

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**PERFIL DE LIPIDOS EN MUJERES
POSTMENOPAUSICAS**

**Perfil de lípidos en 100 pacientes Postmenopausicas
en el Hospital Roosevelt, de abril a mayo de 1995. Guatemala.**

TESIS

*Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.*

POR

BYRON RENE MAZARIEGOS CALDERON

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, julio de 1995

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

DC
OS
T (2952)

HOSPITAL ROOSEVELT

AREA DE SALUD GUATEMALA SUR

TELEFONOS: 713384 - 713387

Guatemala, C. A.

DIRECCION CABLEGRAFICA

"HOSPVELT"

| | |
|--|--------------------|
| Al contestar el presente oficio sirvase hacer referencia al | |
| No. | 197-95-JDMI |

Guatemala,
07 de julio de 1,995

Doctor
EDGAR DE LEON BARILLAS
Director de Unidad de Tesis
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Estimado Doctor De León Barillas:

Atentamente hago de su conocimiento que en este Departamento el
Doctor BYRON RENE MAZARIEGOS CALDERON, realizó su trabajo de tesis sobre:
"PERFIL DE LIPIDOS EN MUJERES POST-MENOPAUSICAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT",
el cual ha finalizado satisfactoriamente.

Sin otro particular, me suscribo de usted, cordialmente,

Otto Rene de Leon

DR. OTTO RENE DE LEON
Jefe de Residentes
Departamento de Medicina



DR. ORDEL/gloria



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 4 de julio de 1995
DIF-087-95

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las
Ciencias de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: MAESTRO DE EDUCACION PRIMARIA URBANA BYRON RENE
Título o diploma de diversificado, Nombres y ape-

MAZARIEGOS CALDERON Carnet No. 88-12687
llidos completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:
PERFIL DE LIPIDOS EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Firma del estudiante

ASesor

Firma y sello personal

Flor de Maria Sanchez Morales
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 2908

Revisor

Firma y sello

Registro Personal 16159

DR. JOSE M. CHANEN
GARMENDIZ
Medico y Cirujano
Colegiado No. 8702

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FORMA D

HACE CONSTAR QUE:

El (La) Bachiller: BYRON RENE MAZARIEGOS CALDERON

Carnet Universitario No. 88-12687

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al
Titulo de Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:

PERFIL DE LIPIDOS EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS.

Trabajo asesorado por: DRA. FLOR DE MARIA SANCHEZ MORALES

y revisado por: DR. JOSE MARIA GRAMAJO GARMENDEZ
quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,
firma y sella la presente.

ORDEN DE IMPRESION

Guatemala, de julio de 1995

DR. EDGAR DE LEÓN BARILLAS
Por Unidad de Tesis

DR. REYNALDO CASTILLO RODAS
DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

IMPRIMASE:

Dr. Edgar Axel Oliva Gonzalez
DECANO

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

INDICE

| | Página |
|--|--------|
| I. Introducción | 1 |
| II. Definición y análisis del Problema | 2 |
| III. Justificación | 4 |
| IV. Objetivos | 5 |
| V. Revisión Bibliográfica | 6 |
| VI. Metodología | 22 |
| VII. Ejecución de la Investigación | 27 |
| VIII. Presentación de Resultados | 29 |
| IX. Análisis e Interpretación | 36 |
| X. Conclusiones. | 38 |
| XI. Recomendaciones. | 39 |
| XII. Resumen | 40 |
| XIII Referencias Bibliográficas | 42 |
| XIV. Anexos | 44 |

INTRODUCCION

El presente trabajo de investigación pretende determinar el perfil lipídico en 100 pacientes postmenopáusicas del Hospital Roosevelt durante abril-mayo de 1,995.

Para la realización de dicho estudio, se acudió a los departamentos de Medicina Interna y Gineco-obstetricia para la recolección de muestras sanguíneas en las cuales se midieron los niveles de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL), de baja densidad (LDL), de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos.

Durante el estudio se determinó que en promedio, solo LDL se ve aumentando, sin embargo 47 pacientes presentaron algún tipo de dislipidemia en la cual va aumentando conforme la etapa de tiempo post-menopáusico, el riesgo coronario aumentó con un 11.5% de los 5 a 15 años de post-menopausia.

Determinandose que el perfil lipídico y el riesgo coronario aumentan con el tiempo de evolución post-menopáusico.

II DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La enfermedad cardiovascular es la causa número uno de muerte entre las mujeres en los países industrializados y se ha atribuido como causa principal la deficiencia de estrógenos. Se ha demostrado que las mujeres post-menopáusicas que toman estrógenos tienen menor riesgo de enfermedad cardiovascular que la mujeres de edad similar que no lo hacen, posiblemente porque los estrógenos tienen efectos favorables sobre los niveles de lipoproteínas plasmáticas. Los estrógenos cuando se toman oralmente disminuyen los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y aumentan los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) los mecanismos por los cuales los estrógenos disminuyen los niveles de lipoproteínas de baja densidad (VLDL) son desconocidos. (9)

En relación al metabolismo de los lípidos se han realizado múltiples estudios que indican que sus trastornos en la post-menopausia juegan un papel etiológico y determinante en el estado clínico de la paciente.

Las anomalías detectadas en "colesterol, Triolcéricidos y Lipoproteínas" de las pacientes post-menopáusicas se asocia un incremento de morbilidad y mortalidad por coronariopatía (3)

Finalmente es conveniente que a toda paciente post-menopáusica que se le va a iniciar terapia de reemplazo estrogénico y progestágeno, se le efectúe un perfil de lípidos.

III JUSTIFICACION

Se ha demostrado que la hiperlipidermia en el período post-menopáusico es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, lo que provoca altos índices de morbi-mortalidad convirtiéndose así, en la primera causa de muerte en la mujer arriba de los 65 años. Al momento actual se ha demostrado que la edad a riesgo se inicia a partir de la deficiencia estrogénica en la mujer, es por eso que en el presente trabajo de investigación se desea realizar un análisis del perfil de lípidos en todas las mujeres menopáusicas en diferentes períodos de la misma (5,10 y 15 años), con el objeto de saber si existen alteraciones, las cuales son más frecuentes y en que tiempo del período post-menopáusico se hacen más evidentes.

