



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“IMPACTO A CORTO PLAZO EN LA DENSIDAD MINERAL OSEA DE
LOS ANALOGOS DE GNRH COMO TRATAMIENTO EN LA MIOMATOSIS
UTERINA EN PACIENTES DE 45-55 AÑOS”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DRA. LORENA CECILIO AGUILERA**

**PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. JOSE ADRIAN TOLENTINO LOPEZ.**



**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
137.2013**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORDINADOR DE CAPADESI

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. ÓSCAR TREJO SOLÓRZANO
PROFESOR TITULAR

DR. JOSÉ ADRIÁN TOLENTINO LÓPEZ
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

GRACIAS A DIOS

Por todas y cada una de las bendiciones recibidas.

GRACIAS A MIS PADRES

Mami, Papi sin ustedes no sería nadie los amo.

GRACIAS A MI HERMANO

Por ser mi compañero inseparable sabes que eres mi persona favorita.

GRACIAS A MI PROFESOR TITULAR Y ADJUNTOS

Por mostrarme el camino en esta especialidad tan noble y hermosa.

GRACIAS A MI ASESOR DE TESIS

Gracias por su comprensión y apoyo incondicional

GRACIAS A AMIGOS Y COMPAÑEROS

Mi familia en esta gran aventura no sé qué hubiera hecho sin ustedes.

GRACIAS MI AMOR

Te amo mi único.

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIONES.....	14
TABLAS.....	15
GRÁFICAS.....	19
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	23
CONSENTIMIENTO INFORMADO	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25

RESUMEN

Objetivo: Determinar cuál es el impacto a corto plazo en la densidad mineral ósea de los análogos de GNRH como tratamiento en la miomatosis uterina en pacientes de 45-55 años atendidas en el servicio de ginecología del hospital regional “Lic. Adolfo López Mateos” del 1 de mayo del 2011 al 30 de noviembre del 2011. Realizar una estadística descriptiva de la población estudiada determinando el T-SCORE inicial y posterior a 6 meses de haber recibido el tratamiento con análogos de GNRH. Determinar prevalencia de osteopenia y osteoporosis.

Material y métodos: Se evaluaron densitometrías óseas medidas por DEXA de pacientes de 45-55 años atendidas en el servicio de Ginecología del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” ISSSTE, con diagnóstico de miomatosis uterina y candidatas a tratamiento con análogos de GNRH dosis trimestral. Las pacientes fueron captadas de la consulta de ginecología siempre y cuando cumplan los criterios de inclusión. Se recolectaron datos de resultados de densitometrías a partir del 1 de mayo del 2011 a noviembre del 2011. A las pacientes se les explicó en qué consistía y el propósito del estudio y se incluyeron sólo aquellas que aceptaron participar firmando una carta de consentimiento (anexo 1).

Resultados: Se estudiaron 11 pacientes en edad 45 a 55 años de edad, que acudieron al servicio de Ginecología del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos” en el periodo comprendido entre enero a noviembre del 2011, con diagnóstico de Miomatosis uterina sintomática candidata a uso análogos de GNRH dosis trimestral con toma de densitometría ósea central en cadera y columna cercana a la aplicación y 6 meses después, encontrando una frecuencia por grupo etario de: 45-50 años un total de 6 pacientes y de 51 a 55 años 5 pacientes. Se recabaron estudios de densitometría previa al inicio de tratamiento con análogos de GNRH dosis trimestral encontrando 4 (36.3%) dentro de parámetros normales basándonos en resultados de T-SCORE de cadera y columna, 3 (27.2%) con osteopenia y 4 (36.3%) con osteoporosis. Mientras que en densitometría de control encontramos una prevalencia con valores normales de 36.3% (4 pacientes), osteopenia 27.2% (3 pacientes) y osteoporosis de 36.3% (4 pacientes). Se observó disminución en valores de T-SCORE en comparación con primer estudio de densitometría y posterior al uso de análogos de la GNRH en cadera sin modificaciones 2 pacientes (18.1%), y disminuciones de -0.1 en 5 pacientes (45.4%), -0.2 en 2 pacientes (18.1%), -0.3 en una paciente (9.2%) y de -0.7 en 1 paciente (9.2%) y en columna sin modificaciones 4 pacientes (36.3%), y disminuciones de T-SCORE de -0.1 en 1 paciente (9.2%), -0.2 en 1 paciente (9.2%), -0.3 en una paciente (9.2%), -0.4 en 2 pacientes (18.06%), -0.5 en una paciente (9.2%), y de -0.6 en 1 paciente (9.2%).

Conclusiones: La Miomatosis uterina sintomática condiciona una disminución en la calidad de vida de la paciente y el uso de análogos de GNRH es una buena opción como tratamiento. Existe una importante prevalencia de osteopenia y osteoporosis en las pacientes del estudio previo al uso de análogos de GNRH. La disminución del T-SCORE a nivel de cadera solo se encontró en una paciente superior a -0.5 desviaciones estándar, y en columna igual o mayor de -0.6 desviaciones estándar solo se encontró en 2 pacientes. El uso de análogos de GNRH como tratamiento sintomático de la Miomatosis uterina, no condiciona riesgos importantes de pérdida de densidad mineral ósea para la paciente; sin embargo se requiere estudios con mayor volumen de población para crear una recomendación adecuada.

Palabras claves: Análogo de GNRH, osteoporosis, osteopenia, Miomatosis uterina.

ABSTRACT

Objective: Determine the short-term impact on bone mineral density of GnRH analogues as treatment for uterine fibroids in patients 45-55 years attending the gynecology department of the regional hospital "Mr. Adolfo Lopez Mateos "of May 1, 2011 to November 30, 2011. Perform descriptive statistics of the study population by determining the initial T-SCORE and after 6 months of receiving treatment with GnRH analogues. Determine prevalence of osteopenia and osteoporosis.

Methods: Measures were assessed by DEXA bone densitometry in patients 45-55 years attended at the service of the Hospital Regional "Mr. Adolfo Lopez Mateos "ISSSTE, diagnosed with uterine fibroids and candidates for treatment with GnRH analogues quarterly dose. Patients were recruited from gynecology if they meet the inclusion criteria. Data were collected densitometry results from 1 May 2011 to November 2011. Patients are explained what it was and the purpose of the study and included only those who agreed to participate by signing a consent letter (Appendix 1).

Results: We studied 11 patients aged 45-55 years, who presented to the Regional Hospital of Gynecology "Adolfo Lopez Mateos" in the period from January to November 2011, with a diagnosis of symptomatic uterine fibroids using analogues candidate quarterly dose GnRH making hip bone densitometry central column and close the application and six months later, finding a frequency by age group: 45-50 years a total of 6 patients and 51 to 55 years 5 patients. Densitometry studies were collected before the start of treatment with GnRH analogues quarterly dose finding 4 (36.3%) within normal parameters based on results of T-score of hip and spine, 3 (27.2%) with osteopenia and 4 (36.3%) with osteoporosis. While in control densitometry with a prevalence of 36.3% normal (4 patients), osteopenia 27.2% (3 patients) and 36.3% osteoporosis (4 patients). There was a reduction in T-SCORE values compared with densitometry first study and after use of GnRH analogues in hip unchanged 2 patients (18.1%), and decreases of -0.1 in 5 patients (45.4%), - 0.2 in 2 patients (18.1%), -0.3 in one patient (9.2) and -0.7 in 1 patient (9.2%) and unchanged column 4 patients (36.3%), and decreases in T-score of -0.1 in 1 patient (9.2%) -0.2 in 1 patient (9.2%) -0.3 in one patient (9.2%) -0.4 in 2 patients (18.06%), -0.5 in one patient (9.2%), and - 0.6 in 1 patient (9.2%).

