

ARTÍCULO ORIGINAL ORIGINAL PAPER

1. Instituto de Investigaciones Clínicas "Fausto Garmendia Lorena", Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
2. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú
 - a. Médico-Cirujano, Doctor en Medicina, Profesor Extraordinario Experto, ORCID N° 0000-0002-6513-8743
 - b. Médico-Cirujano, Doctor en Bioquímica, Decano de la Facultad de Medicina, UNMSM
 - c. Médico Jefe, Departamento de Patología
 - d. Médico-Cirujano, Maestría en Medicina
 - e. Médico Asistente, Servicio de Endocrinología
 - f. Tecnólogo Médico, Departamento de Patología

Financiamiento. Fondo Especial de Desarrollo Universitario - FEDU, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Conflictos de interés: ninguno

Recibido: 16 octubre 2018

Aceptado: 2 diciembre 2018

Publicado online: 20 febrero 2019

Correspondencia:

Dr. Fausto Garmendia Lorena
Profesor Extraordinario Experto

📍 Calle Elías Aguirre 141-409, Miraflores

☎ 981903903 - 3285087 - 2418956

✉ garmendiafausto@gmail.com

Citar como: Garmendia F, Ronceros G, Pando R, Hernández M. Factores de riesgo cardiovascular en mujeres obesas menopáusicas y premenopáusicas de Lima Metropolitana. Rev Peru Ginecol Obstet. 2019;65(1):11-15 DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2144>

Factores de riesgo cardiovascular en mujeres obesas menopáusicas y premenopáusicas de Lima Metropolitana

Cardiovascular risk factors in obese menopausal and premenopausal women from Metropolitan Lima, Peru

Fausto Garmendia^{1,a}, Gerardo Ronceros^{1,2,b,c}, Rosa Pando^{1,2,d,e}, Martín Hernández^{2,f}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2144>

ABSTRACT

Objective: To determine the frequency of cardiovascular risk factors (CVRF) in obese menopausal and premenopausal women aged 30 to 75 from Metropolitan Lima, Peru. **Methods:** We conducted a descriptive, analytical, transversal study in 95 obese women aged 30 to 75 from Metropolitan Lima from 2015 to 2017, where 48 were menopausal (MENO) and 47, premenopausal (PREMENO). Obesity grade was determined using the World Health Organization criteria. Conventional methods were used for anthropometry, blood pressure (BP), fasting blood glucose (G), total cholesterol (TC), triglycerides, HDL cholesterol, insulin (I) and transaminases values; VLDL, LDL and non-HDL (cNoHDL), and HOMA coefficient were calculated. We used the program SPSS v. 23 for statistical analysis. We considered obesity, dyslipoproteinemia, high blood pressure, insulin resistance and high transaminases values as CVRF. **Results:** From a total of 95 obese women, 45.3% had grade I obesity, 28.4% had grade II, and 26.3% had grade III. Compared to premenopausal women, menopausal women were older and had a greater height and higher BP, cNoHDL, insulin and HOMA values. **Conclusion:** Obese menopausal women presented a higher cardiovascular risk than obese premenopausal women.

Key words: Obesity, Menopause, Cardiovascular risk factors.

RESUMEN

Objetivos. Establecer la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en mujeres obesas menopáusicas y premenopáusicas de 30 a 70 años de Lima Metropolitana. **Métodos.** Estudio analítico, observacional, transversal en 95 pacientes obesas de 30 a 75 años de edad, de Lima Metropolitana, cuyo grado de obesidad se catalogó de acuerdo a los criterios del Organización Mundial de la Salud; 48 fueron menopáusicas (MENO) y un grupo control de 47 premenopáusicas (PREMENO). Se determinó las medidas antropométricas, presión arterial (PA) y, en una muestra de sangre en ayunas, glucosa (G), colesterol total (CT), triglicéridos (Tg), colesterol HDL, insulina (I), y transaminasas; se calculó las fracciones VLDL, LDL, No-HDL (cNoHDL) e índice HOMA, los cálculos estadísticos mediante el programa SPSS v.23. Se consideró FRCV a la obesidad, dislipoproteinemia, hipertensión arterial (HTA), resistencia a la insulina (RI), transaminasas elevadas. **Resultados.** De las 95 mujeres, 45,3% tenía obesidad grado I, 28,4% grado II y 26,3% grado III. Las MENO tuvieron mayor edad, talla, PA, cNoHDL, I y HOMA que las PREMENO. **Conclusiones.** Las mujeres obesas menopáusicas tienen mayor riesgo cardiovascular que las mujeres premenopáusicas obesas.

