



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**División de Estudios de Postgrado
e Investigación**

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

**“ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DEL ESTRADIOL –
DROSPIRENONA VS ESTROGENOS CONJUGADOS EN
PACIENTES POSMENOPAUSICAS SOBRE EL CONTROL DE LA
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA ESENCIAL”**

Trabajo de Investigación que presenta:

DR. JOSE ANGEL CORTES REYNA

Para obtener el Diploma de la Especialidad en

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Asesor de Tesis:

DRA. MARIA DEL CARMEN GARCIA MARTINEZ



No. De Registro de Protocolo: 395.2012

México D.F. 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
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. OSCAR AUGUSTO TREJO SOLORZANO
PROFESOR TITULAR

DRA. MARÍA DEL CARMEN GARCÍA MARTÍNEZ
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

“A MIS PADRES ROSA Y ANDRES, MIS HERMANOS LAURA Y MARCO POR EL APOYO INCONDICIONAL, SUS CONSEJOS Y AMOR DE TODOS ESTOS AÑOS”

“A LA DRA. MARÍA DEL CARMEN GARCÍA MARTÍNEZ Y AL DR. JOSÉ ADRIAN TOLENTINO LÓPEZ POR SU CONSTANTE ENSEÑANZA Y DEDICACIÓN EN MI FORMACIÓN, COMO POR SU CARÍÑO OTORGADO EN ESTOS AÑOS”

“A MIS COMPAÑEROS, QUE ME ENSEÑARON A SER UN MEJOR MÉDICO Y UNA MEJOR PERSONA”

“A LA PERSONA QUE ME BRINDO LA MANO PARA SEGUIR ADELANTE Y CUMPLIR MI OBJETIVO”

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
SUMMARY.....	7
ANTECEDENTES.....	8
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	11
MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIONES.....	19
ANEXOS.....	20
BIBLIOGRAFÍA.....	30

RESUMEN

ANTECEDENTES: La drospirenona es un progestágeno sintético con actividad antiandrogénica que no interfiere en los efectos favorables del 17β – estradiol, así como tampoco en el metabolismo de lípidos; por su actividad antimineralocorticoide incrementa la excreción de sodio y agua, con lo que se reduce el peso y evita el desarrollo o mejora el control de la hipertensión arterial sistémica. Un aumento de la depuración de las hormonas sexuales debido a inducción de las enzimas hepáticas puede reducir la eficacia clínica del fármaco, y eventualmente ocasionar sangrado irregular.

OBJETIVO: Evaluar el efecto del estradiol – drospirenona sobre el control de la tensión arterial en mujeres postmenopáusicas previamente hipertensas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se desarrolló un estudio abierto, observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo, aleatorizado en el Servicio de Clínica de Menopausia del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”, en mujeres postmenopáusicas que evalúa el efecto del estradiol - drospirenona vs estrógenos conjugados para el control de la hipertensión arterial sistémica esencial, del 1º de Junio del 2012 al 30 junio del 2013, dándoles seguimiento desde su reclutamiento hasta un año posterior a la primera consulta.

RESULTADOS: De un total de 76 pacientes, cada grupo de 38 mujeres posmenopáusicas unas tratadas con terapia hormonal de reemplazo (TRH) con estradiol-drospirenona (ED) y el otro con estrógenos conjugados (EC), obteniéndose diferencias no significativas en las variables de edad, IMC, uso de antihipertensivos y control hipertensivo previo al tratamiento. Este estudio evidenció resultados favorables en el empleo de TRH con ED para el control de la hipertensión arterial esencial, ya que la media pre-tratamiento fue de 58.5% y pos-tratamiento de 67 %, con un valor de P por prueba de Mann Whitney de 0.006, considerada muy significativa, a diferencia del grupo control con EC, la media pre-tratamiento fue de 62.2% y pos-tratamiento de 61.8%, con un valor de P por prueba Mann Whitney de 0.89, considerada no significativa.

CONCLUSIONES: Al tener diferencias no significativas, en las variables evaluadas para ambos grupos, se establece la similitud de los mismos, dentando una adecuada aleatorización, lo que nos permite evaluar el impacto del tratamiento de terapia hormonal de reemplazo sobre el control hipertensivo. Los resultados en las variables evaluadas muestran diferencias significativas a favor del control de cifras tensionales para el grupo tratado con estradiol-drospirenona, no así en el de estrógenos conjugados.

PALABRAS CLAVE: Drospirenona, control hipertensivo, postmenopausia.

SUMMARY

BACKGROUND: Drospirenone is a synthetic progestin with antiandrogenic activity that does not interfere with the beneficial effects of 17β - estradiol, nor in lipid metabolism; due to its antimineralocorticoid activity, it increases the excretion of sodium and water, thereby reducing weight and preventing or improving the control of hypertension. An increased clearance of sex hormones due to induction of liver enzymes may reduce the clinical efficacy of the drug, and eventually cause irregular bleeding.

OBJECTIVE: To evaluate the effect of estradiol - drospirenone on blood pressure control in previously hypertensive postmenopausal women.

MATERIALS AND METHODS: An open, observational, longitudinal, prospective, comparative, randomized study was conducted at the Menopause Clinic Service of the Regional Hospital "Lic. Adolfo Lopez Mateos" in postmenopausal women to evaluate the effect of estradiol - drospirenone vs conjugated estrogens for the control of essential hypertension, from 1 June 2012 to 30 June 2013, following them up since their recruitment up to a year after their first consultation.