Conclusions: Symptomatic uterine fibroids conditions a decreased quality of life of the patient and the use of GnRH analogues is a good option for treatment. There is a significant prevalence of osteopenia and osteoporosis in the study patients prior to the use of GnRH analogues. The decrease of T-SCORE hip level was only found on one patient than -0.5 standard deviations, and column equal to or greater than -0.6 standard deviations were found in only 2 patients. The use of GnRH analogues for the treatment of symptomatic uterine fibroids, no significant risk of loss affects bone mineral density for the patient, but more studies are required population size to create an appropriate recommendation.

Keywords: GnRH analogue, osteoporosis, osteopenia, uterine fibroids.

INTRODUCCIÓN

Los miomas uterinos son tumores del músculo liso uterino, también conocidos como miomas o leiomiomas, se encuentran en al menos del 20% al 25% de las mujeres mayores de 35 años¹. Una serie de casos recientes ha mostrado su presencia en el 50% de las autopsias en las mujeres, lo que sugiere que la frecuencia de estos tumores puede ser aún mayor. Se calcula que del 20% al 50% de estos tumores causan síntomas, principalmente menorragia, infertilidad, pérdida recurrente de embarazos y presión pélvica, lo suficientemente severos como para requerir tratamiento². El tratamiento estándar para los miomas uterinos sintomáticos siempre ha sido quirúrgico, la histerectomía o en las mujeres que desean preservar su fertilidad, el procedimiento más conservador de la miomectomía³. Los miomas representan una de las indicaciones más frecuentes para una cirugía mayor en las mujeres premenopáusicas y como tal, constituyen un coste importante para la salud pública.

Aunque la patogenia de los miomas no está bien establecida, se ha reconocido que el crecimiento y el mantenimiento de los miomas son estimulados por el estrógeno y son afectados por los cambios cíclicos hormonales. Se han identificado receptores de progesterona y estradiol en el tejido miomatoso y los miomas pueden responder a la manipulación hormonal terapéutica⁴. Por lo tanto, si se pudiera inducir un estado de secreción reducida de estrógeno, esto podría resultar en la reducción del crecimiento de miomas e incluso su regresión.

El tratamiento de los miomas con agentes progestacionales y con danazol ha sido descrito en los informes de casos, pero no existe consenso con respecto al uso rutinario de estos fármacos. Sin embargo, desde la década del ochenta, los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que inducen un estado de hipoestrogenismo al suprimir la función ovárica hipofisaria, han sido investigados como un tratamiento potencial para los miomas. Los efectos principales de este tratamiento son el control temporal de la hemorragia y la reducción del tamaño uterino y del fibroma, pero los efectos secundarios incluyen síntomas menopáusicos y pérdida ósea con su uso a largo plazo⁵. Después de finalizar el tratamiento, hay un nuevo crecimiento tanto de los tumores como del útero casi al tamaño del pretratamiento y una recurrencia de los síntomas en la mayoría de las pacientes.

Aunque el uso de estos agentes como un tratamiento médico primario para los miomas ha sido desalentador, la reducción de los miomas y el útero durante el tratamiento con análogos de GnRH y la disminución del flujo sanguíneo uterino han resultado en una investigación de su función como complementos preoperatorios de la cirugía⁶.

El pretratamiento de las pacientes con análogos de GnRH antes de la cirugía definitiva, o la histerectomía, ha sido recomendado a las pacientes con anemia grave y para reducir la hemorragia durante la cirugía. Otras indicaciones han incluido miomas grandes u otros factores que dificultarían técnicamente la cirugía⁷. El pretratamiento también puede permitir un mayor uso de la histerectomía vaginal en comparación con la histerectomía abdominal u otras opciones quirúrgicas aún más conservadoras como la extracción histeroscópica o laparoscópica.

La patología que se traduce con la pérdida mineral ósea importante nos puede hablar de osteopenia u osteoporosis; no existe una definición totalmente satisfactoria de la osteoporosis. En los años 50 Fuller Albright la definió como: "Demasiado poco hueso", concepto que es incompleto, pues solo recoge el aspecto cuantitativo de la enfermedad y no los cualitativos. Hoy en día aceptamos como definición de la osteoporosis: "Una enfermedad de todo el esqueleto caracterizada por una masa ósea baja y una alteración de la microarquitectura ósea que condiciona un hueso frágil en el que consecuentemente incrementa el riesgo de fracturas"⁸.

Si bien la definición actual incide en cuál es el problema fundamental en la osteoporosis: la existencia de una mayor fragilidad ósea que condiciona un incremento en el riesgo de sufrir fracturas, e integra la pérdida de la cantidad, (masa ósea), con las alteraciones en la calidad del hueso, las alteraciones microestructurales, esta definición no tiene una aplicación clínica directa,

porque con la misma no podemos identificar a los pacientes que la sufren. Por ello, en el día a día asistencial, la definición de osteoporosis más utilizada es la que se deriva de la obtención en una densitometría de una puntuación T-score inferior a -2,5, aunque esta definición tiene la limitación de basarse exclusivamente en criterios cuantitativos⁹.

La osteoporosis es una enfermedad proceso prevenible y tratable, pero la falta de signos de alerta previos a la aparición de fracturas, conlleva que muchos pacientes no sean diagnosticados en las fases tempranas y tratados de forma precoz y efectiva¹⁰. Así, en algunos estudios se ha comprobado que el 95% de los pacientes que presentan una fractura por fragilidad no tenían un diagnóstico previo de osteoporosis¹¹.

La osteoporosis es una enfermedad que produce en los pacientes que la sufren un aumento de la morbilidad, generando en ellos un deterioro en la calidad de vida, asimismo aumenta la mortalidad y conlleva a un importante consumo de recursos sociosanitarios de todo tipo.

Los pacientes que sufren fracturas por fragilidad han mostrado un deterioro en la calidad de vida en numerosos estudios¹². En todos ellos se aprecia una menor puntuación en todas las esferas valoradas en los cuestionarios de calidad de vida.

Aunque la causa de este deterioro de la calidad de vida se debe en su mayor parte a las fracturas, la sensación de tener una enfermedad crónica que precisa de un tratamiento a largo plazo y en la que en muchas ocasiones se desarrolla un verdadero terror a sufrir una fractura, condiciona que la depresión sea más frecuente en las pacientes afectas de osteoporosis, lo cual a su vez condiciona una menor puntuación en muchas de las esferas valoradas en los cuestionarios de calidad de vida¹³.

