

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**PERFIL LIPIDICO DE MUJERES POSMENOPAUSICAS
Y SU RELACION CON OTROS FACTORES DE
RIESGO CARDIOVASCULAR**

Estudio comparativo entre un grupo de 50 mujeres posmenopáusicas sin factores de riesgo cardiovascular y 50 mujeres posmenopáusicas con factores de riesgo cardiovascular, atendidas en la Unidad de Cardiología y Consulta Externa de Ginecología del Hospital General "San Juan de Dios, de mayo a Junio del año 2000.

Tesis

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

Por

JULIO JACK JONATHAN NISTHAL ROSAL

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Octubre del 2000

DL
05
7(8316)

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

HACE CONSTAR QUE:

El (la) BACHILLER;
Carnet universitario No.

JULIO JACK JONATHAN NISTHAL ROSAL
94-19915

Ha presentado para su **EXAMEN GENERAL PUBLICO**, previo a optar al titulo de Médico (a) y Cirujano (c) el trabajo de tesis titulado:

PERFIL LIPIDICO DE MUJERES POSMENOPAUSICAS Y SU RELACION CON OTROS FACTORES DE RIEGO CARDIOVASCULAR.

Asesorado por: DRA. NARDA GUERRERO

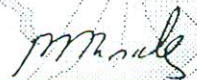
y revisado por: DR. JOSE ROMULO LOPEZ GUTIERREZ

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la presente **ORDEN DE IMPRESIÓN**.

Guatemala,
13 de octubre del año 2,000



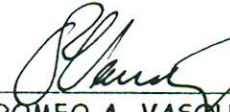
Unidad de Tesis
DR. ANTONIO E. PALACIOS LOPEZ



Director del C. I. C. B.
DR. JORGE MARIO ROSALES A.



IMPRIMASE:



DR. ROMEO A. VASQUEZ VASQUEZ

Decano
DR. ROMEO ARNALDO VASQUEZ VASQUEZ
DECANO 1998 - 2002

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Ciudad Universitaria, Zona 12
Guatemala, Centroamérica

Guatemala,
16 de octubre del año 2,000

Señores
UNIDAD DE TESIS
Facultad de Ciencias Médicas
USAC

Se les informa que el (la)

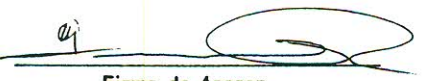
Br. JULIO JACK JONATHAN NISTHAL ROSAL.

Carné No. 9119915 ha presentado el Informe Final de su trabajo de tesis titulado:

PERFIL LIPIDICO DE MUJERES POSMENOPAUSICAS Y SU RELACION CON OTROS FACTORES
DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Del cual autor, asesor (es) y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.


Firma del estudiante


Firma de Asesor

Nombre completo y sello profesional


Firma del Revisor

Nombre completo y sello profesional
Registro de Personal 12,750

Dr. NARDA G. GUERRERO ~~REDA~~
Médico y Cirujano
Colegiado # 7718

Dr. J. Rómulo Pérez G.
INTERNISTA
Col. No. 5127



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
Ciudad Universitaria, Zona 12
Guatemala, Centroamérica

Aprobación de Informe Final

Correlativo No 0061/00

Guatemala,
13 de octubre

del año 2,000

Estimado (a) estudiante

JULIO JACK JONATHAN NISTHAL ROSAL

Carnet No. 94-19915

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos

EL INFORME FINAL DE TESIS:


PERFIL LIPIDICO DE MUJERES POSMENOPAUSICAS Y SU RELACION CON OTROS FACTORES
DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

Ha sido REVISADO y al establecer que cumple con los requisitos, se APRUEBA, por lo cual se le autoriza a los trámites correspondientes para su graduación.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


DRA. SILVIA CASTAÑEDA C.
DOCENTE UNIDAD DE TESIS



Vo.Bo.

Unidad de Tesis

DR. ANTONIO E. PALACIOS LOPEZ

INDICE

	PAGINA
I. INTRODUCCION	1
II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACION	5
IV. OBJETIVOS	7
V. MARCO TEORICO	8
VI. MATERIAL Y METODOS	18
VII. PRESENTACION, ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	25
VIII.. CONCLUSIONES	30
IX. RECOMENDACIONES	31
X.. RESUMEN	32
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
XII. ANEXOS	36

I. INTRODUCCION

La menopausia es actualmente reconocida como un cambio fisiológico importante en diferentes aspectos de la vida de las mujeres. Desde el punto de vista fisiopatológico se ha descrito el papel de la misma en el desarrollo de alteraciones a nivel del perfil lipídico que contribuye a desencadenar por diversos mecanismos el desarrollo de enfermedad cardiovascular como cardiopatías, enfermedad cerebro vascular y otras asociadas de tipo metabólico que guardan estrecha relación como la diabetes mellitus.

El objetivo de este estudio es identificar el perfil lipídico en mujeres posmenopáusicas y su relación con otros factores de riesgo cardiovascular. Se tomaron dos grupo de 50 pacientes buscando que guardaran características similares pero con la variante que uno de los mismos presentara algún factor de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, antecedentes de enfermedad cerebro vascular, diabetes mellitus y/o hipotiroidismo. Dichos grupos de pacientes se seleccionaron de la Unidad de Cardiología y la consulta externa de ginecología del Hospital General "San Juan de Dios", durante los meses de junio – agosto del presente año.