RESULTS : From a total of 76 patients, each group of 38 postmenopausal women, some THR with ED and others EC, yielding no significant differences in the variables of age, BMI, use of antihypertensive and controlling hypertension prior to treatment. This study showed favorable results in the use of HRT with ED to control essential hypertension, since the pre- treatment average was 58.5 % and post- treatment average of 67%, with a P value by Mann Whitney test of 0.006, considered significant, unlike the control group with EC, the pre- treatment average was 62.2% and post- treatment of 61.8%, with a P value by Mann Whitney test of 0.89, considered not significant.

CONCLUSIONS : Having no significant differences in the variables evaluated for both groups, the similarity of the same set is established, proving adequate randomization, which allows us to evaluate the impact of hormone replacement therapy on hypertensive control. The results in the evaluated variables showed significant differences favoring the control of blood pressure values for drospirenone - estradiol -treated group, but not in those treated with conjugated estrogens.

KEYWORDS : Drospirenone , hypertensive control, postmenopause.

ANTECEDENTES

La drospirenona es un progestágeno sintético con actividad antiandrogénica que no interfiere en los efectos favorables del 17β – estradiol en el metabolismo de lípidos ya que por su actividad antimineralocorticoide, incrementa la excreción de sodio y agua, con lo que se reduce el peso y evita el desarrollo o mejora el control de la hipertensión arterial sistémica.¹

Un aumento de la depuración de las hormonas sexuales debido a inducción de las enzimas hepáticas puede reducir la eficacia clínica del fármaco, y eventualmente ocasionar sangrado irregular. Tales propiedades inductoras de las enzimas hepáticas se han establecido con las hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina; también se sospecha de la oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. El mecanismo de esta interacción parece estar basado en las propiedades inductoras de las enzimas hepáticas de estos fármacos. La inducción enzimática máxima no suele observarse antes de 2-3 semanas, pero puede mantenerse entonces al menos hasta por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico. En casos aislados se ha observado una reducción de los niveles de estradiol con el uso simultáneo de determinados antibióticos (p. ej. penicilinas y tetraciclina).

Los principales metabolitos de la drospirenona se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten el metabolismo de la drospirenona. No obstante, los inhibidores de la CYP3A4 como cimetidina, ketoconazol y otros pueden inhibir el metabolismo del estradiol.⁴

El régimen combinado continuo se basa en una tableta de toma diaria que contiene 1 mg de 17β estradiol (E2) y 2 mg de drospirenona. La drospirenona es un progestágeno sintético novedoso con un perfil farmacodinámico más similar a la progesterona endógena que cualquier otro progestágeno sintético. La actividad antiandrogénica se considera ventajosa, en contraste con los progestágenos antiandrogénicos, que se piensa influyen en los efectos favorables del E2 en el metabolismo de lípidos. Debido a su actividad antimineralocorticoide moderada, la drospirenona causa un incremento moderado en la excreción de sodio y agua, lo cual provoca la reducción de la retención de agua inducida por los estrógenos. Los beneficios clínicos consecuentes incluyen efectos positivos en la disminución del peso y la presión arterial, reducción de la tensión mamaria, así como efectos adversos como el edema periférico.²

Además de los efectos benéficos bien establecidos del E2 en el bienestar de la mujer postmenopáusica, la drospirenona impacta directamente sobre los factores de riesgo modificables para la hipertensión arterial como lo es el peso, control electrolítico y las alteraciones de los lípidos, al ocurrir esto evita el desarrollo de la hipertensión arterial sistémica o retarda la aparición de la

misma en pacientes que además cuenta con otros factores de riesgo para su desarrollo, mejorando la calidad de vida, y por lo tanto esperándose que aumente su cumplimiento.³

A las hipertensas postmenopausicas en nuestro servicio antes del uso de este medicamento, se manejaban con dieta, control de peso y de manera conjunta con el servicio de medicina interna, quienes eran los que prescribían los antihipertensivos que consideraban adecuados. A partir de la inclusión de este medicamento en el cuadro básico y con la finalidad del tratamiento de los síntomas del síndrome climatérico, nuestro servicio ha llevado el control de la hipertensión de manera integral considerando otros aspectos como peso, dieta, perfil de lípidos, etc.⁵

En una investigación realizada en 2006 sobre la influencia del estrógeno solo en mujeres posmenopáusicas y la detección del cáncer de mama por medio de la mamografía y la biopsia de mama; se encontró que la terapia hormonal con estrógenos conjugados (EC) en las mujeres posmenopáusicas aumentó la incidencia de cáncer de mama de 2 a 6 mujeres. Por el contrario, en el ensayo aleatorizado en mujeres en quienes se utilizó terapia de reemplazo con estrógenos conjugados y progestágeno sintético, la incidencia de cáncer de mama no se incrementa. Por lo tanto, se evaluó el uso de EC influencia en la detección del cáncer de mama mediante mamografía y biopsia de mama durante el juicio.⁶

Otro estudio en torno a los efectos de estrógeno en los cánceres ginecológicos y de los procedimientos de diagnóstico reveló que la combinación de estrógeno más terapia continua de progestina disminuye el riesgo de cáncer de ovario; el aumento de la carga de las biopsias endometriales requerido para evaluar el sangrado vaginal favorece aún más la aceptación de este régimen. Estos datos proporcionan un apoyo adicional al uso de regímenes de hormonas combinadas continuas.⁷