La osteoporosis en sí misma no aumenta el riesgo de sufrir otras enfermedades, con la única excepción quizá del síndrome depresivo comentado con anterioridad. Por el contrario, un elevado número de enfermedades o la medicación utilizada para tratar a las mismas son capaces de producir osteoporosis e incrementar el riesgo de fractura¹⁴. En estos casos se considera a la osteoporosis como secundaria.

Las fracturas por fragilidad incrementan el riesgo de sufrir otras fracturas. Así, después de sufrir una fractura vertebral existe un aumento de 7-10 veces para sufrir nuevas fracturas vertebrales y la presencia de deformidad vertebral prevalente predice una fractura de cadera incidente con un cociente de riesgo de 2,8-4,5¹⁵, aumentando éste con el número de deformidades vertebrales.

En la misma línea argumental, Lindsay *et al*, publicaron que el 20% de los pacientes que tienen una fractura vertebral, sufren una nueva fractura de estas características al cabo de 1 año¹⁶.

No es rara la coexistencia de varios tipos de fracturas por fragilidad, en los pacientes con osteoporosis. Así, por ejemplo, en un estudio cooperativo multicéntrico nacional, realizado en mujeres que habían sido ingresadas por presentar una fractura de la extremidad proximal del fémur, se observó que existía al menos una fractura vertebral en el 62,6% de los casos¹⁷, destacando el hecho de que en prácticamente todos los casos, no se había efectuado previamente al estudio el diagnóstico de fractura vertebral.

La fractura de tercio distal de radio es más frecuente en mujeres, con una relación mujer-varón de 4 a 1. En las mujeres estas fracturas son más frecuentes en la perimenopausia y su incidencia aumenta rápidamente tras la menopausia para estabilizarse a los 65 años¹⁷. En varones la incidencia permanece prácticamente constante con la edad¹⁸. Este tipo de fractura solo requieren hospitalización en menos del 20% de los casos, pero incrementan un 50% el riesgo de fractura de cadera.

Varios estudios han demostrado que los pacientes que sufren fracturas por fragilidad tienen un aumento de la mortalidad, tanto en estudios descriptivos, en los que se recoge la mortalidad

asociada a las fracturas osteoporóticas, como en estudios de cohorte, en donde se observa que los pacientes fracturados tienen una mayor mortalidad al compararlos con los controles de su misma edad y sexo que no han tenido fracturas¹⁹. En algunos estudios se recoge la descripción “Exceso de mortalidad”²⁰, ya que los pacientes afectados de osteoporosis son por lo general pacientes de edad avanzada, especialmente aquellos con fractura de la extremidad proximal del fémur, en los que de manera natural tienen una mortalidad elevada.

Así, varios estudios realizados en nuestro país sobre epidemiología de la fractura de la extremidad proximal del fémur han mostrado que la mortalidad de la extremidad proximal del fémur en su fase aguda, considerando ésta como la que ocurre en el primer mes tras la fractura, oscila entre el 6-10%, pero si se realiza un seguimiento de estos pacientes, la mortalidad aumenta hasta el 30% en el primer año tras la fractura y llega hasta el 40% a los 2 años²¹.

El hueso es un tejido que está en constante formación y destrucción a lo largo de toda la vida. Este fenómeno se conoce como el remodelado óseo y se lleva a cabo por medio de la unidad de remodelación ósea que consiste en un conjunto de células encargadas de destruir pequeñas porciones de hueso, que son posteriormente sustituidas por hueso nuevo. El remodelado óseo tiene dos funciones principales: en primer lugar, al sustituir el tejido óseo viejo por joven, aumenta la resistencia del esqueleto a las fracturas y en segundo lugar, asegura la disponibilidad de minerales como el calcio, el fósforo o el magnesio, para ser transportado del hueso al líquido extracelular y viceversa, de acuerdo con las necesidades del organismo²².

Las células que participan en el remodelado, óseo son de diversos tipos, pero dos de ellas son las protagonistas principales del proceso: los osteoclastos, que son macrófagos especializados en destruir hueso, fenómeno denominado “resorción ósea” y los osteoblastos, células derivadas del tejido conectivo que se encargan de formar el hueso. Existen otras células, como los osteocitos, linfocitos, macrófagos y células endoteliales que prestan su apoyo al proceso de remodelado²³.

En la osteoporosis se produce una disfunción de las unidades de remodelado óseo que a su vez se debe fundamentalmente a dos tipos de alteraciones. La primera consiste en el establecimiento de un “balance negativo”; la segunda en un aumento del número de unidades de remodelación, que da lugar a lo que se designa como “aumento del recambio óseo”²⁴.

La osteoporosis en sí misma no duele ni produce ningún tipo de sintomatología. La clínica de esta enfermedad viene condicionada por las fracturas. Es un error generalizado el atribuir a la osteoporosis dolor músculo-esquelético en cualquiera de sus manifestaciones: molestias articulares, artralgias y mialgias, dolores generalizados de todo el esqueleto, Etc. No existe ninguna relación clínica entre la osteoporosis y la artrosis o la fibromialgia y si estos procesos coinciden en un paciente, es debido al azar²⁵.

La fractura por fragilidad constituye la principal, si no la única, complicación clínica de la osteoporosis. Si bien es cierto que puede observarse cualquier fractura, casi con la excepción del cráneo, los huesos más comúnmente afectados son las vértebras, la extremidad distal del radio, la, extremidad proximal del fémur y la fractura de húmero²⁶. Desde un punto de vista práctico, las fracturas suelen clasificarse en fracturas vertebrales y no vertebrales.

La fractura vertebral suele producir dolor de espalda. En la fase aguda puede ir acompañado de contractura muscular antiálgica. A menudo el dolor se vuelve crónico. En un estudio cooperativo multicéntrico realizado en España, en mujeres postmenopáusicas que acudían a la consulta externa de medicina interna por dolor crónico de espalda, se observó que existía al menos una fractura vertebral no diagnosticada previamente en el 15,8% de las mismas²⁷. Por otra parte, puede observarse también, la pérdida de estatura y el desarrollo de cifosis dorsal. En el estudio anteriormente mencionado, las mujeres con fractura vertebral tenían un promedio de 3 cm menos de estatura que las mujeres del grupo control, sin fracturas.²⁸

MATERIAL Y METODOS

Previa autorización del comité de investigación y ética se estudiaron del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, con colaboración de los servicios de ginecología y radiología, se tomaron un total de once pacientes (11) durante el periodo comprendido entre mayo a noviembre del 2011 se captaron a todas las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, eliminándose a las que presentan criterios de exclusión, por parte de médico de primer contacto e investigador

Se solicita por parte de médico tratante o investigador a servicio de radiología toma de densitometría con densitómetro central de última generación DXA previa a la aplicación de análogos de GNRH dosis trimestral o en los primeros 15 días posterior a la aplicación del mismo, así como citando a valoración periódica por patología de base por parte de médico adscrito a ginecología y se realizara segunda toma de densitometría central 6 meses posterior a la aplicación del medicamento.

