



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"

*CONCENTRACIÓN DE ESTRADIOL EN SUERO EN MUJERES
CLIMATÉRICAS Y SU RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA*

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N :
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A
DRA. MAYRA ELIZABETH OROZCO ORTIZ

ASESOR DE TESIS
DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA



MÉXICO, D.F.

2009



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"

**CONCENTRACIÓN DE ESTRADIOL EN SUERO EN MUJERES
CLIMATÉRICAS Y SU RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DRA. MAYRA ELIZABETH OROZCO ORTIZ

ASESOR DE TESIS
DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA

MÉXICO, D.F.

2009

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE, HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
"LUÍS CASTELAZO AYALA"

**CONCENTRACIÓN DE ESTRADIOL EN SUERO EN MUJERES
CLIMATÉRICAS Y SU RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA**



Dr. Gilberto Tena Alavez
Director General



Dr. Carlos E. Morán Villota
Director de Educación e Investigación en Salud



Dr. Sebastián Carranza Lira
Asesor
Coordinador de Medicina Reproductiva

Dedicatoria

A mis padres que me enseñaron a creer en mis sueños
y me ayudaron a alcanzarlos con amor, paciencia y
comprensión siendo siempre mi pilar.
Gracias por creer en mí.
Los amo.

A Nelson y a mí hijo por la felicidad que me
brindan y por su amor tan bello.
Los amo.

A mis hermanas y mis sobrinos por
compartir el amor incondicional
y cariño de una
gran familia.
Gracias.

Agradecimiento

Dr. Sebastián Carranza Lira por ser un ejemplo en
mí formación y guiarme en la elaboración
del presente trabajo.
Gracias.

Índice

Resumen	1
Introducción	2
Planteamiento del problema	4
Justificación	5
Objetivos	6
Hipótesis	7
Material y métodos	8
Análisis estadístico	9
Consideraciones éticas	10
Resultados	11
Discusión	12
Conclusiones	13
Anexos	14
Bibliografía	16
Tablas	18

Resumen

Título: Concentración de estradiol en suero en mujeres climatéricas y su relación con la sintomatología.

Objetivo: Evaluar en qué concentración de estradiol se presentan los síntomas climatéricos, así como su relación con el índice testosterona/estradiol.

Diseño de estudio: Observacional, prospectivo, transversal, descriptivo, abierto, no controlado.

Material y métodos: Se estudiaron 146 mujeres climatéricas sanas que no habían recibido ni estaban recibiendo terapia hormonal. Se documentó edad, índice de masa corporal, índice cintura cadera y tiempo desde la menopausia. Se utilizó una escala visual análoga para evaluar la intensidad de los síntomas. Se tomó una muestra de sangre para la determinación de testosterona y estradiol. Se realizó análisis de correlación de Pearson entre la calificación obtenida de la magnitud de cada uno de los síntomas climatéricos con las concentraciones de estradiol y el índice testosterona/estradiol. Todas las pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio.

Resultados: La edad promedio de las pacientes fue de 49.9 ± 5.1 años, y el tiempo transcurrido desde la menopausia fue de 43.9 ± 53.2 meses.

El promedio de las concentraciones de testosterona y estradiol fue de 14.5 ± 10.7 ng/ml y 65.5 ± 101.1 pg/ml respectivamente. No se observó correlación de la suma de las magnitudes de los síntomas con las concentraciones de testosterona, estradiol ni con la relación testosterona/estradiol.

Conclusiones: La determinación de estradiol y la relación testosterona/estradiol no tienen relación alguna con el tipo de síntomas.

Palabras clave: Climaterio, síntomas, SUMEVA, estradiol, testosterona.

