'clock remaining the half age was of 44 years, with a prevalence in employee, escolaridad degree, half socioeconomic level. Of the pathological antecedents the obesity occupies the first place, to the one it correlates variables we observe that the uterine volume to the beginning went of 205.93 and at the end 107.72 cm³, being this way 52.12% of reduction of the uterine size. The hormonal levels showed for the extreme hipoestrogenismo, and a slight elevation of the hemoglobin and of the tests of hepatic operation.

CONCLUSION: The goserelina use is justified in these patients due to the high surgical risk of the same ones and for the results that we have shown.

KEY WORDS: Uterine Miomatosis, goserelina, GnRH.

INDICE.

	PAGINA
I.- PROLOGO.....	5
II.- INTRODUCCIÓN.....	6
III.- ANTECEDENTES.....	7
IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
V.- JUSTIFICACIONES.....	16
VI.- HIPÓTESIS.....	17
VII.- OBJETIVOS.....	18
VIII.-METODOLOGÍA.....	19
IX.- RESULTADOS.....	20
X.- DISCUSIÓN.....	27
XI.- CONCLUSIONES.....	28
XII.- SUGERENCIAS.....	29
XIII.- BIBLIOGRAFÍA.....	30
XIV.- ANEXOS.....	32

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I.- PROLOGO.

La miomatosis uterina es una de las patologías mas frecuentes de las cuales el médico ginecoobstetra, se enfrenta día con día, teorías sobre su origen existen muchas, sin embargo no una que nos deje complacidos, es por ello que el campo de estudio de dicha entidad nos obliga día con día a redoblar esfuerzos, en su etiología, el diagnóstico es sustentable clínicamente, con auxiliares de diagnóstico como la sonografía e histológicamente, sin embargo la regla de miomatosis es igual a histerectomía, esta desapareciendo, y muestra de ello es el presente estudio.

En el presente estudio podemos evidenciar como una patología puede enfrentarnos a un dilema de lo médico o lo quirúrgico, en la misma se han obtenido mejores resultados en pacientes con riesgo ginecológico alto con el tratamiento médico, a pesar de ello la histerectomía sigue teniendo como principal indicación miomatosis uterina, pero la tasa de la misma va en descenso.

La miomatosis uterina puede confundir en el control de la menopausia por los propios cambios hormonales dentro de la misma, sin embargo en este estudio se muestra una visión general de dicha entidad en la cual la sintomatología no es diferente a la paciente no perimenopausica y en sus resultados vemos que nuestra población es diferente a los mencionado en la literatura, por ello debemos tomar conciencia y realizar mas estudios en poblaciones mayores y poder definir nuestras patologías como propias, así tener nuestras bases y poder darlas a conocer y que nuestras estadísticas marquen la pauta en Ginecoobstetricia.

DR. RANFERI GAONA A.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



II.- INTRODUCCIÓN.

La miomatosis uterina es una patología que varía de población a población su incidencia, sin embargo en estudios de nuestra población refiere que de un 25 a 28% de mujeres en edad reproductiva la padecen, su sintomatología es variable, sin embargo el sangrado uterino anormal manifestado por hiperpolimenorrea, dolor, etc. forman parte de su principal sintomatología, hasta hace una década el tratamiento era quirúrgico cuando la fertilidad estaba definida, o bien mediante uso de progestagenos, dado el papel de los estrógenos en su posible génesis de la misma.

Los estudios de McLaglan en 1986 y Fraser en 1988 nos dieron las bases en cuanto a su mecanismo de acción de los análogos de GnRH, pero en 1983 Filicori y cols fueron los primeros en publicar un estudio piloto en el cual la administración de GnRH era empleada para inducir disminución del tamaño tumoral, posteriormente West en 1987 y Fridman en 1989, muestran que los leiomiomas disminuyen de tamaño tras seis meses de tratamiento con los mismos.

La miomatosis uterina por sus complicaciones que trae consigo debe ser diagnosticada y tratada en la mayoría de los casos, en la cual el estudio clínico de la paciente es básico, los auxiliares de diagnóstico como la sonografía pélvica nos ayudan a definir mejor dicha entidad, y de esta manera poder normar ahora nuevas pautas terapéuticas a seguir con el advenimiento de los análogos de GnRH, que a pesar de los múltiples estudios es controversial.

En el presente trabajo hemos podido demostrar quizá en un grupo pequeño pero consideramos representativo, las ventajas del tratamiento con análogos de GnRH en la paciente perimenopausica, debido ello a que muchas de las mismas cuentan con antecedentes personales patológicos que incrementan notablemente el riesgo quirúrgico. Ello nos debe llevar a realizar más estudios con poblaciones homogéneas y comparar lo ya descrito en la literatura y de esta forma conocer la verdadera magnitud del problema.