Palabras clave. Obesidad, Menopausia, Factores de riesgo cardiovascular.



INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, se ha observado un incremento acelerado de la frecuencia y prevalencia de obesidad, tanto en los países industrializados como también en aquellos en vías de desarrollo, a lo que se denomina 'La epidemia de la obesidad'⁽¹⁻⁵⁾. En nuestro medio, Álvarez y col.⁽⁶⁾, en el análisis de la Encuesta Nacional de Hogares, encontraron que la obesidad es más prevalente en adultos jóvenes (62,3%) y que los determinantes sociales incluían no ser pobre, residir en una zona urbana y ser mujer, lo que permite concluir que el sobrepeso y la obesidad son actualmente un problema nacional de salud.

Se ha demostrado que la obesidad determina resistencia a la insulina y, a través de esta alteración, el desarrollo de hipertensión arterial (HTA), dislipoproteinemia, tolerancia disminuida de la glucosa, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hígado graso no alcohólico, cáncer que, en conjunto, incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares y de la mortalidad⁽⁷⁻⁹⁾.

En el presente trabajo se pone atención sobre los FRCV en menopáusicas (MENO) obesas de Lima Metropolitana, para lo cual se las ha comparado con un grupo similar de mujeres premenopáusicas (PREMENO).

METODOLOGÍA

Se ha efectuado una investigación analítica, observacional, transversal con grupo control en 95 mujeres obesas, 48 MENO y 47 PREMENO, de 30 a 75 años, provenientes de Lima Metropolitana. Ellas fueron atendidas en el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y en el Programa Cardiometabólico del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo, entre los años 2015 y 2017. Luego de la firma del consentimiento informado, fueron incorporadas al estudio, en forma secuencial al azar, y registradas en una ficha, en la que se consignó la edad, condición menstrual, talla, peso, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA), presión arterial (PA). En ayunas, se les tomó una muestra de sangre para determinaciones de glucosa (G), colesterol total (CT), colesterol HDL (HDL), triglicéridos (Tg), por métodos convencionales; insulina (I) por quimioluminiscencia. Se calculó las fracciones colesterol VLDL, LDL y No-

HDL (cNoHDL) por el método de Friedewald⁽¹⁰⁾ y el índice HOMA⁽¹¹⁾. Se consideró factores de riesgo cardiovascular (FRCV) a la obesidad, dislipoproteinemia (CT > 200 mg/dL y/o Tg >150 mg/dL y/o HDL < 50 mg/dL y/o LDL > 130 mg/dL y/o NoHDL >160 mg/dL⁽¹²⁾), diabetes (glicemia >125 mg/dL), glucosa anormal en ayunas (GAA) glicemia 101 a 125 mg/dL, hipertensión arterial (presión arterial > 135/80 mmHg), resistencia a la insulina (HOMA > del tercer percentil) y elevación de las transaminasas (AST y ALT > 40 U/L, GGTP >60 U/L). El grado de obesidad fue catalogado de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de Salud (OMS): grado I, IMC 30,0 a 34,9; grado II, IMC 35,0 a 39,9; y grado III u obesidad mórbida, IMC \geq 40,0⁽¹⁾. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina, UNMSM y para los cálculos estadísticos se empleó el programa SPSS versión 23; se consideró de significado estadístico cuando las diferencias tuvieron el valor de $p \leq 0,05$ y el intervalo de confianza 95%.

RESULTADOS

Las MENO tuvieron mayor edad, talla, colesterol NoHDL, insulina e índice HOMA que las mujeres PREMENO; los otros indicadores fueron similares (tabla 1).