Introducción

En la mujer mexicana la menopausia se presenta en promedio a los 48 años. El climaterio es el periodo que antecede y sigue a la menopausia en el que se presentan los síntomas por deficiencia de estrógenos (1). Los síntomas climatéricos más comunes son los bochornos los cuales se presentan en 75 a 85% de las mujeres durante el climaterio, en 80% de ellas duran más de 1 año y en el 25% excede más de 5 años. Otros síntomas como la sudoración, insomnio y parestesias se presentan en el 75% de las mujeres. Existen además alteraciones psicológicas: con bajo estado de ánimo, tendencia a la depresión y pérdida de la memoria (2).

A mayor tiempo con hipoestrogenismo los órganos y tejidos dependientes de la producción de estrógenos presentan cambios como es el caso de la vagina en la que el epitelio se adelgaza lo que lleva a la presentación de dispareunia (3).

El insomnio y los bochornos también se encuentran asociados a la disminución de estrógenos, por lo que mejoran con el tratamiento con estrógenos (4).

Otro de los síntomas que se presentan durante el climaterio son: las palpitaciones, nerviosismo, irritabilidad, parestesias, disminución de la libido, incontinencia urinaria, aumento en el vello y cefalea (1).

Estos han sido evaluados de diversa manera, en el hospital se utiliza la escala SUMEVA, que valora de manera más objetiva con una escala visual análoga 22 síntomas, pidiéndole a la paciente que marque en una línea de 10 cm donde cree que se ubica su síntoma, siendo en un extremo ausente y en el otro la mayor intensidad del mismo. La suma de todas las calificaciones individuales, constituye el SUMEVA (5).

A pesar de los múltiples intentos no se ha logrado saber con precisión en qué concentración se presentan los síntomas. En estudios previos no se ha podido correlacionar los síntomas

con las concentraciones en suero de estradiol, debido a que el límite de la sensibilidad del ensayo es de 25 pg/ml.

Sin embargo, si se modifica la sensibilidad del ensayo para el estradiol será posible detectar concentraciones en suero de estradiol mucho más bajas, lo que permitirá tal vez obtener una correlación más confiable.

Cabe mencionar que un estudio existió una mejor correlación de los síntomas con la relación testosterona/estradiol (6).

Planteamiento del problema

¿Cuál es la concentración de estradiol en la que se presenta cada uno de los síntomas climatéricos?

Justificación

La menopausia se acompaña en la mayoría de los casos del síndrome climatérico. Este estudio tiene una importancia ya que los síntomas climatéricos se encuentran relacionados con la deficiencia estrogénica, pero no se sabe con precisión en que concentración de estradiol se comienzan a presentar cada uno de ellos.

El conocer esta concentración podrá ayudar a entender con mejor claridad y de forma más objetiva este síndrome, así como, sugerir nuevas indicaciones para la terapia hormonal.

Objetivos

Evaluar en qué concentración de estradiol se presentan los síntomas climatéricos.

Evaluar la correlación de la concentración de estradiol con cada uno de los síntomas climatéricos.

Evaluar la correlación de la concentración de testosterona con cada uno de los síntomas climatéricos.

Evaluar la correlación testosterona/estradiol con cada uno de los síntomas climatéricos.

Hipótesis

No requirió por ser un estudio descriptivo.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo, abierto, no controlado, en el Módulo de Ginecología Endocrina de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”. Se incluyeron mujeres climatéricas sanas que no hubieran recibido ni estuvieran recibiendo terapia hormonal, se eliminó a las pacientes que no completaron los datos o en las que no se tomaron las muestras de sangre.

Se consideró un universo de 500 pacientes, con una frecuencia esperada de presentación en cuanto a síntomas vasomotores intensos del 95% y con mínimo valor aceptado del 90%, con un intervalo de confianza del 99.9% el tamaño de muestra fue de 146 pacientes.

En todas ellas se documentó: edad (años), peso (kg), talla (m), se calculó el índice de masa corporal (IMC, peso en kg/talla en m²) y el índice cintura cadera (ICC, perímetro de la cintura en cm/perímetro de la cadera en cm) así como el patrón de sangrado menstrual o el tiempo transcurrido desde la menopausia y el momento del estudio.