La recolección de datos se realiza todos los días a partir de la fecha acordada y se van excluyendo pacientes de acuerdo a los criterios de exclusión. Todas las pacientes del estudio fueron sometidas a somatometría.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 11 pacientes dentro de las edades de 45 y 55 años encontrando una frecuencia por grupo etario de: 45-50 años un total de 6 pacientes y de 51 a 55 años 5 pacientes. Tabla 1.

Dentro de las 11 pacientes estudiadas 5 contaban con el diagnóstico de miomatosis uterina de pequeños elementos (MUPE), 5 con miomatosis uterina de medianos elementos (MUME), y una con diagnóstico de miomatosis uterina de grandes elementos (MUGE). Tabla 2.

Se recabaron estudios de densitometría previa al inicio de tratamiento con análogos de GNRH dosis trimestral en donde encontramos que solo 4 (36.3%) pacientes tenían dicho estudio dentro de parámetros normales basándonos en resultados de T-SCORE de cadera y columna. Se encontró en 3 (27.2%) presencia de osteopenia y en 4 (36.3%) diagnóstico de osteoporosis por medio de los parámetros estudiados. Tabla 3.

Entre los grupos etarios la prevalencia de diagnóstico de osteopenia previo a tratamiento con GNRH fue de 50% en pacientes con edades de 45 a 50 años y de 50% en pacientes de 51 a 55 años, para diagnóstico de osteoporosis fue de 100% en pacientes de 51 a 55 años.

Mientras que en densitometría de control encontramos una prevalencia por grupo etario para osteopenia de 66.6% (2 pacientes) en edades de 45-50 años y de 33.4 (1 paciente) en edades de 51 a 55 años, para el diagnóstico de osteoporosis la prevalencia fue del 100% en el grupo etareo de 51-55 años. Tabla 4.

En la densitometría pos tratamiento con análogos de la GNRH encontramos una prevalencia con valores normales de 36.3% (4 pacientes), osteopenia 27.2% (3 pacientes) y osteoporosis de 36.3% (4 pacientes). Tabla 5.

Analizando los resultados obtenidos de las densitometrías de control pos-tratamiento encontramos: Que 1 paciente sana previa al tratamiento mostro osteopenia en la segunda densitometría con alteración del T-SCORE en columna.

De las pacientes con osteopenia en primer estudio se encontró que en la densitometría de control 1 sin patología y 1 progreso a osteoporosis con alteración del T-SCORE de columna.

Encontramos en algunas pacientes disminución en valores de T-SCORE en comparación con primer estudio de densitometría y posterior al uso de análogos de la GNRH en cadera con los siguientes resultados, sin modificaciones 2 pacientes (18.1%), disminución de -0.1 en 5 pacientes (45.4%), disminución de -0.2 en 2 pacientes (18.1%), disminución de -0.3 en una paciente (9.2) y una disminución de -0.7 en 1 paciente (9.2%). Tabla 6.

Se encontró disminución del T-SCORE a nivel de columna en todas las pacientes comparando densitometría inicial con la control pos tratamiento con análogos de la GNRH, con los siguientes resultados: sin modificaciones en T-SCORE 4 pacientes (36.3%), disminución de T-SCORE de -0.1 en 1 paciente (9.2%), disminución de TSCORE de -0.2 en 1 paciente (9.2%), disminución de TSCORE de -0.3 en una paciente (9.2%), disminución de TSCORE de -0.4 en 2 pacientes (18.06%), disminución de TSCORE DE -0.5 en una paciente (9.2%), y una disminución de TSCORE de -0.6 en 1 paciente (9.2%). Tabla 7.

De las pacientes estudiadas se encontró en índice de masa corporal (IMC) normal 27.2% (3 pacientes), IMC sobrepeso 18.3% (2 pacientes) y IMC obesidad 54.5% (6 pacientes).Tabla 8.

En pacientes con IMC normal se encontró 1 con osteoporosis y 2 con osteopenia. En aquellas con IMC para sobrepeso 1 con osteoporosis y 1 normal. Las que presentaron IMC para obesidad 3 normales, 2 con osteoporosis y 1 con osteopenia.

DISCUSIÓN

La miomatosis uterina es la forma más común de las neoplasias benignas del útero y ocurre en un 20 a 40% de mujeres en edad reproductiva, puede ser clínicamente evidente en un 20 a 25% de los casos su frecuencia se incrementa en la 4ta y 5ta década de la vida. El origen de los miomas aún es incierto, aunque se han propuesto varias teorías²⁹, dos son las más reconocidas. La primera es la teoría embrionaria, que sustenta que estas neoformaciones provienen de pequeños restos de células embrionarias dentro del propio músculo uterino. La segunda apoya su origen a través de la capa muscular de los vasos sanguíneos del útero. En la actualidad se sabe con exactitud que estas neoplasias se originan de una célula muscular simple (monoclonales)³⁰ todas tienen la misma variación electroforética idéntica y característica de la deshidrogenasa 6 fosfato.

También se sabe de su dependencia hormonal tanto para estrógenos como para progesterona, y la de otras hormonas, como la insulina, hormona del crecimiento y la prolactina.³¹ se sabe también de la influencia en la aparición de estos tumores de sustancias de actividad inmunológica, como las citosinas y de algunos otros factores angiogénicos.³²

Clínicamente presentan cuadros muy típicos caracterizados por hemorragia importante durante varios días, a veces coincide con el periodo menstrual y, en ocasiones, en forma continua. La respuesta a la medicación oxiócica u hormonal es pobre, la repercusión en el estado general puede ser muy aguda debido, principalmente, al importante cuadro de anemia, que es muy común encontrar en este tipo de pacientes.³³

Los análogos de hormona liberadora de gonadotropinas (GNRH): es la terapia actual más exitosa para el manejo médico de los miomas. Estos medicamentos hacen una regulación a la baja de los receptores de GNRH a nivel de la hipófisis, causando una reducción profunda de hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y esteroides ováricos y, por lo tanto, causan un incremento repentino inicial, causando hiperestrogenismo y posteriormente producen un estado de hipoestrogenismo. Esto ocasiona amenorrea y declinación en el tamaño del mioma de 35 a 65%; la disminución del tamaño se hace más evidente a los tres meses de terapia. Los agonistas de la GNRH además se consideran de valor en la terapia preoperatoria para pacientes con anemia o miomas de gran tamaño.

Los efectos colaterales debidos al hipoestrogenismo son: bochornos, cefalea, sequedad vaginal, depresión, desmineralización ósea que ocasiona osteoporosis. La terapia hormonal puede aliviar esta sintomatología. Algunos de estos agentes son la nafarelina, goserelina, leuprolide, buserelina y la triptorelina.³⁴

La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por densidad mineral ósea disminuida y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, circunstancias que incrementan el riesgo de fractura. En México, 1 de cada 12 mujeres y 1 de cada 20 hombres se fracturan la cadera después de los 50 años³⁵. En el año 2006 el costo de la atención de las fracturas de cadera fue mayor a los 90 millones de pesos. Por lo que es importante valorar el riesgo beneficio que proporcionamos a nuestras pacientes con el uso de análogos de GNRH en nuestra institución y si es justificable seguir implementando este tratamiento como preparación prequirúrgica.³⁶

CONCLUSIONES

La Miomatosis uterina sintomática condiciona una disminución en la calidad de vida de la paciente y el uso de análogos de GNRH es una buena opción que mejora estas condiciones ya sea pretratamiento para una cirugía e inclusive como tratamiento definitivo de la patología con respecto a la disminución de la sintomatología.