No se encontró diferencias en la distribución de los grados de obesidad. Obesidad tipo I: MENO 22/48 (48,8%), PREMENO 21/47 (44,6%), $p = 0,838$. Obesidad tipo II: MENO 15/48 (31,2%), PREMENO 12/47 (25,5%), $p = 0,698$. Obesidad tipo III: MENO 11/48 (22,9%), PREMENO 14/47 (29,8%), $p = 0,596$.

Se encontró un diabético en ambos grupos, glucosa anormal en ayuna (GAA) en 18/47 (37,5%) MENO y en 10/46 NOMENO (21,2%), $p = 0,134$.

Las MENO tuvieron un número doble de hipertensas (12/48; 25,0%) comparadas con las PREMENO (6/47; 12,7%), $p = 0,205$. En las MENO la presión arterial fue tanto más alta cuanto mayor fue el grado de obesidad, fenómeno que no se observó en las PREMENO. En la obesidad grado III, la presión arterial fue significativamente mayor en las MENO que en las PREMENO (ver tabla 2).

Con relación a la dislipoproteinemia, se halló una prevalencia muy alta de alteraciones lipoproteicas, 93,7% en las mujeres menopáusicas y



TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA.

	Menopáusicas	Premenopáusicas	p
N	48	47	
Edad, años	56,1 ± 6,52*	43,1 ± 5,83	0,000
Peso, kg	85,6 ± 15,5	89,5 ± 16,6	0,244
Talla, m	1,52 ± 0,07	1,54 ± 0,51	0,038
Índice masa corporal	37,0 ± 6,25	37,2 ± 6,23	0,853
Circunferencia abdominal, cm	110,2 ± 11,9	108,2 ± 11,8	0,417
Presión arterial sistólica	128,7 ± 24,3	121,9 ± 18,1	0,124
Presión arterial diastólica	83,3 ± 13,3	79,2 ± 10,8	0,102
Glucosa, mg/dL	100,1 ± 12,7	95,5 ± 10,3	0,056
Colesterol total, mg/dL	216,5 ± 38,2	201,0 ± 2,0	0,063
cHDL, mg/dL	42,8 ± 9,70	44,8 ± 11,1	0,347
Triglicéridos, mg/dL	180,3 ± 3,1	153,1 ± 73,4	0,077
VLDL, mg/dL	36,0 ± 14,6	32,5 ± 17,2	0,289
LDL, mg/dL	138,5 ± 37,7	123,6 ± 39,4	0,065
NoHDL, mg/dL	173,6 ± 38,9	154,2 ± 41,5	0,021
Insulina, uUI/mL	20,4 ± 6,54	16,3 ± 5,16	0,008
HOMA	4,96 ± 1,63	4,08 ± 1,65	0,034
Alanina transaminasa - AST	40,6 ± 40,8	38,5 ± 23,9	0,770
Aspartato transaminasa - ALT	55,8 ± 60,3	51,7 ± 41,4	0,699
Glutamil transferasa gamma -GGTP	44,2 ± 30,2	34,4 ± 22,1	0,102

*Promedio ± 1 desviación estándar

TABLA 2. COMPARACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL.

		Menopáusicas	Premenopáusicas	p
Grado I	PAS	121,5 ± 23,5	119 ± 18,9	0,725
	PAD	78,6 ± 10,8	77,3 ± 11,5	0,706
Grado II	PAS	128,6 ± 15,5	125,0 ± 13,1	0,513
	PAD	80,0 ± 10,01	81,6 ± 11,9	0,702
Grado III	PAS	145,9 ± 28,82	124,5 ± 18,6	0,049
	PAD	93,3 ± 13,03	84,2 ± 12,2	0,018

Grado I vs. III p 0,001; Grado I vs. III p 0,027; Grado II vs. III p 0,002
PAS=presión sistólica; PAD=presión diastólica

91,4% en las premenopáusicas, p = 0,971, en las más diversas combinaciones (tabla 3). El colesterol total, LDL y NoHDL fueron significativamente más altos en las mujeres menopáusicas. El coles-

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE LA DISLIPOPROTEINEMIA.

