



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SEDE

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

TITULO:

Frecuencia y tipo de las alteraciones menstruales en adolescentes con enfermedad renal crónica

Tesis para obtener el diploma para la especialidad de Nefrología Pediátrica

PRESENTAN

IRVING ARTURO CRUZ ANLEU

TUTORES

DRA. ALEJANDRA AGUILAR KITSU

DRA. JUANA SERRET MONTOYA

COLABORADOR

DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER



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.

INDICE

I.RESUMEN	3
II.MARCO TEORICO	4
III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
IV.JUSTIFICACION	13
V.OBJETIVOS	14
VI.HIPOTESIS	15
VII.MATERIAL Y METODOS	16
VIII.VARIABLES	17
IX.RESULTADOS	21
X.DISCUSION	28
XI.CONCLUSIONES	32
XII.BIBLIOGRAFIA	33
XIII.ANEXOS	36

I. RESUMEN

Título: *Frecuencia y tipo de las alteraciones menstruales en adolescentes con enfermedad renal crónica.* **Autores:** Irving Arturo Cruz Anleu, Alejandra Aguilar Kitsu, Juana Serret Montoya, Miguel Ángel Villasis Keever.

Introducción: Desde hace varios años se ha reconocido que la enfermedad renal crónica (ERC) se asocia con trastornos neuroendocrinos, desaceleración del crecimiento y disfunción sexual, los cuales pueden aparecer desde la pubertad. En las pacientes con ERC se ha observado que presentan problemas ginecológicos causados o exacerbados por la enfermedad renal o su tratamiento, siendo los patrones menstruales anormales más frecuentes la oligomenorrea (en la mayoría de los casos) y la menorragia. En la literatura médica la información sobre lo que ocurre en pacientes adolescentes es muy limitada.

Objetivo: 1. Estimar la frecuencia y tipo de alteraciones menstruales que se presentan en adolescentes con ERC, de acuerdo al estadio de la enfermedad. 2. Describir el tipo de alteraciones menstruales que presentan las adolescentes con ERC.

Material y métodos: Tipo de estudio: Estudio prospectivo, observacional, transversal, descriptivo. Se incluyeron pacientes adolescentes femeninos mayores de 10 años, que se encontraban en vigilancia por la consulta externa en pre-diálisis, diálisis peritoneal y hemodiálisis. Se evaluó la frecuencia y tipo de alteraciones menstruales mediante un calendario menstrual durante un periodo de 3 meses. Se realizó una encuesta para determinar la edad de inicio del desarrollo puberal, menarca y su patrón menstrual. Se realizaron estudios hormonales: perfil tiroideo, prolactina, LH, FSH, estradiol. De acuerdo con la evaluación de cada paciente, se consideró si tenían amenorrea (primaria o secundaria), oligomenorrea, hiper o polimenorrea. Análisis estadístico: Es de tipo descriptivo con cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables.

Resultados: Se identificaron un total de 31 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadio IV y V, nueve se excluyeron por desarrollo puberal en estadio de Tanner I y II. Se estudiaron 22 pacientes. 12/22 pacientes (54.5%) presentaban ciclos menstruales regulares; de las 10 pacientes con anomalías, cinco (22.7%) tenían ciclos irregulares; de las cuales, en cuatro (18.1%) tenían opsomenorrea y una (4.5%) polimenorrea; y además hubo otras cinco pacientes con amenorrea (22.7%). Los valores de perfil tiroideo fueron normales, con excepción de dos pacientes con elevación de TSH (> 4.3 mU/L) y tres casos con disminución de T3 (< 0.80 ng/mL). En el caso de FSH, todas las pacientes tuvieron niveles normales, pero para LH, ocho pacientes se encontraron por arriba de los valores normales (> 21.5 mU/mL). Prolactina: en 14 pacientes (63.6%) los valores estuvieron anormalmente elevados (> 26.6 ng/dL). Una de las dos pacientes con amenorrea primaria no tuvo alteraciones, en la otra se detectó disfunción ovárica (relación LH/FSH 6:1) e hiperprolactinemia de 36.8 pg/mL. Cabe señalar que en la paciente sin problema hormonal, se detectó por USG un quiste ovárico derecho complejo y un quiste de ovario izquierdo. En las tres pacientes con amenorrea secundaria, el perfil tiroideo fue normal pero en tenían hiperprolactinemia hasta de 97.2 pg/mL, y en dos casos se consideraron con disfunción ovárica porque la relación LH/FSH fue de 2:1. Pacientes con opsomenorrea: Tres tuvieron hiperprolactinemia, dos con anomalías en el perfil tiroideo y dos con hiperprolactinemia. En la paciente con polimenorrea el perfil tiroideo y los niveles de prolactina fueron normales, pero la relación LH/FSH fue de 5:1 por lo que se consideró con disfunción ovárica.

Conclusiones: La frecuencia de las alteraciones menstruales en adolescentes con ERC es alta. En este estudio fue del 45.4%, siendo la amenorrea y opsomenorrea las alteraciones más frecuentes. Son necesarios otros estudios para determinar la evolución que tienen las pacientes con ERC en cuanto al patrón menstrual y sus posibles repercusiones.

II. ANTECEDENTES

La pubertad es el período final del crecimiento y maduración del niño en el que se alcanza la capacidad reproductiva. Es una etapa de transición entre la infancia y la edad adulta, la cual comienza cuando aparecen los caracteres sexuales secundarios y aumenta la velocidad de crecimiento. Durante la pubertad, el niño experimenta cambios somáticos y psicológicos que progresan ordenadamente, hasta que al final alcanza la talla adulta, la madurez psicosocial y la fertilidad (1,2).

Al comienzo de la pubertad aumentan los niveles basales de hormona folículo-estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) en respuesta a la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH), lo cual estimula la producción de esteroides sexuales gonadales. (3,4). Los mecanismos que participan en la secreción hipotalámica de GnRH son señales metabólicas que incluyen el peso corporal y el porcentaje de grasa corporal, así como neurotransmisores inhibitorios y estimulatorios, aminoácidos como el GABA y el N-metil-D-aspartato, la leptina, el sistema opioide, las endorfinas, así como los esteroides suprarrenales. Además de la insulina e IGF-1. (2, 5, 6, 7, 8, 9).

En las niñas, la aparición del sangrado menstrual se ha considerado como uno de los principales signos de la pubertad, sin embargo el eje hipotálamo-hipófisis-ovario continúa su proceso de maduración durante aproximadamente 5 años después de la menarquía. (1) El ciclo menstrual es producto de la interacción de diferentes hormonas; la GnRH se secreta en forma pulsátil e induce la síntesis y liberación de LH y FSH que, a su vez, actuando en forma coordinada sobre el ovario, inducen la secreción de los esteroides sexuales. (10)

El ciclo menstrual se divide en tres fases: la fase folicular, la fase ovulatoria y la fase lútea. En la fase folicular se realiza reclutamiento y desarrollo de folículos ováricos que producen estrógenos, todo esto estimulado inicialmente por FSH; el pico máximo de LH condiciona la ovulación e inicio de la fase lútea, la cual tiene una duración fija de aproximadamente 14 días, que se mantiene por cuerpo lúteo que produce progesterona. En ausencia de la fertilización, el cuerpo lúteo se

deteriora y disminuyen los niveles de progesterona y estrógenos, provocando la menstruación. (1, 11,12).

Habitualmente el ciclo menstrual tiene una periodicidad de 28 ± 7 días, con una duración de sangrado menstrual de 4 ± 2 días y con una cantidad de sangrado que varía de 60 ± 20 ml. (13) La presentación periódica del sangrado menstrual es reflejo de las diferentes fases del crecimiento folicular, pero los ciclos menstruales normales ocurren cuando existe integridad del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, los ovarios son normales, hay una adecuada respuesta madurativa del endometrio permeabilidad anatómica de las vías genitales inferiores, además de la función normal de la hormona de crecimiento, prolactina y las hormonas tiroideas. (1, 14, 15, 16)

Alteraciones menstruales en la adolescencia

De manera general, las alteraciones menstruales se pueden clasificar de acuerdo a la presencia de alteraciones en la frecuencia, duración o cantidad del sangrado menstrual, lo cual a continuación se detalla: (10,12, 13, 16, 17)

Trastornos en la frecuencia

1. Amenorrea, que puede tener dos variantes:
 - a. Amenorrea primaria, cuando hay ausencia de menstruación a los 14 años de edad y falta de caracteres sexuales secundarios, o bien, ausencia de menstruación a los 16 años con desarrollo de caracteres sexuales secundarios.
 - b. Amenorrea secundaria cuando hay ausencia de menstruación por 90 días o más en una paciente que ha menstruado con anterioridad.
2. Polimenorrea. Sangrado irregular frecuente en intervalos menores a 21 días.
3. Opsomenorrea. Menstruación con intervalo mayor de 35 a 90 días.
4. Metrorragia. Sangrado acíclico que se presenta de manera irregular entre los periodos menstruales normales. Mientras que la menometrorragia define

a un sangrado abundante que se presenta con intervalos irregulares en pacientes que no tienen periodos menstruales normales.

Trastornos en la cantidad:

1. Hipermenorrea. Aumento en la cantidad habitual del flujo menstrual (>80 mL).
2. Hipomenorrea. Disminución en la cantidad habitual de la menstruación (<30 mL).