Los resultados describen que la mayor incidencia de dislipidemias fue en el grupo de pacientes con factores de riesgo cardiovascular en un 48%, siendo la principal la hipertrigliceridemia en un 24%. Un 74% del grupo de pacientes sin factores de riesgo cardiovascular presentó un perfil lipídico entre rangos normales y

aceptables, aunque presentaron hipertrigliceridemia en un 14%. Apoyando estos resultados se obtuvo que en ambos grupos existía una alta incidencia de obesidad a partir del cálculo del IMC en un 40 % y 36% respectivamente y con tendencia principalmente al patrón de tipo central en un 84% y 74% de igual manera.

Como conclusiones se obtuvo que las alteraciones encontradas en el perfil lipídico fueron influenciadas en su mayoría por la presencia de factores de riesgo cardiovascular pre-existentes, sin embargo el grupo de pacientes sin presencia de dichos factores también presentaron alteraciones a nivel lipídico y una importante tendencia a la obesidad de tipo central, lo cual ya es reconocido como un factor de riesgo importante, y que puede sugerir en alguna medida el efecto directo de la menopausia en el desarrollo de dichas alteraciones.

Sin embargo en el presente estudio lo anterior no es concluyente de manera categórica por lo que se recomienda profundizar con estudios con mayor muestra (la cual debe ser mas uniforme) y cuyo diseño sea de cohorte para evaluaciones periódicas y poder determinar esta relación.

Se recomienda considerar un tratamiento mas individualizado e integral para la mujer menopáusica, evaluando perfil lipídico, índice de masa corporal y relación cintura/cadera como indicadores tempranos en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

En términos generales, se reconoce a las enfermedades cardiovasculares como la principal causa de morbilidad en países desarrollados. De los datos disponibles para nuestro país, en los últimos diez años se reportó que la enfermedad cardiovascular fue la patología principal de muerte no violenta, siendo de ellas, la hipertensión arterial la de mayor prevalencia hasta de un 30% para todo el país. (7)

Con respecto al sexo, se sabe que la relación hombre:mujer para la incidencia de enfermedad cardiovascular se da en proporción de 2.5-4.5 a 1, respectivamente. Esto indica que la diferencia guarda estrecha relación con respecto al sexo. (4) Se considera que la causa principal de este fenómeno es debido a la presencia de estrógenos en la mujer y el papel protector de estos en la prevención de enfermedad cardiovascular y otras enfermedades como la osteoporosis. (4,11) Sin embargo, esta proporción cambia dramáticamente para las mujeres al llegar a la menopausia, a tal extremo de igualarse o invertirse en algunos casos, debido al cese de la producción de estrógenos por los ovarios. (11) Lo anterior conlleva a alteraciones a nivel del perfil lipídico en las mujeres posmenopáusicas, favoreciendo la formación de placas ateromatosas y la disminución del flujo sanguíneo cardíaco y cerebral, contribuyendo así al desarrollo de cardiopatías y enfermedad cerebro vascular, con sus respectivos factores de riesgo asociados. (8)

Con respecto a ellos, se ha establecido que las mujeres tienden a ser mas obesas, a presentar mayor hipertensión arterial, altos niveles de colesterol, fibrinógeno y a la incidencia mas alta de diabetes. Como factores protectores, las mujeres presentan un menor patrón de obesidad central, altos niveles de colesterol HDL y disminución de los niveles de triglicéridos. (4)

La mayoría de factores de riesgo pueden ser modificables en un momento dado, con diversos mecanismos como tratamiento no farmacológico, dieta y ejercicio; en otros casos, con tratamiento farmacológico como los hipolipemiantes y la terapia de reemplazo hormonal, aunque ésta última a pesar de ser aceptable en la mayoría de mujeres posmenopáusicas debe ser individualizada para cada paciente y en algunos estudios es aún discutible.(2,12)

La población femenina juega actualmente un papel importante en la fuerza laboral del país y desempeña una función determinante dentro del núcleo familiar en la crianza de los hijos, sin embargo continua siendo la mas discriminada en la mayoría de casos incluyendo lo relativo al cuidado de salud. El objetivo de este estudio es aportar datos importantes acerca de la magnitud y el impacto de los factores de riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas en comparación con mujeres posmenopáusicas que no presenten factores de riesgo cardiovascular, a partir del perfil lipídico de las mismas.

III. JUSTIFICACION

Actualmente en nuestro país, el acceso a los servicios básicos de salud es muy limitado para la población en general. Este hecho reviste mayor importancia en el caso de la población femenina, quienes se ven marginadas en diversos aspectos, incluyendo la salud, por razones socio-culturales. Es importante hacer notar que a pesar de ello, es la principal población que más se atiende a nivel hospitalario y en quienes la tendencia a padecer enfermedades es principalmente de tipo cardiovascular.

Una característica importante de este grupo de la población y que lo hace mas vulnerable, son los cambios fisiológicos y psíquicos que se dan al momento de la menopausia, conduciendo a una posición de mayor riesgo de presentar enfermedades de tipo cardiovascular relacionadas con diversos factores de riesgo que en un momento determinado pueden ser modificados. En la mayoría de casos, las pacientes posmenopáusicas no son tratadas de manera integral, ya que no se le presta la atención a los cambios fisiológicos, a los factores de riesgo y sus repercusiones en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Es frecuente que las pacientes rechacen el tratamiento de reemplazo hormonal debido a la poca información al respecto y al temor de los efectos secundarios a pesar que se ha establecido que es mayor el beneficio que el riesgo del uso de dicha terapia.

Este estudio pretende presentar la magnitud de los factores de riesgo cardiovascular a partir del perfil lipídico y sus propuestas para mejores medidas de prevención y tratamiento.