De las pacientes estudiadas se encontró en índice de masa corporal (IMC) normal 27.2% (3 pacientes), IMC sobrepeso 18.3% (2 pacientes) y IMC obesidad 54.5% (6 pacientes).

Existe una importante prevalencia de osteopenia y osteoporosis en las pacientes del estudio previo al uso de análogos de GNRH.

Solo 1 paciente sana previa al tratamiento mostro osteopenia en la segunda densitometría con alteración del T-SCORE en columna. De las pacientes con osteopenia en primer estudio se encontró que en la densitometría de control 1 sin patología y 1 progreso a osteoporosis con alteración del T-SCORE de columna.

La disminución del T-SCORE a nivel de cadera solo se encontró en una paciente superior a -0.5 desviaciones estándar no encontrándose una disminución importante la misma.

La disminución de T-SCORE a nivel de columna igual o mayor de -0.6 desviaciones estándar solo se encontró en 2 pacientes sin hallazgos mayores de disminución.

El uso de análogos de GNRH como tratamiento sintomático de la Miomatosis uterina, no condiciona riesgos importantes de pérdida de densidad mineral ósea para la paciente; sin embargo se requiere estudios con mayor volumen de población para crear una recomendación adecuada.

TABLAS

TABLA 1. PREVALENCIA POR GRUPO ETAREO DE PACIENTES EN ESTUDIO.

EDAD	NO. PACIENTES	%
45 A 50 AÑOS	6	54.5%
51 A 55 AÑOS	4	36.3%
TOTAL	11	100%

FUENTE. HOSPITAL REGIONAL “LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS”. SERVICIO DE GINECOLOGIA.

TABLA 2. PREVALENCIA DE DIAGNOSTICO DE MIOMATOSIS UTERINA EN PACIENTES EN ESTUDIO.

MIOMATOISIS UTERINA	PACIENTES	%
MUPE *	5	45.4
MUME**	5	45.4
MUGE***	1	9.2
TOTAL	11	100

*MIOMATOSIS UTERINA DE PEQUEÑOS ELEMENSTOS (MUPE).

**MIOMATOSIS UTERINA DE MEDIANOS ELEMSNTOS (MUME).

***MIOMATOSIS UTERINA DE GRANDES ELEMENTOS (MUGE)

FUENTE. HOSPITAL REGIONAL “LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS”. SERVICIO DE GINECOLOGIA.

TABLA 3. DIAGNOSTICO POR DENSITOMETRIA OSEA PREVIO AL USO DE ANALOGOS D ELA GNRH EN PACIENTES EN ESTUDIO.

DIAGNOSTICO DENSITOMETRIA OSEA	PACIENTES	%
NORMAL	4	36.3
OSTEOPENIA	4	36.3
OSTEOPOROSIS	3	27.4
TOTAL	11	100

FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA.

TABLA 4. PREVALENCIA POR GRUPO ETAREO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO.

DIAGNOSTICO	EDAD AÑOS	PACIENTES PREVIO A TX GNRH	PREVALENCIA PREVIO TX	PACIENTES POST TX GNRH	PREVALENCIA POST TX
OSTEOPENIA	45-50	2	50%	2	66.6%
	51-55	2	50%	1	33.4%
OSTEOPOROSIS	45-50	0	0%	0	0%
	51-55	3	100%	4	100%

FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA.

TABLA 5. DIAGNOSTICO POR DENSITOMETRIA OSEA POSTERIOR AL USO DE ANALOGOS D ELA GNRH EN PACIENTES EN ESTUDIO.

DIAGNOSTICO	PACIENTES	%
NORMAL	4	36.3
OSTEOPENIA	3	27.4
OSTEOPOROSIS	4	36.3
TOTAL	11	100

FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA.

TABLA 6. DISMINUCION DE TSCORE EN COLUMNA EN COMPARACION CON DENSITOMETRIA INICIAL Y DE CONTROL.

DISMINUCION TSCORE EN COLUMNA	PACIENTES	%
Sin cambios	2	18.1
-0.1	5	45.4
-0.2	2	18.1
-0.3	1	9.2
-0.7	1	9.2
TOTAL	11	100

FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA.

TABLA 7. DISMINUCION DE TSCORE EN CADERA EN COMPARACION CON DENSITOMETRIA INICIAL Y DE CONTROL.

DISMINUCION TSCORE EN CADERA	PACIENTES	%
Sin cambios	4	36.3
-0.1	1	9.2
-0.2	1	9.2
-0.3	1	9.2
-0.4	2	18.06
-0.5	1	9.2
-0.6	1	9.2
TOTAL	11	100

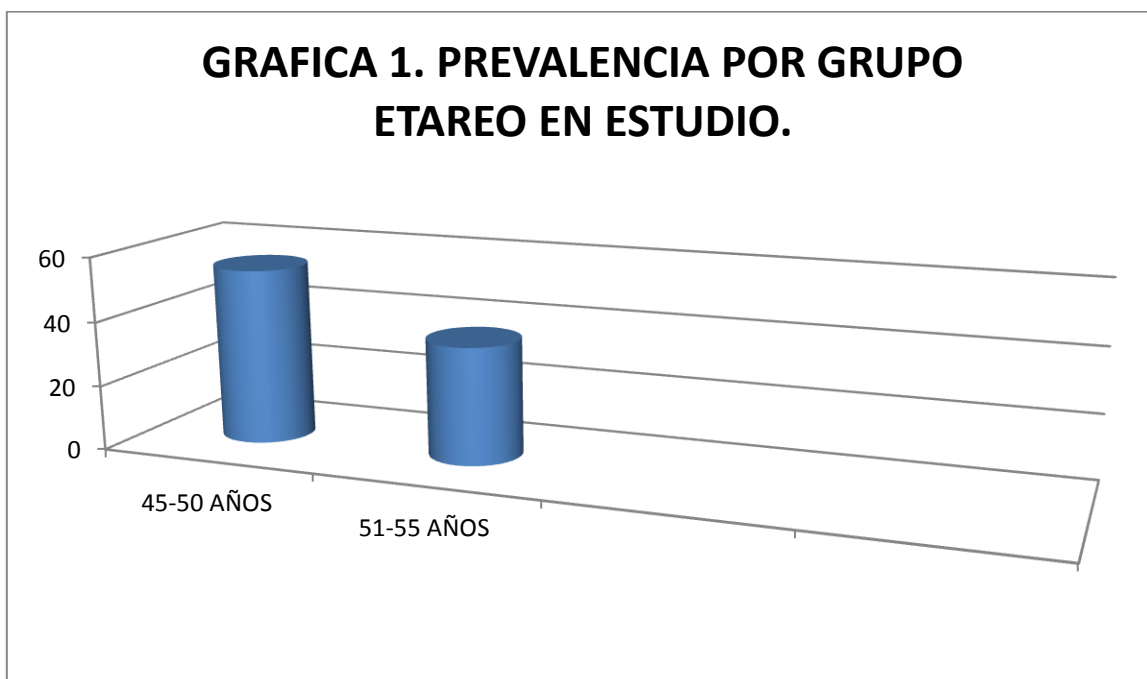
FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA.