A todas ellas se les solicitó la firma de consentimiento informado, posterior a ello se evaluaron 13 síntomas climatéricos, pidiéndole a la paciente que marque en una línea de 10 cm donde creía que se ubicaba su síntoma, siendo en un extremo ausente y en el otro la mayor intensidad del mismo (5).

Se realizó la toma de sangre y la muestra se dejó coagular a temperatura ambiente, el suero se separó por centrifugación y se congeló a -20 °C hasta el momento del análisis que se realizó el radioinmunoanálisis tanto para testosterona como para estradiol. Se captaron los datos en una hoja diseñada para ese fin (anexo 1).

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS V.8. Se calcularon medias y desviaciones estándar y se realizó análisis de correlación de Pearson entre cada uno de los síntomas climatéricos con las concentraciones de estradiol, testosterona y la relación testosterona/estradiol.

Consideraciones éticas

Los procedimientos propuestos estuvieron de acuerdo con el reglamento de la Ley General en Materia de Investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975. La tesis fue aprobada por el Comité Local de Investigación, No de registro R-2008-3606-16, de la UMAE, Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”. Se les solicitó a las pacientes la firma del consentimiento informado (anexo 2).

Resultados

Se estudiaron 146 pacientes cuya edad promedio fue de 49.9 ± 5.1 años, el índice de masa corporal de 28.6 ± 5.1 , el índice cintura cadera de 0.85 ± 0.06 y el tiempo transcurrido desde la menopausia fue de 43.9 ± 53.2 meses (tabla 1).

La puntuación promedio de la suma de los síntomas fue de 54.9.

El promedio de las concentraciones de testosterona y estradiol fue 14.5 ± 10.7 ng/ml y 65.5 ± 101 pg/ml respectivamente (tabla 2). La media de la concentración de estradiol, testosterona y relación testosterona/estradiol presentó mínimas diferencias entre los síntomas, por lo que no fue posible diferenciar en que concentración se presenta cada uno de ellos.

No se observó correlación significativa del valor obtenido de la suma de todos los síntomas con las concentraciones de estradiol, testosterona, ni con la relación testosterona/estradiol.

En el análisis de correlación de cada síntoma por separado, solo el vértigo correlacionó de forma positiva con la relación testosterona/estradiol (0.05 ; $p < 0.005$), (tabla 3).

En el análisis de la magnitud de los síntomas, las artralgias, las alteraciones en la libido y la sequedad vaginal tuvieron una mayor magnitud en su presentación (tabla 4).

Discusión

No se logró definir en qué concentración de estradiol, testosterona y relación testosterona/estradiol se presentan cada uno de los síntomas climatéricos.

En este estudio no se logró encontrar correlación entre la suma de la calificación de los síntomas con las concentraciones de estradiol, testosterona, y la relación testosterona/estradiol. Por lo que este estudio no concuerda con lo reportado en algunos estudios en los que sí ha existido correlación (8), pero en contra de otro en que no hubo diferencia en cuanto a las concentraciones de estradiol entre las que presentaron síntomas y las que no (9). Asimismo en este estudio no hubo correlación con la relación testosterona/estradiol a diferencia de otro en que si la hubo (6). Las artralgias, alteraciones de la libido y la sequedad vaginal se presentaron con una mayor magnitud.

Conclusiones

No fue posible determinar con precisión en que concentración se presenta cada uno de los síntomas climatéricos.

La relación testosterona/estradiol tampoco fue de utilidad para este fin.