IV. OBJETIVOS

A. General:

1. Identificar el perfil lipídico en mujeres posmenopáusicas y su relación con factores de riesgo cardiovascular; que asistan a consulta a la Unidad de Cardiología y consulta externa de ginecología del Hospital General "San Juan de Dios", durante mayo a junio del 2000.

B. Específicos

1. Comparar el perfil lipídico de mujeres posmenopáusicas con factores de riesgo cardiovascular con el perfil lipídico de mujeres posmenopáusicas sin factores de riesgo cardiovascular.
2. Identificar el trastorno lipídico mas frecuente en mujeres posmenopáusicas con y sin factores de riesgo cardiovascular.
3. Describir el índice de masa corporal mas frecuente en mujeres posmenopáusicas con y sin factores de riesgo cardiovascular.
4. Identificar el tipo de obesidad predominante en mujeres posmenopáusicas con y sin factores de riesgo cardiovascular.

V. MARCO TEORICO

INTRODUCCION

Antes de abordar el tema con respecto a la menopausia, es importante recordar algunos aspectos importantes sobre la fisiología de la mujer en lo referente a su sistema hormonal y regulación neuroendócrina.

Este sistema está conformado de la siguiente manera:

1. Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) u hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), producida en el hipotálamo.
2. Hormona estimuladora del folículo (FSH) y hormona luteinizante (LH), producida en la hipófisis anterior.
3. Hormonas ováricas: estrógenos y progesterona, producidas por estimulación ovárica por las hormonas de la hipófisis anterior. (3,5)

El ciclo sexual femenino esta dado por cambios rítmicos que se dan mensualmente y son producidos por la producción progresiva de hormonas femeninas y que conllevan a cambios en los órganos sexuales femeninos. (3,6)

Este ciclo puede durar desde 20 a 45 días con un tiempo promedio de aproximadamente de 28 días y con duración del flujo de aproximadamente 4 días. Este ciclo se da por primera vez

alrededor de los 11 a los 16 años de edad y se conoce este evento como menarquia.(3)

El ciclo sexual femenino es conocido generalmente como ciclo menstrual y se compone de tres fases:

1. Fase folicular o proliferativa (dependiente de estrógenos).
Dura 11 días.
2. Fase luteínica o secretora (dependiente de progesterona).
Dura 12 días.
3. Fase menstrual. Dura 5 días aproximadamente.

La fase folicular o proliferativa se inicia desde la vida fetal con la formación del folículo primordial, continuando en la pubertad con la formación de un folículo primario y que se da gracias a la secreción de grandes cantidades de FSH y LH.

Por la hipófisis anterior al provocar crecimiento ovárico y subsecuentemente de los folículos primordiales. (3,5,6)

Al inicio de la menstruación aumentan mas las cantidades de FSH y LH lo que conlleva al crecimiento de los folículos primarios hasta el desarrollo de los folículos antrales especialmente por acción de FSH (5). Estos folículos antrales crecen *aceleradamente hasta* formar folículos vesiculosos. Dicho crecimiento está mediado por la FSH, LH y los estrógenos secretados por el folículo (6).

Finalmente, de todos estos folículos vesiculosos formados solamente uno logra madurar y los otros degeneran o involucionan

(atresia) lo que se debe a la alta producción de estrógenos por el folículo maduro y que actúa a nivel hipotalámico, inhibiendo la secreción de FSH y LH por la hipófisis anterior, por medio de retroalimentación positiva (3,5,6). Este proceso se da justamente antes del inicio de la ovulación, es decir alrededor del 14avo día del ciclo y durante el cual aumenta la secreción de LH de 6 a 10 veces y sinérgicamente la secreción de FSH que conlleva a su vez al aumento de secreción de progesterona y la disminución de la secreción de estrógenos. Estos cambios hormonales producen cambios drásticos en la maduración del folículo que finalizan con la liberación del óvulo. (6)

La fase luteínica o secretora, se inicia horas posteriores a la liberación del óvulo con la transformación de las células granulosas del folículo en células luteínicas que crecen, llenándose de inclusiones lipídicas y formando lo que se conoce como cuerpo lúteo. Estas sintetizan grandes cantidades de estrógenos y progesterona, en especial esta última, y otras células conocidas como tecales sintetizan androstenediona y testosterona, que posteriormente serán convertidas en hormonas femeninas por las células granulosas. (5)

Los estrógenos y progesterona producidos por el cuerpo lúteo provocan un efecto de retroalimentación negativa sobre la hipófisis anterior produciendo la disminución de FSH y LH y la degeneración del cuerpo lúteo (corpus albicans) alrededor de 12 días después de la ovulación, es decir el día 26 del ciclo menstrual. Al degenerar el

mismo conlleva a la disminución de estrógenos y progesterona produciendo la menstruación y dando lugar al aumento progresivo de la secreción de FSH y LH por parte de la hipófisis anterior provocando un nuevo ciclo. (3,5,6)

Estructura y funciones de las hormonas ováricas

De los estrógenos, el más importante es el estradiol y de los progestágenos; la progesterona. A nivel plasmático, en la mujer se encuentran tres estrógenos importantes: beta-estradiol, estrona y estriol; de los cuales el que es secretado en mayor cantidad por los ovarios es el primero de ellos (3,5,6,10). Por otro lado, el ovario secreta progesterona y 17-alfa-progesterona en pequeñas cantidades, las que son producidas también por la corteza suprarrenal. Ambas hormonas se sintetizan a partir del colesterol y de la acetil-coenzima A, transportándose en la sangre al unirse a la albúmina y globulinas específicas (3,5,6,10). El hígado cataboliza a los estrógenos y la progesterona, degradando a los primeros en glucuronatos y sulfatos, excretando alrededor de la quinta parte por la bilis, el resto por la orina. Los otros se degradan a pregnanediol y en un 10% se excreta por la orina (6).