Debemos tener en cuenta que un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno y adecuado nos cambiarán el pronóstico en nuestras pacientes ginecológicas el tema a tratar es ejemplo claro de ello.

La autora.

III.- ANTECEDENTES.

Los miomas o leiomiomas son los tumores más frecuentes del miometrio y se encuentran en aproximadamente el 40% de las mujeres mayores de 50 años, su tamaño es variable y a menudo son múltiples.

Aunque clásicamente se ha mencionado que entre un 30 a 40% de las mujeres en edad fértil tienen miomas uterinos, lo cierto es que son mucho más frecuentes. Estudios en cortes seriados de úteros de autopsias de mujeres fallecidas por distintas causas, la incidencia de miomas fue del 77% (1). Hasta los años setentas Meyer decía que la génesis de los miomas era multifactorial, pues involucraba factores hormonales, infecciosos o constitucionales.(2,4) En los últimos 15 años debido a los estudios de biología molecular se han abordado diversos mecanismos involucrados en la etiopatogenia de los mismos que a continuación analizaremos.

Factores genéticos.

Se ha observado que existen familias con especial predisposición a miomas, sin embargo no se han podido conocer la existencia de alteraciones cromosómicas o de mutaciones genéticas en estos tumores.

Aproximadamente en un 40% de los miomas existen alteraciones cromosómicas (en el tumor), fundamentalmente traslocaciones, deleciones y duplicaciones, que son secundarias al desarrollo del mioma, las anomalías afectan principalmente a los cromosomas 7,12, 14 y 16.

Esteroides ováricos.

Se sabe desde antiguamente que existe una relación entre mioma y función ovárica, hace mas de 70 años se hablaba de " hormona del mioma", cuando no se conocían estrógenos o progesterona. Es raro que los miomas se desarrollen fuera del periodo fértil, el efecto del embarazo es controvertido, pues si bien algunos nódulos pueden crecer, otros no lo hacen y casi disminuyen en el puerperio.

En 1972 se demostró que el estradiol marcado con isótopos se fijaba al tejido miomatoso, desde entonces han aparecido múltiples trabajos que demuestran el papel de los receptores esteroideos en el mioma, Andersen ha demostrado que los receptores estrogénicos se mantienen elevados a lo largo del ciclo, a diferencia de lo que ocurre en el miometrio normal. En tanto que el papel de la progesterona es fundamental en el desarrollo según Brandon en su estudio con técnicas de mRNA del receptor.(1,5)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De lo anterior podemos decir que los estrógenos juegan un papel importante en el desarrollo de los miomas, en tanto que la progesterona en el desarrollo de los miomas., posiblemente esta hormona actué sobre la mitosis de las células musculares, mientras que los estrógenos estimulen más la matriz extracelular, induciendo otros factores de crecimiento.

Factores de crecimiento.

Recientemente se han implicado numerosos factores de crecimiento en la génesis de los miomas. El factor de crecimiento epidérmico es mitogénico y aumenta durante la fase lutea por efecto de la progesterona, el factor de crecimiento insulínico también es un potente mitógeno y es potencializado por los estrógenos, el factor transformante beta, que disminuyen en la miomatosis, en tanto que el TGF beta 3, que es un potente estimulante de la producción de colágena y de fibronectina y por consiguiente aumenta la matriz extracelular especialmente en la fase estrogénica. La proteína relacionada con la hormona paratiroides tiene un efecto semejante al TGF beta 3,, los factores de crecimiento que ligan la heparina están relacionados con la abiogénesis.(4,8)

El papel de la apoptosis en el control del crecimiento de los miomas ha sido puesto de manifiesto recientemente, la proteína Bcl-2 que inhibe la apoptosis esta aumentada en los mismos especialmente bajo efecto de la progesterona, mientras que el 17 beta estradiol inhibe dichas proteína.

Manifestaciones clínicas de la Miomatosis Uterina.

Un 30% y para algunos autores hasta el 50% de los miomas uterinos son asintomático y muchas de las veces se descubren accidentalmente. En el 50 a 70% restante la sintomatología puede ser muy variable con sintomatología no patognomónica. Los síntomas más comunes son los trastornos menstruales, los síntomas de compresión, el dolor en hipogastrio o la leucorrea acuosa o sanguinolenta. Dentro de los trastornos menstruales, lo más frecuente es la hipermenorrea o menorragias. A veces existen metrorragias o pérdidas continuas, especialmente en los miomas submucosos.(10,11)

En cualquiera de las manifestaciones clínicas de los miomas uterinos, se ven afectados por la edad de la mujer, su estado reproductivo y el área o lugar de origen de los miomas. Por ejemplo los miomas pequeños que no ocasionan trastornos menstrual es más probable que sean detectados en estudio de esterilidad. Igualmente el lugar de origen y crecimiento del mioma, más que su tamaño, afecta a la expresión clínica, de manera que los grandes miomas subserosos pueden ser asintomático, en relación con los submucosos que generalmente están en relación con las meno-metrorragias.