Dentro de los trastornos menstruales, también se incluye a la dismenorrea, que se define como una menstruación dolorosa en ausencia de patología orgánica (18).

En pacientes adolescentes, la frecuencia de las alteraciones menstruales es de alrededor del 20%, lo cual hasta en el 85% de los casos es debido a disfunción del eje hipotálamo-hipofisario-ovario. (11)

La etiología de los trastornos menstruales se puede clasificar de acuerdo con su origen en tres grupos; el primero lo constituye las que tienen un origen orgánico, que ocurre en pacientes con enfermedades sistémicas como la enfermedad renal crónica (ERC). (19) El segundo grupo es iatrogénico (por ejemplo, por administración de hormonales), y el tercero es el sangrado uterino disfuncional (SUD) el cual se considera como inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Este último, es un diagnóstico de exclusión una vez que se descarta todas las causas anteriores. (9, 10, 20, 21, 22)

Abordaje diagnóstico de las adolescentes con trastornos menstruales

El abordaje para el estudio de los trastornos menstruales requiere del análisis de la historia clínica que incluye la secuencia, la edad de inicio y la progresión del desarrollo puberal. Se debe conocer la edad de la menarca y el comportamiento del patrón menstrual. Con el propósito de conocer con precisión la magnitud de las alteraciones menstruales, debe documentarse mediante el registro de la menstruación en un calendario en el que se describa el intervalo, la duración y la cantidad de, al menos, los tres últimos ciclos menstruales. En la exploración física; el peso y la talla son necesarios para determinar el estado de nutrición de la

paciente, es importante que en la exploración física se incluyan los aspectos neurológicos, la búsqueda de signos de posibles endocrinopatías, así como la búsqueda intencionada de sangrado en otros sitios o de visceromegalias. Por supuesto, siempre se debe evaluar la etapa del desarrollo puberal, tanto mamario como púbico, con la escala de Tanner. En el escrutinio de las alteraciones menstruales se recomienda la realización de estudios de laboratorio, en particular sobre los niveles séricos de hormonas, como la FSH, LH, prolactina, estradiol y TSH; así como la realización de ultrasonografía, tomografía o resonancia magnética de ovarios, útero y de anexos. (11)

Alteraciones menstruales en pacientes con enfermedad renal crónica

Las mujeres con ERC sufren una variedad de problemas ginecológicos, que con frecuencia no son reconocidos. (23) Desde hace varios años se ha reconocido que la ERC se asocia con trastornos neuroendocrinos, desaceleración del crecimiento y disfunción sexual, los cuales pueden aparecer desde la pubertad. (23, 24).

En pacientes con ERC después de la menarca, la progresión a la falla renal puede condicionar deterioro de la ciclicidad menstrual normal, conduciendo a ciclos irregulares y anovulatorios (25), describiéndose que el patrón menstrual típico en las mujeres con ERC es la oligomenorrea y la amenorrea (26). En un estudio se hace referencia a que no hubo diferencia en cuanto a la terapia de sustitución ya que se concluyó que es la misma frecuencia en cuanto a los trastornos menstruales estuvieran en diálisis o hemodiálisis (27) en comparación a pacientes en hemodiálisis, en quienes la hipermenorrea es la alteración más común, con una prevalencia del 50%, (28). Debido a la evolución del tratamiento de la ERC, hay autores que sugirieron que la tasa de amenorrea ha disminuido desde la introducción (a finales de los 80's) de eritropoyetina para corregir la anemia. Lo cual se relaciona por la normalización del eje gonadal-pituitario, por el descenso de los niveles de prolactina, restaurando la ovulación. (29, 30, 31)

Habitualmente se considera que con el inicio del tratamiento para disminuir la uremia, ya sea por diálisis o trasplante, el ritmo menstrual se normaliza. (27) Sin embargo, en algunas mujeres el ciclo menstrual permanece irregular con escaso

flujo después del inicio de diálisis, mientras que otras se presentan con menorragia y con pérdidas significativas de sangre por lo que pueden requieren de transfusión. (32, 33)

Fisiopatología de las alteraciones menstruales en la enfermedad renal crónica

A pesar del conocimiento que se tienen de los trastornos menstruales en las mujeres con ERC, en la actualidad aún no están del todo definidos los posibles mecanismos involucrados. Se ha documentado la ausencia de adecuada liberación cíclica de GnRH por el hipotálamo, lo cual conduce a la pérdida del pulso normal de LH, resultando en disminución de los niveles de estradiol y testosterona. (24, 33, 34). También se ha observado inhibición central en la liberación de gonadotrofinas, con disminución de la secreción de estrógenos por el ovario. A medida que la enfermedad renal progresa, se instala un hipogonadismo hipogonadotrófico y amenorrea, con mayor riesgo de osteoporosis así como de osteodistrofia renal. (25).

Por otro lado, la hiperprolactinemia es común en pacientes con ERC ya que se ha observado de un 20 a 30%, pero puede llegar a ser hasta del 80% en pacientes con hemodiálisis. Los niveles de prolactina se elevan debido al aumento de su producción y a la disminución de su aclaramiento, lo que deriva en una mayor supresión de las gonadotrofinas, que conduce a la anovulación, ciclos menstruales irregulares e hipoestrogenemia, disfunción sexual y galactorrea. (27, 34, 35). Asimismo, la leptina se ha señalado como otro factor que contribuye a las anomalías del ciclo menstrual en pacientes con ERC, ya que influye en la liberación de GnRH; se ha observado que en estas pacientes los niveles séricos de leptina parecen estar elevados. (32,36).

Por último, la disfunción plaquetaria es otro de los mecanismos involucrados en el sangrado menstrual anormal, lo cual es común en pacientes con ERC (32).

Frecuencia de alteraciones menstruales en ERC

Desde la década de los ochenta, se ha publicado diversos estudios sobre la frecuencia de alteraciones menstruales en mujeres con ERC; sin embargo, como se verá a continuación la participación en estos estudios de pacientes en edad pediátrica es muy limitada. En 1979, Rice y col. describen el comportamiento de 24 mujeres con ERC; se reportó que antes de la diálisis 22 pacientes (92%) tuvieron oligomenorrea, 18 de las cuales evolucionaron a amenorrea. Cuando se sometieron a hemodiálisis, 15 pacientes restablecieron periodos menstruales, pero 11/15 pacientes se enviaron a consulta ginecológica por sangrado uterino anormal disfuncional porque sus períodos menstruales eran abundantes o muy frecuentes. (37) En 1997, se evaluaron a 76 mujeres de 15 a 59 años de edad con ERC, 52 en hemodiálisis y 24 en diálisis peritoneal. Las pacientes reportaron menstruaciones antes del inicio de la terapia en un 75% y después sólo en un 42%. a (27).

En Tokio, Japón en 1998 se publicó un estudio donde evaluaron 25 pacientes con ERC con edad de 24 a 48 años, quienes se encontraban en hemodiálisis. Trece pacientes (52%) tenían ciclos menstruales regulares; de las 12 con trastornos menstruales, 6 tenían oligomenorrea y las otras 6, amenorrea. En estas últimas, en 3 casos la amenorrea fue normo-gonadotrópica, y en las 3 restantes, hipergonadotrópica. Asimismo los autores reportan que, antes del inicio con hemodiálisis, todas las pacientes tenían ciclos menstruales regulares (25-30 días). (38).

En Melbourne entre 1998 y 1999 se describen las características del ciclo menstrual de 15 mujeres mayores de 20 años de edad en hemodiálisis. Se reporta que en 11 pacientes, el intervalo de los ciclos menstruales era de 22 a 35 días. En 12 el ciclo menstrual fue de 3 a 9 días, habiendo 2 pacientes con duración menor a 3 días y en una de más de 9 días. Lo que destaca es que 14 pacientes presentaban sangrado menstrual moderado o abundante. (30) Por su parte, Mehmet y col. describen el patrón menstrual de 18 pacientes de 29 a 48 años de edad en hemodiálisis, donde 8 (44%) tenían ciclos regulares, 8 (44%) con oligomenorrea y 2 (12%) con polimenorrea. (39). En otro estudio más reciente

(2004) con 17 mujeres pre-menopáusicas en diálisis solamente una paciente tenía menstruación regular; 6 tenía oligomenorrea y 10 amenorrea. (40)

Por otro lado también es conveniente mencionar que se han descrito trastornos menstruales en pacientes con trasplante renal; Ghazizadeh y col. en el 2003 analizaron 114 pacientes, de las cuales el 49% tenían menstruación normal, oligomenorrea, hipomenorrea o amenorrea en el 31.2%, mientras que hipermenorrea en el 19.8%. (32)

Causas o factores asociados a alteraciones menstruales en ERC

Así como hay estudios donde se ha evaluado la frecuencia de trastornos menstruales en pacientes con ERC, existen otros donde se han establecido las posibles causas de dichos trastornos. Como el estudio de Kawashima y col. que en 1998 en Japón donde se evaluaron 22 pacientes con edad de 24 a 48 años que se encontraban en hemodiálisis y con trastornos menstruales. Los niveles séricos de prolactina fueron significativamente mayores en las mujeres con sangrados abundantes o frecuentes (n = 9) que en las que tenían con oligomenorrea o amenorrea (n = 13), y aunque los niveles séricos de LH eran muy elevados, ni hubo diferencia entre los dos grupos. (38)