La función principal de los estrógenos radica en producir el crecimiento de los órganos sexuales y el desarrollo de caracteres sexuales primarios y otros efectos de tipo metabólico al actuar a nivel de tejidos no reproductivos como: hueso, endotelio vascular, hígado, SNC y corazón. (5). A nivel óseo el principal efecto

estrogénico es la inhibición de su resorción, influyendo en su crecimiento durante la niñez y conservando la masa ósea en la posmenopausia, así como el balance del calcio. A nivel del metabolismo de los lípidos, se observa aumento de los triglicéridos y disminución del colesterol total; sin embargo su efecto más importante es el incremento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y disminución concomitante de lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo cual previene el desarrollo de enfermedad cardiovascular posteriormente. (5,6)

Otros efectos importantes de los estrógenos son a nivel biliar, al aumentar la secreción de colesterol y disminuir la secreción de ácidos biliares, lo que podría contribuir a la formación de cálculos biliares en algunas mujeres. Además disminuyen las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno y aún es discutible si alteran la tolerancia a la glucosa. (3,5,6)

La progesterona por su parte, tiene como principal función la preparación del endometrio para la implantación del óvulo en la fase secretora del ciclo menstrual, además de contribuir al desarrollo de caracteres sexuales secundarios en la mujer (6)

Menopausia

La menopausia se define como la interrupción permanente de la menstruación al agotarse la función ovárica, produciendo un

desbalance hormonal y psicológico en la mujer por las manifestaciones características de este período. (3,5,6,11)

Generalmente se conocen tres estadios en la mujer menopáusica:

1. Transición menopáusica: precede a la menopausia y se caracteriza por cambios de tipo somático y psicológico. El síntoma más importante es la irregularidad menstrual. (11)
2. Menopausia: su manifestación más importante es la interrupción de la menstruación y se inicia alrededor de los 51 años. (11)
3. Posmenopausia: es generalmente un año o dos después del inicio de la menopausia y dura alrededor de la tercera parte de la vida. La importancia de este periodo es el incremento de la incidencia de osteoporosis y enfermedad cardiovascular, que a menudo se confunden con cambios relacionados con la edad. (11)

Antes de la menopausia las concentraciones de estradiol van de 150 a 300 pg/ml, sin embargo en la posmenopausia apenas llegan a 100 pg/ml y esta cantidad es producida por conversión periférica de la androstenediona por medio del músculo y del tejido adiposo. Por ello se ha identificado que en mujeres obesas existen

mayores niveles de estrógenos circulantes y al no contar con la oposición de la progesterona tienen alto riesgo de presentar cáncer endometrial, de manera inversa, en mujeres delgadas la cantidad estrogénica es menor y con efectos ya conocidos de osteoporosis y enfermedad cardiovascular. (11)

La deficiencia estrogénica puede detectarse mediante la prueba de carga de progesterona, la cual consiste en la administración de medroxiprogesterona (10 mg PO por 10 días) produciendo hemorragia por supresión en la mujer con suficientes concentraciones de estrógenos circulantes. Esta prueba es útil en mujeres jóvenes con oligorrea o amenorrea. (11)

En el caso de mujeres en las que no ocurra hemorragia por supresión puede realizarse mediciones de estradiol. Las concentraciones de estradiol en condiciones normales van de 40 a 300 pg/ml, en casos de oligoovulación son poco mayores de 30 pg/ml lo cual indica función ovárica de tipo residual. (11). Concentraciones de FSH mayores de 40 UI/L son compatibles con interrupción completa de función ovárica, así como concentraciones mayores de 20 UI/L de LH; aunque su valoración es de menos utilidad. (11)

Los signos y síntomas de la deficiencia estrogénica son : amenorrea, bochornos, trastornos del patrón de sueño, atrofia genitourinaria, infecciones vaginales y urinarias frecuentes. A largo plazo hay pérdida de la memoria y de la concentración, se asocia

además el desarrollo de Alzheimer y enfermedad cardiovascular.
(11)

Generalmente se considera que la terapia de reemplazo hormonal puede prevenir o disminuir estas manifestaciones. Sin embargo este tipo de terapia debe ser individualizado para cada paciente. Además existen contraindicaciones absolutas como: embarazo, hemorragia uterina no diagnosticada, tromboflebitis activa, enfermedad de vesícula biliar y hepatopatías. Otras relativas como: antecedentes de cancer mamario, antecedentes de tromboflebitis recurrente o enfermedad tromboembólica. (5,11)

Con relación a la terapia de reemplazo hormonal en enfermedades cardiovasculares, se sabe que específicamente la restitución de estrógenos les previene de cardiopatía coronaria, enfermedad cerebro-vascular e infarto agudo de miocardio hasta en un 50%. El efecto más importante identificado con relación a enfermedad cardiovascular, es la disminución de lipoproteínas de baja densidad y el incremento de las de alta densidad, así como la prevención de la placa ateromatosa en las arterias debido al efecto antioxidante de los estrógenos al disminuir las peroxidasas d los lípidos disminuyendo la oxidación del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (11). Para tratamientos de reemplazo hormonal a largo plazo se recomienda dosis equivalentes de estrógenos conjugados de 0.625 mg. (5,13).

Posmenopausia y otros factores de riesgo de riesgo cardiovascular:

La mayoría de estudios coinciden en el hecho de que la incidencia de enfermedad cardiovascular aumenta en mujeres posmenopáusicas, por los diversos factores expuestos con anterioridad (1,2,3,8,9,12,13,14,15).