Finalmente se pretende que sobre la base de los datos obtenidos se formulen estudios más profundos que conlleven a tener un mejor manejo y seguimiento de este grupo de pacientes, ya que representa el 10.93% de la población femenina en Guatemala.

IV OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar el perfil de lípidos en pacientes post-menopáusicas en diferentes periodos de la misma.

ESPECIFICOS:

- 1 - Determinar los valores séricos de colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad trioliglicéridos.
- 2 - Establecer el riesgo coronario.
- 3 - Investigar el tipo de hiperlipidemia más frecuente en el grupo de estudio.
- 4 - Determinar el periodo post-menopáusico más frecuentemente afectado.

V REVISION BIBLIOGRAFICA

MENOPAUSIA:

En los Estados Unidos se estima que las mujeres en el grupo de 45 a 50 años aumentan un 20% hacia el año 2,000. Esto significa que se incrementará el número de mujeres menopáusicas que demandarán más atención de salud como consecuencia de la deficiencia estrogénica (17).

El período que precede a la menopausia y durante el cual la función ovárica disminuye se conoce como peri-menopausia, la cual puede durar de 2 a 5 años. Se define la menopausia cuando la función ovárica cesa y no ha existido período menstrual por más de un año, esto se considera un evento fisiológico normal que ocurre en todas las mujeres que viven entre la edad de 45 a 55 años (17).

Los problemas del climaterio o menopausia han asumido gran importancia durante el transcurso de este siglo, debido al incremento de la expectativa de vida en la población en general. En 1,850 la expectativa de vida era aproximadamente de 50 años, en el presente en países desarrollados es de 80 años, así las mujeres de hoy pueden vivir aproximadamente un tercio de su vida en el período post-menopáusico.

El sistema hormonal femenino incluye tres jerarquías diferentes de hormonas: 1.- La Hormona Liberadora Luteinizante secretada por el hipotálamo; 2.- Hormonas de la Hipofisis Anterior, conocidas como Hormona Estimulante del folículo (FSH) y Hormona Luteinizante (LH), que son secretadas en respuesta a la Hormona Liberadora de

Gonadotropinas procedentes del hipotálamo; 3.- Las Hormonas Ovaricas conocidas como Estradiol y Progesterona, secretadas por los ovarios en reacción a las dos hormonas secretadas por la hipofisis anterior (7).

Durante el climaterio se dan cambios endocrinos. El evento inicial es la no respuesta del ovario a la estimulación gonadotrópica. Durante la vida reproductiva de la mujer, unos 450 folículos primordiales se desarrollan en folículos vesiculares y ovulan, en tanto que literalmente miles de folículos degeneran. Alrededor de los 45 años solo permanecen unos escasos folículos primordiales para ser estimulados por la LH y FSH y la producción de estrógenos por el ovario disminuye a medida que su número se aproxima a cero. Cuando la producción de estrógenos es menor de un valor crítico, se aumenta la producción de LH y FSH. Al inicio de este cambio el ciclo menstrual se acorta, usualmente de 28 a 24 o 21 días. Esto primariamente se debe a la reducción en la fase folicular del ciclo menstrual. Conforme la falta de respuesta ovárica llega a ser más marcada, la duración del ciclo menstrual quizás aumente de duración entre 28 días y varios meses; por otra parte la función del cuerpo luteo es deficiente y la producción de progesterona cae marcadamente, además de la secreción de estradiol es errática y la duración del ciclo anovulatorio puede ser tan corta como 14 días. Posteriormente existe una reducción de los niveles plasmáticos de estradiol a umbrales

principal y por eso se llaman arterias recurrentes.

La forma de las arterias es cilíndrica y su calibre no disminuye en tanto que no se ramifiquen. A medida que va emitiendo ramas, el diámetro de una arteria y va disminuyendo progresivamente. Por consiguiente, y hablando en términos generales, una arteria en tanto más delgada, cuanto más lejos se encuentra de su lugar de origen.

La dirección que tienen las arterias en el organismo es rectilínea, pues tienden a seguir el camino más corto para llegar al órgano que tienen que irrigar. Sin embargo, su recorrido lo hacen pasando por regiones que se hallan sujetas a desplazamientos amplios y presentan flexuosidades más o menos numerosos, cuyo objeto es poder adaptarse a las distintas posiciones de los órganos cercanos.

Las arterias caminan en el espesor de las partes blandas o dentro de las cavidades del cuerpo. Muy pocas son superficiales, y que en cambio presentan con frecuencia en su trayecto relaciones óseas, bien directamente o por intermedio de alguna capa muscular. Cuando tienen que pasar al nivel de una articulación ocupan generalmente el lado por donde se produce la flexión. Si caminan en los intersticios musculares, con frecuencia las arterias se ponen en más íntima relación con uno de los músculos, el que por esta razón recibe el nombre de músculo satélite. Al pasar las

post-menopausia, en esta última se encontrará un aumento relativo de andrógenos ováricos sobre estrógenos. Esto quizás explica

porque algunas mujeres post-menopáusicas aquejan de crecimiento de vello en áreas no deseadas; y porque metabolismo de lípidos y lipoproteínas sufre cambios los cuales pueden influenciar el riesgo de algunas enfermedades coronario arteriales (17).

CONSECUENCIA DE LA DEFICIENCIA DE ESTROGENOS

Los síntomas a menudo aparecen tempranamente durante el climaterio cuando la menstruación está todavía ocurriendo. Pueden ser autolimitantes y van desde disturbios vasomotores hasta alteraciones psicológicas importantes. Es probable que ellos sean independientes hasta cierto punto, quizás compartan alguna etiología neuroendocrina en común. Los síntomas vasomotores son incendios o sensaciones paroxísticas de calor y sudoraciones nocturnas, las mujeres describen los incendios como sensaciones subitas de calor que se inician en la cara, cuello, cabeza o pecho y se diseminan en cualquier dirección, estudios del sueño han demostrado que los incendios y la sudoraciones nocturnas están asociadas a periodos de vigilia, y algunas veces estan acompañadas de episodios de debilidad, palpitaciones y dolores de cabeza, quizás aparezcan tempranamente en el climaterio o cuando la menstruación es todavía regular.