Lim y col. al analizar nueve pacientes sugieren que la ERC condiciona problemas en el eje hipotálamo-hipofisario, ya que 8/9 pacientes tenían niveles de LH y FSH normales o bajos, y en una estaban elevados. El estradiol fue bajo en 7/9. La progesterona fue indetectable en siete pacientes, y baja en dos. En 8/9 pacientes también los niveles de prolactina estaban elevados, y en cinco de las cuales se detectó la galactorrea. (41)

En otro estudio, se incluyeron 63 mujeres con edades de 18 a 45 años en hemodiálisis en quienes se evaluó la morfología del endometrio y su correlación con el perfil hormonal. Se observó que en el 79% la morfología del endometrio era atrófico en las pacientes con amenorrea secundaria. En el análisis se encontró asociación de la morfología del endometrio con los niveles de estradiol. (42)

En el 2003, en Brasil, se estudiaron 47 mujeres; 5 diálisis peritoneal y 42 en hemodiálisis. En todas las pacientes los valores séricos de FSH, LH y estrógenos

fueron normales, sin haber diferencia entre las que mujeres con ciclo menstrual normales y las amenorreicas. Sin embargo, los niveles de prolactina en todas las pacientes se encontraron por encima del valor normal, independientemente de su patrón menstrual. (29)

En síntesis, a la fecha se han publicado diferentes estudios donde se describe que una gran proporción de las mujeres con enfermedad renal crónica (ERC) cursan con alteraciones menstruales. Lo que hace entender que las alteraciones menstruales pueden repercutir desde el punto de vista clínico al incrementar la morbilidad de las pacientes con ERC, como en el incremento de la anemia o de la osteoporosis. Asimismo, se observa que el estudio de las alteraciones menstruales en adolescentes con ERC es muy limitado, por lo que se desconoce la magnitud del problema.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde le década de los años 70 se han publicado diferentes estudios donde se describe que una gran proporción de las mujeres con enfermedad renal crónica (ERC) cursan con alteraciones menstruales, siendo las principales la amenorrea o la oligomenorrea (26), seguido de la meno-metrorragia. La posible implicación clínica de las alteraciones menstruales se relaciona con el incremento en su morbilidad, como la anemia, o bien, incremento de la osteodistrofia. (44).

El estudio de las alteraciones menstruales en adolescentes con ERC es muy limitado; desde hace varios años en la clínica de Ginecología Pediátrica de este Hospital se han identificado adolescentes con ERC que cursan con trastornos menstruales; sin embargo, se desconoce la magnitud del problema. Por esta razón, surgen las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuál es la frecuencia de alteraciones menstruales en adolescentes con ERC?
2. ¿Cuál es el tipo de alteración menstrual que se presentan en las adolescentes con ERC?

IV. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica frecuentemente se acompaña de alteraciones endocrinas que en las mujeres, entre otras condiciones conducen a trastornos menstruales e infertilidad. La principal anomalía menstrual en este grupo de pacientes es la oligomenorrea y amenorrea, lo cual se atribuye en la mayoría de los casos a hipogonadismo, hipotiroidismo o hiperprolactinemia. Se ha descrito que este tipo de trastornos está subestimado, ya que por la complejidad del manejo de los pacientes con ERC, generalmente no se detecta.

Se ha considerado que la identificación oportuna de los trastornos menstruales en mujeres con ERC podría ayudar disminuir problemas como la anemia y la osteoporosis. En este estudio se pretende, además de identificar a todas las pacientes que presentan trastornos menstruales para brindarles un tratamiento específico y oportuno, que sirva de base para instaurar programas para prevenir, identificar y tratar de manera uniforme a estas adolescentes, con la finalidad de disminuir su morbilidad y con esto permitir que estos adolescentes tengan actividades físicas, psicológicas parecidas a la de los adolescentes sanos.

V. OBJETIVOS GENERALES

1. Estimar la frecuencia de alteraciones menstruales en adolescentes con ERC.
2. Describir el tipo de alteraciones menstruales que presentan las adolescentes con ERC.

Objetivo específicos

1. Describir la frecuencia de las alteraciones menstruales en pacientes adolescentes con ERC en estadio IV y V.
2. Identificar el tipo de alteraciones menstruales que se presentan en pacientes adolescentes con ERC en estadios IV y V

VI. HIPÓTESIS GENERALES

1. En adolescentes con ERC la frecuencia de alteraciones menstruales es de aproximadamente del 80%.
2. Las alteraciones menstruales más frecuente en adolescentes con ERC son la amenorrea y oligomenorrea.

Hipótesis específicas

1. Aproximadamente el 10% de las adolescentes con ERC en estadio IV tienen trastornos menstruales, mientras que en estadio V puede ser hasta del 80%.
2. La alteración menstrual en adolescentes con ERC en estadio IV y V, más frecuente es la oligomenorrea.

VII. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de realización del estudio: Servicio de Nefrología y Clínica de Ginecología de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño del estudio:

Estudio observacional, transversal, descriptivo y prospectivo.

Universo de estudio: Pacientes del sexo femenino con ERC, atendidas en el servicio de Nefrología Pediátrica.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes femeninos.
2. Con edad mayor de 10 años.
3. Que se encuentren en etapa IV y V de la ERC, en pre-diálisis, diálisis peritoneal, hemodiálisis.
4. Que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

1. Con evaluaciones incompletas de una o más de las mediciones a realizar.
2. La presencia de Tanner I o II.
3. Seguimiento menor a 3 meses.

Tamaño de la muestra

Se incluyeron a todas las adolescentes que se encontraban en pre-diálisis, diálisis peritoneal o hemodiálisis y que completaron los criterios de selección.

VII. VARIABLES

VARIABLES DEMOGRAFICAS

1. Edad al momento de la evaluación por trastornos menstruales.
2. Índice de masa corporal.
3. Etapa puberal.
4. Etiología de la enfermedad renal crónica.
5. Tiempo de evolución de la ERC.
6. Tipo de terapia de sustitución.
7. Tipos de amenorrea
8. Diagnostico nosológico de las alteraciones menstruales

VARIABLE DEPENDIENTE

- 1.-Tipos de alteraciones menstruales

VARIABLE INDEPENDIENTE

1. Estadio de enfermedad renal crónica

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES / CATEGORIAS
Edad al momento de la evaluación	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha en que se realiza el estudio	Edad al momento de la detección de los trastornos menstruales	Cuantitativa discontinua	• Años y meses
Índice de masa corporal	Es una medición estadística que relaciona el peso y la estatura de una persona	Se determinará de acuerdo con el <i>índice de Quetelet = peso/talla²</i>	Cuantitativa	• Kg/m ²
Estadio de enfermedad renal crónica (ERC)	Pérdida progresiva, permanente e irreversible de la función renal.	Los estadios se determinaron de acuerdo a la tasa de filtrado glomerular (TFG)	Cualitativa nominal	• Estadio IV: TFG 15-29ml/min. • Estadio V: TFG < 15ml/min.
Etiología de la enfermedad renal crónica	Se le define como las causas que nos condicionan lesión renal progresiva	Se registro como etiología de la ERC a la establecida en el expediente clínico por el servicio de Nefrología Pediátrica.	Cualitativa nominal	• Glomerulopatía crónica inespecífica • Glomerulosclerosis focal y segmentaria • Glomerulopatía membranoproliferativa • Malformación de vías urinarias • Otras