ANEXO 1

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Nombre: _____ No. de Afiliación: _____

Edad: _____ Teléfono: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Cintura: _____ Cadera: _____ ICC: _____

Tiempo desde la menopausia: _____

Bochornos: 0 _____ 10

Parestesias: 0 _____ 10

Insomnio: 0 _____ 10

Nerviosismo: 0 _____ 10

Melancolía: 0 _____ 10

Vértigo: 0 _____ 10

Debilidad: 0 _____ 10

Artralgia o mialgia: 0 _____ 10

Cefalea: 0 _____ 10

Palpitaciones: 0 _____ 10

Disuria: 0 _____ 10

Sequedad vaginal: 0 _____ 10

Alteraciones de la libido: 0 _____ 10

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

El propósito de esta carta es darle la información necesaria para que usted decida su participación en el estudio “CONCENTRACIÓN DE ESTROGENOS Y SU RELACIÓN CON LOS SÍNTOMAS CLIMATÉRICOS EN MUJERES PERIMENOPÁUSICAS”.

Propósito de estudio: Se le ha pedido participar en un estudio que se está realizando en mujeres climatéricas para determinar con cual concentración de estradiol se presenta cada uno de los síntomas climatéricos.

Procedimiento del estudio: Si decido participar se me tomara una muestra de sangre y se me realizará un cuestionario sobre la intensidad de los síntomas que tengo.

Riesgo del estudio: Yo comprendo que no existe riesgo con la toma de muestra de la sangre y sólo puede haber un poco de dolor.

Beneficios del estudio: Se me ha explicado que puede haber varios beneficios para mí, ya que al saber si tengo uno de los síntomas evaluados, se me podría brindar la dosis mínima de THR y esto permitirá que los controle y disminuya otros riesgos para mi salud.

Costo: Yo comprendo que no pagaré nada por participar en este estudio y los estudios que se realizarán no implicarán ningún costo para mí.

Compensación: Se me ha explicado que no recibiré compensación alguna de tipo monetario por participar en este estudio.

Confidencialidad: Yo comprendo que los resultados de las muestras se me darán a conocer al término del estudio. Las pruebas se discutirán en forma confidencial a menos que yo disponga lo contrario, mi identidad será mantenida en forma confidencial conforme lo señala la ley.

La participación es voluntaria: Me han explicado que la participación es voluntaria, puedo hacer cualquier pregunta relacionada con este estudio y tengo derecho a obtener respuestas adecuadas. Si decido abandonar el estudio, eso no será obstáculo para ningún tratamiento que esté recibiendo o tenga que recibir, y no afectará mis consultas médicas actuales o futuras en los servicios médicos que ofrece el servicio de Ginecología endocrina del HGO No. 4 “Luis Castelazo Ayala”. Se me ha explicado que se apega cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos para la realización de investigación en humanos.

Preguntas: Yo comprendo que puedo ponerme en contacto con la Dra. Maya Orozco, Dr. Sebastián Carranza y la Dra. Ana Luz Mac Gregor al teléfono 55506422, si tengo alguna pregunta relacionada con la participación en esta investigación. También puedo ponerme en contacto con el Comité de Investigación y Ética de HGO “Luis Castelazo Ayala” si tuviera alguna inquietud sobre mi intervención como participante de esta investigación.

Hemos discutido con la Dra. Orozco y/o colaboradores y nos han explicado el estudio a nuestra entera satisfacción.

Nombre con letra de molde y firma:

Paciente: _____ **Fecha:** _____

Investigador que obtiene el consentimiento: _____ **Fecha:** _____

Testigo: _____ **fecha:** _____

Testigo: _____ **fecha:** _____

Bibliografía

1. Carranza LS. Atención integral del climaterio. México: Masson Doyma México, 2003.
2. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2000;96:351-58.
3. Carranza LS, Barraza Solorzano MC, Fernandez RL. Changes in vaginal cytology after various types of hormone replacement therapy, according to body mass index and body fat distribution in postmenopausal women. *Int J Gynecol Obstet* 2002;78:165-69.
4. Carranza LS. Actualidades en terapia hormonal durante el climaterio. México: Universum México, 2008.
5. Carranza LS, Reyes Razo BP, Chan Verdugo R. SUMEVA, a new way for climateric symptom evaluation and its correlation with FSH and estradiol levels. *Int J Fertil Womens Med* 2006;51:140-4.
6. Carranza LS, Velasco Diaz G, Olivares A, Chan Verdugo R, Herrera J. Correlation of Kupperman's index with estrogen and androgen levels, according to weight and body fat distribution in postmenopausal women from Mexico City. *Int J Fertil Womens Med* 2006;51:83-8.
7. Carranza-Lira S, Cortes-Fuentes E. Modification of vasomotor symptoms after various treatment modalities in the post menopause. *Int J Gynecol Obstet* 2001;73:169-71.
8. Abe T, Furuhashi N, Yamaya Y, Wada Y, Hoshiai A, Suzuki M. Correlation between climacteric symptoms and serum levels of estradiol, progesterone, follicle. Stimulating hormone, and luteinizing hormone. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:65-7.
9. Aksel S, Schomberg DW, Tyrey L, Hammond CB. Vasomotor symptoms, serum estrogens, and gonadotropin levels in surgical menopause. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:165-69.

Tabla 1. Datos generales de una población de mujeres climatéricas.

	X ± DS
Edad (años)	49.93 ± 5.08
Peso (kg)	67.27 ± 11.45
Talla (m)	1.53 ± 0.05
IMC	28.63 ± 5.08
Perímetro de la cintura (cm)	91.55 ± 12.91
Perímetro de la cadera (cm)	107.93 ± 11.85
ICC	0.8 ± 0.06
Tiempo de menopausia (meses)	43.92 ± 53.25

X = promedio, DS = desviación estándar.

Tabla 2. Concentraciones de testosterona, estradiol y relación testosterona/estradiol.

	$X \pm DS$
Testosterona (ng/ml)	14.51 ± 10.69
Estradiol (pg/ml)	65.52 ± 101.11
Relación testosterona/estradiol	0.51 ± 0.38

X = promedio, DS = desviación estándar.

Tabla 3. Resultados del promedio de la escala SUMEVA, testosterona, estradiol y la relación testosterona/estradiol.

	X	T	E2	T/E2
	media	ng/ml	pg/ml	
Bochornos	5.6 ± 3.1	12.6	18.4	0.41
Parestesias	4.6 ± 3.2	13.2	20.5	0.44
Insomnio	5.8 ± 3.8	11.2	18.3	0.41
Nerviosismo	6.3 ± 3.6	7.7	16.5	0.27
Melancolía	5.5 ± 3.4	9.5	18	0.39
Vértigo	4.6 ± 3.6	13.1	19.3	0.4
Debilidad	5 ± 3.7	13.1	19.3	0.4
Artralgias	7.2 ± 2.7	6.5	16.1	0.25
Cefalea	5.6 ± 3.5	13.2	20.5	0.44
Palpitaciones	5.4 ± 3.2	12.6	18.4	0.42
Libido	6.4 ± 3.7	9.8	18	0.39
Dispareunia	2.8 ± 3.2	16.4	33.7	0.54
Sequedad vaginal	6.6 ± 3.6	10.4	18.1	0.4

X = media, T = testosterona, E2 = estradiol, T/E2 = relación testosterona/estradiol.

Tabla 4. Resultados de la escala SUMEVA.

	X ± DS
Bochornos	5.63 ± 3.18
Parestesias	4.64 ± 3.22
Insomnio	5.83 ± 3.80
Nerviosismo	6.34 ± 3.66
Melancolia	5.51 ± 3.44
Vértigo	4.65 ± 3.63
Debilidad	5.06 ± 3.73
Artralgias	7.29 ± 2.69
Cefalea	5.65 ± 3.25
Palpitaciones	5.43 ± 3.29
Libido	6.39 ± 3.75
Dispareunia	2.81 ± 3.24
Sequedad vaginal	6.65 ± 3.58
Suma	71.2 ± 24.8

X = promedio, DS = desviación estándar.