

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**



**CULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**



**ASOCIACION DEL PERFIL HORMONAL EN PACIENTES MAYORES DE  
40 AÑOS CON SÍNDROME ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLÍNICA**

PRESENTA

**KARINA ORTIZ OROZCO**

INVESTIGADOR RESPONSABLE

**DR LEOBARDO VALLE MOLINA**

ADSCRITO DE CARDIOLOGIA

REGISTRO DE PROTOCOLO:

HJM2186/12-R

**MEXICO, DF.**

**JULIO 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**



Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


# AUTORIZACIÓN DE TESIS

---


## AUTORIZACIÓN DE TESIS



**DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS**  
Titular de la Unidad de Enseñanza  
Hospital Juárez de México DE ENSEÑANZA



**DR. ISMAEL HERNANDEZ SANTAMARÍA**  
Profesor Titular del Curso Universitario  
Hospital Juárez de México



**DR. LEOBARDO VALLE MOLINA**  
Asesor de Tesis  
Hospital Juárez de México

REGISTRO DE PROTOCOLO: HJM2186/12-R

## AGRADECIMIENTOS

---

### A DIOS:

Por regalarme la vida, amarme y cuidarme siempre.

Por darme la fortuna de tener unos padres excepcionales, unas hermanas hermosas y magnificas. Unos abuelos que los amo con todo mi corazón y con todas mis fuerzas. Por darme a mis tíos que han sido más que eso y siempre me han ayudado y apoyado en todo. Además de darme una bella familia llena de mucho amor, cariño, comprensión; y siempre mantenernos unidos; me ha regalado amigos y muchas bendiciones en mi vida.

Gracias Padre por tu misericordia y tu amor infinito.

### A mis padres.

Por su amor incondicional, apoyarme siempre y por todas sus enseñanzas.

Saber que siempre están conmigo es mi fortaleza y son el motor que me impulsa a salir adelante.

Mi amor y agradecimiento por ustedes es infinito.

### A mis hermanas:

Porque son parte de mí, por todo el amor que me dan y la entrega incondicional. Siempre las tengo en mi corazón hermanitas.

A **mis amigos** y compañeros que me ha apoyado y han estado en los buenos y malos momentos, haciendo la vida más fácil y alegre.

Especial agradecimiento al **Dr. Ismael Hernández Santamaría** por no solo es un excelente jefe si no también un gran amigo. Que Dios lo bendiga siempre.

Y a todos **mis maestros** que con sus enseñanzas han hecho más fácil mi formación académica.

Gracias a todos por su amor, comprensión y apoyo durante toda mi vida y mi formación profesional.



## INDICE

---

Resumen	6
Introducción	7
Marco Teórico	8
Planteamiento del problema	17
Pregunta de investigación	17
Justificación	18
Objetivo	19
Hipótesis	20
Diseño de la investigación	21
Variables	23
Análisis estadístico	25
Captación de pacientes	25
Aspectos Éticos	26
Recursos asignados a este proyecto	27
Resultados	28
Discusión	36
Conclusiones	39
Bibliografía	40
Anexos	45
Anexo 1: Hoja de recolección de datos	46
Anexo 2: Cronograma de actividades	47

## INDICE DE CUADROS, TABLAS Y GRÁFICAS

---

### **CUADROS:**

CUADRO 1: Valores de referencia para diagnóstico de Menopausia.

CUADRO 2: Cronograma de actividades.

### **TABLAS:**

Tabla1: pacientes con criterios hormonales de postmenopausia.

Tabla 2: Porcentaje de presentación de factores de riesgo cardiovascular en el grupo A y en el grupo B.

Tabla 3: Porcentaje de presentación de factores de riesgo cardiovascular en el grupo B.

Tabla 4: Reporte angiográfico según el número de arterias afectadas.

### **GRÁFICAS:**

Gráfica 1: Frecuencia de grupos de edad.

Gráfica 2: Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda con FSH aumentada y progesterona ausente.

Gráfica 3: Porcentaje del número de pacientes con diagnóstico de ingreso síndrome isquémico agudo.

Gráfica 4: frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes mayores de 40 años con cardiopatía isquémica aguda.

Gráfica 5: Frecuencia de diagnóstico Grupo A y su relación con niveles séricos de las fracciones de colesterol.

Gráfica 6: Frecuencia de diagnósticos del Grupo A y su relación con niveles séricos las fracciones de colesterol.

Gráfica 7: Comparación de las características del grupo A y grupo B.

## RESUMEN

---

“Asociación del perfil hormonal femenino en mujeres mayores de 40 años con síndrome isquémico coronario agudo”.

**ANTECEDENTES:** Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la causa de muerte más frecuente en mujeres de países desarrollados.