En pacientes diabéticas generalmente se observa un patrón lipídico alterado, caracterizado por bajos niveles de HDL, hipertrigliceridemia y elevación de lipoproteínas de baja densidad, además de asociación a obesidad de tipo central y resistencia a la insulina (14).

Algunos estudios evalúan la eficacia del tratamiento de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas diabéticas encontrando que los estrógenos elevan un 6% los niveles de HDL en mujeres diabéticas que nunca habían recibido terapia estrogénica y en un 17% en mujeres no diabéticas que reciben dicha terapia, en comparación a mujeres no diabéticas que no reciben terapia (12).

Sin embargo también se observó que aumentan significativamente los niveles de triglicéridos, 25% en mujeres diabéticas y 17% en mujeres no diabéticas que reciben terapia estrogénica, lo que indica que aunque tiene beneficios en prevención de enfermedad cardiovascular, en este caso puede incrementar los riesgos de pancreatitis en este tipo de pacientes.

Por lo anterior, la decisión del empleo de terapia estrogénica debe ser evaluada de manera individual y con un control periódico de triglicéridos séricos (1,12). En relación a la obesidad, es la de tipo central la que constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular el cual se ve aumentado en la menopausia por su asociación a otros factores de riesgo de tipo metabólico. Es común que en mujeres de mediana edad se observe ganancia de peso, encontrándose que en los primeros tres años de posmenopausia ganan alrededor de 3 libras y algunas hasta 10 libras y alrededor de los ocho años posmenopausia pueden llegar a ganar hasta 12 libras mas de peso. (2,13) Otro factor de riesgo asociado a dislipidemias en mujeres de 45 a 56 años, es el hipotiroidismo, aunque no es un factor determinante ya que depende del estado posmenopáusico de las pacientes (15).

3. Población y muestra

Por medio de muestreo no probabilístico se incluyeron como pacientes posmenopáusicas formadas a conveniencia y se dividieron en dos grupos de la siguiente manera:

A. Cincuenta pacientes con factores de riesgo cardiovascular

B. Cincuenta pacientes sin ningún factor de riesgo

Cardiovascular

4. Criterios inclusión y exclusión

Se incluyó a toda paciente femenina con las siguientes características:

VI. MATERIAL Y METODOS

A. Metodología

1. Tipo de estudio

Descriptivo – transversal.

2. Sujeto de estudio:

Pacientes posmenopáusicas con y sin factores de riesgo cardiovascular que asisten a la Unidad de Cardiología y a Consulta Externa de Ginecología del Hospital General “San Juan de Dios”, respectivamente.

3. Población y muestra:

Por medio de muestreo no probabilístico, se incluyeron cien pacientes posmenopáusicas tomadas a conveniencia y se dividieron en dos grupos de la siguiente manera:

A. Cincuenta pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

B. Cincuenta pacientes sin ningún factor de riesgo cardiovascular.

4. Criterios inclusión y exclusión:

Se incluirá a toda paciente femenina con las siguientes características:

Grupo 1:

- Edad mayor o igual a cuarenta y ocho años de edad.
- Doce meses o más de amenorrea no secundaria a embarazo u otra causa.
- Que presenten uno o mas factores de riesgo cardiovascular documentados en el expediente clínico respectivo, como: diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, hipotiroidismo y secuelas de enfermedad cerebro-vascular.
- Que asistan a consulta a la Unidad de Cardiología del Hospital General "San Juan de Dios".

Grupo 2:

- Que no presenten ningún factor de riesgo cardiovascular como los anteriormente detallados, en base a su expediente clínico y que asistan a la consulta externa de ginecología del Hospital General "San Juan de Dios".
- Que no reúnan las características anteriores, así como aquellas que a pesar de reunir dichas características; su periodo posmenopáusico sea inducido por métodos quirúrgicos.
- Que no se encuentren bajo terapia de reemplazo hormonal.

5. Variables:

- Edad:

- Definición conceptual: tiempo de vida de una persona a partir de su nacimiento.
- Definición operacional: años cumplidos a partir de su nacimiento hasta el momento actual.
- Escala: de razón

- Pacientes posmenopáusicas:

- Definición conceptual: toda mujer cuyos ovarios ya no son capaces de producir estrógenos y cuya característica es el cese de la menstruación.
- Definición operacional: toda paciente cuya edad es igual o mayor de cuarenta y ocho años y con doce meses o mas con amenorrea fisiológica.
- Medición: nominal (posmenopáusica - no posmenopáusica).

- Perfil lipídico:

- Definición conceptual: análisis cuantitativo del nivel de lípidos séricos por métodos de laboratorio.
- Definición operacional: según informes de laboratorio que reporten niveles de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta y baja densidad.
- Medición: nominal (normal - anormal)

- Factores de riesgo cardiovascular:

- Definición conceptual: toda aquella condición que incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

- Definición Operacional: toda paciente en cuyo expediente se documente historia de padecer hipertensión arterial, hipotiroidismo, diabetes mellitus, obesidad y /o secuelas de enfermedad cerebro vascular.
- Medición: nominal (sin factores de riesgo – con factores de riesgo)

6. Instrumentos de recolección y medición de variables:

Para ambos grupos se utilizó una boleta de recolección de datos (ver anexos), en la cual se consignaron datos generales de la paciente, antecedentes personales, familiares y gineco-obstétricos. Además, datos de la evaluación como talla (m), peso (kg), cintura(cm), cadera (cm), relación cintura/cadera, índice masa corporal (kg/m²) y presión arterial (mmHg).