Los cambios psicológicos que ocurren son picos de prevalencia de incendios y sudoraciones, dificultad en la toma de decisiones, también ansiedad, pérdida de confianza, falta de memoria, dificultad para concentrarse y sentimientos de inferioridad. La depresión ha sido reportada más frecuentemente en las mujeres peri y post-menopáusicas en comparación con aquellas que menstruan regularmente. La deficiencia de estrógenos puede actuar de dos maneras en el origen de los síntomas psicológicos. Primero las sudoraciones nocturnas recurrentes conducen a privación crónica del sueño, esto conlleva a cansancio, fatiga, irritabilidad, etc. Factores como actitud a la menopausia, experiencias pasadas y la personalidad influenciarán las reacciones hacia ésta, mujeres con actitudes negativas hacia esta última, están más propensas a quejarse de síntomas psicológicos, tales como la pérdida de características sociales deseables como la juventud y belleza (13).

Estudios actuales indican que la deficiencia de estrógenos tiene efecto directo sobre el sistema nervioso central, secundario a cambios en los niveles de ciertos esteroides. El metabolismo de las catecolaminas puede ser afectado por estrógenos, endógenos y exógenos y se piensa que esto puede ser responsable de desordenes de la efectividad (17).

Estudios epidemiológicos han reportado que alrededor de la edad de 40 a 50 años mucho más hombres que mujeres mueren

La cardiopatía es menos frecuente en las mujeres que en los hombres antes de 55 años. no solo es menos frecuente, sino también es menos grave que en mujeres jóvenes. Sin embargo se ha demostrado que por cada década después de los 55 años, la incidencia en la mujer aumenta 3 veces más que en el hombre y la causa de esto, se ha atribuido principalmente a la deficiencia de estrógenos que sufren en la menopausia, es así como la mujer ha alcanzado y supera al hombre en morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria entre los 75 y 80 años. las estadísticas de muerte entre ambos sexos son similares y hay dos explicaciones para lo anterior: que la población masculina tiene un subgrupo de muy alto riesgo para enfermedad arterial quizás determinado genéticamente, la mayoría de muertes serán a la edad de 50 años, sobreviviendo únicamente aquellos de bajo riesgo; la segunda explicación es que los estrógenos protegen a la mujer de enfermedad arterial coronaria, esta protección se pierde y los números de muerte en mujeres post-menopáusicas son similares a los vistos en la población masculina (13,17).

La pérdida de la función ovárica prematura por cirugía o menopausia natural, causa profundos cambios en el metabolismo de lípidos y proteínas. La mayoría de las autoridades aceptan que el daño ovárico es seguido de un incremento en el colesterol total, debido, principalmente a una elevación en las lipoproteínas de baja densidad (LDL). los efectos sobre las lipoproteínas de alta densidad (HLL) son controversiales.

El estudio Framingham en Estados Unidos mostró que después de la menopausia, hay de hecho un aumento en la frecuencia de cardiopatía no relacionada con la edad, las ooforectomizadas antes de los 35 años, tuvieron 7 veces mayor riesgo que las que conservan sus ovarios (16).

Se sabe bien que la concentración aumentada de colesterol circulante se relaciona con el aumento de riesgo de ataque cardíaco. Una elevación solo de 40 mg./dl. incrementa el riesgo de 3 a 5 veces, la menopausia se acompaña de un aumento del colesterol total en aproximadamente 16 mg/dl.

Otro aspecto importante durante el período menopáusico en la mujer, es la osteoporosis, la cual puede ser definida como una reducción en la densidad ósea por unidad de volumen, la cual es suficiente para comprometer al esqueleto para sufrir fracturas por traumas leves. La osteoporosis postmenopáusica es causada por un incremento en la resorción del hueso. El tratamiento de la pérdida establecida del hueso es difícil porque actualmente no hay disponible una modalidad de tratamiento que restaure la reducción de densidad de hueso perdido, a lo normal. El mecanismo preciso por el cual los estrógenos previenen la pérdida del hueso, es todavía incierta pero ha sido propuesto que la falta de estrógenos permite la actividad de la hormona paratiroidea.

lo que provoca resorción ósea.

También ha sido sugerido que los estrógenos indirectamente regulan la resorción de hueso, regulando la secreción de calcitonina, la cual ejerce un efecto conservador sobre el esqueleto inhibiendo la actividad osteoclastica, así, la pérdida de la función ovarica quizas acelere su relación con la edad reduciendo la secreción de calcitonina, lo cual resulta en un incremento de la resorción ósea post-menopáusica.

BENEFICIOS DE LA TERAPIA DE REPOSICION HORMONAL

Durante los ultimos años se ha acumulado considerable evidencia de que la terapia estrogénica sustitutiva (TES) alivia los síntomas de la deficiencia de estrógenos (17).

Estudio placebos controlados han reportado consistentemente que los estrógenos alivian la estabilidad vasomotora, insomnio y la atrofia del tracto genital bajo. Todos los tipos de terapia estrogénica dieron alivio, si se obtenia una adecuada concentración de estrógenos en plasma. Esto último puede rapidamente llevarse a cabo por las vías de administración oral, subcutaneas y transdermica pero es más difícil por la vía vaginal. Hay algunos estudios comparativos de los cuales se pueden sacar conclusiones. Los estrógenos son significativamente más efectivos que la

estrógenos son significativamente más efectivos que la clonidina para aliviar los incendios, tienen beneficio adicional de mejorar los síntomas psicológicos, en pacientes en quienes los estrógenos están contraindicados los progestágenos pueden ser efectivos.

La terapia estrogénica sustitutiva (TES), han tenido diferentes enfoques durante la evolución de la misma hasta los años 70 en los U.S.A., esta estaba basada en el uso de los estrógenos a altas dosis, pero diferentes estudios demostraron mayor incidencia de cancer de endometrio en las mujeres usuarias de los mismos, paralelamente se observó en países europeos la baja incidencia de cancer de endometrio, la cual se atribuyó al uso simultáneo de progestágenos en bajas dosis, ya sea en los primeros 10 días de ciclo o bien en los ultimos 10 días (9,15).

Para maximizar el potencia de beneficio de la terapia estrogénica sustitutiva (TES) en la mujer menopáusica el tratamiento debería de iniciarse en los años de la perimenopáusia, esto mejoraría en forma inmediata a la mayoría de los síntomas y a largo plazo a la prevención de osteoporosis y enfermedad coronaria (17).