	Menopáusicas	Premenopáusicas	p
CT	66,6	42,5	0,031
LDL	59,5	34,7	0,029
HDL	75,0	78,7	0,854
Tg	56,2	36,1	0,079
NoHDL	66,6	40,4	0,019
Total	93,7	91,4	0,971

CT=colesterol total; Tg=triglicéridos

terol HDL bajo fue muy prevalente y proporcionalmente igual en ambos grupos. Se encontró hipertrigliceridemia severa, superior a 400 mg/dL en una mujer de ambos grupos y, si bien fue mayor en las menopáusicas, las diferencias no fueron significativas.

DISCUSIÓN

Las mujeres estudiadas en este trabajo son obesas y debido a esta condición ya se encuentran en el mismo riesgo cardiovascular⁽⁷⁻⁹⁾, desde que no se halló diferencias en la magnitud ni proporciones entre MENO ni PREMENO.

Los resultados de esta investigación demuestran que las mujeres obesas menopáusicas tienen mayor riesgo cardiovascular que las mujeres premenopáusicas, por tener mayor edad, mayor resistencia a la insulina, mayor HTA y mayor dislipoproteinemia, pese a tener el mismo IMC y CA.

Respecto a la edad, se ha demostrado que en el proceso de envejecimiento se produce un incremento del colesterol total, LDL y triglicéridos⁽¹³⁾. Celenmaier y col.⁽¹⁴⁾ han encontrado que las mujeres tienen una disminución acelerada de la función endotelial a partir de los 50 años, que coincide con el promedio del inicio de la menopausia.

La resistencia a la insulina, medida por el coeficiente HOMA, está ligada a la obesidad y es el fenómeno patológico más importante del denominado síndrome X por Reaven⁽⁷⁾, que ocasiona incremento de insulina, disminución del colesterol HDL, incremento de triglicéridos e HTA; sin embargo, en este trabajo se aprecia que, para un peso similar, las mujeres menopáusicas tienen una mayor resistencia a la insulina que las mujeres premenopáusicas.



La HTA es un componente destacado del síndrome X, vinculado a la resistencia a la insulina y es un FRCV prominente^(7,15,16). Se ha podido comprobar que las MENO obesas presentan una mayor prevalencia de HTA relacionada al grado de obesidad en comparación con las PREMENO.

La dislipoproteinemia es una de las comorbilidades importantes de la obesidad. Se ha postulado que el incremento de la masa de grasa corporal, única fuente de los ácidos grasos no esterificados (AGNE) del organismo, determinaría una mayor liberación de los mismos y del factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), los que a su vez son los responsables de ocasionar resistencia a la acción de la insulina a nivel del hígado, tejido muscular y graso⁽¹⁷⁻²¹⁾. En este trabajo se ha podido establecer que la dislipoproteinemia estuvo presente en más del 90% de las mujeres, en forma independiente de si eran MENO o PREMENO; sin embargo, las MENO tuvieron concentraciones mayores de CT, LDL y NoHDL; este último contiene no solo a las fracciones LDL y VLDL sino también a otras fracciones aterógenas, como las LDL, lipoproteína (a) y otras que no se determinan para fines clínicos, lo que permite colegir que la obesas menopáusicas tienen una mayor cantidad de fracciones aterógenas que las no menopáusicas y por lo tanto un mayor riesgo cardiovascular⁽²²⁾.

La resistencia a la insulina determina una secreción pancreática compensatoria de insulina, hiperinsulinismo, necesario para mantener una glicemia normal, que se acompaña de incremento de los triglicéridos y disminución del colesterol HDL. En este estudio no se encontró diferencias en la glicemia, colesterol HDL ni Tg; del mismo modo, no se encontró diferencias en las transaminasas, denotando un mismo número de obesas con posible hígado graso no alcohólico.