Cambios degenerativos.

Sólo la complicación de degeneración roja en el embarazo se asocia a síntomas llamativos como veremos. Los demás tipos de degeneración del mioma (fibrosa, hialina, calcificación, grasa, gelatinosa consecuencia de una isquemia más aguda) suelen ser asintomático. En el caso de analogos de GnRH se ha observado la presencia de dolores abdominales agudo, asociado a prolapso de un gran mioma submucoso.

Cambios malignos.

El cambio sarcomatoso es letal, pero es extremadamente raro, diferentes autores estiman su incidencia en el 0.1% de las mujeres con miomas. El leiomiomasarcoma es más frecuente en la postmenopausia y la mayoría de las veces se presenta un agrandamiento uterino repentino.(12,15)

Auxiliares Diagnósticos.

El signo capital de los miomas uterinos es el aumento irregular, duro, nodular del útero al tacto vaginal combinado. Antes de las modernas técnicas diagnosticas, el diagnóstico era clínico y se basa en los síntomas y signos referidos así como en la exploración física, ello conducía a diagnósticos y tratamientos tardíos. Los modernos medios diagnósticos no solo han ayudado al diagnóstico de estos tumores sino además han conducido a un abanico de posibilidades terapéuticas, ampliando el espectro de la conducta conservadora y de las distintas terapias médicas al tener facilidades de control y monitorización de los mismos.

- Histerografía: esta y la neumoginecografía, al proporcionar la primera la imagen de la cavidad uterina y la segunda el contorno uterino externo, se usaron ampliamente para facilitar el diagnóstico. Actualmente solamente la primera se usa, especialmente nos sirve para valorar la situación de los miomas y su afección a las porciones cornuales.
- Ecografía: El diagnóstico ecografico es el proceder más amplio utilizado en la actualidad para las investigaciones y el diagnostico de masas pélvicas, es útil por vía abdominal, sin embargo la sonda endovaginal ha contribuido a mejorar extraordinariamente la precisión diagnóstica. En cuanto a las técnicas con ecografía Dopler color se puede estudiar la vascularización tumoral y velocimetría de arteria uterina así como la ecografía tridimensional han mejorado el diagnóstico. Es de gran utilidad este método diagnostico para evaluar también la terapia de la miomatosis uterina en especial con análogos de GnRH.



- Resonancia magnética nuclear: Es la técnica más novedosa y tiene la ventaja de mayor exactitud a diferencia con la sonografía, llenado a identificar miomas hasta de 0.3 mm.
- Histeroscopia: Esta técnica ha ocasionado revuelo por ser diagnóstica y terapéutica, naturalmente solo es valiosa para miomas submucosos y básicamente es utilizada para estudio de disfunciones menstruales.
- Laparoscopia: Esta puede ser diagnóstica y terapéutica en especial para miomas subserosos.(11, 13)

Tratamiento médico: Análogos de GnRH.

Los análogos de GnRH son derivados de la hormona nativa GnRH. Todos los análogos en su uso clínico tienen una sustitución peptídico en la posición 6 y además muchos tienen sustituciones en la posición 10 de la estructura de aminoácidos del decapeptido GnRH. La sustitución de estas posiciones resulta en compuestos que son entre 40 y 200 veces más potentes que la GnRH nativa.

Esta potencia aumentada resulta en una afinidad mayor del GnRH por los receptores y un aumento de su resistencia a la degradación por las peptidasas.

Cuando son administrados por primera vez, producen una activación del receptor y de los eventos intracelulares que se traducen en un incremento inicial de las gonadotropinas que a su vez produce una secreción esteroidea. Sin embargo, tras 5 o 6 días de exposición continua a los análogos de GnRH., los receptores se van internalizando y como consecuencia va haber una reducción en los niveles de gonadotropina que pierden su patrón de liberación y pulsatividad. Esto va a resultar en una eliminación del crecimiento folicular en los ovarios y por tanto una reducción de la esteroidogénesis. La concentración de estradiol en la circulación pronto va a parecer la de una mujer posmenopáusica y por lo tanto se va a crear un estado de hipogonadismo hipogonadotrófico. El mecanismo de esta supresión es complejo, pero parece ser resultado de la internalización de los receptores hipofisarios que ya habíamos mencionado.

Los análogos de la GnRH están disponibles en distintas fórmulas químicas siendo la más común el spray nasal y una liberación lenta de preparaciones subcutáneas o mediante preparaciones intramusculares de microesferas. En la actualidad las preparaciones de depósito se aplican en periodos de un mes e incluso preparaciones de hasta 3 meses.