El objetivo de este estudio fue determinar la asociación del perfil hormonal en mujeres mayores de 40 años, con el diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda.

**METODOLOGÍA:** se realizó una de serie de casos con mujeres ingresadas a cardiología del hospital Juárez de México, en un período de 10 meses. En total ingresaron 21 mujeres mayores de 40 años, con diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda. También se efectuó medición FSH, progesterona sérica, perfil lipídico y registro de factores de riesgo cardiovascular. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central, frecuencias, cálculo de riesgo, *Odds Ratio*, *Chi* cuadrada y prueba de Fisher.

**RESULTADOS:** de 21 mujeres el 43% tenía diagnóstico de IAM, y 57% angina inestable; ocho (38%) pacientes presentaron elevación de FSH(>250 mU/ml) y ausencia de progesterona (Grupo A, del cual el 62% tenían IAM), y 13 (61%), pacientes con FSH menor 40UI/ml y progesterona ausente (grupo B; con angina inestable: 75%). Se obtuvo un Odds Ratio: siete para el diagnóstico de infarto en mujeres postmenopausicas, con un IC (0.9- 48);  $p = >0.05$ , y  $X^2$ : 1.89. La angiografía cardiaca reportó mayor frecuencia de las lesiones bivasculares en pacientes con IAM. Los factores de riesgo más encontrados fueron en orden decreciente sedentarismo, HAS, DM, IMC>25.

**CONCLUSIÓN:** en este estudio se observó que todas las pacientes con cardiopatía isquémica aguda, presentaron ausencia de progesterona, sin embargo, las pacientes con niveles séricos de FSH aumentada y progesterona ausente y diagnóstico de IAM, a pesar de un Odds Ratio de 7, la *Chi* cuadrada es de 1.89 y  $p > 0.05$ , lo cual significa que no es estadísticamente significativo, pues el OR podría ser por el tamaño de la muestra.



## INTRODUCCION:

---

El estudio de Framingham fue uno de los pioneros en poner de manifiesto las diferencias según el sexo respecto a la incidencia y la letalidad de la cardiopatía isquémica.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la causa de muerte más frecuente en la mujer en los países desarrollados. En el momento actual, ya el número de mujeres muertas en términos absolutos por ECV en Estados Unidos supera al número de muertes en varones y su impacto sobre la mortalidad global.

Se ha observado que los estrógenos disminuyen las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y un aumento de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), disminución de la apoptosis celular, aumentan la resistencia a la insulina, disminuye el paso de LDL plasmático hacia el endotelio, disminuye la respuesta quimiotáctica de los monocitos, y la proliferación de células musculares lisas además de efectos antioxidantes; por lo comentado anteriormente, hace que se modifique la formación de placa aterosclerótica, de ahí su relevancia para las pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica en el periodo de menopausia; la cual, se define como pérdida de la respuesta ovárica a la estimulación de las gonadotropinas, caracterizándose por aumento de Hormona folículo Estimulante (FSH) (llegando a su máximo nivel), disminución de estradiol y ausencia de progesterona. La edad de presentación de Menopausia en México está entre 48 y 50  $\pm$ 8 años de edad.

## MARCO TEORICO

---

### **CORRELACIÓN DEL PERFIL HORMONAL FEMENINO EN PACIENTES MAYORES DE 40 AÑOS CON SÍNDROME ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO**

El estudio de Framingham fue uno de los pioneros en poner de manifiesto las diferencias según el sexo respecto a la incidencia y la letalidad de la cardiopatía isquémica (CI) (1)

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la causa de muerte más frecuente en la mujer en los países desarrollados. En el momento actual, ya el número de mujeres muertas en términos absolutos por ECV en Estados Unidos supera al número de muertes en varones y su impacto sobre la mortalidad global en Europa es superior en las mujeres que en los varones. La enfermedad coronaria es la principal causa de estas muertes (1).

La enfermedad cerebrovascular, y otras enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa número 1 de muerte en las mujeres estadounidenses, con más de 400.000 vidas cada año, o casi una muerte por minuto. La EVC se encuentra dentro de las tres primeras causas de muerte incluyendo todas las formas de cáncer.(2, 26)

En 2009, una de cada 30 muertes de mujeres, era por cáncer de mama; una de cada tres era de enfermedad cardiovascular. Investigaciones recientes sugieren que la tasa de muerte anual por enfermedad cardíaca coronaria ha incrementado

entre mujeres de 35 a 44 años de edad entre 1997 y 2002, con menor sobrevivencia comparada con los hombres.(3)

En España, la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en mujeres, de forma similar al resto del mundo occidental: en Europa ocurre una muerte por este motivo cada 6 minutos (en Estados Unidos, en cambio, fallece una mujer por esta causa cada minuto). (5)

En el estudio CRUSADE muestra que las mujeres con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST de alto riesgo son de mayor edad y presentan con mayor frecuencia diabetes e hipertensión arterial(17, 19).