Otro estudio que consideramos como parte de nuestro marco teórico y antecedentes es el que aborda, de nuevo, el tema de los estrógenos conjugados y la reducción de aparición de demencia así como el deterioro cognitivo leve en mujeres posmenopáusicas, donde se encontró que la terapia hormonal se asocia a una disminución en la enfermedad vascular en el cerebro y la incidencia de la demencia. Algunas de las participantes en los ensayos con el estrógeno solo o estrógeno más progestina pueden haber reducido la enfermedad neurovascular que aún no han desarrollado demencia. Tales mujeres se mantendrían en mayor riesgo por la edad, no sólo para la demencia, sino también para el accidente cerebrovascular clínico. En resumen, los resultados demuestran un menor riesgo de demencia en los ensayos con el estrógeno solo y el estrógeno más progestina combinados entre las mujeres entre 65 y 79 años de edad (postmenopausicas) al inicio del estudio.⁸

El análisis en torno a la aplicación de los EC como parte de disminución del riesgo de fracturas en mujeres posmenopáusicas, nos brinda más elementos para nuestro estudio; la utilización de EC redujo el riesgo de fractura de cadera (hazard ratio [HR], 0,65, IC 95%, 0,45 a 0,94), vertebrales clínicas (HR, 0,64, IC 95%, 0,44-0,93), la muñeca / brazo inferior (HR, 0,58 IC 95%, 0,47-0,72), y fractura total (HR, 0,71, IC del 95%, desde 0,64 hasta 0,80). Este efecto no fue diferente entre los estratos de acuerdo a la edad, estado de la ooforectomía, el uso de hormonas pasado, raza / etnia, caída de frecuencia, la actividad física o la historia de la fractura. Reducción total de fractura fue menor en las mujeres con el menor riesgo predicho fractura, tanto en términos absolutos como relativos (RR, 0,86, IC 95%, 0,68-1,08).⁹

En cuanto a la discusión de los beneficios y los riesgos sobre el uso de la TRH hallamos que la hipótesis de que cuando se inicia temprano en la menopausia reduce la progresión de la aterosclerosis. The Early Intervention Trial Versus Late Con Estradiol (ELITE) está; actualmente, examinando los efectos de la vía oral 17 beta-estradiol sobre la progresión de la aterosclerosis y el deterioro cognitivo en las mujeres posmenopáusicas sanas como se explicó en párrafos anteriores.¹⁰

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto del estradiol – drospirenona sobre el control de la tensión arterial en mujeres postmenopausicas previamente hipertensas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Valorar el control de la cifras tensionales en pacientes con estradiol - drospirenona.
2. Valorar el control de cifras tensionales en pacientes con estrógenos conjugados.
3. Evaluar el riesgo relativo, la reducción del riesgo relativo y el número necesario a tratar de las pacientes con el uso de estradiol - drospirenona para el control de las cifras tensionales.
4. Evaluar el control de los síntomas vasomotores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio abierto, observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo, aleatorizado en las siguientes etapas:

Etapa I:

Recolección de datos bibliográficos, hemerográficos, vía Internet e institucionales. Redacción y análisis del proyecto de investigación.

Etapa II:

Revisión y corrección del protocolo, así como su registro en el Comité Local de Investigación del ISSSTE.

Etapa III:

Difusión y capacitación del personal para el ingreso de pacientes en cada uno de los dos grupos, con la finalidad de llenar correctamente la hoja de consentimiento informado.

Etapa IV:

Se inició el estudio de investigación ingresando y seleccionando las pacientes dentro del HRLALM: Se compararon 2 grupos, pacientes posmenopáusicas con hipertensión arterial sistémica esencial ya con tratamiento previo para la misma, que requirieron TRH de acuerdo a la escala MRS, sin contraindicaciones para iniciar TRH, dividiéndose en dos grupos en forma aleatorizada en base al medicamento utilizado para el control de síntomas vasomotores, ya sea estradiol – drospirenona o estrógenos conjugados durante un periodo de reclutamiento de aproximadamente 4 meses, teniendo como variables la edad, IMC, el número y tipo de antihipertensivo, las cuales llevaron una bitácora de su tensión arterial durante el periodo de estudio .

Etapa V:

Se dio seguimiento en la consulta externa del servicio de clínica de menopausia, durante un periodo de un año, a partir de una consulta inicial y posteriormente con un seguimiento a los 4, 8 y 12 meses con valoración del control de los síntomas vasomotores en base a la escala MRS, y de la tensión arterial de acuerdo a la bitácora de tensión arterial que la paciente llevo en cada consulta de seguimiento, hasta el final del estudio.

Etapa VI:

Finalmente, se realizó la recolección de datos y el análisis de los resultados. Para comprobar la asociación entre las variables y sus categorías se aplicó la prueba de T de Student, el test exacto de Fisher y la evaluación de la prueba Mann Whitney.

GRUPO DE ESTUDIO:

Mujeres derechohabientes del ISSSTE, posmenopáusicas con hipertensión arterial sistémica esencial ya con tratamiento previo para la misma, que requirieron TRH de acuerdo a la escala MRS.

GRUPO PROBLEMA:

Mujeres postmenopáusicas con síntomas vasomotores que requieren tratamiento para el control de la menopausia con hipertensión arterial sistémica esencial manejadas con estradiol - drospirenona más tratamiento antihipertensivo.

GRUPO TESTIGO:

Mujeres postmenopáusicas con síntomas vasomotores que requieren tratamiento para el control de la menopausia con hipertensión arterial sistémica esencial manejadas con estrógenos conjugados más tratamiento antihipertensivo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Conveniente y limitada por tiempo.