Las sustituciones más complejas en la molécula de la GnRH, llegan a la producción de antagonistas de la GnRH, que se unen al receptor del GnRH y lo bloquean. Esto resulta en una disminución más rápida de gonadotropinas. (9,10)



La formula estructural de los agonistas de la GnRH esta básicamente en la posición 6 para la goserelina, nafarelina, triptolerina, en tanto que los nonapeptidos como leuprolide buserelina son en la posición 6 y 9.

Regresión de los miomas durante el tratamiento con GnRH.

Filicori y cols. en 1983 fueron los primeros en publicar un estudio piloto en el cual la administración de GnRH era empleada para inducir la disminución del tamaño tumoral. Posteriormente han aparecido series de estudios, unos controlados y otros no controlados que han confirmado la eficacia de los GnRH en reducir el tamaño de los leiomiomas. Esta disminución del tamaño de los miomas esta calculada entre el 30 al 70% tres 6 meses de tratamiento (Healey y cols. en 1986, West y cols en 1987, Friedman en 1989). La mayoría de los estudios muestran que el tratamiento va a llevar a una disminución aproximada del 50% en el tamaño total del útero a partir de su volumen inicial en algunos estudios, el volumen de los miomas ha sido medido de forma separada al volumen uterino total sin embargo los resultados son semejantes. Cuando se han realizado estudios detallados mediante ultrasonidos, se ha observado que la reducción mensual mayor en el porcentaje del volumen uterino ocurre tras el final del primer mes completo de tratamiento. Existen posteriores reducciones importantes en el segundo y tercer mes de tratamiento pero después de estos las reducciones tumorales son mínimas. El calculo del tamaño uterino suele estar basado generalmente en la formula del volumen de un tumor elipsoide es decir, $V = \pi / 6 \times A \times B \times C$, donde B es igual a volumen, π es igual 3.1416, A es igual a diámetro longitudinal B es igual a diámetro transverso y C a diámetro anteroposterior del útero o de un mioma determinado. Parece que existe una disminución proporcional comparable al volumen uterino independientemente del volumen inicial del mioma como lo muestran los estudios de Matta en 1989 por lo que no se justifica la medición de todos los tumores y es valida la medición del volumen uterino.(2,9)

GnRH antagonistas.

Los datos publicados sobre la administración de antagonistas de la GnRH son todavía escasos y el que más sé a mencionado el se uso de Cetrorelix, que indico que existe una reducción rápida del tamaño de los tumores llegando a un máximo de disminución de volumen a las 6 semanas en comparación de las 12 que son necesarias cuando se emplea un agonista.

Mecanismo de acción.

- Hipoestrogenemia: La reducción en el volumen total del útero y de los miomas depende del mayor grado de supresión en los valores circulantes de estradiol. Puede ocurrir un recrecimiento de los mismos si se interrumpe el tratamiento.



Cambios histológicos después de la administración de GnRH .

Las proporciones de fibras de músculo liso, colágeno, vasos sanguíneos y otros tejidos varían en cada mioma. Los cambios histológicos y ultraestructurales que se observan en los miomas en pacientes tratadas con GnRH no inducen diferencias que sean obvias al microscopio aunque se produzca una disminución del tamaño del tumor. Estos miomas pueden tener atipias nucleares cambios degenerativos, necrosis, degeneración roja, e infiltración celular con células inflamatorias predominantemente linfocitos.

Kalir y Cols. En 1998 mostraron que pacientes con miomas tratadas con GnRH tenían mas hialinización, mayor densidad celular menor tamaño celular y más fibras de colágena.

Variación de respuesta a la GnRH.

Existe una pequeña, pero significativa proporción de pacientes que parecen no tener respuesta a la disminución del tamaño uterino tras el tratamiento con GnRH. Estas representan el 10% de todos los casos y generalmente se ha demostrado en miomas pediculados por la poca irrigación de los mismos.

Hemos desarrollado una aproximación pragmática y sencilla, por la cual tras dos meses de administración de los GnRH se produce una significativa reducción del tamaño de los miomas y si no se ha producido esta se considera que básicamente ya no va haber reducción tumoral.

Efecto de la GnRH en el flujo vascular uterino.

El efecto fisiológico de los estrógenos en la respuesta vascular uterina es que causan directamente una vasodilatación y un aumento del flujo vascular en los vasos uterinos. Esos efectos son beneficiosos para las pacientes que son operadas al disminuir la pérdida sanguínea durante una cirugía. Por ello se justifica el estudio de flujo de la arteria uterina por el sistema Doppler y el índice de resistencia arterial se calcula por la fórmula $IR=A-B/B$ donde A es presión sistólica máxima, B es presión diastólica. (12, 14)

Eliminación de los síntomas con tratamiento con GnRH.