Tipo de terapia de sustitución renal	Tipo de tratamiento empleado en la insuficiencia renal crónica con el fin de eliminar sustancias tóxicas	Tratamiento de sustitución al momento del diagnóstico de las alteraciones menstruales.	Cuantitativa discontinua	<ul style="list-style-type: none"> • Diálisis peritoneal • Hemodiálisis • Trasplante renal
Tiempo de evolución de la ERC	Tiempo en años y meses transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha que se hizo el diagnóstico de ERC	Tiempo transcurrido como desde la primera consulta en nuestra unidad en que se documentó la ERC hasta la evaluación	Cuantitativa discontinua	<ul style="list-style-type: none"> • Años y meses
Etapas del desarrollo puberal	Se define de acuerdo con la evolución de los caracteres sexuales.	Se evaluó tomando en cuenta la clasificación de Tanner y Marshall (Anexo 1)	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Tanner I • Tanner II • Tanner III • Tanner IV • Tanner V
Diagnóstico nosológico de las alteraciones menstruales	Cualquier trastorno en el ritmo, frecuencia, cantidad o duración del ciclo menstrual; las alteraciones pueden ser únicas o combinadas	Se determinó de acuerdo a las características del ciclo menstrual en base a cantidad, duración e intervalo, después de tener 3 meses de evaluación del ciclo menstrual. ^{10,12,13,16,17}	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Amenorrea • Oligomenorrea • Meno-metrorragia • Hiper-polimenorrea
Tipos de amenorrea	Se refiere a las características específicas que determinan la etiología de la amenorrea	Se evaluó de acuerdo considerando el estadio de Tanner, la edad y el haber o no tenido menarca (43).	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Amenorrea primaria • Amenorrea secundaria
Diagnóstico de enfermedad tiroidea	Los principales desórdenes tiroideos son: bocio generalizado, nódulos tiroideos, hipertiroidismo o hipotiroidismo clínico, y pruebas de función tiroideas anormales en pacientes clínicamente eutiroideos.	Se evaluó de acuerdo con los niveles de hormonas tiroideas TSH y T3t tomadas en la evaluación inicial	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo subclínico; TSH >4.30 mU/ml y con T3 y T4 normal • Eutiroideo enfermo: TSH normales y con T3 <0.90 mU/ml
Urea	La urea es el producto final mayoritario del metabolismo nitrogenado proteico en los seres humanos, su elevación es por la alteración de la función renal	Se registró el valor que más cercano del momento de la evaluación de este estudio	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • mg/dl
Eritropoyetina humana recombinante	Es el regulador primario de la eritropoyesis. Actúa inhibiendo la apoptosis de los progenitores eritroides e induciendo su proliferación clonal normoblastos.	Se registró si se aplicaba o no la EPO en el momento de la evaluación.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Las pacientes se seleccionaron en la consulta externa del servicio de Nefrología Pediátrica, para lo cual se revisarán los listados de pacientes que se encuentran en vigilancia, a fin de identificar a las posibles participantes.
2. Se revisaron los expedientes clínicos para determinar si cumplían con los criterios de selección.
3. A los padres de las niñas que cumplieron con los criterios de selección se les solicitó su participación en el estudio. Para ser incluidos, los padres firmaron una carta de consentimiento informado (Anexo 2), mientras que a las adolescentes se les solicitó una carta de asentimiento informado (Anexo3).
4. En la evaluación inicial se tomó peso, talla y se realizó la exploración física se determinó el estadio del desarrollo puberal mediante la escala de Tanner (Anexo 1). A los padres se les preguntó, en su caso, la edad de inicio del desarrollo puberal, si ya presentó menarca y el patrón menstrual (Anexo 4). La evaluación del desarrollo puberal corrió a cargo de la Dra. Juana Serret y el Dr. Irving Arturo Cruz Anelu.
5. Se entregó el calendario menstrual para dar seguimiento por tres meses a las pacientes que presentaban ciclos menstruales (Anexo 5).
6. En las adolescentes que contaron con los criterios de selección se les solicitó, en la evaluación inicial una muestra sanguínea de 7 ml y se cuantificaron los niveles séricos de hormonas tiroideas, LH, FSH, estradiol y prolactina.
7. Aquellas pacientes en quienes se identificó alteración menstrual se envió a la clínica de Ginecología Pediátrica, donde se continuo la vigilancia y seguimiento donde se solicito estudios complementarios.

Análisis estadístico

Fue de tipo descriptivo de acuerdo con la escala de medición de cada variable. Para las variables con escala de medición cuantitativa se presentan con mediana, y valores mínimo y máximo ya que no tuvieron distribución normal. En el caso de las variables cualitativas, se expresan con porcentajes y frecuencias simples.

Aspectos éticos

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el estudio correspondió a la clasificación de riesgo mínimo, ya que se realizó una sola toma de sangre de 7 ml. Se solicitó consentimiento informado a los padres (Anexo 1), informándoles sobre el objetivo del estudio y a las adolescentes su asentimiento bajo informado (Anexo2). El proyecto fue autorizado por el Comité local de Ética e Investigación con el número. R-2012-3603-30

VIII. RESULTADOS

Se identificaron un total de 31 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadio IV y V, que asistían a la consulta externa entre diciembre del 2011 y marzo del 2012. Nueve pacientes se excluyeron porque se observó que presentaban un desarrollo puberal en estadio de Tanner I y II.

Por lo anterior, y como se muestra en el Cuadro 1, el grupo de estudio estuvo constituido por 22 pacientes con ERC cuya edad varió entre 13 años y 16 años 9 meses, siendo la mediana de 15 años 3 meses. La mediana del tiempo de evolución de la ERC fue 2 años 3 meses, pero hubo pacientes desde 3 meses y hasta 12 años. De acuerdo con la etiología de la ERC, lo más frecuente fue la glomerulonefritis en nueve pacientes (40%), seguida de la malformación de vías urinarias (n = 6, 27%). En el momento de la evaluación, 3 pacientes (15%) se encontraban en estadio IV de la ERC y 19 (85%) en un estadio V; en estas últimas, en 11 (50%) pacientes el tratamiento sustitutivo era con hemodiálisis y, en 8 (36%) con diálisis peritoneal.

En la exploración física, tomando en cuenta los datos somatométricos, 19/22 pacientes (86.3%) tenían un estado nutricional normal, y en las 3 restantes, una paciente tenía desnutrición, una paciente sobrepeso y otra obesidad. Mientras que de acuerdo con la escala de Tanner, el desarrollo puberal en la mayoría de las pacientes era estadio IV (n = 21, 95%) y solamente una paciente (5%) en Tanner III.

Cuadro 1. Características generales de las 22 pacientes estudiadas con enfermedad renal crónica (ERC).

Característica	Total	Sin alteración menstrual	Con alteración menstrual
	(n = 22) n (%)	(n = 12) n (%)	(n = 10) n (%)
Edad (años)*	15 (13-16)	15 (14-16)	15 (13-16)
Tiempo de evolución de la ERC (meses)*	23 (3-144)	25 (3-144)	23 (4-72)
Tiempo de sustitución renal (meses)*	16 (3-60)**	17 (3-60)	12 (3-60)
Etiología de la ERC			
<i>Glomerulonefritis</i>	9 (40)	6 (50)	3 (30)
<i>Malformación de vías urinarias</i>	6 (27)	2 (17)	4 (40)
<i>Desconocida</i>	3 (14)	2 (23)	1 (10)
<i>Nefritis</i>	2 (9)	-	2 (20)
<i>Tumor de Wilms</i>	1 (5)	1 (5)	-
<i>Riñón poliquistico</i>	1 (5)	1 (5)	-
Estadio de la ERC			
V	19 (85)	9 (75)	10 (100)
IV	3 (15)	3 (25)	-
Tratamiento sustitutivo			
<i>Hemodiálisis</i>	11 (50)	5 (41)	6 (60)
<i>Diálisis peritoneal</i>	8 (36)	4 (33)	4 (40)
<i>Pre-diálisis</i>	3 (14)	3 (25)	-
Estado nutricional			
<i>Normal</i>	19 (85)	10 (84)	9 (90)
<i>Desnutrición</i>	1 (5)	-	1 (10)
<i>Sobrepeso</i>	1 (5)	1 (8)	-
<i>Obesidad</i>	1 (5)	1 (8)	-
Urea (mg/dL)*	92 (44-162)	98 (45-162)	74 (44-135)
Uso de eritropoyetina	16 (72)	7 (58)	9 (90)
Estadio Tanner puberal			
III	1 (5)	-	1 (10)
IV	21 (95)	12 (100)	9 (90)
Estadio Tanner mamario			
III	1 (5)	1 (5)	-
IV	21 (95)	11 (95)	10 (100)
Edad menarca (años)*	12 (10-13)	12 (10-13)	11 (10-12)
Intervalo entre menstruaciones (días)*	28 (23-120)	26 (23-29)	90 (24-120)
Duración del sangrado menstrual (días)*	4 (3-31)	4 (3-8)	4 (3-31)
Tipo de alteración menstrual			
<i>Sin alteración</i>	12 (54.5)	12 (100)	-
<i>Amenorrea</i>	5 (22.7)	-	5 (50)
<i>Opsomenorrea</i>	4 (18.1)	-	4 (40)
<i>Polimenorrea</i>	1 (4.5)	-	1 (10)

*Mediana (min-max), **n = 19 pacientes, *** n = 20 pacientes.

De acuerdo con la historia de sus ciclos menstruales, en el momento de la evaluación, 2/22 pacientes (9%) no habían presentado menarca; ambas tenían Tanner IV y la edad de una de ellas era de 15 años 6 meses y la otra de 16 años 3 meses por lo que fueron consideradas con amenorrea primaria. En las 20 pacientes restantes, la edad de la menarca ocurrió entre los 10 y 13 años edad, siendo la mediana de 12 años; sin embargo, se detectaron otras tres pacientes (13.6%) que no habían tenido sangrado menstrual en los últimos 9 meses, por lo cual se clasificaron con amenorrea secundaria. Mientras en lo que respecta a las características de los ciclos menstruales en las 17 pacientes que en el momento de la evaluación presentaban sangrado menstrual regular se determinó que, de acuerdo a lo registrado en el calendario menstrual, el tiempo de duración de sangrado varió de 3 a 31 días, con una mediana de 4 días. El intervalo entre cada ciclo tuvo una mediana de 28 días, con un mínimo de 23 y un máximo de 120 días. En cuanto a la cantidad del sangrado menstrual (estimado mediante el número de toallas femeninas usadas por día) la mediana fue de 5 toallas con un mínimo de 4 y un máximo de 6 al día. Pero al analizar cada uno de los calendarios menstruales en particular, se determinó que 12/22 pacientes (54.5%) presentaban ciclos regulares porque presentaban ciclos con intervalo desde 23 hasta 32 días (mediana 27 días), así como una mediana de 4 días de días de duración del sangrado (mín. 3, máx. 8 días). En las otras cinco pacientes (22.7%) sus ciclos eran irregulares; de las cuales, en cuatro (18.1%) se concluyó que tenían opsomenorrea puesto que sus ciclos tenían intervalos de 42 a 120 días, pero tanto la duración del sangrado menstrual (mediana 4 días) como la cantidad de sangrado se consideró dentro de lo normal (3 a 4 toallas/día). Por último, una paciente (4.5%) durante los 3 meses evaluados, presentó polimenorrea ya que tuvo sangrado menstrual durante un mes, pero la cantidad estaba en límites normales (no más de 6 toallas diarias).

