

MODIFICACIONES DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR COMO CONSECUENCIA DEL ESTADO MENOPAUSICO

10

AUTORES: Dres. Litorio Gustavo, Carpintero Pablo, Campostrini Blanca, Fusaro David, Lamuraglia Fernanda, Caro Rita, Rey Claudia, Simonet Carolina, Sasiain Luis, Franchina Maria.
LUGAR: HIGA La Plata. IGBA (Instituto Ginecológico Buenos Aires), Lanús.

OBJETIVOS

Estimar el porcentaje de alteración del perfil lipídico, PCR, peso, circunferencia de cintura (C.C), hipertensión arterial (HTA) e infarto agudo de miocardio (IAM), en pacientes postmenopáusicas (PPM) y comparar resultados con los registros de dichas variables en las mismas pacientes antes de su menopausia.



MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO: Estudio prospectivo, longitudinal de comparación intrasujeto multicéntrico. POBLACION: PPM que se controlaron en los consultorios de Climaterio de HIGA La Plata e IGBA Lanús desde antes de su menopausia. C TEMPOROESPACIAL: 01/07/11 al 30/06/13. CRITERIOS DE EXCLUSION: pacientes que suspendieron sus controles o no completaron estudios. VARIABLES: Índice de Masa Corporal (IMC) definida por la formula: Peso/Talla^2 , considerando sobrepeso $\text{IMC} > 25$. Circunferencia de cintura $N \leq 88$ cm. Colesterolemia $N \leq 200$ ml/dl medido por método enzimático (ME). Trigliceridemia $N \leq 150$ ml/dl (ME). Glucemia $N \leq 110$ mg/dl (ME). PCR ultrasensible $N \leq 5$. Tensión arterial: se controló la TSistólica y T diastólica en el consultorio médico con la paciente sentada y brazo desnudo apoyado sobre la mesa, $N 120/80$. Se utilizó un manómetro aneroides. Infarto de miocardio (IAM), medido en escala nominal. Todas las variables excepto IAM fueron medidas en escala intervalar. ESTADÍSTICOS: porcentaje. Media (M). Chi2. Se consideró Error $\alpha: 0,05$ y Error $\beta: 0,10$. MUESTRAS: se obtuvieron de una selección consecutiva de 610 pacientes, dos muestras intrasujeto de 560 pacientes. GA: antes de la menopausia (Pre M). Grupo B: Postmenopausicas (PPM) REPAROS ETICOS: se comunicó a las pacientes que serían utilizados sus datos para este estudio, obteniendo su consentimiento.

INTRODUCCIÓN

El aumento del nivel plasmático de colesterol, LDL, triglicéridos o la reducción de la HDL puede predecir el riesgo para ECV. Otros marcadores de riesgo serían la apolipoproteína B (apo B) y A1 (apo A-1) y la elevación de la proteína C reactiva (PCR). La inflamación de la pared vascular se asocia fuertemente con ECV, detectable por la elevación de los niveles de PCR. Este ascenso proviene del hígado donde las citocinas inflamatorias estimulan la producción de PCR. Existe suficiente evidencia para considerar a la PCR como el más significativo y precoz marcador vascular. Este riesgo se limita a la arteriopatía, no guarda relación con trombosis venosa ni la embolia pulmonar. Estudios epidemiológicos prospectivos han demostrado consistentemente que mayores niveles de PCR se asocian con eventos cardiovasculares. Kurtz y col observaron una relación lineal entre la PCR y futura ECV entre pacientes con y sin Terapia Hormonal (TH). Las pacientes con niveles de PCR $> 3\text{mg/l}$ tenían doble riesgo de padecer ECV. Gaskin y col estudiaron la asociación entre las hormonas sexuales y la PCR. Sus resultados soportan la hipótesis que el aumento de E2 se asocia en un 24,3% con un descenso de PCR. El aumento de progesterona se asocio con un aumento de 19,4% de PCR. Belfki y col sugieren que la PCR es un factor de riesgo independiente de Diabetes y se la propone como componente del Síndrome Metabólico. El perímetro de la cintura es un significativo predictor de las variaciones de PCR y correlaciona negativamente con los valores de HDL. NAMS (2011) establece que el valor predictivo del aumento del nivel de PCR se asocia con 5 a 6 veces mayor riesgo de eventos cardiovasculares. La correlación positiva de este factor con otras condiciones de riesgo como obesidad, dislipidemias, hipertensión e hiperglucemia, refuerzan el concepto de su asociación con la ECV.