Hasta en un 50% de las mujeres con miomatosis uterina no presentan síntomas pero la presencia de estos son frecuentemente indicadores comunes de que debe establecerse un tratamiento quirúrgico o medico. Los síntomas debidos a extravasación hemorrágica o extravasación no nos competen en esta revisión y por ello no enfocaremos básicamente a :

- Alteraciones menstruales: La menorragia es la causa más común de anemia en las mujeres en edad reproductiva esta esta asociada principalmente a la presencia de miomas submucosos. Su valor en el tratamiento de la menorragia en la ausencia de patología conocida (hemorragia uterina disfuncional), a sido ya del todo esclarecida, La ablación de la hemorragia menstrual en mujeres con menorragia y miomas uterinos secundaria por el uso de los análogos de GnRH permiten un aumento de la hemoglobina y de esta manera poder ser reestablecidas las pacientes antes de una cirugía. Acciones como las que hemos mencionado traen beneficios que les permiten evitar la histerectomía, particularmente a aquellas que están en edad perimenopausica , como lo demostró West y cols. en 1992.
- Dolor pélvico y dismenorrea: Las pacientes que son tratadas con GnRH a los tres meses el 90% presentan disminución de estos síntomas.
- Síntomas de Presión: La localización de los tumores dentro del utero influencia el tamaño y ademas puede crear síntomas de presion sobre las estructuras vecinas principalmente del tracto urinario y digestivo después del tratamiento con GnRH se ha observado predominantemente mejoría en los síntomas urinarios.

Efectos adversos del tratamiento con GnRH

1.- Aquellos debidos a los niveles circulantes de estradiol. La supresión efectiva de la esteroidogenesis ovárica es la clave para el tratamiento exitoso con GnRH en los miomas. La mayoría de los efectos adversos publicados son el resultado de la supresión de la síntesis de estradiol . Los efectos de la deficiencia estrogénica son predecibles y pueden sintetizarse en acaloradas, incremento de la sudoración, dolores de cabeza, e inestabilidad emocional.

Cuando las mujeres tratadas con GnRH para fibromas uterinos han recibido un tratamiento y su edad se aproxima a los 40 años, eso significa que su densidad ósea va a ser menos de la normal siempre y cuando al administración de GnRH sea continua y se justifique administrar en forma simultanea esteroides.

2.- Efectos adversos en los miomas uterinos: Estos deben ser divididos en dos posibles complicaciones que pueden ocurrir en la fase inicial agónista de secreción de estrógenos durante los días iniciales y siguiendo el tratamiento con GnRH y posteriormente consiguiendo la desensibilización:

A) Complicaciones agnósticas en la fase inicial:

- Crecimiento en los tumores que van a producir síntomas de presión en intestino o vejiga.
- Retención aguda de orina especialmente en miomas cervicales por obstrucción del uréter.

B) Como consecuencia de la desensibilización:

- Extrusión de un tumor submucoso pediculado que puede producir dolor.
- Hemorragia menstrual prolongada.
- Dolor abdominal que se asocia con infarto hemorrágico (Degeneración Roja).(8)

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La miomatosis uterina es una patología benigna en la mayoría de los casos, el tratamiento hasta la última década era quirúrgico, sin embargo con el advenimiento de la terapia médica la visión ha cambiado, de los fármacos más empleados para su tratamiento están los análogos de GnRH, la respuesta al tratamiento es variable de una población a otra, es por ello que nos cuestionamos ¿Cuál es la respuesta al tratamiento con goserelina en miomatosis uterina de pequeños y medianos elementos en la mujer perimenopásica que acuda a la consulta externa de Ginecología del Hospital Regional " Gral. Ignacio Zaragoza" del I.S.S.T.E del 1 de Julio al 31 de Diciembre del 2001?

V.- JUSTIFICACIONES.

Existen estudios que confirman la eficacia de los GnRH en reducir el tamaño de los miomas, esta disminución es variable tras los diferentes esquemas de tratamiento, la mayoría de ellos describen que lleva a una disminución del 30 al 70% en el tamaño total del útero partir del volumen inicial, sin embargo esto es variable de población a población y en nuestra población no conocemos tal hecho.

De esta manera podríamos conocer el comportamiento con precisión y de esta manera una forma de tratamiento para las pacientes con dicha patología y las cuales tienen un riesgo quirúrgico elevado.

VI.- HIPÓTESIS.

Existe disminución en un 30% en el volumen total del útero al final del tratamiento con gosereline a partir de su volumen inicial en pacientes *perimenopausicas con miomatosis uterina de medianos y pequeños elementos.*

VII.- OBJETIVOS.

Objetivo General:

- Valorar la eficacia del tratamiento médico con análogos del GnRH (goserelina) en pacientes perimenopausicas con diagnostico de sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina de pequeños y medianos elementos.

Objetivos Especificos:

- Correlacionar la presencia de factores demográficos con miomatosis uterina.
- Valorara mediante el volumen uterino y niveles hormonales el efecto de los analogos de GnRH sobre la miomatosis uterina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VIII.- METODOLOGIA.

TIPO DE ESTUDIO.