Otros datos como resultados de informes de laboratorio como: glicemia pre y post prandial, pruebas tiroideas y perfil lipídico. A este respecto es importante aclarar que estas pruebas se realizaron en el grupo de pacientes sin factores de riesgo vascular para efectivamente descartar que no presentaron ninguno de dichos factores de riesgo y darle así mayor validez a los resultados que se obtuvieron.

7. Ejecución de la investigación:

El proceso en el cual se desarrolló el estudio llevó de un tiempo aproximado de seis meses (febrero – septiembre) el que se distribuyó de acuerdo al cronograma .

Inicialmente se seleccionó el tema a investigar bajo la supervisión del asesor y revisor elegidos previamente, se recopiló información bibliográfica para la presentación y aprobación del tema por la Unidad de Tesis de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Una vez aprobado el tema se procedió a la elaboración del protocolo de investigación el cual debió ser analizado, corregido y aprobado por el asesor y revisor para posteriormente presentarlo a la Unidad de Tesis y al Comité de investigación del Hospital General "San Juan de Dios " para su aprobación.

Posteriormente se desarrolló el trabajo de campo y con los datos recabados se procedió al análisis de resultados para la elaboración de conclusiones y recomendaciones las cuales se agregaron al protocolo conformando así el informe final. Dicho informe se presentó a la Unidad de Tesis para su revisión y aprobación final.

8. Método estadístico:

Debido a la naturaleza del estudio debió emplearse estadística descriptiva, por lo que se utilizó un programa computarizado (Epi-info), el cual básicamente tabula y asocia todos los datos que así se deseen.

9. Aspectos éticos:

Todas las pacientes que fueron incluidas en el estudio participaron de manera voluntaria, previo a una explicación clara y concisa sobre los objetivos del estudio y los beneficios para su salud al participar en el mismo. Bajo ningún punto de vista se pone en riesgo la vida de las pacientes.

B. RECURSOS:

1. Humanos:

- Personal médico y oficinista de la Unidad de Cardiología, HGSJDD.
- Personal médico y paramédico Consulta externa de ginecología, HGSJDD.
- Licenciadas y técnicos del laboratorio de Medicina Nuclear y bioquímico del HGSJDD.
- Médico asesor y revisor.
- Investigador.

2. Materiales:

- Archivos de pacientes a estudiar.
- Kit de 50 pruebas tiroideas (T3 y T4), Diagnostic Products Corporation (DPC) que incluye además reactivo de yodo 125 y un set de calibradores para muestras de T3 y T4.
- Contador de centelleo gama para pruebas tiroideas, marca Oakfield Sourcerer modelo RS232 (Lab. Medicina Nuclear, HGSJDD).
- Boleta de recolección de datos.
- Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas, USAC.
- Biblioteca HGSJDD.
- Hojas papel bond blanco 80 g.

- Bolígrafos.
- Esfigmomanómetro.
- Estetoscopio.
- Cinta métrica.
- Balanza.
- Computadora
- Impresora.
- Tinta para impresora.
- Disketes.

3. Económicos:

El costo del estudio es de aproximadamente de Q 2,275.00 financiado por investigador y distribuido de la siguiente manera:

- Equipo de oficina Q200.00
- Tinta de impresora Q200.00
- Reactivos para pruebas tiroideas (T3,T4) Q675.00.
- Reactivos para perfil lipídico y glicemia Q1,200.00
- Impresión de estudio de tesis Q.800.00
- TOTAL: Q 3,075.00

VII. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS-

VII. PRESENTACION, ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

01-01-2010

01-01-2010

PERFIL LIPIDICO EN MUJERES POSMENOPAUSICAS Y SU RELACION CON
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

Cuadro No. 1

PERFIL LIPIDICO

PERFIL LIPIDICO	CON RIESGO CARDIOVASCULAR		SIN RIESGO CARDIOVASCULAR	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Normal	9	18	24	48
Aceptable	17	34	13	26
Hipertrigliceridemia	12	24	7	14
Hipercolesterolemia	5	10	3	6
Dislipidemia mixta	7	14	3	6
TOTAL	50	100	50	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

ANÁLISIS

En términos generales se observa que el grupo de pacientes con factores de riesgo cardiovascular presentó un alto índice de dislipidemias, en total un 48% en comparación a un 26% total de dislipidemias presentes en el grupo de pacientes sin ningún factor de riesgo. En el cuadro se observa que en ambos grupos se presentaron principalmente hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y dislipidemia de tipo mixto, en las proporciones ya indicadas.}

Con estos resultados es posible considerar que en mujeres posmenopáusicas con factores de riesgo cardiovascular se incrementa la probabilidad de que presenten un perfil lipídico alterado y que además la menopausia por si misma no podría alterar significativamente el perfil lipídico ya que un total de 74% de las pacientes sin riesgo cardiovascular presentaron un perfil lipídico entre rangos aceptables y normales lo que contrasta con un 42% de pacientes con riesgo cardiovascular.

Sin embargo lo anterior no puede considerarse del todo concluyente ya que sería necesaria una muestra mayor y de estudios de cohorte para corroborar estos datos.

PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS Y SU RELACIÓN CON
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

Cuadro No. 2.

INDICE DE MASA CORPORAL

IMC	CON RIESGO CARDIOVASC.		SIN RIESGO CARDIOVASC.	
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
Obesidad	20	40	18	36
Sobrepeso	19	38	17	34
Normal	11	22	15	30
TOTAL	50	100	50	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

ANALISIS

El índice de masa corporal (IMC), es un indicador confiable sobre la relación del peso y la estatura de una persona obteniendo una valoración objetiva del estado nutricional de la misma, esto quiere decir que es posible determinar si existe un estado nutricional normal o anormal.