Se empleó la fórmula siguiente:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

n= Tamaño de muestra

N= Total de población (100 pacientes climatéricas por mes)

Z_{2α}= 1.962 (seguridad del 95%)

p= proporción esperada (15%=0.15, porcentaje estimado de hipertensión crónica en pacientes climatéricas)

q= 1-p (1-0.5= 0.95)

d=precisión (se desea de un 3%)

$$n = \frac{100 \cdot 1.962^2 \cdot 0.15 \cdot 0.95}{0.0009 \cdot (100-1) + 1.962^2 \cdot 0.15 \cdot 0.95}$$

$$n = \frac{27.95}{0.3686}$$

n= 75.83

Tamaño de muestra= 76

Se dividirá el total de la muestra en 2 grupos:

- 38 pacientes climatéricas con ED
- 38 pacientes climatéricas con EC

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Mujeres postmenopáusicas.
2. Que no hayan sido tratadas con ninguna terapia hormonal de reemplazo en un plazo de aproximadamente 3 meses antes de empezar el periodo observacional.
3. Las mujeres que hayan firmado el consentimiento informado.
4. Hipertensión arterial de tipo esencial.
5. IMC menor de 35 m² SC.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Mujeres que presentan contraindicaciones para el uso de la TRH.
2. Sangrado postmenopáusico.
3. Sospecha o certeza de cáncer de mama.
4. Sospecha o certeza de trastornos premalignos o de neoplasias malignas, si son influidos por los esteroides sexuales.
5. Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
6. Enfermedad hepática severa.
7. Presencia o antecedentes de neuropatía severa.
8. Tromboembolismo arterial agudo (por ejemplo: infarto al miocardio, accidentes cerebrovasculares).
9. Trombosis venosa profunda activa, trastornos tromboembólicos o historia documentada de tales alteraciones.
10. Diabetes mellitus.
11. Tabaquismo activo.
12. IMC mayor de 35 m² SC.
13. Hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia severa.
14. Hipersensibilidad conocida a los principios activos o a cualquiera de los componentes.
15. Con terapia hormonal de reemplazo previa menor de 3 meses.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

1. Desarrollo de cualquier contraindicación para el uso de TRH durante el estudio.
2. Diagnóstico de diabetes mellitus durante el estudio.
3. Desarrollo de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia severa.
4. Paciente que no siga el tratamiento indicado.

RESULTADOS

Para establecer la similitud de ambos grupos se compararon la edad, el IMC, el porcentaje de control pre tratamiento y el uso de antihipertensivos, teniendo los siguientes resultados:

- Edad: La media para las pacientes del grupo ED fue de 50.69 años y para las del EC fue de 50.27 años, con una desviación estándar de 2.2 y de 2.5 respectivamente, la mediana fue de 51 años para ED y de 50 años para EE. La edad media analizada con T de Student tiene un valor de p 0.5, considerada no significativa, debido a que los grupos son semejantes. (Tabla 1, Gráfica 1)
- Índice de masa corporal: se tiene una media de 28.1 en el grupo ED y de 28.4 para EC, con una desviación estándar de 2.2 y de 2.1 para cada grupo respectivamente, con un valor de p de 0.7 por T de Student, no significativa. (Tabla 2, Gráfica 2)
- Control de hipertensión arterial previo al tratamiento, para ED la media de control fue de 58.5%, mientras que para EC fue de 62.2%, con valor de p por T de Student de 0.23, diferencia no significativa.
- Uso de antihipertensivos, para ambos grupos el captopril y metoprolol son los más usados, aunque se contempló un tercer grupo con cualquier otro antihipertensivo, así tenemos:
 - Número de antihipertensivos, tanto para ED como para EC· la media fue de 1.5. Valor de p por T de Student 0.9, no significativo.
 - Captopril, de las 36 pacientes del grupo ED, 20 usaban captopril y del de EC 22, por prueba Exacta de Fisher, con un valor de p de 0.81, no significativa.
 - Metoprolol: en el grupo ED 19 utilizaban metoprolol y en el de EC 21, con un valor de p por prueba Exacta de Fisher de 0.81, no significativa.
 - Otro: aquellas que empleaban otros antihipertensivos fueron 14 para ED y 12 para EC, con un valor de p por prueba Exacta de Fisher de 0.80, no significativa.

Al tener diferencias no significativas, en las variables evaluadas para ambos grupos, se establece la similitud de los mismos, dentando una adecuada aleatorización, lo que nos permite evaluar el impacto del tratamiento de terapia hormonal de reemplazo sobre el control hipertensivo.

En base a los objetivos del protocolo se obtuvo lo siguiente:

- Control hipertensivo postratamiento comparando ambos grupos: La media para las pacientes del grupo ED fue de 67% y para las del EC fue de 61.8%, con una desviación estándar de 11.0 y de 10.8 respectivamente, la mediana fue de 70% para ED y de 60% para EC. El control hipertensivo postratamiento con prueba de Mann Whitney, tiene un valor de p 0.033, considerado significativa.
- Control hipertensivo pre y postratamiento con ED: La media pre-tratamiento fue de 58.5% y pos-tratamiento de 67 con un valor de p por prueba de Mann Whitney fue de 0.006, considerada muy significativa.
- Control hipertensivo pre y postratamiento con EE: La media pre-tratamiento fue de 62.2% y pos-tratamiento de 61.8%, con un valor de p por prueba Mann Whitney de 0.89, considerada no significativa.

Los resultados en las variables evaluadas muestran diferencias significativas a favor del control de cifras tensionales para el grupo tratado con estradiol-drospirenona, no así en el de estrógenos conjugados. (Tabla 12, Gráfica 9)

DISCUSIÓN

La drospirenona es un progestágeno sintético con actividad antiandrogénica que no interfiere en los efectos favorables del 17β – estradiol en el metabolismo de lípidos ya que por su actividad antimineralocorticoide, incrementa la excreción de sodio y agua, con lo que se reduce el peso y evita el desarrollo o mejora el control de la hipertensión arterial sistémica además de que los principales metabolitos de la drospirenona se generan sin la participación del sistema del citocromo P450 por consiguiente, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático afecten su metabolismo.