En 2008 en Venezuela se realizó un estudio descriptivo transversal con 42 pacientes de sexo femenino de cualquier edad que ingresaron con diagnóstico de SCA en un periodo de 24 meses de las cuales el 31% tenían 45-54 años y el resto las edades oscilaban de los 64 a 74 años. De las cuales el 74% presento 4 o más factores de riesgo cardiovascular, de los cuales el sedentarismo estuvo en el 100% de las pacientes, seguido de HAS (87%), la edad (>55 años) se presentó en el 65% de las pacientes, sobrepeso(53%), Tabaquismo 33%, diabetes mellitus 28%, dislipidemia 28%, obesidad 14%, antecedentes familiares 12%. Otro de los hallazgos relevantes es que el 95% de las pacientes eran menopáusicas. El 50% presento IAMCEST, 32% IMSEST y Angina Inestable 18%. (19)

La ECV se caracteriza por tener una etiología multifactorial.(6) El incremento de riesgo coronario está ligado sobre todo al incremento de factores de riesgo que aparecen con la edad. En el estudio Framingham comenta que exposición a los

principales factores (tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión e hipercolesterolemia) se presenta en más 80% de las personas que tienen ECV. El envejecimiento, la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes, el hábito tabáquico, el sedentarismo, la obesidad y los antecedentes familiares son los factores más importantes y se potencian entre sí. (3)

El riesgo de enfermedad coronaria aumenta progresivamente con la edad en ambos sexos, sin embargo en la mujer la prevalencia es relativamente baja antes de la menopausia.(8)

Nachanal y col (2000) en un estudio de 1477 pacientes del sexo femenino entre 30 y 64 años evaluaron el riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria durante un lapso de 10 años, encontrando que en las mujeres con tensión arterial normal alta, el riesgo era 4 veces mayor que en aquellas con tensión arterial normal. Además el riesgo en las pacientes hipertensas era 8 veces mayor, aun cuando tuvieran un buen control de las cifras tensionales de presión arterial y las que recibían terapia inadecuada sin un bien control de cifras tensiones, tuvieron un riesgo hasta 19 veces mayor.(9)

La diabetes se asocia a un aumento de 2-3 veces en la probabilidad de aparición de una ECV (20). Y el aumento es mayor en las mujeres que en los varones (21). La intolerancia a la glucosa se asocia a un aumento de 1.5 veces en el riesgo de aparición de EVC (22).

En Physicians´ Health Study dentro de las conclusiones se comenta que el antecedente materno de infarto del miocardio incrementa el riesgo de forma

progresiva, incluso en edades más avanzadas, respecto al antecedente paterno. (RR de 1.15 antecedente materno, y antecedente materno y paterno RR aumenta a 2.05).

Un estudio prospectivo observacional realizado por Cho y col (2002) para establecer asociación entre obesidad en la incidencia de enfermedad coronaria en mujeres diabéticas, encontró evidencia importante de que la obesidad o el aumento de peso antes del diagnóstico de diabetes mellitus es un predictor de riesgo de enfermedad coronaria.

Shai (2004) llevó a cabo un estudio en 32826 pacientes del sexo femenino, con seguimiento de 8 años, estimando el riesgo relativo para cada parámetro del perfil lipídico, encontrando que los niveles bajos de HDL predicen mayor riesgo de isquemia miocárdica en mujeres postmenopausicas y que la relación colesterol total/HDL constituye una herramienta predictiva importante independientemente de otros factores de riesgo conocidos para enfermedad coronaria (11,13),

En los primeros estudios, el aparente efecto cardioprotector era plausible biológicamente, ya que los estrógenos mostraron una disminución de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y un aumento de las de alta densidad (HDL). No obstante, los estrógenos también mostraron efectos negativos (aumento de los triglicéridos, factor VII y proteína-C reactiva) (3)

La menopausia se relaciona con incremento en la incidencia de cardiopatía isquémica, de tal modo que las mujeres en menopausia precoz presentan un RR

de padecer cardiopatía isquémica 2.2 (IC 95% 1.2-4.2) veces superior al de otras de la misma edad sin menopausia (Rich-Eduwards J, 1995). (5)

La colesterinemia va elevándose lentamente con la edad, en la mujer esta curva se retrasa 15 años debido al efecto benéfico de los estrógenos (proporción mayor de CLT HDL, disminución LDL, efectos antioxidantes)(12). Cuando la mujer ingresa a la etapa de la menopausia se produce una serie de cambios en lo que respecta al perfil lipídico, así mientras que el colesterol total y los triglicéridos se incrementan ligeramente, se produce un incremento importante del LDL-colesterol y una disminución considerable del HDL-colesterol, mayor concentración de lipoproteína-A. (6)