Observacional, prospectivo, transversal, abierto.

UNIVERSO DE TRABAJO.

La investigación se llevo a cabo en la consulta externa de Ginecología del Hospital regional " Gral. Ignacio Zaragoza" del I.S.S.S.T.E. en el cual se incluyo al total de la población que contara con el diagnóstico de miomatosis uterina de pequeños y medianos elementos y estuviese en periodo perimenopausico, a las cuales se les solicito su consentimiento informado firmado por la propia paciente así como la aplicación de una cedula de recolección de variables de interés. (ver anexo 1), se les proporciono una solicitud para la realización de ultrasonografía pélvica con el mismo médico para todas las pacientes, así como solicitud de laboratorios para determinación de perfil hormonal en suero. La aplicación de goserelina fue en cuatro dosis cada 21 días subcutánea.

Las muestras se procesaron en el laboratorio central del hospital, donde los resultados eran anexados a los expedientes de las pacientes y de esta forma se realizo la búsqueda de datos.

La sonografía fue realizada en el servicio de perinatología donde se solicito la medición de tres diámetros: longitudinal, antero posterior y transversal para de esta forma determinar el volumen uterino.

Los resultados al ser obtenidos fueron vertidos en un sistema de computo y procesados mediante el programa D BASE 3 PLUS, utilizando medidas de tendencia central.

Variables y modalidades de interés.

VARIABLE	MODALIDAD.
- Edad.	Independiente
- Número de gestaciones.	Dependiente
- Escolaridad.	Dependiente
- Ocupación	Dependiente
- Estado civil.	Dependiente.
- Nivel socioeconómico.	Dependiente.
- Inicio de vida sexual activa.	Independiente
- Ciclo menstrual.	Independiente.
- Antecedentes personales patológicos	Independiente.
- Sintomatología asociada a miomatosis uterina	Independiente
- Determinación del volumen uterino	Independiente.
- Determinaciones hormonales.	Independiente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IX.- RESULTADOS.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.

CARACTERÍSTICA	NÚMERO	PORCENTAJE
1.- Edad:		
- Menor o igual a 47 años.	13	56.52
- Mayor de 47 años.	10	43.47
2.- Escolaridad:		
- Primaria.	4	17.39
- Secundaria.	4	17.39
- Media superior.	7	30.43
- Superior.	8	34.78
2.- Ocupación:		
- Hogar.	9	39.13
- Empleada.	12	52.17
- Profesionista.	2	8.69
3.- Nivel socioeconómico:		
- Bajo.		
- Medio.	23	100
- Alto.		
4.- Método de planificación familiar:		
- Ritmo.	2	8.69
- OTB	7	30.43
- Vasectomía.	2	8.69
- DIU	5	21.74
- Ninguno	7	30.43
5.- Ant de uso de hormonales	2	8.69

FUENTE: ENCUESTA.

TABLA 2: ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.

ANTECEDENTE	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR
- Menarca.	12.54	1.37
- Ciclo menstrual	28.27	2.71
- Inicio de vida sexual activa.	21.54	6.70
- Número de gestas.	3.81	2.30

FUENTE: ENCUESTA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 3: ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.

ANTECEDENTE PATOLOGICO	NUMERO	PORCENTAJE
- Hipertensión arterial.	3	13.4
- Diabetes mellitus.	3	13.4
- Nefropatía.	-	-
- Hipotiroidismo	1	4.35
- Obesidad.	9	39.13

FUENTE: ENCUESTA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 4: SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA A LA PRESENCIA DE MIOMATOSIS UTERINA ANTES DEL TRATAMIENTO Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO.

SINTOMATOLOGIA	PRETRATAMIENTO		POSTRATAMIENTO	
	NUMERO	PORCENTAJE	NÚMERO	PORCENTAJE
- Dolor pélvico.	7	30.43	3	13.04
- Dispareunia.	2	8.70	-	-
- Dismenorrea.	4	17.39	2	8.70
- Síntomas urinarios.	4	17.39	-	-
- Síntomas gastrointestinales.	4	17.39	1	4.35
- Menorragias.	20	86.96	-	-
- Artralgias.	-	-	3	13.04
- Vasomotores.	-	-	5	21.74

FUENTE: ENCUESTA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 5: RESPUESTA A LA GOSERELINA EN RELACION CON LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO AL VOLUMEN INICIAL Y FINAL DEL UTERO EN PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE MIOMATOSIS UTERINA.

VOLUMEN DEL UTERO EN %	PROMEDIO	DESV. EST.
- Pretratamiento.	205.93	129.14
- 8ª semana.	145.38	13.59
- 16ª semana.	107.62	79.76

FUENTE: ENCUESTA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 6: CAMBIOS HORMONALES EN RELACION AL VOLUMEN UTERINO ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON GOSERELINA.