Alteraciones hormonales en adolescentes con ERC sin trastornos menstruales

Los resultados de las determinaciones de cada una de las hormonas evaluadas en las pacientes estudiadas se presentan en el Cuadro 2, como se observa, en general, los valores obtenidos perfil tiroideo se encuentran dentro de lo normal, con excepción de dos pacientes con elevación de TSH (> 4.3 mU/L) y tres casos con disminución de T3 (< 0.80 ng/mL). En el caso de FSH, todas las pacientes tuvieron valores normales, pero para LH, ocho pacientes se encontraron por arriba de los valores normales (> 21.5 mU/mL). En cuanto a prolactina, en 14/22 pacientes (63.6%) los valores estuvieron anormalmente elevados (> 26.6 ng/dL).

Cuadro 2. Niveles hormonales de las adolescentes con ERC estudiadas.

Hormona	Unidades	Total	Sin alteración	Con alteración	Valores de referencia
		(n = 22)	menstrual	menstrual	
		Mediana (min-max)	Mediana (min-max)	Mediana (min-max)	
Hormona estimuladora tiroides (TSH)	mU/L	2.2 (0.73-6.32)	2.04 (0.85-5.99)	2.42 (0.73-6.32)	0.51-4.30mU/L
Triyodo tironina (T3t)	ng/mL	1.12 (0.74-9.9)	1.01 (0.78-9.9)	1.18 (0.74-5.12)	0.91-2.18ng/mL
Hormona foliculo estimulante (FSH)	mU/mL	9.42 (2.36-5.29)	3.74 (1.82-7.26)	4.85 (2.46-5.99)	3.5-21.5mU/mL
Hormona luteinizante (LH)	mU/mL	9.36 (2.53-50.4)	9.68 (2.53-50.4)	6.82 (3.78-43.44)	3.5-21.5mU/mL
Relación LH/FSH	--	2.36 (0.75-13.81)	2.09 (1.07-13.81)	2.54 (0.75-9.42)	1:1 – 1:2
Prolactina	ng/mL	32.2 (9.1-593.1)	31 (15-256.2)	36.9 (9.1-593.1)	5.18-26.55ng/mL

Ahora bien, la relación de los niveles séricos de las hormonas con las características del patrón menstrual descrito se describe en el Cuadro 3. En el grupo de 12 pacientes con ciclos regulares en cuanto al perfil tiroideo, las cifras de hormona estimuladora de tiroides (TSH) tuvieron una variación entre 0.85 mU/L y 5.99 mU/L, con una mediana de 2.04 mU/L; mientras que para triyodo tironina total (T3t) la variación fue de 0.78 ng/mL a 9.9 ng/mL, con una mediana de 1.01 pg/ml. Tomando en cuenta estos valores, se identificaron 9 pacientes con perfil tiroideo normal (eutiroideas) y dos pacientes con datos de eutiroideo enfermo (T3t baja y TSH normal) una paciente con hipotiroidismo subclínico (TSH alta).

Cuadro 3. Algunas de las características de la pubertad y del diagnóstico hormonal de las adolescentes con ERC sin alteraciones menstruales.

Número de caso	Edad biológica (años)	Menarca (años)	Edad ginecológica (meses)	Perfil tiroideo	Relación LH/FSH	Prolactina (µg/l)	Diagnóstico hormonal
1++	13	11	24	Normal	1:1	31	Hiperprolactinemia
2	14	12	24	Normal	2:1	19.1	Disfunción ovárica
3++	15	12	36	T3t baja TSH normal	2:1	15	Eutiroideo enfermo Disfunción ovárica
4+	15	12	36	Normal	2:1	75.1	Hiperprolactinemia Disfunción ovárica
5	15	12	36	Normal	2:1	18.6	Normal
6++	15	11	48	Normal	1:1	32.3	Hiperprolactinemia
7+	16	13	36	T3t baja TSH normal	1:1	256.2	Eutiroideo enfermo Hiperprolactinemia
8++	16	12	48	Normal	2:1	31.3	Hiperprolactinemia Disfunción ovárica
9	16	11	60	TSH alta	6:1*	23.6	Hipotiroidismo subclínico
10+	16	11	60	Normal	8:1**	42.1	Hiperprolactinemia
11+	16	11	60	Normal	13:1***	53.1	Hiperprolactinemia Pb disfunción ovárica
12++	16	10	72	Normal	6:1****	15.6	Normal

+Diálisis, ++Hemodiálisis. *Niveles LH 38.44mUI/L FSH 7.26 mUI/L **Niveles de LH 23.75 mUI/L FSH 3.22 mUI/L

Niveles LH 50.4 mUI/L FSH 3.65 mUI/L, *Niveles LH 33.99 mUI/L FSH 5.9 mUI/L

Por otro lado, en estas 12 pacientes en cuanto a las determinaciones de hormona folículo estimulante (FSH), la mediana fue de 3.74 mU/mL, con un valor mínimo de 1.82 mU/mL y un máximo de 7.26 mU/mL; mientras que para hormona luteinizante (LH), la mediana fue de 9.68 mU/mL con un mínimo de 2.53 mU/mL y un máximo de 50.4 mU/mL. Como se observa en el Cuadro 3, al tomar solamente tres pacientes tuvieron una relación LH/FSH normal, es decir, igual a 1. En las nueve pacientes restantes, la relación varió de 2:1 hasta 13:1 por lo cual se considerarían como disfunción ovárica; sin embargo, en los casos señalados con el número 9, 10, 11 y 12 descritos en el Cuadro 2, las muestras de sangre se obtuvieron alrededor del momento de la ovulación (día 12 a 14 del ciclo menstrual) por lo que también estar dentro de la normalidad. Por lo anterior en total fueron 5/12 (41.6%) pacientes que presentaban disfunción ovárica.

Por último, en cuanto a los niveles de prolactina en el grupo sin alteraciones menstruales, tuvieron una variación de 15 pg/mL a 256.2 pg/mL, con una mediana de 31 pg/mL. Considerando los valores de referencia, siete (58%) pacientes tenían

hiperprolactinemia, pero vale la pena destacar que la paciente con el valor de prolactina más alto (256 pg/mL) además tenía eutiroideo enfermo.

Alteraciones hormonales en adolescentes con ERC con trastornos menstruales

En el Cuadro 4 se muestran los resultados de los perfiles hormonales de las 10 adolescentes que tuvieron trastornos menstruales. Como se muestra, sólo una de las dos pacientes con amenorrea primaria tuvo alguna alteración, en la otra se detectó disfunción ovárica (relación LH/FSH 6:1) e hiperprolactinemia de 36.8 pg/mL. Cabe señalar que la paciente sin problema hormonal, se detectó por USG un quiste ovárico derecho complejo y un quiste de ovario izquierdo. Mientras que en las tres pacientes con amenorrea secundaria, el perfil tiroideo fue normal, pero en 3 pacientes tenían hiperprolactinemia hasta de 97.2 pg/mL, y en dos casos se consideraron con disfunción ovárica porque la relación LH/FSH fue de 2:1.

En el caso de las pacientes con opsomenorrea, las cuatro tuvieron una o más alteraciones. Tres tuvieron hiperprolactinemia, dos con anomalías en el perfil tiroideo (hipotiroidismo subclínico y eutiroideo enfermo) y dos con hiperprolactinemia. Finalmente, en la paciente con polimenorrea el perfil tiroideo y los niveles de prolactina fueron normales, pero la relación LH/FSH fue de 5:1 por lo que se consideró con disfunción ovárica.

Cuadro 4. Algunas de las características de la pubertad y del diagnóstico hormonal de las adolescentes con ERC con alteraciones menstruales.

Número de caso	Tipo de alteración menstrual	Edad biológica (años)	Menarca (años)	Edad ginecológica (meses)	Perfil tiroideo	Relación LH/FSH	Prolactina µg/l	Diagnóstico hormonal
1+	Amenorrea primaria	15	NA*	NA	Normal	1:1	12.3	Normal
2++	Amenorrea primaria	16	NA*	NA	Normal	6:1	36.8	Hiperprolactinemia Disfunción ovárica
3+	Amenorrea secundaria	15	12	36	Normal	1:1	73.7	Hiperprolactinemia
4+	Amenorrea secundaria	15	12	36	Normal	2:1	97.2	Disfunción ovárica Hiperprolactinemia
5+	Amenorrea secundaria	15	12	36	Normal	2:1	56	Disfunción ovárica Hiperprolactinemia
6++	Opsomenorrea	14	10	48	T3t baja TSH normal	4:1	9.1	Eutiroideo enfermo Disfunción ovárica
7++	Opsomenorrea	15	12	36	Normal	9:1	36.9	Hiperprolactinemia Disfunción ovárica
8++	Opsomenorrea	15	11	48	TSH alta T3t baja	1:1	593.1	Hipotiroidismo subclínico Hiperprolactinemia
9++	Opsomenorrea	16	12	48	Normal	1:1	41.4	Hiperprolactinemia
10++	Polimenorrea	15	11	48	Normal	5:1	23.4	Disfunción ovárica