TABLA 8. PREVALENCIA DE INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES ESTUDIADAS.

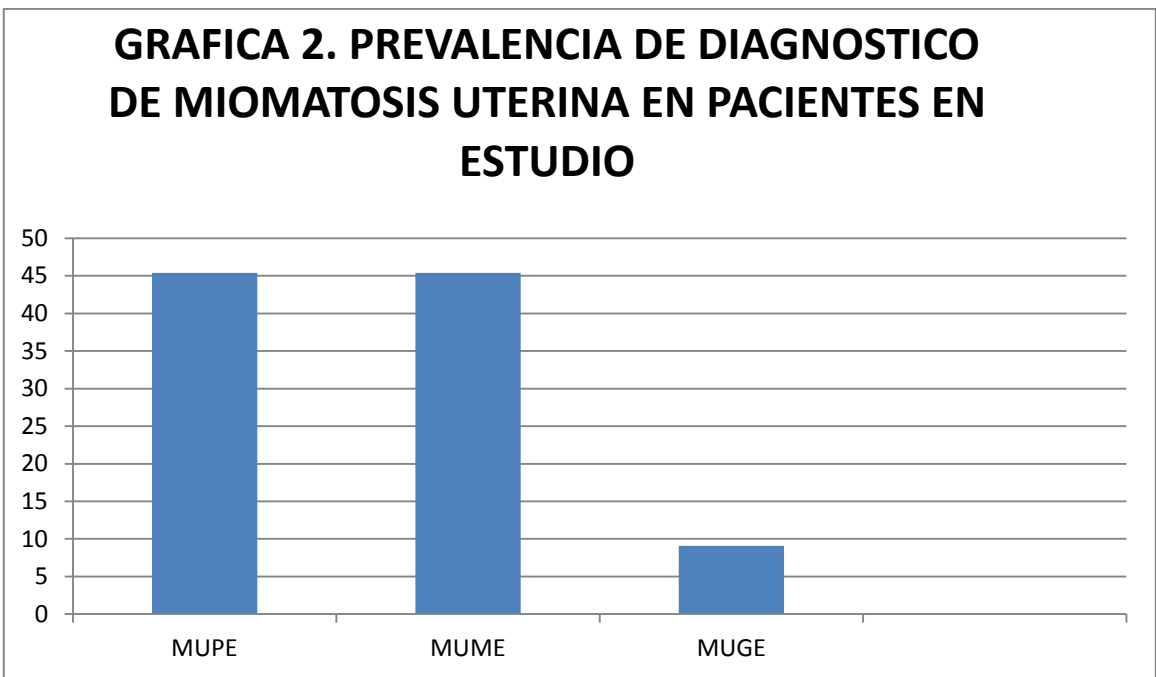
DX POR IMC	PACIENTES	%
NORMAL	3	27.2
SOBREPESO	2	18.3
OBESIDAD	6	54.5
TOTAL	11	100

FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA.

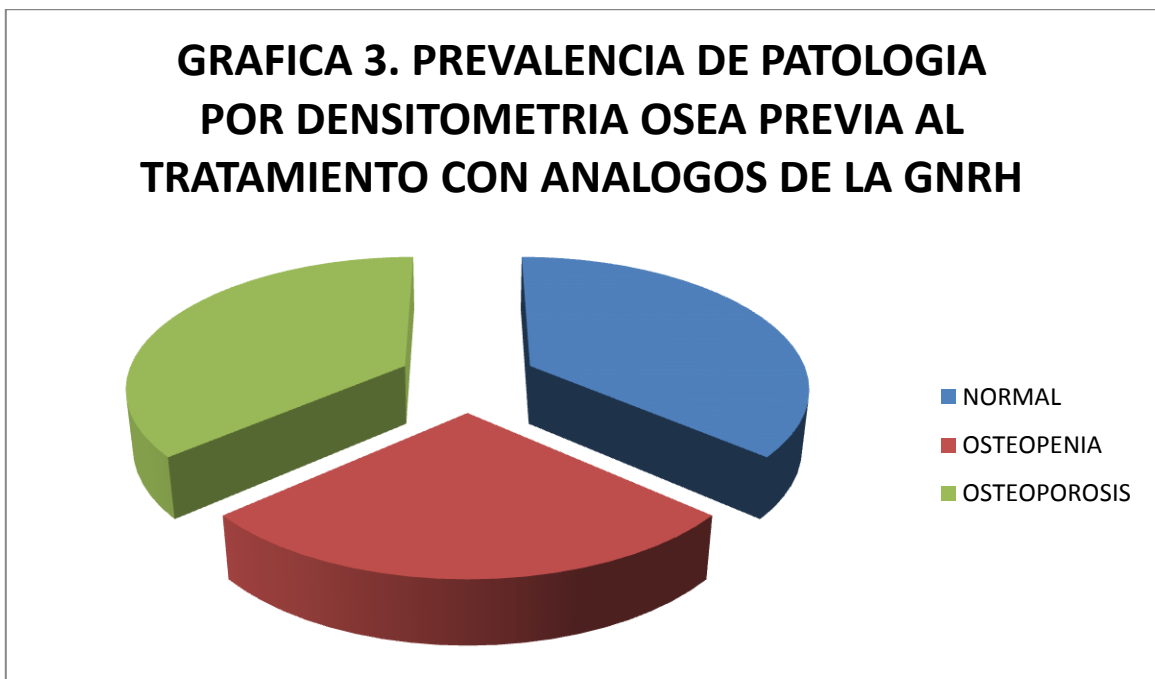
GRAFICAS



FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA.

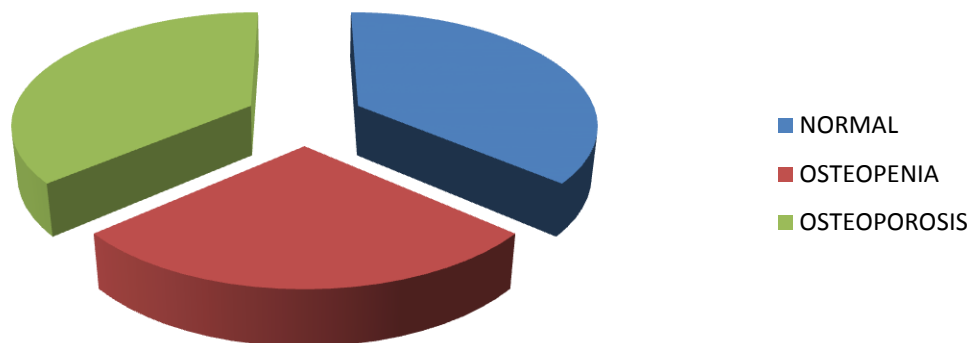


FUENTE. HOSPITAL REGIONAL “LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS”. SERVICIO DE GINECOLOGIA.