RESULTADOS

M: 560 p. Rango: 44-57

TABLA 1: Modificaciones del perfil lipídico, Tensión Arterial y eventos coronarios en pacientes en su pre y postmenopausia (HIGA La Plata IGBA Lanús 2011-2013)

| | GRUPO A | | GRUPO B | | Chi | P | IC | OR |
|-----------------------|---------|-------|---------|-------|-------|---------|-----------|------|
| | Nº | % | Nº | % | | | | |
| Cintura > 88 | 182 | 32,5 | 300 | 53,57 | 19,07 | 0,0001 | 0,280,61 | 0,41 |
| IMC > 25 | 172 | 30,7 | 230 | 41,07 | 27,4 | 0,0000 | 0,420,94 | 0,63 |
| Colesterol > 200 | 194 | 34,6 | 258 | 46,07 | 5,49 | 0,010 | 0,420,91 | 0,61 |
| Triglicéridos > 150 | 92 | 16,40 | 228 | 40,07 | 29,06 | 0,00000 | 0,180,45 | 0,28 |
| Glucemia > 110 | 92 | 16,4 | 106 | 21,07 | 1,25 | 0,27 | 0,41-1,2 | 0,73 |
| PCR > 5 | 16 | 2,8 | 104 | 18,57 | 24,09 | 0,0000 | 0,090,68 | 0,25 |
| HTA | 64 | 11,5 | 156 | 27,8 | 16,04 | 0,00000 | 0,190,57 | 0,33 |
| Infarto | 2,8 | 0,05 | 32 | 2,85 | 0,28 | 0,59 | 0,14-2,15 | 0,80 |

CONCLUSIÓN

la alteración de la PCR, la CC, IMC, triglicéridos, colesterol e hipertensión arterial resultaron estadísticamente significativos luego de la menopausia en nuestra muestra poblacional. No fueron significativos los cambios en la glucemia e incidencia de infarto.

COMENTARIOS

Existe suficiente evidencia en la literatura acerca del valor de la PCR como predictor temprano del riesgo de ECV. Predice un mayor riesgo de episodios cardiovasculares incluso en sujetos con concentraciones lipídicas normales. En nuestra experiencia coincidimos con la bibliografía con respecto al mayor deterioro del perfil lipídico y prevalencia del Síndrome Metabólico en la postmenopausia, no así en las modificaciones de glucemia y eventos coronarios.

Bibliografía:

- 1.- Tuomikoski P, Mikkola T, Hamailen E, et al. Biochemical markers for cardiovascular disease in recently postmenopausal women with or without hot flashes. *Menopause*. Vol 17 No. 1: 145-151.2010.
- 2.- Ridker P H, Hennekens C, Buring J, et al: C- Reactive Protein and other markers of inflammation in the prediction of CVD in women. *N England J Med* 342: 836-843.2000.
3. - Knopp R: Risk factor for coronary artery disease in women. *Am J Card*. 89:28E-34E.Discussion 34E-35E.2002
4. - Davison S, Davis S: New markers for cardiovascular disease risk in women: impact of endogenous estrogen state and exogenous postmenopausal hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 2470-2478.2003
- 5.-Musunuru K, Kral B J et al: The use of high sensitivity assays for C - reactive protein in clinical practice. *Nat Clin Prac Cardiovas Med*. 5:621-635.2008
6. - Ridker P, Danielson E, Fonseca F, et al: Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C - reactive protein. *N England J Med* 359: 2195-2207. 2008
7. - Packard R, Libby P: Inflammation in atherosclerosis from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem* 54: 24-38.2008
8. - Gaskins A, Wilchesky M, Mumford S, et al: Endogenous reproductive hormones and C - reactive protein across the menstrual cycle. *Am J of Epid*. 175(5): 423-431 Feb.2012.
9. - Wander K, Brindlee E, O Connor K. C-Reactive across the menstrual cycle. *Am J Phys Anthropol*.136(2):138-146.2008.
- 10.- Gilma B, Dimberger E et al. Menstrual cycle associated change in blood vessel of Il-6 α 1, acid glycoprotein and C - reactive protein. *J Lab Clin Med*. 130(1): 69-75.1997.
- 11 Capobianco G, de Muro P, Cherchi G, et al: Plasma levels of C - reactive protein, leptine and glycosaminoglicans during spontaneous menstrual cycle. *Arch Gynecol Obst*. 282(2): 207-213.2010
12. - Kurtz E, Ridker P, Rose L, et al: Oral postmenopausal hormone therapy C-reactive protein and cardiovascular outcomes. *Menopause*. 18 (1): 23.29.2011.
13. - Belfki H, Alice B, Bougatef S. Relationship of C-reactive protein components of the metabolic syndrome in a Tunisian population. *Europe J Inter Med*. 23(1) 25-9 epub, Jan 2012.
- 14.-NAMS Editorial. Hold, raise or fold: C-reactive protein hormone therapy and cardiovascular risk. *Menopause* 18 (1): 8-10.2011.
15. - EMAS: Position Statement. Managing women with Premature Ovarian Failure. *Maturitas* 67(1): 91-93.2010.
16. – Climaterio, Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio(AaPEC) Unidad 1(33-35),2006.
- 17.- Kalantaridou S, Naka K, Bechlioulis A, et al : Premature Ovarian Failure, endothelial dysfunction and estrogen-progestagen replacement. *Trends Endoc Metab*.17 (3) 101-109 epub 2006.
- 18.- Kalantaridou S, Naka K, Papanikolaou E, et al. Impaired endothelial function in young women with Premature ovarian Failure; Normalization with hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 89(8): 3907-3913.2004.
19. Carr M: The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocr Metab* 88(6): 2404-2411.2003.