Los estrógenos así como otros antioxidantes lipofílicos (vitamina E) tienen una reconocida capacidad antioxidante, ya que su anillo fenólico es capaz de captar el electrón sobrante del radical libre. (6)

Cuando la mujer ingresa a la menopausia se producen cambios en el perfil lipídico; mientras que el colesterol total y los triglicéridos se incrementan ligeramente, se produce un aumento importante del LDL-colesterol y una disminución considerable del HDL-colesterol, mayor concentración de lipoproteína-A. (6,13)

En mujeres con y sin enfermedad coronaria conocida se ha determinado que la utilización de terapia de remplazo hormonal puede incrementar el riesgo coronario. En el estudio HERS que se realizó con mujeres postmenopausicas(14), con enfermedad coronaria documentada, recibieron terapia de reemplazo

hormonal TRH) vs placebo por un periodo de seguimiento de 4.1 años, durante el primer año se observó en el grupo con TRH un exceso de eventos coronarios(3).

### **DIAGNOSTICO:**

Menopausia: pérdida de respuesta ovárica a la estimulación de las gonadotropinas. Se caracteriza por: aumento de FSH (llegando a su máximo nivel), disminución de estradiol y ausencia de progesterona(4).

Edad de presentación de Menopausia en México: 48 y 50 años de edad

*Cuadro 1: valores de referencia para diagnóstico de Menopausia (4).*

<b>Hormona</b>	<b>Premenopausia</b>	<b>Menopausia</b>
FSH (mU/ml)	1-30	40-250
LH (mU/ml)	1-27	30-105
ESTRADIOL (pg/ml)	50-500	5-25
TESTOSTERONA (ng/ml)	0.3-0.8	0.1-0.5
ESTRONA (pg/ml)	30-300	20-60
PROGESTERONA (ng/ml)	>5	0

## **CLASIFICACION DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA MUJER.**

En la actualización de 2007, de las guías de prevención de riesgo de enfermedad cardiovascular en la mujer, se realizó un nuevo algoritmo para la clasificación de riesgo en mujeres estratificado en 3 categorías:

**"Alto riesgo"**: presencia de  $\geq 1$  factor de riesgo mayor de enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, evidencia subclínica de enfermedad vascular (ej: calcificación coronaria basada en la presencia de enfermedad cardiovascular documentada, Diabetes Mellitus, enfermedad renal crónica o en fase terminal o predicción de riesgo cardiovascular a 10 años  $\geq 20\%$ ).

**"En riesgo"**: dada la presencia de beta 1 principales factores de riesgo de ECV, el síndrome metabólico, o poca tolerancia a prueba de esfuerzo.

**"En riesgo óptimo"** puntuación de riesgo de Framingham  $< 10\%$ , ausencia de factores de riesgo mayores de ECV, y el compromiso en un estilo de vida saludable.

El riesgo de presentar infarto del miocardio, muerte por cardiopatía coronaria o accidente cerebrovascular fueron 19,0%, 5,5%, 2,2% y 2,6% por cada 10 años, respectivamente

La AHA realizó una actualización 2011, en la cual define un nuevo concepto de "salud cardiovascular ideal" como la ausencia de ECV clínica y la presencia de



todos los ideales los niveles de colesterol total (< 200 mg / dL), la presión arterial (< 120/80 mm Hg), y la glucosa en sangre en ayunas (<100 mg / dl), así como la adhesión a los comportamientos saludables, incluyendo el tener un cuerpo delgado Índice de masa (< 25 kg/m<sup>2</sup>), la abstinencia del hábito de fumar, la participación de la actividad física en los niveles recomendados, y hábitos alimenticios enfocados a disminuir el riesgo de hipertensión arterial.

Un metaanálisis reciente encontró que las pacientes con antecedentes de preeclamsia tienen el doble de riesgo de presentar enfermedad cardíaca isquémica, EVC y trombosis venosa en 5 a 15 años después del embarazo. (4)

El término climaterio define el periodo de la vida de la mujer que se extiende desde 2-8 años antes de la fecha de la menopausia hasta 2-6 años después de la última menstruación (3)

La edad de presentación de la menopausia espontánea se sitúa entre los 45 y 55 años, con una media en torno a los 50-51 años, en la población mundial. Los factores que más influyen en la edad de presentación son los antecedentes familiares y los hereditarios. El tabaco también se ha asociado de forma consistente a un comienzo más temprano de la menopausia (1 - 2 años). (15,17).

La menopausia se considera precoz cuando aparece antes de los 40 años.

## **DEFINICIONES**

El comité científico de la OMS y la Sociedad Internacional de Menopausia han consensuado las siguientes definiciones para evitar errores terminológicos.