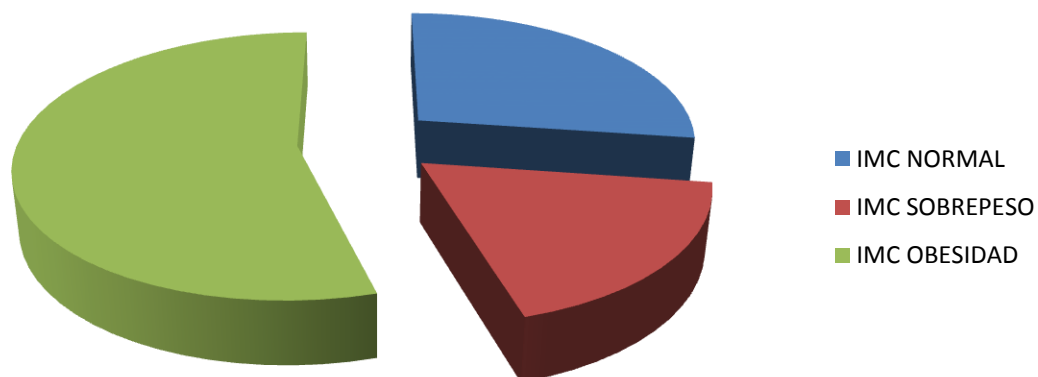
FUENTE. HOSPITAL REGIONAL “LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS”. SERVICIO DE GINECOLOGIA.

GRAFICA 4 . DIAGNOSTICO POR DENSITOMETRIA OSEA POSTERIOR AL USO DE ANALOGOS D ELA GNRH EN PACIENTES EN ESTUDIO.



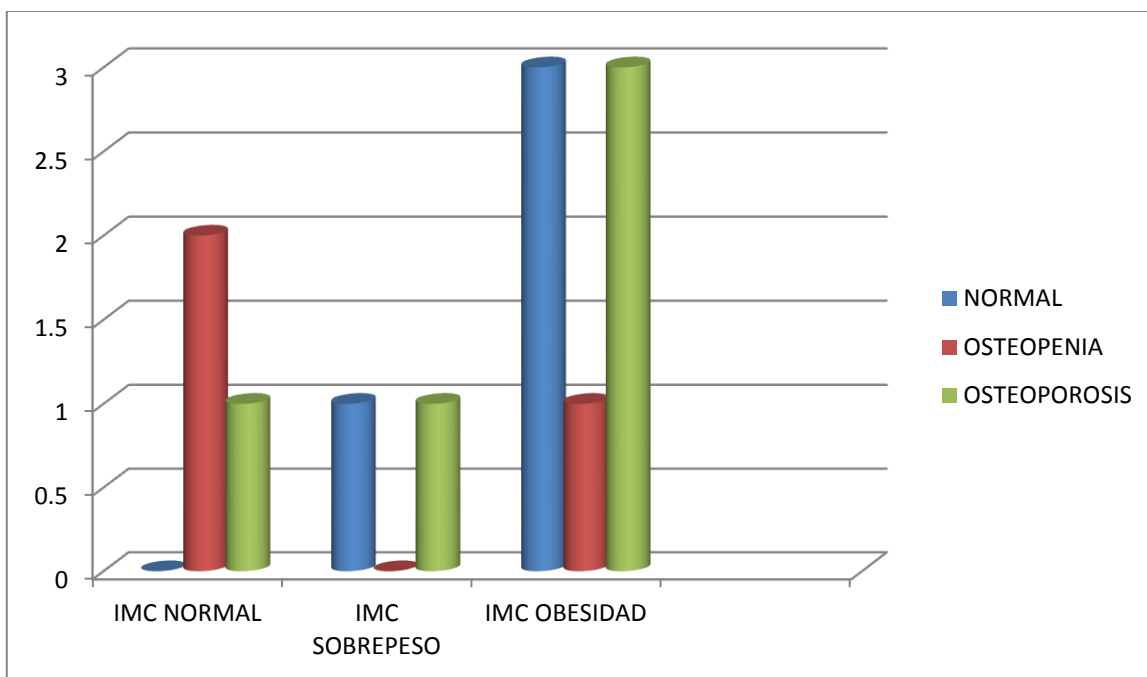
FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA.

GRAFICA 5. PREVALENCIA DE INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES ESTUDIADAS.



FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA.

GRAFICA 6. ALTERACIONES EN DENSITOMETRIA EN RELACION AL INDICE DE MASA CORPORAL.



FUENTE. HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS". SERVICIO DE GINECOLOGIA- DISPLASIAS.

ANEXO 1

NO: _____

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS DE PROTOCOLO: IMPACTO A CORTO PLAZO EN LA DENSIDAD MINERAL OSEA DE LOS ANALOGOS DE GNRH COMO TRATAMIENTO EN LA MIOMATOSIS UTERINA EN PACIENTES DE 45-55 AÑOS.

NOMBRE _____ EDAD _____

EXPEDIENTE _____

DOMICILIO: _____.

TELEFONO: _____

FECHA DE APLICACIÓN DE ANALOGO DE GNRH:

ANALOGO DE GNRH APLICADO:

FECHA DE 1RA DENSITOMETRIA:

T SCORE CADERA DE 1RA DENSITOMETRIA:

T SCORE COLUMNA DE 1RA DENSITOMETRIA:

OSTEOPENIA EN 1RA DENSITOMETRIA:

OSTEOPOROSIS EN 1RA DENSITOMETRIA:

FECHA DE 2DA DENSITOMETRIA:

T SCORE CADERA DE 2DA DENSITOMETRIA:

T SCORE COLUMNA DE 2DA DENSITOMETRIA:

OSTEOPENIA EN 2DA DENSITOMETRIA:

OSTEOPOROSIS EN 2DA DENSITOMETRIA:

PESO:

TALLA:

RECOLECTO: _____.

ANEXO 2**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA APLICACIÓN DE ANALOGOS DE GNRH Y TOMA DE DENSITOMETRIA A PACIENTES VISTAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGIA SUBSECUENTE**

México, D.F., a _____

Por medio de la presente yo _____

Autorizo mi participación en el proyecto de investigación “IMPACTO A CORTO PLAZO EN LA DENSIDAD MINERAL OSEA DE LOS ANALOGOS DE GNRH COMO TRATAMIENTO EN LA MIOMATOSIS UTERINA EN PACIENTES DE 45-55 AÑOS.”

El objetivo de este estudio será determinar el t-score por densitometría central posterior a la aplicación de dosis trimestral de analogos de GNRH y nueva determinación de t-score posterior a los 6 meses de la primera toma para evaluar el impacto del tratamiento sobre la densidad mineral osea.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en recibir como tratamiento para mi padecimiento actual que es la miomatosis uterina sintomática, dosis única de análogo de GNRH trimestral y toma de dos densitometrías oseas posterior a la primera aplicación de la dosis y 6 meses posterior al mismo.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar las dudas que plantee acerca de los estudios que se me realizarán. Además no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma absolutamente confidencial.