*No aplica +Diálisis ++Hemodiálisis

X DISCUSIÓN

A pesar que está descrito que en adolescentes con ERC puede haber trastornos menstruales, (23, 24, 25, 26, 27) hasta el momento no se ha publicado algún estudio específico en este grupo en particular, por lo que los hallazgos de este estudio se pueden considerar de alguna manera inéditos; sin embargo, debemos aclarar que existen publicaciones predominantemente con pacientes adultos donde se han incluido adolescentes, pero sin describir los datos de manera individual para este grupo etario. (29, 38, 39, 41, 42)

En síntesis, en el presente estudio se determinó que casi la mitad (45.4%) de las adolescentes con ERC en estadio IV y V tienen trastornos menstruales, siendo la amenorrea (22.7%), primaria o secundaria, la alteración más frecuente seguido de la opsomenorrea (18%) y polimenorrea (4.5%). Estos datos son un tanto similares a lo descrito en población adulta, aunque las variaciones pueden ser amplias; por ejemplo, en 1980 en EUA Lim y col. describieron que 16/17 pacientes (94%) con edades entre 18 y 42 años tenían alteraciones menstruales, de las cuales, la alteración más frecuente fue amenorrea (58%), seguido del sangrado uterino disfuncional 35.6%. (41) Mientras que en Japón en 1998 se reportó que el 48% de 25 pacientes de 24 a 48 años tenían alteraciones menstruales; seis (24%) con amenorrea y otras seis oligomenorrea (24%) (38). Para el 2003 en Brasil se informa que 15/47 (32%) pacientes tenían amenorrea (29); y, en el estudio más reciente (2007) publicado sobre el tema, se realizó en Polonia, describiendo que 24/38 (63%) pacientes, con edades de 18 a 45 años, tenían alteraciones menstruales; nueve (23.6%) con amenorrea secundaria, nueve con oligomenorrea y seis con polimenorrea (15.7%). (42)

Por otro lado, al igual que otros autores en pacientes adultos, (27) en el presente estudio no hubo diferencia en la proporción de adolescentes con trastornos menstruales de acuerdo al tipo de diálisis: hemodiálisis (6/11, 54%) vs. en diálisis peritoneal (4/8, 50%). Sin embargo, conviene mencionar que en prácticamente todos los estudios que consultamos, el grupo de estudio estuvo conformado exclusivamente de mujeres en hemodiálisis. (29, 38, 40, 41, 42)

Como parte del estudio de las pacientes con trastornos menstruales, se recomienda la medición de los niveles de diferentes hormonas (FSH, LH, estradiol, perfil tiroideo, prolactina) para tratar de orientar la posible etiología y, en su caso, el tratamiento. En este estudio se decidió realizar las mediciones en todas las pacientes, debido a que se ha documentado que una alta proporción de mujeres con ERC tengan valores anormales, de manera independiente a la presencia o no de alteraciones menstruales. (29, 38, 40, 41) Esta condición la encontramos en este estudio, ya que como se mostró en los resultados, 14 pacientes tuvieron hiperprolactinemia (7/12 sin alteraciones y 7/10 pacientes con alteraciones menstruales). Asimismo hubo ocho pacientes con niveles muy altos de LH (4/12 sin alteraciones y 4/10 pacientes con alteraciones menstruales). Por último, se detectaron cinco pacientes con anormalidad en el perfil tiroideo (3/12 sin alteraciones y 2/10 pacientes con alteraciones menstruales), dos con hipotiroidismo subclínico y tres con eutiroideo enfermo. Estos datos se asemejan a lo descrito en población adulta, como en el estudio de Lim y col. quienes al analizar nueve pacientes, observan que una tenía niveles de LH y FSH elevados y en ocho los niveles de prolactina estaban elevados. (41) Por su parte, en el estudio de Brasil de 47 mujeres, en todas las pacientes los valores séricos de FSH, LH y estrógenos eran normales; sin embargo, en todas las pacientes los niveles de prolactina se encontraron por encima del valor normal, independientemente de que el patrón menstrual fue normal o anormal. (29) Mientras que en el estudio japonés se describe que los niveles séricos de prolactina fueron significativamente mayores en las mujeres con sangrados abundantes o frecuentes que en las que tenían con oligomenorrea o amenorrea, y aunque los niveles séricos de LH eran muy elevados, no hubo diferencia entre los dos grupos. (38). Con respecto a los hallazgos del perfil tiroideo, se ha descrito que es una causa de trastornos menstruales cuando existen anormalidades; la frecuencia de problemas tiroideos en pacientes con ERC son relativamente frecuentes, como lo que se documentó en el 2006 en este mismo hospital, al detectar en 50 pacientes con IRCT 28% de alteraciones, siendo lo más frecuente hipotiroidismo subclínico, seguido de eutiroideo enfermo, e incluso se detectaron

dos casos con hipotiroidismo primario. (45).

Además de identificar a las pacientes con trastornos menstruales es importante determinar la conducta diagnóstico-terapéutica a seguir. De esta forma, como parte de los procesos que hemos seguido para las pacientes de este estudio, una vez que se detectaron con anomalías menstruales hemos continuado con su estudio y hasta el momento de la redacción de este estudio hemos seguido haciendo diferentes evaluaciones. Por ejemplo, en una de las dos pacientes de amenorrea primaria como se determinó que tanto los niveles hormonales eran normales y no hubo evidencia de malformación a nivel uterino, está pendiente la prueba (o reto) de estimulación con progesterona para determinar la funcionalidad del endometrio y de los estrógenos circulantes. Para lograrlo se recomienda administrar acetato de medroxiprogesterona a dosis de 10 mg/día durante cinco días, entonces se confirma una función mínima del ovario si ocurre la menstruación. Mientras que en el segundo caso, la paciente tiene el antecedente de malformación anorectal alta por lo que es necesario la realización de un estudio de imagen para descartar alguna malformación uterino, como el útero bicorne, hipoplasia uterina, ya que las alteraciones anatómicas pueden ocasionar que la paciente nunca presente menstruación, o bien, problemas para el flujo normal del sangrado menstrual. (11) Ahora bien, desde hace varias décadas se ha descrito en las mujeres con ERC, que la uremia es un factor para presentar alteraciones menstruales, en la fertilidad y en la libido, así como alteraciones en la pubertad en los adolescentes. En modelos animales se ha determinado que la uremia puede afectar a nivel gonadal e hipofisario; asimismo se ha descrito que la secreción pulsátil de LH está disminuida, lo que también sugiere un defecto en GnRH. (46) En nuestro estudio se observó que las pacientes sin alteraciones menstruales presentaban niveles más altos de urea en comparación con aquellas con alteraciones. Esto contradice lo que dice la literatura algunas explicaciones posibles es que nosotros reportamos una sola determinación de urea en cada paciente y no necesariamente refleja los habituales de urea, otro factor que hay que considerar los niveles de urea puede ser el sangrado uterino, pero en el grupo de pacientes que tenían alteraciones menstruales (amenorrea) no se midió en que

momento del ciclo menstrual se tomó la muestra. El problema principal de las pacientes con ERC se la alteración a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-gonada. Aunque tradicionalmente se ha descrito a la urea como el principal factor de estas alteraciones esto estudios se reportaron principalmente en la década de los 80's. Estudios mas recientes sugieren que las alteraciones encontradas en la uremia pueden obedecer a otra afección de otras sustancias como los factores inflamatorios. En este estudio solamente se midieron los niveles de urea y esta puede ser la explicación de lo que se encontro. Tambien hay que considerar que es una muestra muy pequeña de pacientes y que no sea representativo de lo que pueda suceda en todos los pacientes adolescentes con insuficiencia renal cronica. Por otro lado, se detectaron dos pacientes con hiperprolactinemia pero una de ellas no presenta alteración menstrual. Es posible que esto es debido a que hay varios tipos de prolactina las cuales se diferencian por su peso molecular la prolactina biológicamente activa es de 23kDa la cual provoca traducción clínica y hay una macroprolactina de 150-204kDa la cual es biológicamente menos activa. Se ha descrito que esta situación puede explicar que haya mujeres con hiperprolactinemia que no presentan alteraciones menstruales.(26,47) En cuanto a las pacientes opsomenorrea, las recomendaciones del tratamiento están indicadas para evitar la amenorrea secundaria por lo que la terapia es similar para esta última condición. Por último, en la paciente con polimenorrea, desde su detección se inició tratamiento de acuerdo con las recomendaciones del tratamiento del sangrado uterino anormal. De esta forma, en un principio se inhibió su menstruación con medroxiprogesterona y clormadinona, y en la actualidad está recibido anticonceptivos orales. (11)

Si bien los hallazgos de este estudio son importantes, dada la falta de información en este tema, es necesario destacar algunas debilidades. Una puede ser que se trata de un grupo limitado de pacientes, pero se debe destacar que se hizo un escrutinio de todas las pacientes que en el momento del estudio estaban siendo atendidas por el servicio de Nefrología en este momento. Otro punto es el diseño del estudio ya que, aun cuando fue un estudio prospectivo, el tiempo de seguimiento de las pacientes solamente fue de tres meses, lo cual consideramos

insuficiente debido a que es posible que las pacientes que en este momento se detectaron como normales, conforme pase el tiempo puedan presentar trastornos menstruales. Por lo anterior, creemos conveniente continuar con su vigilancia por más tiempo para determinar su comportamiento por lo menos de 6 meses para conocer mejor el patrón menstrual de estas pacientes. También debemos considerar que es posible que el instrumento para evaluar el comportamiento de los ciclos menstruales (Anexo 5) hasta el momento no ha sido validado; sin embargo, tanto a la paciente como a su madre se les explicó detalladamente como debería ser llenado. La validación del instrumento puede ser motivo de otro estudio. A pesar de las debilidades, debemos reconocer que este estudio es el primero que se realiza en población pediátrica en pacientes adolescentes con ERC y que se siguieron las recomendaciones para la detección y estudio de las adolescentes con sospecha de trastornos menstruales. Asimismo, la realización de este estudio permitió la detección de pacientes que no se sabía que tenían problemas de esta naturaleza, por lo cual creemos que podremos brindarles una atención más integral.