Se ha comprobado que el reemplazo tiene efectos sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular, en estudios realizados se observó que en mujeres con antecedentes de

mortalidad por esta causa, la mortalidad cardiovascular fue reducida en un 79% y las usuarias de la terapia de reemplazo tienen una supervivencia de 85%. además también está documentado que el uso de esta terapia por 10 años, provoca un nivel más alto de colesterol (HDL) y baja los niveles de (LDL).

El impacto sobre los lípidos y lipoproteínas se observó que era mejor cuando se utilizaban en forma combinada estrógeno-progesterona, que cuando se usaba solo estrógenos. Por lo que es aconsejable el uso de estrógenos con bajas dosis de progesterona (17).

En la actualidad es consenso general sustituir con estrógenos-progesterona, a la mujer que tiene una menopausia natural y sustituir solo con estrógenos a las mujeres a quienes se les ha efectuado histerectomía (15,17).

HIPERLIPOPROTEINEMIAS Y SU METABOLISMO

La hiperlipidemia es un trastorno del transporte lipídico dependiente de una síntesis acelerada o una desintegración retardada de la lipoproteínas que transportan colesterol y triqlícéridos en el plasma. Los niveles aumentados de lipoproteínas plasmáticas, tiene importancia clinica porque pueden causar dos enfermedades que ponen en peligro la vida: Arterioesclerosis y Pancreatitis (7).

Las lipoproteínas son partículas globulares de elevado peso molecular que transportan principalmente triacilglicéridos y ésteres de colesterol. Cada partícula de lipoproteínas contiene también lipoproteínas denominadas apoproteínas (5,7).

TRANSPORTE DE LÍPIDOS LA VÍA EXÓGENA

Las mayores cantidades de lipoproteínas participan en el transporte de lípidos de la dieta, en las células epiteliales intestinales, los triacilglicéridos y el colesterol de la dieta se incorporan en grandes partículas de lipoproteínas denominadas quilomicrones. Estos últimos son secretados hacia la linfa intestinal y pasan a la circulación general para su transporte a los capilares del tejido adiposo y al músculo esquelético, donde se adhieren a un punto de captación en las paredes capilares. Mientras están unidos a estas superficies endoteliales los quilomicrones quedan expuestos a una enzima lipasa de lipoproteína. Los ácidos grasos atraviesan las células endoteliales y penetran en los adipositos o células musculares subyacentes donde pueden reesterificarse para volver a formar triacilglicéridos y oxidarse (7).

Después de que se han eliminado triacilglicéridos del núcleo el resto del quilomicron se disocia desde el endotelio capilar y vuelve a la circulación, ahora se ha transformado

en una partícula relativamente pobre en triglicérido enriquecida con ésteres de colesterol. El resultado neto es la conversión del quilomicron en una partícula remanente del quilomicron, enriquecida con ésteres de colesterol y en las apoproteínas B48 y E. Este remanente pasa al hígado, donde es captado con gran eficacia. El resultado final del proceso de transporte de quilomicron es liberar los triglicéridos de la dieta hacia el tejido adiposo y el colesterol al hígado (7).

Parte del colesterol que llega al hígado se convierte en ácidos biliares, que se eliminan hacia el intestino para actuar como detergentes y facilitar la absorción de la grasa de la dieta. El hígado también distribuye el colesterol hacia otros tejidos por vía endógena.

TRANSPORTE DE LÍPIDOS: LA VÍA ENDOGENA

La síntesis de triglicéridos en el hígado se intensifica cuando la dieta contiene hidratos de carbono en exceso. El hígado convierte estos hidratos de carbono en ácidos grasos, los esterifica con glicerol para formar triglicéridos y secreta, estos últimos hacia la corriente sanguínea en el núcleo de la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL). Las partículas de VLDL son relativamente voluminosas llevan de 5 a 10 veces más triglicéridos que ésteres de colesterol (7).

Las partículas de VLDL son transportadas hacia los capilares de los tejidos, donde interactúan con la misma lipasa de lipoproteína que catabolizan los quilomicrones. Los triglicéridos del núcleo de VLDL son hidrolizados y los ácidos grasos se utilizan para síntesis de triglicéridos dentro del tejido adiposo.

Los remanentes originados por acción de la lipasa de lipoproteínas sobre la VLDL se llaman lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). Una porción de las partículas de IDL son catabolizadas uniéndose a los receptores denominados receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL). El resto de IDL permanece en el plasma donde experimenta una transformación adicional en la cual suprimen casi todos los triglicéridos adicionales. El resultado es la transformación de la partícula de IDL en LDL rica en colesterol. En el hombre una fracción relativamente elevada de IDL escapa a la captación hepática: en consecuencia, el hombre tiene niveles circulantes de LDL relativamente altos. En realidad cerca de las tres cuartas partes de colesterol total del plasma humano normal, está contenido en partículas de LDL.

Una de las funciones de la LDL es suministrar colesterol a diversas células parenquimatosas extrahepáticas, como las de la corteza suprarrenal, linocitos, músculos y riñón. Estas células tienen receptores de LDL ubicados en la superficie celular (7).

Los esterios de colesterol de LDL se hidrolizan por acción de una coleslerolasa lisosómica (LIPASA ACIDA) y el colesterol liberado se utiliza tanto para la síntesis de membrana como para actuar de precursor en la síntesis de hormonas esteriodicas. Como los tejidos extrahepáticos, el hígado también tiene receptores abundantes para LDL: utiliza el colesterol unido a LDL para la síntesis de ácidos biliares y para producir colesterol libre, que se secreta hacia la bilis. En el hombre el 70 a 80% de LDL es extraído del plasma todos los días por la vía del receptor para LDL. El resto se desintegra por un sistema de células limpiadoras de las fagocitas del sistema retículo endotelial (7).

Como las membranas de las células parenquimatosas y de las células limpiadoras experimentan recambio a medida que las células mueren y se renuevan este colesterol no esterificado se libera hacia el plasma donde se une a las lipoproteínas de gran o alta densidad HDL los esterios de colesterol que se forman en la superficie de la HDL se transforman en VLDL y finalmente aparecen en LDL. Esto establece un ciclo a través del cual LDL libera colesterol para células extrahepáticas y, el colesterol regresa al LDL de colesterol liberado desde tejidos extrahepáticos es transportado para ser eliminado con la bilis.