Dra. Lorena Cecilio Aguilera

Investigador

Paciente

Testigo

BIBLIOGRAFÍA

1. Campo S, Garcea N. Laparoscopic myomectomy in premenopausal women with and without preoperative treatment using gonadotropin-releasing hormone analogues. *Human reproduction* 1999;14(1):44-48.
2. Nikolov A, Karageosov I. Preoperative use of zoladex for treatment of uterine fibromyomas (abstract). *Acta obstet gynecol scand* 1997;76(suppl):31.
3. Vercellini P, Crosignani PG, Mangioni C, Imperato E, Ferrari A, De Giorgi O. Treatment with a gonadotrophin releasing hormone agonist before hysterectomy for leiomyomas: results of a multicentre, randomized controlled trial. *Br j obstet gynaecol* 1998;105(11):1148-54.
4. Verspyck E, Marpeau L, Lucas C. Leuporelin depot 3.75 mg versus lynestrenol in the preoperative treatment of symptomatic uterine myomas: a multicentre randomised trial. *European journal of obstetrics gynecology and reproductive biology* 2000;89:7 - 13.
5. Nakano H, Kawasima M, Okada S, Igarashi T, Maejima M, Ogino M. The study of the effect of presurgical gnrh agonist treatment for women with uterine leiomyoma - effect on the myoma volume and the operation. *Jpn j fertil steril* 1998;43:289 - 293.
6. Nih consensus development panel on osteoporosis prevention diagnosis and therapy. *Jama* 2001;285:785-95.
7. Castel H, Bonneh DY, Sherf M, Liel Y. Awareness of osteoporosis and compliance with management guidelines in patients with newly diagnosed low-impact fractures. *Osteoporos int* 2001;12:559-64.
8. Adachi JD, Adami S, Gehlbach S, Anderson FA, Boonen S, Chapurlat RD, et al. Impact of prevalent fractures on quality of life: baseline results from the global longitudinal study of osteoporosis in women. *Mayo clin proc* 2010;85:806-13.
9. Hallberg I, Ek AC, Toss G, Bachrach-Lindstrom M. A striving for independence: a qualitative study of women living with vertebral fracture. *Bmc nurs* 2010;9:7.
10. Brazier JE, Green C, Kanis JA. A systematic review of health state utility values for osteoporosis-related conditions. *Osteoporos int* 2002;13:768-76.
11. Cizza G, Primma S, Coyle M, Gourgiotis L, Csako G. Depression and osteoporosis: a research synthesis with meta-analysis. *Horm metab res* 42:467-82.
12. Cizza G, Primma S, Csako G. Depression as a risk factor for osteoporosis. *Trends endocrinol metab* 2009;20:367-73.
13. Cizza G, Ravn P, Chrousos GP, Gold PW. Depression: a major, unrecognized risk factor for osteoporosis? *Trends endocrinol metab* 2001;1:198-203.
14. Lyles KW. Osteoporosis and depression: shedding more light upon a complex relationship. *J am geriatr soc* 2001;49:827-8.
15. Mezuk B, Eaton WW, Golden SH. Depression and osteoporosis: epidemiology and potential mediating pathways. *Osteoporos int* 2008;19:1-12.

16. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35:375-82.
17. Ismail AA, Cockerill W, Cooper C, Finn JD, Abendroth K, Parisi G, et al. Prevalent vertebral deformity predicts incident hip though not distal forearm fracture: results from the european prospective osteoporosis study. *Osteoporos int* 2001;12:85-90.
18. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *Jama* 2001;285:320-3.
19. Sosa M, Saavedra p, en nombre del grupo de trabajo en osteoporosis de la sociedad española de medicina interna (semi). Prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con fractura de cadera. *Rev clin esp* 2007;207:464-8.
20. Honkanen RJ, Honkanen K, Kroger H, Alhava E, Tuppurainen M, Saarikoski S. Risk factors for perimenopausal distal forearm fracture. *Osteoporos int* 2000;11:265-70.
21. Melton LJ, 3rd. Excess mortality following vertebral fracture. *J am geriatr soc* 2000;48:338-9.
22. Haentjens P, Magaziner J, Colon-emicr CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, et al. Metaanalysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann intern med* 152:380-90.
23. Paksima N, Koval KJ, Aharanoff G, Walsh M, Kubiak EN, Zuckerman JD, et al. Predictors of mortality after hip fracture: a 10-year prospective study. *Bull nyu hosp jt dis* 2008;66:111-7.
24. Brossa Torruella A, Tobías Ferrer J, Zorrilla Ribeiro J, López Borrás E, Alabart Teixido A, Belmonte Garrido M. [mortality after hip fracture: a three year follow-up study]. *Med clin (barc)* 2005;124:53-4.
25. González Macías J. Fisiopatología de la osteoporosis. *Rev osteoporos metab miner* 2010;2(supl 2):s5-s17.
26. Tarantino U, Cannata G, Lecce D, Celi M, Cerocchi I, Iundusi R. Incidence of fragility fractures. *Aging clin exp res* 2007;19(4 suppl):7-11.
27. Sosa Henríquez M, Díaz Curiel M y el grupo de trabajo en osteoporosis de la sociedad española de medicina interna. Prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes que acuden a la consulta externa de medicina interna *rev osteoporos metab miner* 2010;2:9-13.
28. Sosa Henríquez M. Osteoporosis: el dilema de su definicion. *Med clin (barc)* 2005;124:259-60.
29. Ieppert PC, Catherino WH, Segas JH. A new hypothesis about the origin of uterine fibroids based on gene expression profiling whit microarrays. *Am j obstet gynecol* 2006;195:415-420.
30. Stewart EA, Morton CC. The genetics of uterine leiomyomata: what clinicians need to know. *Obstet gynecol* 2006;107:917-921.
31. Yoshida S, Ohara N, Xu Q, Chen wang J, Nakabayashi K, et al. Cell-type specific actions of progesterone receptor modulators in the regulation of uterine leiomyoma growth. *Semin reprod med* 2010;28:260-273.

32. Bautista GE, Monzoy VJ, Morales GV, Galvan H, Flores RAL. Miomas uretrales: reporte de dos casos. *Ginecol obstet mex* 2011;79(6):386-388.
33. Aguilera MV, Pérez Santana ME, Ávila Contreras MA, Mendoza e. Leiomioma vulvar, presentación de un caso. *Ginecol obstet mex* 2011;79(6):382- 385.
34. Cano-Aguilar FD. Miomatosis uterina y miomectomía transcervical. Reporte de diez casos. *Ginecol obstet mex* 2012;80(10):654-658.
35. Edward E. Wallach, MD, and Nikos F. Vlahos, MD. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet gynecol* 2009; 104 (2): 393-404.
36. Rodríguez-Gutiérrez MC, Ruiz- Padilla B, Echegoyen-Monroy S. Repercusiones de un programa de actividad física en la densidad mineral ósea de mujeres pre y menopáusicas. *Med int mex* 2012;28(2):117-123.