	INICIAL		FINAL		p
	PROMEDIO	D.S.	PROMEDIO	D.S.	
Hemoglobina	12.54	1.69	14.61	1.12	0.0027
TGO	22.52	7.09	26	5.63	004
TGP	24.91	11.61	32.21	13.83	0.06
LDH	295.65	42.60	374.95	38.36	0.008
Bilirrubina Total.	0.64	0.28	0.91	0.35	0.07
Estradiol.	172.93	203.67	27.02	31.30	0.003
Progesterona.	14.42	5.77	1.97	2.01	0.004
FSH	18.45	15.44	3.76	3.23	0.004
LH	12.29	10.46	1.86	1.23	0.025
Total de volumen uterino (cm3)	205.93	129.14	107.72	79.76	0.045

FUENTE: ENCUESTA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Dentro de las características demográficas de nuestra población (n = 23), el intervalo de edad se encontró de 37 a 54 años, de los cual podemos observar que la edad media de las pacientes fue de 44 años como se observa en la tabla 1.

En la misma tabla podemos apreciar que la ocupación predominante fue el de empleada, así como el nivel socioeconómico medio, en la escolaridad fue la licenciatura.

En la tabla 2 podemos observar los antecedentes ginecoobstetricos, los cuales muestran una menarca en promedio de 12.54 años, así como el numero de gestaciones en promedio de 3.81 hijos.

Al observar los antecedentes personales patológicos, nos percatamos que los que predominaron fueron obesidad con 9 casos (39.13%) seguido de hipertensión y diabetes como se aprecia en la tabla 3.

En la tabla 4 podemos apreciar como existió disminución de la sintomatología posterior Al tratamiento, sin embargo la presencia de síntomas vasomotores se hizo presente posterior al mismo.

Al analizar el volumen uterino en porcentaje en tres tomas, pretratamiento, a la semana 8 y 16 del mismo, se evidencia la disminución del volumen uterino en la primera fase, como se aprecia en la tabla 5.

Por ultimo al hacer una correlación de las variables de laboratorio en la tabla 6 se observa solamente que los niveles de bilirrubina total no presentaron alteraciones significativas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

X.- DISCUSIÓN.

Dentro de la tecnología que día con día nos ofrecen, en lo que se refiere a ultrasonografía y laboratorio, nos hacen cada vez mas precisa la confirmación del diagnóstico clínico. En esta investigación realizada en un centro de tercer nivel, consideramos que por las características de la misma la muestra es significativa y demostrativa de la población que manejamos.

En nuestro medio hasta hace 5 años, podemos decir que el tratamiento de la miomatosis uterina manifestada a través del sangrado uterino anormal era lo quirúrgico, sin embargo con el empleo de los análogos de GnRH hemos podido demostrar que existen nuevas alternativas de manejo, en especial en estas pacientes que no es tanto el deseo de conservar su útero, sino el riesgo quirúrgico que compete a la misma, además de conocer el papel que juega en la génesis de la misma los niveles hormonales y estos estarán en decadencia en la etapa que se aproximada a nuestro grupo de población.

Existen diversos estudios los cuales al comparar con el nuestro podemos decir que existe concordancia con el descrito por West y Healey en donde ellos mostraron una disminución del 30 al 70% pero no concretan en una cifra como en nuestro caso que fue de 52.31%. Ante esta cifra podemos decir que lo que planteamos en la hipótesis es rebasada y con ello la terapia con GnRH debe ser una de las conductas a seguir, mas aun observando la sintomatología previa y posterior al tratamiento, metrorragia desapareció en el 100% de los casos, así como el dolor pélvico en el 85% de los casos cifras que aun superan a las presentadas por West en 1992.

Cuando analizamos los factores demográficos asociados a la miomatosis uterina son los ya referidos por la propia literatura, como nivel socioeconómico medio, la edad esta dentro del rango de manifestación, es de considerarse que nuestra población esta en una etapa perimenopausica, lo que quizás nos podría hacer pensar en sangrados de tipo disfuncional más frecuentes por los cambios hormonales, sin embargo la tasa de respuesta nos evidencia que efectivamente estabamos ante una patología orgánica.

Esto trae como consecuencia que si consideramos a esta investigación como la pauta de otras mayores, podríamos lograra definir mejor el comportamiento de la miomatosis con el empleo de análogos de GnRH, cuales son los factores a coadyuvar en la respuesta de los mismos a dicha entidad.



XI.- CONCLUSIONES.

- La disminución del volumen uterino en pacientes con miomatosis uterina de medianos y pequeños elementos es una reducción consistente y marcada.
- La reducción en el volumen es máxima cuando es un periodo de tres meses de tratamiento en la mayoría de las pacientes.
- La sintomatología asociada a la miomatosis uterina como dolor pélvico, dismenorrea, dispareunia, molestias urinarias disminuyen considerablemente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

XII.- SUGERENCIAS.