DIAGNOSTICO DE HIPERLIPOPROTEINEMIA:

Diversas enfermedades aumentan las concentraciones de una o más clases de lipoproteínas en el plasma. En general estas anormalidades se describen cuando existe un aumento en la concentración de triqlicéridos o colesterol del plasma en ayunas, situación que recibe el nombre de Hiperlipidemia. El valor del colesterol plasmático representa el Colesterol Total, que incluye tanto esterés del mismo como el compuesto no esterificado (7)

Un aumento aislado de triqlicéridos plasmáticos indica que es elevada la concentración de quilomicrones o de VLDL. Por otra parte, un aumento aislado de colesterol plasmático casi siempre indica que los que está aumentado en la concentración de LDL. Esta anormalidad combinada puede producirse por una elevación de triqlidosa colesterol en el plasma tiene un valor mayor de 5:1. Las diversas combinaciones de lipoproteínas aumentadas que aparecen en el estado patológico se ha dividido en cinco tipos o modelos de lipoproteínas.

Niveles plasmáticos de lípidos y colesterol de lipoproteínas en las Hiperlipoproteinemias.

| Enfermedad | Tipo I | Tipo II | Tipo III | Tipo IV | Tipo V |
|--------------------------|--------|---------|----------|---------|--------|
| Colesterol Plasmático | 324 | 354 | 441 | 251 | 373 |
| Trilicéridos plasmáticos | 3,316 | 135 | 694 | 438 | 2,071 |
| Colesterol de VLDL | 285 | 24 | 292 | 78 | 274 |
| Colesterol de LDL | 22 | 286 | 111 | 132 | 72 |
| colesterol de HDL | 17 | 44 | 38 | 37 | 27 |

CONSECUENCIAS DE LA HIPERLIPIDEMIA

La concentración intravascular de lipoproteínas y por lo tanto la concentración de lípidos plasmáticos, son ambos determinados por un balance entre el influjo de nuevas lipoproteínas sintetizadas y el porcentaje de su catabolismo intravascular y obtención por las células. (6,7)

La destrucción de este balance produce HIPERLIPOPROTEINEMIA con consecuencia a largo plazo.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

VI METODOLOGIA

A. TIPO DE ESTUDIO:

El presente trabajo será un estudio de tipo descriptivo, que contemplara un grupo de pacientes post-menopáusicas, en diferentes etapas de evolución distribuidas en tres grupos, a las mismas se les efectuó niveles sericos de colesterol total, colesterol (HDL,LDL) y triglicéridos.

B. SELECCION DEL SUJETO DE ESTUDIO Y TAMANO DE LA MUESTRA:

El estudio se realizó en el Hospital Roosevelt en pacientes que asistieron a la Consulta Externa de los departamentos de Medicina Interna y Ginecología, así como pacientes hospitalizados en los diferentes servicios, que cumplan con los criterios de inclusión y que asistan a dicha institución durante los meses de abril y mayo de 1.995 teniendo para ello una muestra de 100 pacientes post-menopáusicas.

C. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

a) Criterios de inclusión:

1. Sexo femenino
2. Pacientes post-menopáusicas

b) Criterios de exclusión

1. Hipertensas
2. Hipotiroideas
3. Cardiopatas
4. Diabéticas

5. Hiperlipidemicas
6. Uremicas
7. Síndrome nefrótico
8. Enfermedad obstructiva hepática
9. Consumidores de alcohol

D. VARIABLES:

Las variables que fueron consideradas para el siguiente estudio fueron las siguientes:

1. Tiempo de evolución de la menopausia:

Definición: Tiempo que ha transcurrido después de un año de cese de la menstruación.

Tipo: Cuantitativa

Escala: Número de años transcurridos en los diferentes periodos de la misma (5, 10 y 15 años)

Instrumento de medición: Boleta de recolección de datos (ANEXO 1)

2. Niveles sericos de Colesterol Total:

Definición: Valor del Colesterol Total a nivel sérico expresado en mg/dl

Tipo: Cuantitativa

Escala: Expresada en mg/dl

Instrumento de medición: Tabla de valores de referencia (ANEXO 2)

4. Niveles sericos de triglicéridos:

Definición: Valor de triglicéridos a nivel sérico expresado en mg/dl

Tipo: Cuantitativo

Escala: Expresado en mg/dl

Instrumento de medición: Tabla de valores de referencia
(ANEXO 2)

E. RECURSOS:

1. Materiales

- Hospital Roosevelt
- Laboratorio Parke Davis

2. Humanos:

- Pacientes
- Licenciada de laboratorio

3. Tiempo:

- Período en que se cubrieron las diferentes etapas de la investigación se presenta en el cronograma de actividades, Gráfica de Gant.

F. ETICA DE LA INVESTIGACION:

En el presente trabajo todas las pacientes recibieron información acerca de la importancia de la realización del estudio de lípidos en la post-menopausia.

Para la extracción de la muestra se utilizó una microcomputadora de la casa médica Parke Davis. se le indicó previamente a la paciente que debe llegar en ayunas. Se puncionará con una lanceta especial desechable el pulpejo de cualquiera de los dedos de la mano, previa asepsia.

de cualquiera de los dedos de la mano, previa asepsia, posteriormente con un capilar se recogerá la muestra sanguínea la cual se introducirá a un cassette y luego a la microcomputadora donde se esperará el resultado en aproximadamente siete minutos.

G. PLAN PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Una vez establecido el diagnóstico se interrogará específicamente sobre los criterios de exclusión para determinar se ingresa al estudio. El interrogatorio quedará en la boleta de recolección de datos.

I. PRESENTACION DE RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICOS;

Siendo estos datos recolectados se presentarán en forma correlativa, estableciendo relaciones entre las diversas variables de estudio; las características generales de estos grupos y los resultados de laboratorio obtenidos en cada uno de ellos, se presentarán en cuadros y gráficas y analisis de los mismos.