Este estudio, realizado en el H.R.L.A.L.M del ISSSTE, en la clínica de menopausia el régimen combinado continuo que se utilizó en el grupo problema (terapia con estradiol y drospirenona) obtuvo efectos benéficos en la disminución y control de la presión arterial. En el grupo testigo en quienes se utilizó estrógenos conjugados no se obtuvo diferencia significativa para control de hipertensión arterial con una p de 0.89 en comparación de p de 0.006 para el primer grupo.

Los resultados obtenidos en este estudio son similares con lo reportado en las publicaciones internacionales, donde se le ha asociado a esta terapia de reemplazo hormonal (ED) con una importante disminución del riesgo relativo así como de mejor manejo de la hipertensión arterial esencial en mujeres posmenopáusicas vs la utilizada con estrógenos conjugados.

CONCLUSIONES

1.- El control hipertensivo postratamiento con prueba de Mann Whitney, tiene un valor de p 0.033, considerándose muy significativa de la cual se obtuvo una mejoría del 67% para las pacientes del grupo tratado con ED y para las del EC fue de 61.8%, con una desviación estándar de 11.0 y de 10.8 respectivamente, la mediana fue de 70% para ED y de 60% para EC.

2.- El control hipertensivo pre y postratamiento con ED: La media pre-tratamiento fue de 58.5% y pos-tratamiento de 67, con un valor de p por prueba de Mann Whitney fue de 0.006, considerada muy significativa.

3.- El control hipertensivo pre y postratamiento con EC: La media pre-tratamiento fue de 62.2% y pos-tratamiento de 61.8%, con un valor de p por prueba Mann Whitney de 0.89, considerada no significativa.

Al tener diferencias no significativas, en las variables evaluadas para ambos grupos, se establece la similitud de los mismos, dentando una adecuada aleatorización para la evaluación del impacto que produce en el control de la hipertensión arterial esencial con EC vs ED, al final del estudio se observó un mejor manejo de cifras tensionales en el grupo que utilizó ED con una p de 0.033 con una diferencia significativa respecto a 0.89 del grupo con EC. Los resultados en las variables evaluadas evidencian el mejor control de cifras tensionales para el grupo tratado con estradiol-drospirenona, no así en el de estrógenos conjugados.

ANEXOS

TABLAS:

Tabla1: Distribución de Edad por grupo

Edad	Estradiol – Dros	Estró. Con.
Media	50.639	50.278
Desviación estándar	2.282	2.514
Valor de P	0.5255	
Edad mínima	46	44
Mediana	51	50
Edad máxima	55	57

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 2: Índice de masa corporal

IMC	Estradiol - Dros	Estró. Con.
Media	28.139	28.472
Desviación estándar	2.257	2.091
Valor de P	0.7097	
Mínima	23	25
Mediana	28	29
Máxima	32	34

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 3: Control hipertensivo pre tratamiento

Parámetro	Est. – Dros. (%)	Estró. Con. (%)
Media	58.5	62.222
Desviación estándar	14.117	12.107
Valor de P	0.2338	
Mínima	30	40
Mediana	60	61
Máxima	90	90

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 4: Número de antihipertensivos

Parámetro	Estradiol – Dros.	Estro. Con.
Media	1.5	1.5
Desviación estándar	0.5606	0.6547
Valor de P	> 0.9999	
Mínima	1	1
Mediana	1	1
Máxima	3	3

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 5: Control hipertensivo pos tratamiento

Parámetro	Estra – Dros. (%)	Est. Con. (%)
Media	67.083	61.861
Desviación estándar	11.044	10.816
Valor de P	0.0336	
Mínima	40	45
Mediana	70	60
Máxima	90	95

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 6: Control hipertensivo pre y pos tratamiento con estradiol – drospirenona

Parámetro	Pre tx. (%)	Pos tx. (%)
Media	58.5	67.083
Desviación estándar	14.117	11.044
Valor de P	0.0061	
Mínima	30	40
Mediana	60	70
Máxima	90	90

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 7: Control hipertensivo pre y pos tratamiento con estrógenos conjugados

Parámetro	Pre tx. (%)	Pos tx. (%)
Media	62.222	61.861
Desviación estándar	12.107	10.816
Valor de P	0.8942	
Mínima	40	45
Mediana	61	60
Máxima	90	95

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 8: Empleo de captopril en ambos grupos

Grupo	Estradiol – Dros.	Estro. Con.	Total
Con captopril	20 (28%)	22 (30%)	42 (58%)
Sin captopril	16 (22%)	14 (20%)	30 (42%)
Valor de P	0.8113		
Total	36 (50%)	36 (50%)	72 (100 %)

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 9: Empleo de metoprolol en ambos grupos

Grupo	Estradiol – Dros.	Estro. Con.	Total
Con metoprolol	19 (26%)	21 (29%)	40 (55%)
Sin metoprolol	17 (24%)	15 (21%)	32 (45%)
Valor de P	0.8128		
Total	36 (50 %)	36 (50 %)	72 (100 %)

Fuente: Hoja de recolección de datos.