En relación a otros trabajos que encuentran mayor riesgo cardiovascular en mujeres menopáusicas, este estudio se diferencia en que se ha efectuado en mujeres obesas, con un grupo control similar tanto en el IMC como en la CA, en el que se ha examinado la relación con los diferentes grados de obesidad. Se ha establecido la resistencia a la insulina en mujeres cuya muestra proviene de una ciudad de la costa con más de 10 millones de habitantes⁽²³⁻²⁵⁾; esta última precisión tiene mucha importancia en nuestro país, desde que se ha demostrado que la etapa

reproductiva de la mujer residente en la altura es diferente a la de nivel del mar⁽²⁶⁾ y es necesario establecer las características de la menopausia de acuerdo a las diferentes regiones del Perú.

Los hallazgos de esta investigación permiten concluir que la mujer menopáusica obesa tiene un mayor riesgo cardiovascular que la mujer obesa premenopáusica, por la diferencia en la edad, la mayor resistencia a la insulina, mayor hipertensión arterial y la dislipoproteinemia; por lo tanto, existe una mayor probabilidad de aparición de eventos cardiovasculares^(8,19).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INEI, Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2011. Biblioteca Nacional del Perú; 2012.
2. Iglesias JL, Tamez L, Reyes I. Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales. *Med Uni.* 2009;11:95-8.
3. Munayco C, Arias L SL. Estudio de adherencia a la suplementación con hierro durante la gestación en las direcciones de salud de Apurímac y Ayacucho. *Dir Gen Epidemiol Unicef Estud.* 2009;1:12-3.
4. Dodd JM, Dare MR, Middleton P. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;1. DOI: 10.1002/14651858.CD004222.pub2
5. Park JY, Lee SW. A history of repetitive cesarean section is a risk factor of anemia in healthy perimenopausal women: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012. *PLoS One.* 2017;12:1-11. DOI: 10.1371/journal.pone.0188903
6. Liu JM, Mei Z, Ye R, Serdula MK, Ren A, Cogswell ME. Micronutrient supplementation and pregnancy outcomes: Double-blind randomized controlled trial in China. *JAMA Intern Med.* 2013;173:276-82. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.1632
7. Peña-Rosas JP, DeRegil LM, Gomez H. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD009997.pub2
8. Reveiz L, Gyte GML, Cuervo LG. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007. DOI: 10.1002/14651858.CD003094.pub3
9. Alwan NA, Greenwood DC, Simpson NAB, McArdle HJ, Godfrey KM, Cade JE. Dietary iron intake during early pregnancy and birth outcomes in a cohort of British women. *Hum Reprod.* 2011;26:911-9. DOI: 10.1093/humrep/der005
10. Obasi IO; Nwachukwu N. Gestational iron deficiency and the related anaemia in northern zone of Ebonyi State. *PJBS;* 2013;16:1159-65. DOI: 10.3923/pjbs.2013.1159.1165
11. Khambalia AZ, Collins CE, Roberts CL, Morris JM, Powell KL, Tasevski V, et al. Iron deficiency in early pregnancy using serum ferritin and soluble transferrin receptor concentrations are associated with pregnancy and birth outcomes. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70:358-63. DOI: 10.1038/ejcn.2015.157



12. Walsh T, O'Broin SD, Cooley S, Donnelly J, Kennedy J, Harrison RF, et al. Laboratory assessment of iron status in pregnancy. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49:1225–30. DOI: 10.1515/CCLM.2011.187
13. AWGLA, Anemia Working Group Latin America. Compendio de Guías Latinoamericanas Para El Manejo De La Anemia Ferropénica. Fundanemia. 2007.
14. Gebre A, Mulugeta A. Prevalence of anemia and associated factors among pregnant women in North Western Zone of Tigray, Northern Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Metab*. 2015;1:1–8. DOI: 10.1155/2015/165430
15. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, Blazina I, McDonagh M. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: A systematic review for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2015;162:566–76. DOI: 10.7326/M14-2932
16. Froessler B, Cocchiario C, Saadat-Gilani K, Hodyl N, Dekker G. Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: A randomized trial. *J Matern Neonatal Med*. 2013;26:654–9. DOI: 10.3109/14767058.2012.746299