El riesgo coronario se obtiene de la siguiente forma:

$$RC = \frac{CT}{HDL}$$

HDL

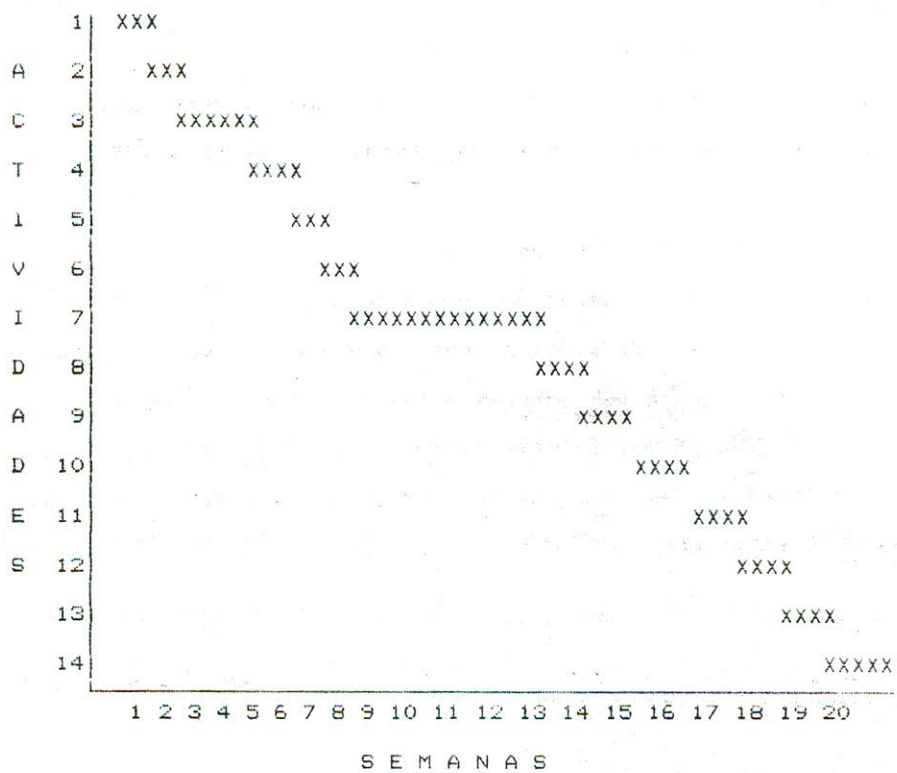
RC = Riesgo Coronario

CT = Colesterol Total

HDL = Lipoproteinas de Alta Densidad

VII EJECUCION DE LA INVESTIGACION

El presente trabajo se realizará en el Hospital Roosevelt. Los datos serán recopilados personalmente por el investigador y quien los analizará y tabulará estadísticamente.



A. ACTIVIDADES

- 1.- Selección del tema del proyecto de investigación.
- 2.- Selección del asesor y revisor.
- 3.- Recopilación del material bibliográfico.
- 4.- Elaboración del proyecto conjuntamente con el asesor y revisor.
- 5.- Aprobación del proyecto por el Hospital Roosevelt y Departamento de Medicina Interna.
- 6.- Aprobación del proyecto por la coordinación de Tesis.
- 7.- Ejecución del trabajo de campo y recopilación de la información.
- 8.- Procesamiento de datos.
- 9.- Análisis y discusión de resultados.
- 10.- Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
- 11.- Presentación del informe final para correcciones.
- 12.- Aprobación del informe final.
- 13.- Impresión del informe final y tramites administrativos.
- 14.- Graduación.

VIII PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Valores de perfil de lípidos en 100 pacientes post-menopausicas del Hospital Roosevelt, de abril-mayo de 1995.

| Perfil de lípidos | \bar{X} | N | VALORES NORMALES |
|-------------------|-----------|-----|------------------|
| Colesterol Total | 172.54 | 100 | 200 |
| Triglicéridos | 177.19 | 100 | 200 |
| HDL | 42.53 | 100 | 35 |
| LDL | 146.88 | 100 | 135 |
| VLDL | 34.17 | 100 | 40 |

X = Media Aritmética $\sum X_i$ = Sumatoria de valores de la serie. N = Número de casos

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 2

Determinación del período post-menopáusico más frecuentemente afectado por dislipidemia en 100 pacientes post-menopáusicas en el Hospital Roosevelt de abril-mayo de 1995.

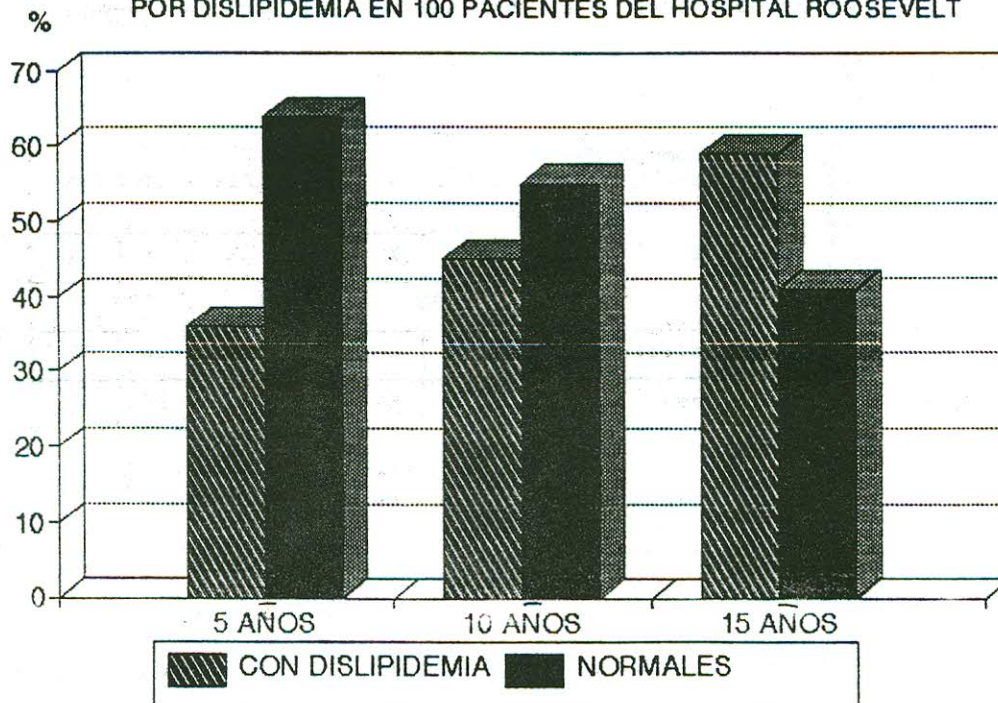
| Tiempo de evolución de la menopausia. | 5 años | | 10 años | | 15 años | |
|---------------------------------------|--------|----|---------|----|---------|----|
| | F | % | F | % | F | % |
| Pacientes | | | | | | |
| TOTAL | 33 | | 33 | | 34 | |
| Con dislipidemias | 12 | 36 | 15 | 45 | 20 | 59 |
| Normales | 21 | 64 | 18 | 55 | 14 | 41 |

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA 1

DETERMINACION DEL PERIODO POSTMENOPAUSICO MAS AFECTADO

POR DISLIPIDEMIA EN 100 PACIENTES DEL HOSPITAL ROOSEVELT



Fuente: Cuadro número 2. Periodo abril a mayo de 1,995.