La trascendencia de este estudio, estriba en el hecho de comprender y modificar conductas en la forma de evaluar y tratar a nuestras pacientes adolescentes con ERC en estadios IV y V para con esto poder disminuir la morbilidad que cursan nuestras pacientes, ya que estas alteraciones menstruales no solo son ocasionadas por alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisis-gónada o problemas tiroideos, sino también por los niveles altos de urea por lo que hay que es posible que haya que mejorar la terapia de sustitución diálisis, para evitar una mayor alteración no solo a nivel óseo (osteoporosis) en los casos de amenorrea, o bien, para mejor control de los niveles de hemoglobina.

XI. CONCLUSIONES

- 1.** La frecuencia de las alteraciones menstruales en adolescentes con ERC es alta. En este estudio fue del 45.4%, siendo la amenorrea y opsomenorrea las alteraciones más frecuentes.
- 2.** Al parecer las alteraciones menstruales solo se presentan en estadio V, sin embargo, del total de paciente solamente se evaluaron 3/22 en estadio IV.
- 3.** Por lo anterior, es necesario que como parte del estudio de adolescentes con ERC se detecten las características del patrón menstrual para identificar los diferentes trastornos.
- 4.** Son necesarios otros estudios como los de gabinete para determinar la evolución que tienen las pacientes con ERC en cuanto al patrón menstrual y sus posibles alteraciones.

XII.BIBLIOGRAFÍA

1. Zerpa de Miliani Y. Trastornos menstruales de la adolescente. Rev Venez Endocrinol Metab. 2005; 3: 13-20.
2. Lee PA, Houk CP. Puberty and its disorders. En: Pediatric Endocrinology. New York: Inform Healthcare USA; 2007:273-303.
3. Parent AS, Teilmann G, Skakkebaek N y cols. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. Endocr Rev. 2003:668-93.
4. Leung AK, Robson WL, Kao CP y cols. Ginecología pediátrica y de la adolescencia. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2006; 19:337-39.
5. Fritsch RE. Menarque and fertility. Proc Nutr Soc 1994; 53:113-129.
6. Evans JJ. Modulation of gonadotropin level by peptides acting at the anterior pituitary gland. End Rev. 1999; 20: 46-67.
7. Quinton ND, Smith RF, Clayton y cols. Leptin binding activity changes with age: the link between leptin and puberty. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84: 2336-2341.
8. Nieschlag E, Loriaux D, Ruder H y col. The secretion of dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate in man. J Endocrinol. 1973; 57: 123-134.
9. Poretsky L, Cataldo N, Rosenwaks Z, y col. The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. Endocrin Rev. 1999; 20: 535-582.
10. Escobar V, Pipman R, Arcari A, y col. Trastornos menstruales del ciclo menstrual en la adolescencia. Arch Argent Pediatr. 2010; 108: 363-69.
11. Serret-Montoya J, Hernández-Cabeza A, Mendoza O, y col. Alteraciones menstruales en adolescentes. Bol Med Hosp Infant Mex 2012; 69: 63-76.
12. Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. Pediatr Rev 2007;28: 175-182.
13. Gayon E, Sam S, Soto S. Hemorragia genital anormal en niñas y adolescentes. Abordaje clínico y terapéutico. Acta Pediatr Mex 2006; 27: 84-95
14. Diaz A, Laufer MR, Breech L y cols. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Pediatrics 2006; 118: 2245-50.
15. Hawkins SM, Matzuk MM. The menstrual cycle: basic biology. Ann NY Acad Sci 2008; 1135: 10-18.
16. Schiavon-Ermani R, Jimenez-Villanueva CH. Alteraciones menstruales en la adolescencia: Rev Endocrinol Nutr. 2001; 9: 141-153.
17. Muxí-Moner C, Jordà-García B. Abordaje práctico de las metrorragias. FMC. 2009; 16:475-479.

18. Davis A, Westhoff C, O'Connell K, Gallagher N. Oral contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls. *Obstet Gynecol.* 2005; 106: 97-104.
19. Emans S J Delayed puberty and menstrual irregularities. En: Emans SJ, Laufer M R, Goldstein D P. *Pediatric and Adolescent Gynecology.* 4ta ed. Lippincott Williams and Wilkins: 1998: 163-262
20. Dorado A., Almaguer P, Marchena H, y cols. Desarrollo puberal en adolescentes con trastornos menstruales. *Rev Electrón Ciencias Méd Cien Fuegos Medisur* 2010; 8: 18-19.
21. Noriega Rangel J, Mendoza Rojas VC. Enfoque de la hemorragia uterina anormal en adolescentes. *Med UNAB.* 2005; 8: 146-150.
22. Bravender T, Emans SJ. Menstrual disorders in adolescents. *Pediatr Clin NorthAm.* 1999; 46: 547-555.
23. Cochrane R. Regan L. Undetected gynaecological disorders in women with renal disease: *Human Reproduction.* 1997; 12: 667-670.
24. Lane PH, Puberty and chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2005; 12: 372-77.
25. De La Parra I. Oizerovich S, Escobar de Fernandez M. Alteraciones del eje reproductivo por enfermedades crónicas o sistémicas, sustancias tóxicas y drogas ilícitas". *Reproducción Humana* 200.; 2: 21.
26. Otieno M, McLigeyo S, Kigundu y cols. Menstrual disorders in patients with chronic renal failure. *East Afr Med J.* 1993; 70:6-9.
27. Holley J, Schmidt R, Filitsa H y cols. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. *Ame J Kidney Dis.* 1997; 29: 685-690.
28. Neinstein L. Menstrual dysfunction in pathophysiologic states. *West J Med.* 1985; 143: 476-484.
29. Gracapalena RC, Cavagna N, Yu L. y cols. Perfil hormonal sexual de mulheres em programa crónico de dialise em tratamento com eritropoietina humana recombinante. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49: 418-23
30. Jang C, Bell R, White V, Petrova S y cols. Women's health issues in haemodialysis patients. *MJA* 2001; 175: 298-301
31. Anantharaman P, Schmidt R. Sexual function in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007; 14: 119-125.
32. Ghazizadeh S. Lessan-Pezeshki M. Reproduction in women with end-stage renal disease and effect of kidney transplantation: *Iranian J Kidney Dis.* 2007; 1:12-15.
33. Biff FP. Endocrine Disorders in Renal Failure. En: Singh A, Williams G. *Textbook of Nephro-Endocrinology.* Elsevier-EUA; 2009. 437-439.
34. Holley J. The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2004; 11: 331-337.

35. Schaefer R, Kokot F, Wernze H y cols. Improved sexual function in hemodialysis patients on recombinant erythropoietin: a possible role for prolactin. *Clin Nephrol.* 1989; 31: 1-5.
36. Wolf G, Chen S, Han DC, y cols. Leptin and renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39: 1-11.
37. Rice GG. Hypermenorrhea in the young hemodialysis patient. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116:539-43
38. Kawashima R, Douchi T, Oki T y col. Menstrual disorders in patients undergoing chronic hemodialysis. *J Obstet Gynaecol Res.*1998; 24: 367-373.
39. Mehmet H, Ergeneli, E.Hakan, y cols. Endometrial response to unopposed estrogens remains unaltered in patients with chronic renal failure receiving hemodialysis. *Ginecol Obstet Invest.* 1999, 47: 26-28.
40. Braverman P, Breech L. Menstrual disorders. En: Gail B, Slap Editor. *Adolescent medicine: the requisites in Pediatrics.* Mosby, EUA; 2008: 158-160.
41. Lim VS, Auletta F, Kathpalia S, y col. Gonadal function in women with chronic renal failure: A study of the hypothalamo-pituitary-ovarian axis. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1977; 7: 39-47.
42. Skorzewska K, Radowicki S, Matuszkiewicz R y cols. Morphological changes in endometrium of hemodialyzed women of reproductive age. *Gynecol Endocrinol.* 2007; 23: 523–526.
43. Díaz JB, Rodríguez A, Ramos B, y cols. Osteoporosis, estrógenos y metabolismo óseo. Implicaciones en la insuficiencia renal crónica. *Nefrología.* 2003; 23: 78-83.
44. Heiman D. Amenorrhea. *Prim Care Clin Office Pract.* 2009; 36: 1–17.
45. Garrido E, Heyser S:E, Aguilar A, Mendoza L., Villasis MA. Alteraciones de la función tiroidea en niños con insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 2009;29(5):449-455.
46. Daschner M, Philippin B. Circulating inhibitor of gonadotropin releasing hormone secretion by hypothalamic neurons in uremia. *Kidney Int.* 2002;62:1582-1590.
47. The endocrine society's clinical. Diagnosis y treatment of hyperprolactinemia. 2011:8-13