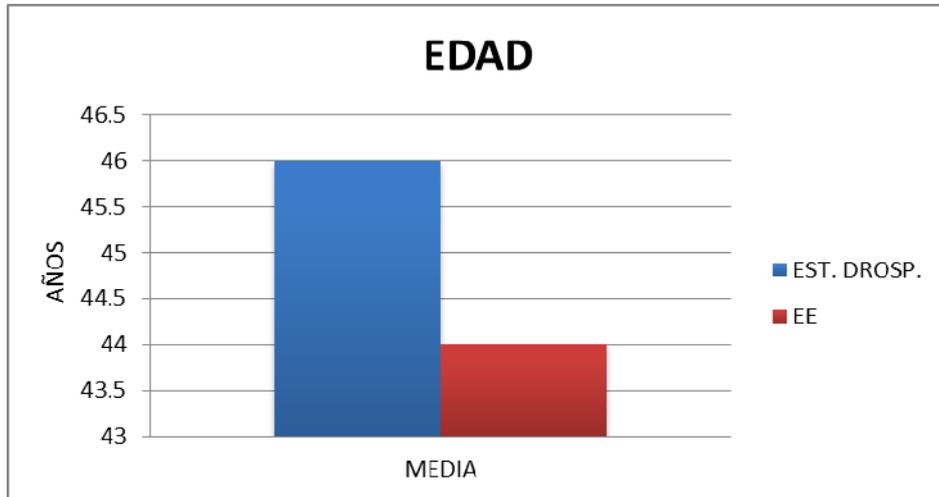
Tabla 10: Empleo de otro(s) antihipertensivos en ambos grupos

Grupo	Estradiol – Dros.	Estro. Con.	Total
Con otros antihiper.	14 (19%)	12 (17%)	26 (36%)
Sin otros antihiper.	22 (31%)	24 (34%)	46 (64%)
Valor de P	0.8065		
Total	36 (50 %)	36 (50 %)	72 (100 %)

Fuente: Hoja de recolección de datos.

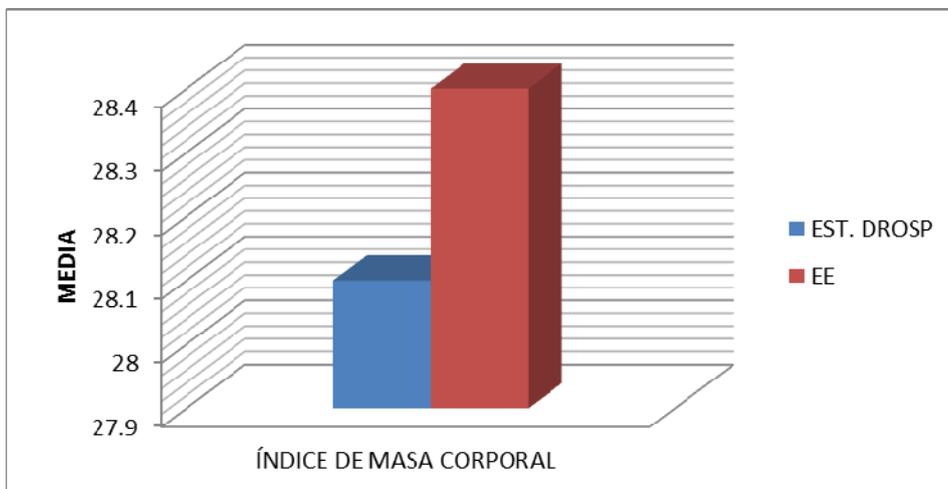
GRÁFICAS

Gráfica 1



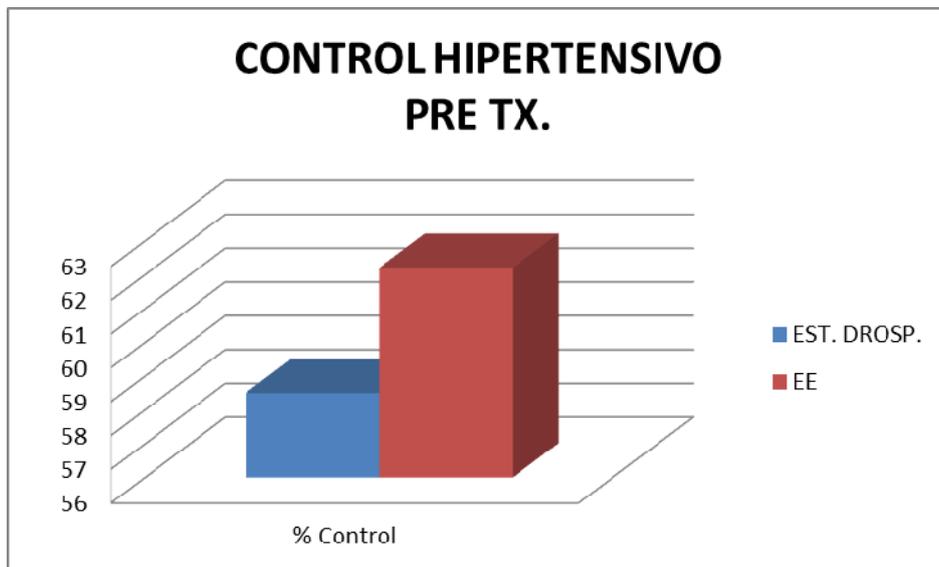
Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 2