**Climaterio:** periodo de la vida de la mujer que se extiende desde 2-8 años antes de la fecha de la menopausia hasta 2-6 años después de la última menstruación.

**Menopausia:** es el cese permanente de la menstruación que resulta de la pérdida de la actividad folicular ovárica. Es la fecha de la última regla y suele ocurrir aproximadamente a los 50 años. Se reconoce tras 12 meses consecutivos de amenorrea, sin que exista ninguna otra causa patológica o fisiológica.

**Menopausia artificial:** ocurre como consecuencia de la extirpación de los ovarios, con o sin histerectomía, o por las radiaciones y la quimioterapia que causan destrucción de las células germinales.

**Menopausia espontánea o natural:** es la que ocurre de forma gradual y progresiva por el normal envejecimiento ovárico.

**Menopausia precoz:** la que ocurre antes de los 40 años.

**Menopausia tardía:** la que ocurre después de los 55 años.

**Perimenopausia:** incluye el periodo anterior a la menopausia (cuando comienzan las manifestaciones endocrinológicas, biológicas y clínicas indicativas de que se aproxima la menopausia) y el primer año tras la menopausia.

**Premenopausia:** etapa de 2-6 años previa a la menopausia, que puede cursar con sintomatología.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

---

Se desconoce, en nuestra población, la asociación del perfil hormonal en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de cardiopatía isquémica, para tomar medidas de prevención primaria y secundaria.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

---

¿Existe asociación entre el aumento de FSH y disminución progesterona en mujeres mayores de 40 años y cardiopatía isquémica aguda?

## JUSTIFICACIÓN

---

La CI es la principal causa de muerte en las mujeres en la mayoría de los países industrializados; una de cada 9 presentará alguna forma de enfermedad cardiovascular y después de los 65 años 1 de cada 3; por ello, es conveniente realizar un revisión médica para verificar la asociación del perfil hormonal con el diagnóstico de CI, poder realizar posteriormente medidas de prevención primaria y secundarias en mujeres mayores de 40 años.

## OBJETIVO

---

- **Objetivo general:**

Determinar la asociación del perfil hormonal en mujeres mayores de 40 años con el diagnóstico de CI aguda.

- **Objetivos particulares**

Determinar el riesgo cardiovascular en mujeres mayores de 40 años con diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda

Determinar la asociación del perfil femenino y perfil lipídico con el diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda.

## **HIPOTESIS**

---

En pacientes del género femenino con diagnóstico de CI aguda se observa un incremento en la concentración sérica de la hormona folículo estimulante y disminución de la progesterona

## DISEÑO DE LA INVESTIGACION

---

**TIPO DE ESTUDIO:** Serie de casos.

Observacional, retrospectivo, trasversal.

### **MATERIAL Y METODOS:**

**Muestra:** 13 pacientes

**Población:** Todas las pacientes mayores de 40 años de edad, que ingresan al hospital Juárez de México, durante un periodo de un año que cumplan con diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda.

### **CRITERIOS DE SELECCION**

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Todas las pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda ingresadas al Hospital Juárez de México, en el período del octubre del 2012 a junio a 2013, que cuenten con resultados del perfil hormonal y perfil lipídico.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes sin perfil hormonal.
- Pacientes sin carta de consentimiento informado.
- Mujeres menores de 40 años de edad con diagnóstico de CI.

- Pacientes en tratamiento con sustitución hormonal.
- Pacientes en tratamiento con hipolipemiantes



## VARIABLES

---

- Dependientes
  - Cardiopatía isquémica aguda
- Independientes
  - Perfil hormonal
  - Perfil lipídico

### Dependientes

- Cardiopatía isquémica aguda
  - Cualitativa
  - Escala de medición: nominal
  - Categoría: presente o ausente
  - Descripción operativa: clínica, laboratorio y Electrocardiograma

### Independientes

- Perfil hormonal: Hormona folículo estimulante
  - Cuantitativo
  - Escala de medición: continua
  - Unidades: UI/ml
- Perfil hormonal: progesterona
  - Cuantitativa

- Escala de medición: continua
- Unidades: ng/ml
- Independientes
- Perfil lipídico
  - Cuantitativa
  - Escala de medición: continua
  - Unidades: mg/dl

## **ANALISIS ESTADISTICO**

---

Calculo de Medidas de tendencia central, frecuencias y cálculo de riesgo. Odds Ratio, *Chi* cuadrada, prueba de Fisher.

## **CAPTACIÓN DE PACIENTES**

---

Se realizará hoja de recolección de datos en la cual se incluirán todas las variables obtenidas del expediente clínico.

La toma de muestras y recopilación de datos lo realizará la alumna del protocolo (Residente de segundo año de Cardiología: Karina Ortiz Orozco).