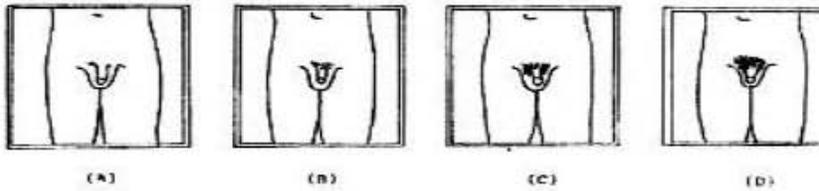
ANEXO 1

ESCALA DE TANNER

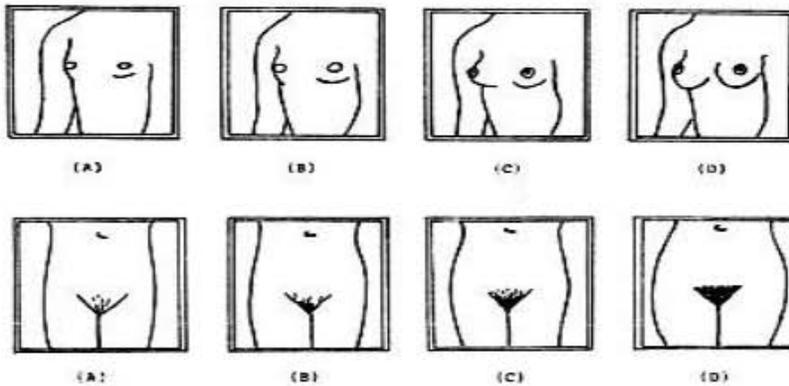
CUADRO 1

Dibujos sobre los estadios de Tanner empleados para evaluar el desarrollo puberal.

11.-Observa con cuidado las siguientes figuras de niño. Como puedes ver cada una tiene una letra. Escoge aquella figura (sólo una) que refleje más tu desarrollo actual marcando con una cruz (X) la letra correspondiente.



11.-Observa con cuidado las siguientes figuras de niña. Como puedes ver cada una tiene una letra. Escoge aquella figura (sólo una) que refleje más tu desarrollo actual marcando con una cruz (X) la letra correspondiente.



ANEXO 2

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto: Alteraciones menstruales en pacientes adolescentes con insuficiencia renal crónica.

1. Propósito del estudio

Los estamos invitando para que su hija participe en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI. El estudio tiene como propósito de conocer el tipo de alteraciones menstruales que tienen las pacientes adolescentes con insuficiencia renal crónica en diferentes estadios de la enfermedad.

Al igual que ustedes, los padres de alrededor de otras 35 niñas más serán invitados a participar. Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por lo que en caso de no querer participar, esto significará que la atención que el servicio de nefrología otorga a su hija no se va a modificar. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

2. Procedimientos

Si ustedes aceptan que su hija participe en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

a) Del expediente clínico, se tomarán los siguientes datos relacionados con la enfermedad de su hija, como tiempo de evolución, tipo de tratamiento y la causa de la enfermedad.

b) Se les preguntará a Ud. y su hija sobre la pubertad, es decir, de la aparición y desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, lo cual incluye el momento de inicio de la menstruación. Si su hija tiene ya ciclos o periodo menstruales también se preguntará sobre su frecuencia y duración.

c) A la pacientes se le realizará una exploración física para la toma de peso, estatura y verificar el estado actual del desarrollo de los caracteres sexuales. Posteriormente, se le tomará una muestra de la sangre de 5 mL (esto corresponde a media cucharada) mediante una punción de la vena para conocer los niveles de las hormonas que hacen que las pacientes tengan periodos menstruales (prolactina, hormonas sexuales y hormonas tiroideas).

4) En caso que su hija tenga ya sus ciclos menstruales, se le dará un calendario para que durante los siguientes 3 meses se anote los días que la paciente tiene sangrado.

3. **Posibles riesgos.** La punción venosa para la toma de sangre puede ocasionar ligera molestia, dolor y rara vez la formación de un moretón. Para asegura que la toma se realice de la mejor manera, esta muestra la tomará uno de los médicos residentes que participa en el estudio.

3. **Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.**

En caso que se detecten alteraciones en alguno de los estudios realizados a su hija, se determinará la necesidad de llevar a cabo algún tipo de intervención; por ejemplo, el envío a la clínica de Ginecología para que se le den los cuidados necesarios.

Participación o retiro.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, continuará recibiendo la atención médica que su hija y su familiar se le otorga habitualmente en este hospital y en el IMSS. Tampoco se afectará su relación Uds. tienen con los médicos del servicio de Nefrología.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. Usted puede hacer las preguntas que desee al inicio o a lo largo del estudio a las personas encargadas del estudio.

Privacidad y confidencialidad.

La información que se obtenga como parte de este estudio es estrictamente confidencial. La información que nos proporcione que su hija que pudiera identificarla, (su nombre, teléfono y dirección) será manejada de manera confidencial. Los datos personales de su hijo(a) serán guardados por separado para mantener la confidencialidad de los resultados de sus pruebas clínicas. Sólo el equipo de investigación del IMSS tendrá acceso a su información. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar la identidad de su hija.

Datos de los investigadores. Este estudio está a cargo de la Dra. Alejandra Aguilar Kitsu, Jefa del Servicio de Nefrología, así como de la Dra. Juana Serret Montoya, Encargada del Servicio de Escolares y Adolescentes. Si tiene dudas del protocolo se les puede contactar de lunes a viernes de 8 a las 15 horas directamente en sus oficinas, o bien, al teléfono 56276900 ext. 22501.

Declaración de consentimiento informado

Se nos ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además hemos leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y Firma del Padre

Nombre y Firma de la Madre

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que el/ella entiende la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del Investigador

Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y firma del Testigo1

Fecha

Nombre firma del Testigo 2

Fecha

ANEXO 3

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto: *Alteraciones menstruales en pacientes adolescentes con insuficiencia renal crónica.*

1. **Propósitos del estudio.** Te estamos invitando a que participes en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI. El estudio tiene como propósito de conocer el tipo de alteraciones menstruales que tienen las pacientes adolescentes con insuficiencia renal crónica en diferentes estadios de la enfermedad.

Al igual que tú, otras niñas también vamos a invitar a participar. Tu participación en este estudio es completamente voluntaria. Por lo que en caso de no querer participar en dicho estudio, esto repercutirá en la atención que el servicio de Nefrología se te está otorgando hasta ahora. Por favor lee la información que te proporcionamos, y haz las preguntas que desees antes de decidir si desea o no participar.

2. **Procedimientos.** Si tú acepta participar ocurrirá lo siguiente:

- a) De tu expediente clínico tomaremos algunos datos de tu enfermedad.
- b) Te haremos una exploración física, y te tomaremos tu peso y estatura. También revisaremos de manera integral para detectar alguna anomalía.
- c) Te tomaremos una muestra de la sangre de 5mL (como media cucharada) mediante una punción de la vena para conocer el estado de tus hormonas en la sangre. Esta punción te puede ocasionar ligera molestia, dolor o un moretón, pero se tomará con cuidado por uno de los médicos.

3. **Beneficios.** Los resultados de los estudios realizados estarán disponibles si tú lo deseas saber en cualquier momento. Si detectamos algún problema te lo haremos saber y, de ser necesario, te realizaremos otros estudios lo cual te lo iremos informando.

Si estás de acuerdo, por favor anota tu nombre a continuación:

Yo _____ acepto participar en el estudio

Fecha

ANEXO 4

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA
Clínica de Ginecología y Servicio Nefrología**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Alteraciones menstruales en adolescentes con IRC

I. DATOS GENERALES

Nombre de la paciente: _____ Fecha de nacimiento: ___/___/___ NSS: _____ Etiología de la IRC _____

Edad al diagnostico de la IRC: ___ Fecha del Diagnóstico: ___/___/___ Fecha de primera vez en el hospital: ___/___/___

Inicio de terapia de sustitución: Pre diálisis ___/___/___ Diálisis ___/___/___ Hemodiálisis: ___/___/___ Trasplante: ___/___/___ Terapia Actual _____ Tiempo _____ Meses

II.-EVALUACION GINECOLOGICA INICIAL

a) Edad de Pubarca: _____ b) Edad de Telarca _____ c) Edad de Menarca: _____

d) Intervalo entre menstruación y menstruación: _____ Duración en días de la menstruación _____

Número de toallas utilizadas durante la menstruación: _____ Tipo de toallas: -Nocturnas () -Regular ()

III. GENERALIDADES

Fecha de entrega de calendario ___/___/___

Fecha de Evaluación ___/___/___

Tipo de Amenorrea: Primaria _____ Secundaria _____

Causa de la alteración menstrual _____

RESULTADOS ESTUDIOS:

FECHA ____ / ____ / ____	
Peso: Talla: IMC: Exploración Ginecológica Tanner	1.-Perfil hormonal: LH: FSH: Prolactina Estradiol 2.-Perfil tiroideo: TSH T3 T4 T3L T4L b) Calendario Menstrual

ANEXO 5

CLINICA GINECOLOGIA PEDIATRICA

Calendario Menstrual

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Ene																															
Feb																															
Mar																															
Abril																															
May																															
Jun																															
Jul																															
Ago																															
Sept																															
Oct																															
Nov																															
Dic																															

CANTIDAD
 Normal
 Poco (O)
 Mucho (M)
 Manchado (/)

Nombre _____

No. Seguro Social _____

Fecha de tu primera regla _____

Fecha entrega calendario (día/mes/año): _____