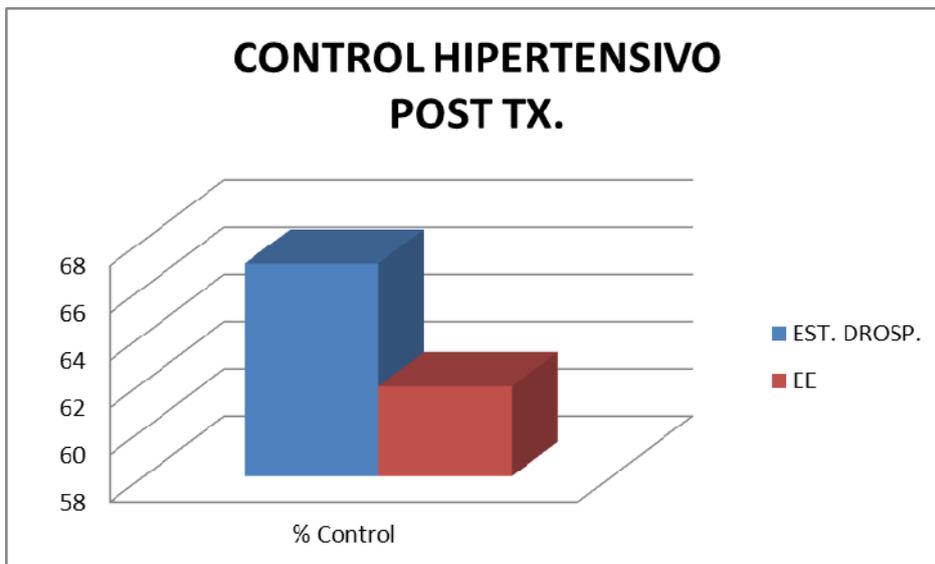
Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 3



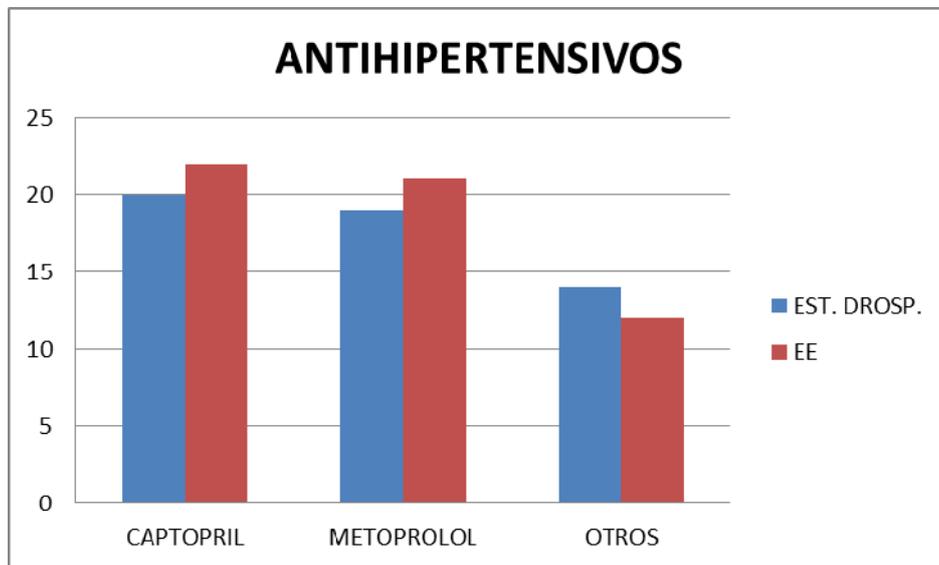
Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 4



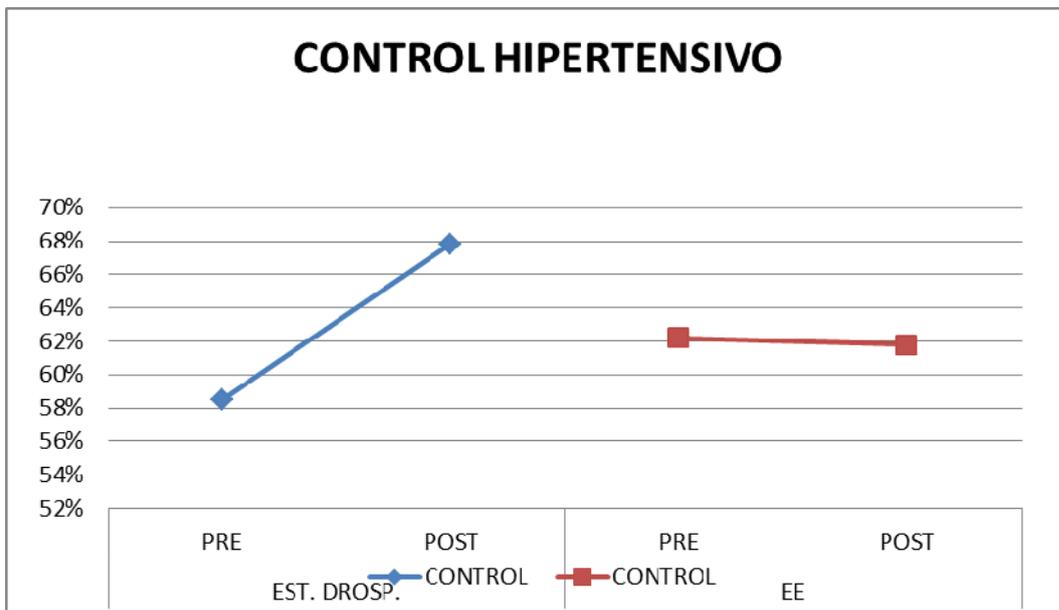
Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 5



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 6



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Cédula de recolección de datos: Anexo A

No:		ESTRADIOL/DROSP		EST. CON.	
TEL:		FECHA:			
NOMBRE (Apellidos, Nombre)					
CEDULA:					
EDAD:					
TALLA		PESO		IMC	
SEGUIMIENTO					
	0	4 MESES	8 MESES	12 MESES	
CONTROL DE TA (%)					
SX. VASOMOTORA					
TGR					
COLESTEROL					
PESO					
OBSERVACIONES:					

Cuestionario de los síntomas climatéricos: Anexo B.