## ASPECTOS ÉTICOS

---

Con base en lo establecido por la Ley General de Salud en el capítulo referente a “Investigación en Salud”; para poder llevarlo a cabo se necesitó la autorización del Comité de Investigación, así como de la aceptación del jefe de servicio del hospital donde se realizará la investigación.

Se solicitó el consentimiento informado (mismo formato que del consentimiento informado del hospital ya que este estudio representa un riesgo bajo para el paciente) y la aceptación de su participación en el estudio por parte de los individuos seleccionados u otorgada por un familiar en caso de que el paciente no pueda decidir por la gravedad.

Las recomendaciones éticas y de seguridad para investigación establecidas por la OMS, establecen:

1. Informar al sujeto seleccionado sobre los objetivos del y garantizar la confidencialidad y anonimato de la información recabada.
2. Entrevistar al individuo sólo, en un marco de tranquilidad y sin prisas.
3. Hablar con un lenguaje claro y sencillo, aclarando las dudas que se presenten respecto al cuestionario o referentes al tema estudio.
4. No existe obligatoriedad, si un paciente o su familiar no desea participar, tiene la libre decisión de retirarse del protocolo de investigación.
5. Se dará a conocer el objetivo del estudio y que no existe el riesgo de modificar su manejo terapéutico en caso de no participar.

6. No utilizar datos nominales para mantener la confidencialidad de la información

El desarrollo de la investigación, se llevará a cabo considerando y tomando en cuenta cada una de estas recomendaciones.

### **RECURSOS ASIGNADOS A ESTE PROYECTO**

---

- Unidad cuidados intensivos coronarios
- Laboratorio del Hospital Juárez de México

#### **PERSONAL**

*Tesista:* Karina Ortiz Orozco. Médico residente de Cardiología

*Actividad:* elaboración de protocolo, revisión bibliográfica, revisión de pacientes, análisis e interpretación de laboratorios y resultados de gabinete, análisis de la información recolectada, elaboración de reporte final.

*Número de horas dedicadas al proyecto por semana:* 10 horas (2 horas por día)

*Investigador responsable:* Dr. Leobardo Valle Molina. Médico Adscrito de Cardiología. Hospital Juárez de México.

*Actividad:* supervisión de la elaboración del protocolo de estudio, análisis de la información recolectada e informe final.

*Número de horas dedicadas al proyecto por semana:* 1 hora con 15 minutos (15 minutos por día).

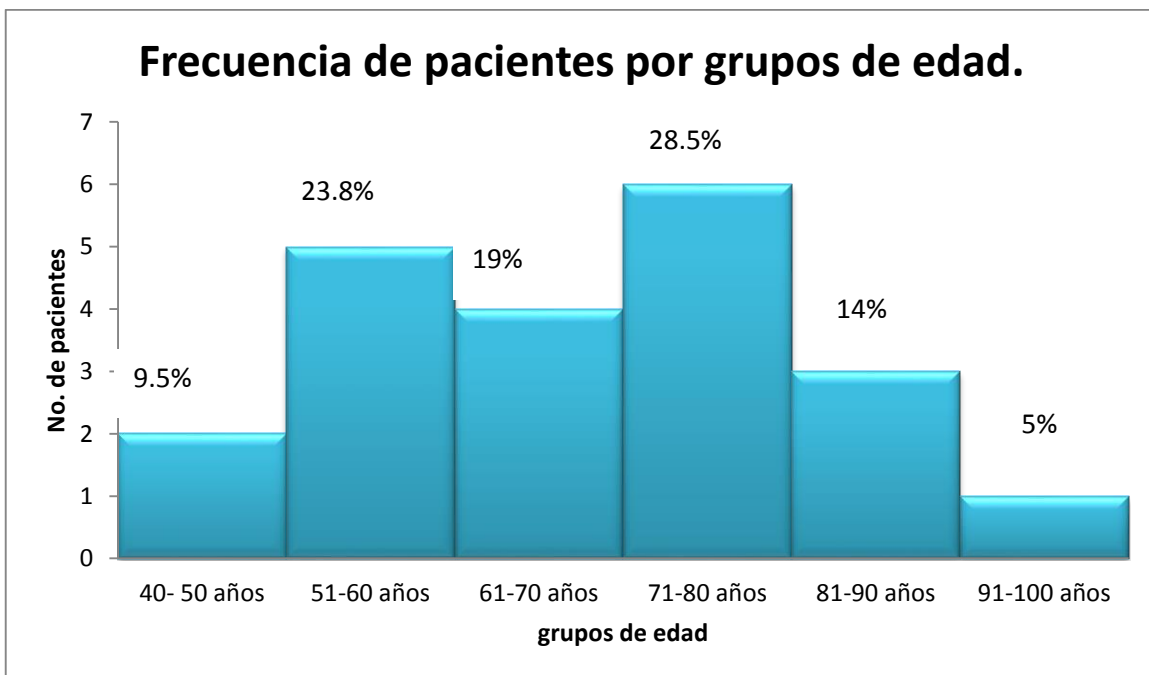
## RESULTADOS

Este estudio se Realizó en el Hospital Juárez de México, durante el período comprendido de octubre 2012 a julio 2013, con el objetivo de identificar la asociación del perfil hormonal femenino en pacientes mayores de 40 años con síndrome isquémico coronario agudo.