CUADRO No. 3

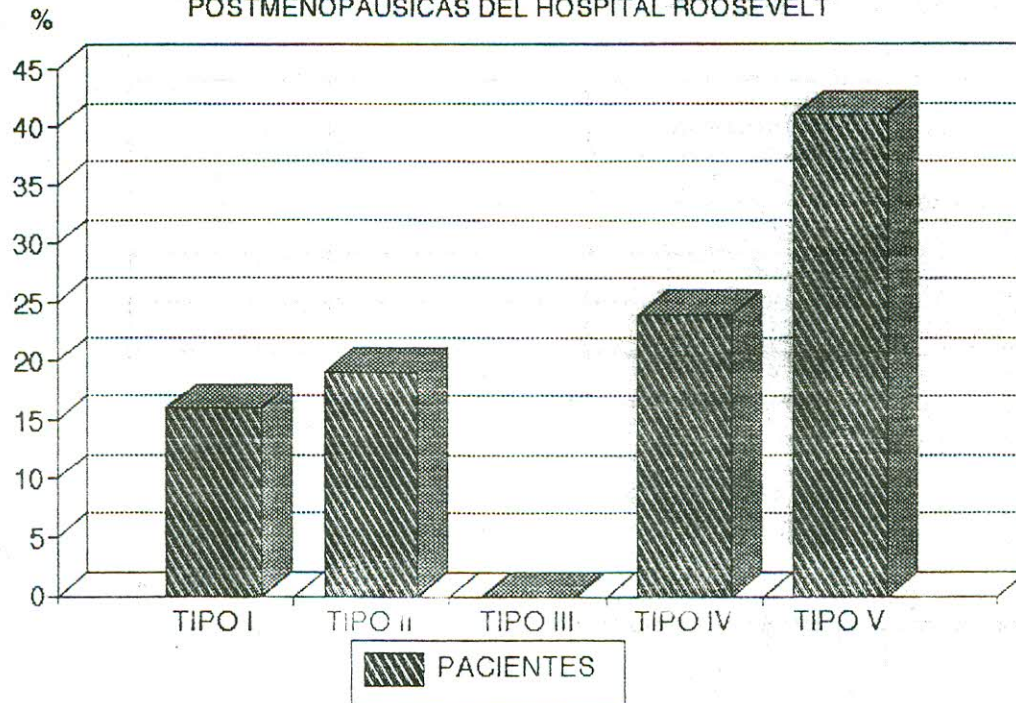
Tipos de dislipidemias en 47 pacientes post-menopáusicas del Hospital Roosevelt, de abril-mayo de 1995.

| Tipos de dislipidemia | Frecuencia | % |
|-----------------------|------------|----|
| Tipo I | 7 | 16 |
| Tipo II | 8 | 19 |
| Tipo III | 0 | 0 |
| Tipo IV | 10 | 24 |
| Tipo V | 17 | 41 |

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA 2

TIPOS DE DISLIPIDEMIAS EN 47 PACIENTES (47%)
POSTMENOPAUSICAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT



Fuente: Cuadro número 3. Periodo abril a mayo de 1,995.

CUADRO No. 4

Riesgo coronario según perfil de lípidos en 100
pacientes post-menopáusicas del Hospital Roosevelt de abril-
mayo de 1995.

| RIESGO CORONARIO RC | Frecuencia | RC |
|------------------------|------------|------|
| 5 años | 33 | 3.86 |
| 10 años | 33 | 3.96 |
| 15 años | 34 | 4.35 |
| TOTAL | 100 | 4.05 |

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

IX ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

En promedio el perfil de lípidos, de las 100 pacientes estudiadas, sólo se vé afectado en lo que corresponde a LDL, pero también HDL lo que le confiere un factor de protección contra enfermedades coronario arteriales a las pacientes.

CUADRO No. 2

Del cuadro anterior *observamos* que existe un incremento de dislipidemias conforme avanza el tiempo de la evolución de la menopausia, a los 5 años presentan dislipidemias un 36% de las pacientes, a los 10 años un 45% y a los 15 años un 59% siendo este de período post-menopáusico más afectado de la población en estudio. En estudios anteriores se observó que a los 7 años ya había cambios en el perfil de lípidos.

CUADRO No. 3

En los 3 períodos de estudio post-menopáusico el tipo más frecuente de dislipidemia es el tipo V (41%) seguido del tipo IV (24%).

CUADRO No. 4

Podemos observar que conforme avanza el tiempo de evolución de la post-menopausia, aumenta el riesgo de

enfermedad coronaria, la cual sufre un incremento de 11.5 % entre los 5 a 15 años, ya que aumentó el riesgo coronario de 3.86 a los 5 años a 4.36 a los 15 años.

X CONCLUSIONES

1. Del perfil de lípidos se ve afectado principalmente LDL.
2. El riesgo coronario aumenta a 11.5% a los 15 años después de la menopausia, que es el doble de lo normal.
3. De las 100 pacientes post-menopáusicas estudiadas el 47% presentaron dislipidemias, siendo las más frecuentes los tipos IV y V.
4. Más del 50% de las mujeres presentan dislipidemia a los 15 años de post-menopausia.
5. Conforme avanza el tiempo de post-menopausia mayor número de mujeres se ve afectado por algún tipo de dislipidemia.