<p>Con el objeto de conocer sus molestias climatéricas le solicitamos responder el siguiente cuestionario marcando el casillero correspondiente.</p> <p>¿Cuál de las siguientes molestias siente en la actualidad y con qué intensidad?</p>	
<p>Tipo de molestia. (Marque la casilla pertinente de cada molestia con una "X". Ejemplo, marque en casilla 0 cuando "no tiene molestia" y en la casilla 1 a la 4 según como sienta la intensidad de la molestia).</p>	<p>¿Cómo son sus molestias?</p>
	<p>No siente molestia Siente molestia leve Siente molestia moderada Siente molestia importante Siente demasiada molestia</p>
	<p>    </p> <p>0 1 2 3 4</p>
1. Bochornos, sudoración, calores.	
2. Molestias al corazón (sentir latidos del corazón, palpitaciones, opresión en el pecho).	
3. Dificultades en el sueño (insomnio, duerme poco).	
4. Molestias musculares y articulares (dolores de huesos y articulaciones, dolores reumáticos).	
5. Estado de ánimo depresivo (sentirse deprimida, decaída, triste, a punto de llorar, sin ganas de vivir).	
6. Irritabilidad (sentirse tensa, explota fácil, sentirse rabiosa, sentirse intolerante).	
7. Ansiedad (sentirse angustiada, temerosa, inquieta, tendencia al pánico).	
8. Cansancio físico y mental (rinde menos, se cansa fácil, olvidos frecuentes, mala memoria, le cuesta concentrarse).	
9. Problemas sexuales (menos ganas de sexo, menor frecuencia de relaciones sexuales, menos satisfacción sexual).	
10. Problemas con la orina (problemas al orinar, orina más veces, urgencia de orinar, se le escapa la orina).	
11. Sequedad vaginal (sensación de genitales secos, malestar o ardor en genitales, malestar o dolor con las relaciones sexuales).	

Hoja de consentimiento informado: Anexo D.

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
H.R.L.A.L.M.
CLÍNICA DE MENOPAUSIA**

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE LA SALUD

Norma Oficial Mexicana

NOM-168-SSAI-1998

Diario Oficial de la Federación 7 DIC 98

**CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN DE PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS,
MEDICOS Y QUIRURGICOS**

PACIENTE: _____

APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE

CÉDULA: _____ EDAD: _____.

DOMICILIO: _____.

Título del proyecto: "ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DEL ESTRADIOL –
DROSPIRENONA VS ESTRÓGENOS CONJUGADOS EN PACIENTES POSMENOPAUSICAS
SOBRE EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA ESENCIAL"

Nombre del investigador: José Ángel Cortes Reyna

1. Confirмо que entiendo la información que se me ha otorgado para el estudio citado anteriormente, y he tendió la oportunidad de plantear mis dudas.
2. Entiendo que mi participación es voluntaria y que tengo la libertad de retirarme en cualquier momento, sin dar ninguna razón, sin que mi cuidado médico o mis derechos legales sean afectados.
3. Entiendo que secciones de mis notas médicas pueden ser vistas por los investigadores cuando sea relevante para mi participación en la investigación. Doy permiso para que estos individuos tengan acceso a mis registros.
4. Estoy de acuerdo en participar en el estudio citado anteriormente. se que me darán una copia de esta forma firmada y fechada.
5. Sé a quién contactar si tengo cualquier inquietud respecto a este estudio.
6. Asimismo entiendo que puedo dejar de participar en el estudio en el momento que yo así lo decida sin que por ello se modifique la atención a que tengo derecho como derechohabiente del ISSSTE.

D.F. a _____ de _____ del 2012.

Firma de la paciente: _____.

Firma del médico investigador: _____.

Testigo: _____.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rossouw JE, et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. *JAMA*. 2007;297:1465-1477.
2. Hsia J, et al. Conjugated Equine Estrogens and Coronary Heart Disease. *Arch Int Med*. 2006;166:357-365.
3. Cushman M, et al. Estrogen Plus Progestin and Risk of Venous Thrombosis. *JAMA*. 2004;292:1573-1580
4. Curb JD, et al. Venous Thrombosis and Conjugated Equine Estrogen in Women Without a Uterus. *Arch Int Med*. 2006;166:772-780.
5. Chlebowski RT, et al. Influence of Estrogen Plus Progestin on Breast Cancer and Mammography in Healthy Postmenopausal Women. *JAMA*. 2003;289:3234-3253.
6. Stefanick ML, et al. Effects of Conjugated Equine Estrogens on Breast Cancer and Mammography Screening in Postmenopausal Women With Hysterectomy. *JAMA*. 2006;295:1647-1657.
7. Anderson GL, et al. Effects of Estrogen Plus Progestin on Gynecologic Cancers and Associated Diagnostic Procedures. *JAMA*. 2003;290:1739-1748.
8. Shumaker SA, et al. Conjugated Equine Estrogens and Incidence of Probable Dementia and Mild Cognitive Impairment in Postmenopausal Women. *JAMA*. 2004;291:2947-2958.
9. Jackson RD, et al. Effects of Conjugated Equine Estrogen on Risk of Fractures and BMD in Postmenopausal Women With Hysterectomy: Results From the Women's Health Initiative Randomized Trial. *J Bone Miner Res*. 2006;21:817-828.
10. Hendrix SL, et al. Effects of Conjugated Equine Estrogen on Stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 2006;113:2425-2434.