Es una serie de casos donde se ingresaron 21 pacientes mayores de 40 años de edad, con diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda, con medición de niveles séricos de FSH, progesterona sérica, perfil lipídico, además de la recolección de otros datos que se reportar en la hoja de recolección de datos (anexo 1).

La edad promedio fue de 68 años de edad, con un rango de 40 a 98 años, la moda con respecto a la edad es: 73 años. El grupo de edad con más pacientes fue de los 71 a 80 años, con un 28.5% de las pacientes. Gráfica 1

**Gráfica 1: Frecuencia de grupos de edad.**

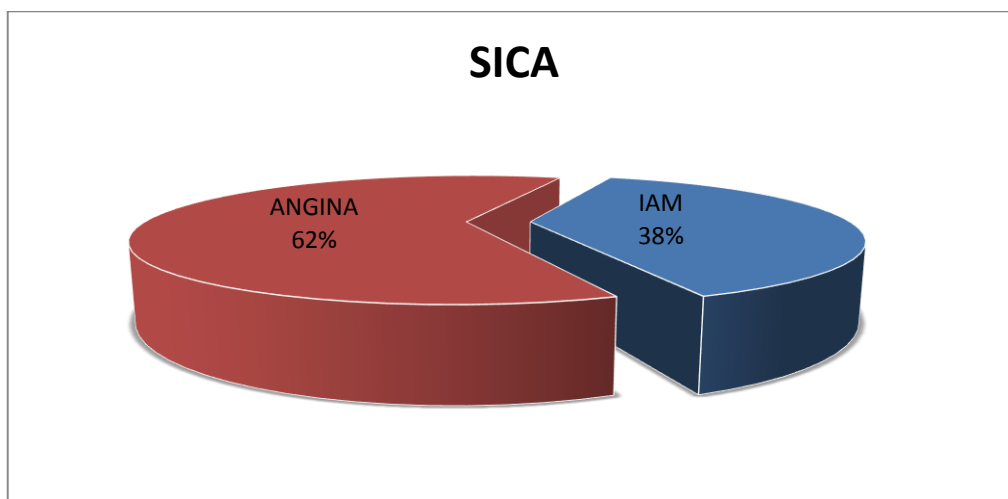


Uno de los puntos primarios del estudio, era la identificación del porcentaje de pacientes que presentaban criterios hormonales para diagnóstico de menopausia; encontrando que 8 pacientes es decir el 38 % presentaron elevación de FSH (40-240mUI/ml) y ausencia de progesterona (Grupo A), y 13 (61%) pacientes con FSH menor 40UI/ml y progesterona ausente (Grupo B). Gráfica 2 y Tabla 1