- Que los resultados de la presente investigación se den a conocer para de esta forma tener una opción de tratamiento con menor riesgo para la paciente perimenopausica con diagnostico de sangrado uterino anormal secundario a miomatosis de pequeños y medianos elementos.
- Que se realicen mas estudios en grupos específicos de población y de esta manera poder obtener una casuística propia y comparar con lo marcado en la literatura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

XIII.- BIBLIOGRAFÍA.

1.- Zullo F. M. Pellecano, et al. A prospective randomized study to evaluate leuprolide Acetate treatment before laparoscopic myomectomy: Efficacy and untrasonographic presictors. American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 178, No.1, January 1998, 108 – 113pp.

2.- Soon – Cen Huang, Enhanced deoxyribonucleic acid damage ans repair but unchanged apoptosis in uterine leiomyomas treated with gonadotropin – releasing hormone agonist. American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 177, No. 2, August 1997. 417 – 424 pp.

3.- Takahiro Mizutani, Ayako Sugihara et al. Supresión of gonadotropinreleasing hormone agonista.(Leuprolide acet.ate). Journal of clinical Endocrinology and metabolism, Vol. 83, No.4, April 1, 1998, 253 – 257 pp.

4.- Ernest Al. Amama, Michiyoshi taca, et,al. The effect of gonadotropin – reasing hormone agonista od type I collagen C Telepeptide and Teloepetide: The predictive value of biochemical markers of bone tumover. Journal of clinical Endocrinology and Metabolism. Vol. 83, No.2 , February, 1988 paginas 333 – 339.

5.- Nogales FF, de Navarro N: Martinez de Victoria et al. Uterine itravascular leiomyomatosis. Au Update and report of seven cases. Int J Gynecol Pathol, 1999;6:322-330pp.

6.- Novak ER et al.Patología y ginecología obstetrica. 8ª Ed. Edit panamericana, 1982, 264-284pp.

7.- Cotran R. S. et al. Robins: patología estructural y funcional. 5ª Ed. Edit Interamericana, 1990, 49, 1083: 85-94 pp.

8.- Matta W H. et al. Doppler aseseament of uterine blood flow changes in patient3e with fibroide recibing the gonadotropin-releasing hormone agonistas gosereline. Fert Steril 19998, 49, 1083-85 pp.

9.- Filiciri M. et al. A conservative approach to mangament of uterine leiomyoma. Am J. Obstet gynecol, 1999, 147, 726-29 pp.

10.- Karter M. J. et al Gonadotropin- relasing hormone analog desing structure-function studies toward the developent of agosnistas and antagonista. Endocrine Review, 19996, 7, 53-65 pp.



11.- Hankins G D. et al Uterine incarceration associated with uterine leiomyoma: clinical and sonografic presentation. J Clin Ultrasound, 1999, 17: 385-388 pp.

12.- Marolli R. Et al. Luteinizing hormone-releasing hormone agonist ans uterine leiomyoma: a pilot study. Am J Obstet Gynecol. 1997, 152, 1034-1038 pp.

13.- Lumsden MA.A. West C. O. Risk factors for uterine fibroide reduced risk associated with oral contraceptives. Br Med. J. 1996, 293: 359-362 pp.

14.- Cramer S. F. The frecuency of uterine leiomyomas. Amer J. Clin Phth, 1990, 94:435-38 pp.

15.- Bruttram V. C. Reiter C et al. Uterine leiomyoma: etiology, symptomatology, and management. Fert Steril, 1991, 10: 301-309.

16.- Taylor C. V. Letarte M et al. The expresión of integrins and cadhelirins in normal hum leiomyoma uterine. Am J Obst an Gynecol, 2002, 134, 234-39 pp.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

XIV.- ANEXO.

I.S.S.S.T.E.

HOSPITAL REGIONAL " GRAL. IGNACIO ZARAGOZA "

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

"VALORACIÓN DE TRATAMIENTO MEDICO CON ANLOGOS DE GnRH PARA
MIOMATOSIS UTERINA DE PEQUEÑOS Y MEDIANOS ELEMENTOS EN
PACIENTES PERIMENOPAUSICAS"

FECHA:

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE:	EDAD:
No. EXPED.:	ESCOLARIDAD:
OCUPACIÓN:	N. SOCIECONOMICO:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS.

MENARCA:	C. MENSTRUAL:
IVSA:	GESTAS:
MÉTODO ANTICONCEPTIVOS:	ANT HORMONALES:

PADECIMIENTO ACTUAL Y EXPLORACIÓN FÍSICA

RESULTADOS DE LABORATORIO Y GABINETE (PRETRATAMIENTO, 2
MESES Y 4 MESES):

ULTRASONIDO:
LABORATORIO: Hb:
PFH:
PERFIL HORMONAL

FIRMA DE AUTORIZACIÓN DE LA PACIENTE