Como esta descrito la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar dislipidemias y enfermedad cardiovascular, cuyo efecto se ve disminuido ó intensificado según sea su tipo. Como se observa en el presente cuadro en ambos grupos de pacientes la característica común fue la obesidad y en similares proporciones.

Seguidamente se observa la presencia de sobrepeso casi en la misma proporción en ambos grupos. Finalmente están las pacientes con un IMC dentro de límites normales, sin embargo es de hacer notar que se observó principalmente en el grupo de pacientes sin riesgo cardiovascular, lo cual coincide con la manera en que se distribuyó la presencia de dislipidemias en ambos grupos.

PERFIL LIPIDICO EN MUJERES POSMENOPAUSICAS Y SU RELACION CON
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

CUADRO No. 3

TIPO DE OBESIDAD

TIPO DE OBESIDAD	CON RIESGO CARDIOVASC.		SIN RIESGO CARDIOVASC.	
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
CENTRAL	42	84	37	74
PERIFERICA	8	16	13	26
TOTAL	50	100	50	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

ANALISIS

El tipo de obesidad es un indicador importante para determinar si la misma juega un papel de riesgo ó protector en un momento dado en determinado individuo. Como ya se ha mencionado el tipo de obesidad androide ó central es de alto riesgo en el desarrollo de dislipidemias y enfermedades cardiovasculares, siendo a la inversa en el caso de obesidad de tipo ginecoide ó periférica la cual es protectora.

Nuevamente se observa en ambos grupos que la obesidad es de alta incidencia y predominantemente de tipo central, siendo de mayor proporción en el grupo de pacientes que presentaron algún factor de riesgo cardiovascular. En el caso de la obesidad periférica fue de baja incidencia en ambos grupos pero se observó en una mayor proporción en el grupo de pacientes que presentaron algún factor de riesgo cardiovascular.

Estos resultados conjuntamente con los anteriores apoyan el hecho de que la menopausia por si sola no es un factor determinante en el desarrollo de dislipidemias, aunque no es posible descartar que contribuya al desarrollo de dichas patologías de manera concluyente, ya que los resultados discutidos anteriormente correspondientes al grupo de pacientes sin riesgo cardiovascular no fueron en su totalidad normales.

VIII. CONCLUSIONES

1. La incidencia de dislipidemias fue mayor en el grupo de pacientes posmenopáusicas con factores de riesgo cardiovascular.
2. Se observaron patrones de perfiles lipídicos normales en mayor proporción en mujeres posmenopáusicas sin factores de riesgo cardiovascular.
3. El principal tipo de dislipidemia observada en ambos grupos fue la hipertrigliceridemia, siendo mayor en las pacientes posmenopáusicas con factores de riesgo cardiovascular.
4. La mayoría de pacientes posmenopáusicas de ambos grupos presentaron obesidad, siendo mayor en las pacientes posmenopáusicas con factores de riesgo cardiovascular.
5. El tipo de obesidad presentado por ambos grupos de pacientes fue mayoritariamente de tipo central, constituyendo un factor de riesgo importante para el desarrollo de dislipidemias y enfermedades cardiovasculares.
6. La obesidad de tipo periférico fue presentado mayoritariamente por las pacientes posmenopáusicas sin factores de riesgo cardiovascular lo que constituye un factor de tipo protector contra el desarrollo de dislipidemias y enfermedades cardiovasculares.
7. No es posible determinar de manera absoluta el efecto *per sé* de la menopausia en el desarrollo de dislipidemias y/o de enfermedades de tipo cardiovascular u otras asociadas de tipo metabólico en el presente estudio. Sin embargo si es posible la inferencia de sus efectos.

IX. RECOMENDACIONES

1. Insistir en una terapéutica mas integral e individualizada a la paciente menopáusica.
2. En toda paciente perimenopáusica deben considerarse como indicadores tempranos de riesgo cardiovascular el perfil lipídico, la medición de IMC y de la relación cintura/cadera. Deben realizarse además niveles hormonales de FSH, LH, estradiol, progesterona, así como Papanicolau y mamografía.
3. Para determinar de una manera mas concluyente el efecto directo de la menopausia en el desarrollo de dislipidemias y enfermedad cardiovascular, se recomienda realizar próximos estudios con una muestras mayores y mas uniformes. Preferentemente de cohortes.

X. RESUMEN

Estudio de tipo descriptivo y transversal, titulado: "Perfil lipídico de mujeres posmenopáusicas y su relación con factores de riesgo cardiovascular", con el propósito de identificar la incidencia de dislipidemia mas frecuente y determinar el efecto de la menopausia en el desarrollo de dislipidemias y subsecuentemente enfermedad cardiovascular.

Para tal efecto se evaluaron dos grupos de 50 pacientes: el primero constituido por pacientes que asistían a consulta a la Unidad de Cardiología y que presentaban el antecedente de algún factor de riesgo cardiovascular. El segundo grupo por pacientes que asistían a la consulta externa de Ginecología sin antecedentes de presentar algún factor de riesgo cardiovascular, ambos servicios del Hospital General "San Juan de Dios" (HGSJDD), llevándose a cabo durante los meses de junio – agosto del 2000.

Para la evaluación de ambos grupos se desarrolló una boleta de datos en la que se consignaron antecedentes médicos y ginecológicos, talla, peso, IMC, índice cintura/cadera , medición sérica del perfil lipídico y específicamente en el caso del grupo de pacientes que no presentaban factores de riesgo se les realizó glicemia pre y post – prandial y pruebas tiroideas con el objetivo de comprobar que eran pacientes totalmente sanas.