XI RECOMENDACIONES

1. Realizar pruebas clínicas de laboratorio (niveles de FSH, LH, Estradiol y Progesterona), así como exámenes clínicos (Papanicolau y Mamografía) para así decidir en forma individualizada el tipo de terapia a brindar a cada paciente.
2. Realizar controles de perfil de lípidos a las pacientes post-menopáusicas en forma periódica.
3. Brindar terapia sustitutiva con estrógeno-Progesterona o solo estrógenos en forma individualizada a la paciente post-menopáusica previniendo así el aumento de riesgo coronario.

XII RESUMEN

Se llevó a cabo en el Departamento de Medicina Interna y Ginecología del Hospital Roosevelt el estudio:

Perfil de lípidos en mujeres post-menopáusicas. Para ello se realizó una boleta de recolección de datos y posteriormente se tomaron muestras sanguíneas a 100 pacientes post-menopáusicas durante el período abril-mayo de 1995, realizándose niveles de Colesterol Total, Triglicéridos, HDL, LDL, VLDL, en diferentes períodos de evolución de la post-menopausia distribuida en tres grupos (5, 10 y 15 años) de evolución de la post-menopausia.

Se detectaron 47 pacientes con dislipidemia de las cuales el tipo más frecuente corresponde al tipo V con un 41% seguido del tipo IV con 24% y en tercer lugar el tipo II con 19%.

Así mismo observamos que conforme aumenta el tiempo de evolución de las post-menopáusicas también aumenta la dislipidemia a los 15 años de post-menopausia. Con lo cual también aumenta el riesgo de patología coronaria en un 11.5% a los 15 años post-menopáusicos.

El perfil de lípidos en promedio, para este estudio está prácticamente entre límites normales a excepción de LDL que está aumentado en 8.1% sobre el valor normal (135 mg/dl).

Determinando que el perfil de lípidos y riesgo coronario aumenta considerablemente conforme transcurre el tiempo de

evolución de la post-menopausia. Se recomienda realizar controles del perfil de lípidos en forma periódica y brindar terapia estrogénica sustitutiva individualizada a las pacientes post-menopáusicas previniendo así el aumento de dislipidemia y riesgo coronario.

XIII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Bickhauser, Martin Efects of combined therapy with conjugated estrogens an metrogestone in lipid levels. 1994. Paa. 1-31
- 2.- Champe, Pamela. BIOCHEMISTRY. New Yersey . J.B. Lippincovv. Company Paa. 167-169 199-204 208-218
- 3.- Deamond, Burke. Cholesterol, Triglyceride and lipoprotein estudies. Postgraduate Medicine. Mienapolis, 1980 Paa. 263-273
- 4.- Fuhn, M et al. Abnormalities of carbohydrate and lipidmetaolism patients with hypertension. Arch Intern Med. 1987 Paa. 1,035-1,038
- 5.- Ganon, William F. Fisiologia Médica. Décima Edición México D.F. 1.988 Paa. 362-363
- 6.- Guyton, Tratado de Fisiologia Médica. Séptima Edición Interamericana México D.f. 1990 Paa 969-971
- 7.- Harrison, Principios de Medicina Interna. Undécima Edición México D.F. McGraw Hill 1983 Paa. 1254-1256 2017-2030 2218-2220
- 8.- Haely, MJ The Lipid Research clinics' coronary primary prevention trial results. JAWA 1984 Paa. 351-358
- 9.- Huq, Barret. Postmenopausal Estrogen and the metabolism of plasma lipoproteins. The New England Journal of medicine. 1992 Paa. 954-955
- 10.- Larosa, John C. Managment of postmenopausal women who have hyperlipidemia 1994 Paa. 331-334
- 11.- Levy, Joseph et-al Role of celular calcium metabolism in abnormal glucose metabolism an diabetic hypertension. The American Journal of Medicine 1989 Paa. 75-155
- 12.- Novak. Tratado de Ginecologia. Décina Edición Interamericana 1990. Paa 806-827
- 13.- Parnol, Martín L. Diagnóstico v Tratamientos Obstétricos Quinta edición México D.F. 1990 Paa. 975-995
- 14.- Stamler, Jeremiah, et al. Prevalence an pronostic significance of Hypercholesterolemia in men with hypertension U.S.A. American Journal of Medicine. 1991 Paa 33-36

- 15.- Walsh ,Brian W. Effects of Postmenopausal estrogen replacement on the concentration and metabolism of plasma lipoproteins . The New England Journal of Medicine 1991 Pag 223-243.
- 16.- Wemberg, Richard. Lipoprotein metabolism Hormonal Regulation. U.S.A. Hospital Practice 1987 Pac. 223-243
- 17.- Whitehen, Malcon. Hormone Replacement Therapy 1992 Pag 1-120
- 18.- William Obstetricia. Tercera Edición. Salvat México. D.F. 1991 Pag 72-74
- 19.- Wood. Peter D. The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise in overweight men and women. The New England Journal of Medicine 1991 Pag. 461-466

ANEXO No. 1

BOLETA DE RECOLECCION DE INFORMACION

EDAD-----

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA MENOPAUSIA

5 años-----

10 años-----

15 años-----

ANTECEDENTES

Cardiópatas-----

Hipertensas-----

Nefrópatas-----

Otros-----

NIVELES SERICOS DE COLESTEROL-----mg/dl

NIVELES SERICOS DE TRIGLICERIDOS-----mg/dl

NIVELES SERICOS DE LIPOPROTEINAS:

HDL-----mf/dl

LDL-----mg/dl

VLDL-----mg/dl

LIPIDOS TOTALES-----mg/dl

ANEXO No. 2

TABLA DE VALORES DE REFERENCIA

NIVEL SERICO DE COLESTEROL menor de 200 mg/dl

NIVEL SERICO DE TRIGLICERIDOS menor de 200 mg/dl

NIVELES SERICOS DE LIPOPROTEINAS

HDL 35 mg/dl

LDL 135 mg/dl

VLDL 40 mg/dl

Valores obtenidos de la tabla de valores normales de laboratorio Parke Davis.

ANEXO No. 3

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{N}$$

\bar{X} = Media Aritmética

$\sum X_i$ = Sumatoria de los valores o conjunto de valores de la serie

N = Número de términos, casos o frecuencia.

RC = CT

HDL

RC = Riesgo Coronario

CT = Colesterol Total

HDL = Lipoproteínas de alta densidad