Los resultados evidenciaron una mayor incidencia de dislipidemias en el primer grupo, siendo el principal tipo de dislipidemia la hipertrigliceridemia. Mientras el segundo grupo mayoritariamente presentó un perfil lipídico entre normal y aceptable, aunque también presentó como principal tipo de dislipidemia la hipertrigliceridemia en una proporción menor en comparación al primer grupo.

En base al índice de masa corporal (IMC) se identificó que ambos grupo de pacientes presentaban patrones de obesidad y que la tendencia a dicho patrón era de tipo central para ambos grupos. Aunque no fue posible determinar en este estudio de manera concluyente el efecto directo de la menopausia en el desarrollo de dislipidemias y subsecuentemente de enfermedad cardiovascular, sí es posible por los resultados obtenidos en el grupo de pacientes sin riesgo cardiovascular, inferir algún efecto de la misma.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Brophy, D.F. et. al. Pharmacotherapy of dyslipidemia in post-menopausal women: Wieghing the evidence. J. Wom. Health. 1999, sep.8(7):901-17.
2. Colombel, A. et. al. Weight gain and cardiovascular risk factors in post-menopausal women. Ilum. Reprod. 1997 oct. 12(1): 134-45.
3. Fauci, A. et.al. "Principios de Medicina Interna de Harrison" 14 edi. México McGraw-Hill. 1998. Vol. II 2384-91, 2433-44.
4. Galindo, J. La terapia del reemplazo hormonal en el climaterio y la enfermedad cardiovascular. AGC, anuario 1995: 41-3.
5. Goodman, A. et.al "Bases farmacologicas de la terapéutica" 9 edi. México McGraw-Hill, 1998. Vol. I. 937-59, 1497-1527.
6. Guyton, A. "Tratado de fisiología médica" 9 edi. México. Interamericana McGraw-Hill, 1995, 993 pp.
7. Jeréz, L.E. "Factores de riesgo cardiovascular en el paciente hipertenso" Tesis de Médico y Cirujano, USAC. Fac. Ciencias Médicas. Guatemala, 1996, 82 pp.

8. Lewis, G. Forearm blood flow and vasodilator reserve in postmenopausal women. *Am. Heart J.* L37(4):692-97, 1999.
9. Martins, J.M. et.al. Dyslipidemia in female overweight and obese patients: Relation to anthropometric and endocrin factors. *Int.J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1998, feb; 22(2):164-70.
10. Murray, R.K. et.al. "Bioquímica de Harper" 14 ed. México. Manual Moderno, 1996, 716 pp.
11. Novak, L. "Ginecología" 9 ed. México, DF. McGraw-Hill, 1997, 1248 pp.
12. Robinson, J. How HRT alters the lipids profile in women with Diabetes. *J.Wom.Healt.* 1(12), 1996.
13. Smikim-Simmerman, R.L. et.al. Randomized clinical trial of weight gain prevention during menopause presented at the American Heart Association. 72 nd scientific sessions, Atlanta, Ga. Nov.7-10 1999 Abstract 1235, Nov. 8.
14. Tierney, L. et.al. "Diagnóstico clínico y tratamiento" 30 ed. México. Manual Moderno, 1996. 1449 pp.
15. Vigna, G.B. et.al. Menopausal status, dyslipidemia and thyroid function: A cross-sectional study. *Eur.Menopause. J.* 1997. 4(3):95-102.

XII. ANEXOS:

Indice de masa corporal: (IMC: Kg/m²)

Menor 16	DPC severa
16 – 16.9	DPC moderada
17 – 18.4	DPC leve
18.5 – 24.9	Normal
25 – 29.9	Sobrepeso
30 – 39.9	Obesidad
mayor 40	Obesidad patológica

Relación cintura/cadera

Menor de 0.8	Obesidad ginecoide ó periférica.
Mayor de 0.8	Obesidad androide ó central.

Valores de laboratorio de lípidos (Lab. Clínico HGSJDD)

	<u>Normal</u>	<u>Aceptable</u>	<u>Alto</u>
Colesterol total :	< 200	201 – 239	> 240
Triglicéridos :	< 150	151 – 250	> 250
LDL :	< 100	101 – 130	130 – 160
HDL:	45	> 45	90

Valores de laboratorio pruebas tiroideas (Lab. Medicina Nuclear, HGSJDD)

T3:	0.75 – 2.35 mg/dl.
T4:	4.5 – 12 mg/dl.
TSH:	0.38 – 4.8 mg/dl.

Valores de laboratorio glicemia (Lab. Clínico, HGSJDD)

70 – 115 :	Normal
115 – 125 :	Intolerancia a carbohidratos.
> 126:	Diabetes.

Universidad de San Carlos de Guatemala.

Facultad de Ciencias Médicas.

Unidad de tesis.

"Perfil lipídico de mujeres posmenopáusicas y su relación con otros factores de riesgo cardiovascular"

No. boleta:

Datos generales:

Nombre: _____ Origen: _____

Dirección: _____ Servicio: _____

Edad: _____ E. Civil: _____

Ocupación: _____

Antecedentes:

Hipertensión arterial _____ Diabetes mellitus _____

Enfermedad cerebro-vascular _____

Obesidad _____ Hipotiroidismo _____ Menarquia _____

FUR _____ Menopausia _____

Evaluación:

Talla: _____ Peso: _____

Índice masa corporal: _____ Presión arterial: _____

Cintura: _____ Cadera: _____

Relación cintura/cadera: _____

Observaciones:

Colesterol total: _____ Triglicéridos: _____ HDL: _____ LDL: _____

TSH: _____ T3: _____ T4: _____ Glicemia: Pre: _____ Post: _____