**Tabla 1: Pacientes con criterios hormonales de Postmenopausia.**

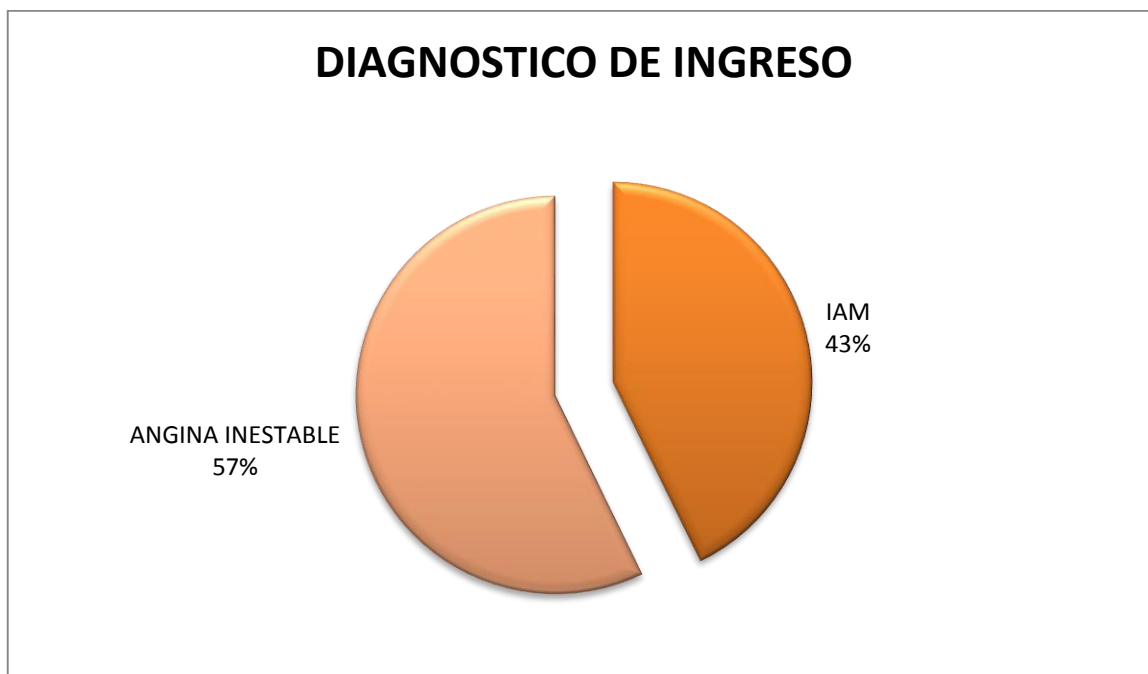
Perfil hormonal	IAM No. Pacientes (%)	ANGINA INESTABLE No. Pacientes (%)
<b>FSH &gt;40 mUI/L</b>	5/21 (23%)	3/21 (14.2%)
<b>FSH &lt;40mUI/L</b>	4/21 (19%)	2/21 (9.5%)
<b>Progesterona &lt;0</b>	21/21 (100%)	21/21 (100%)

**Gráfica 2: Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda con FSH aumentada y progesterona ausente.**



Se observó que de todas las pacientes ingresadas el 42.8% (9/21) tenían diagnóstico de Infarto agudo del miocardio (IAM) y el resto Angina inestable.

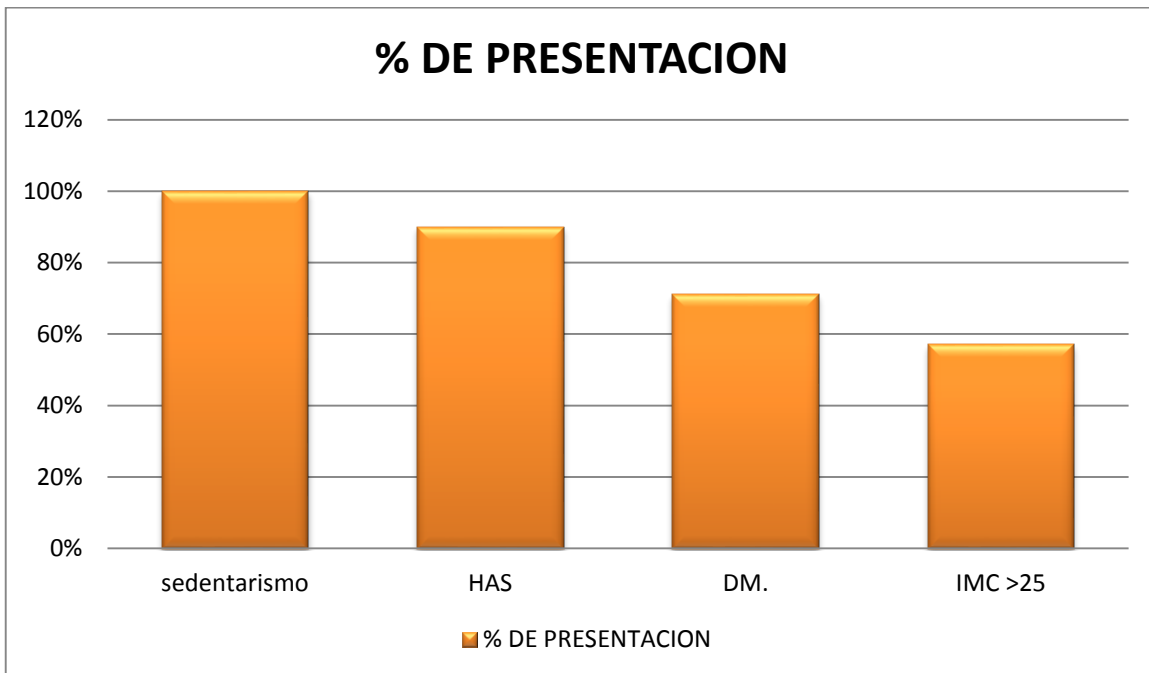
**Gráfica 3. Porcentaje del número de pacientes con diagnóstico de ingreso de síndrome isquémico coronario agudo.**



Los factores de riesgo más frecuentemente encontrados fueron sedentarismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes Mellitus, índice de masa corporal  $\geq 25$  con un porcentaje de presentación de 100%, 90%, 71%, 57% respectivamente.

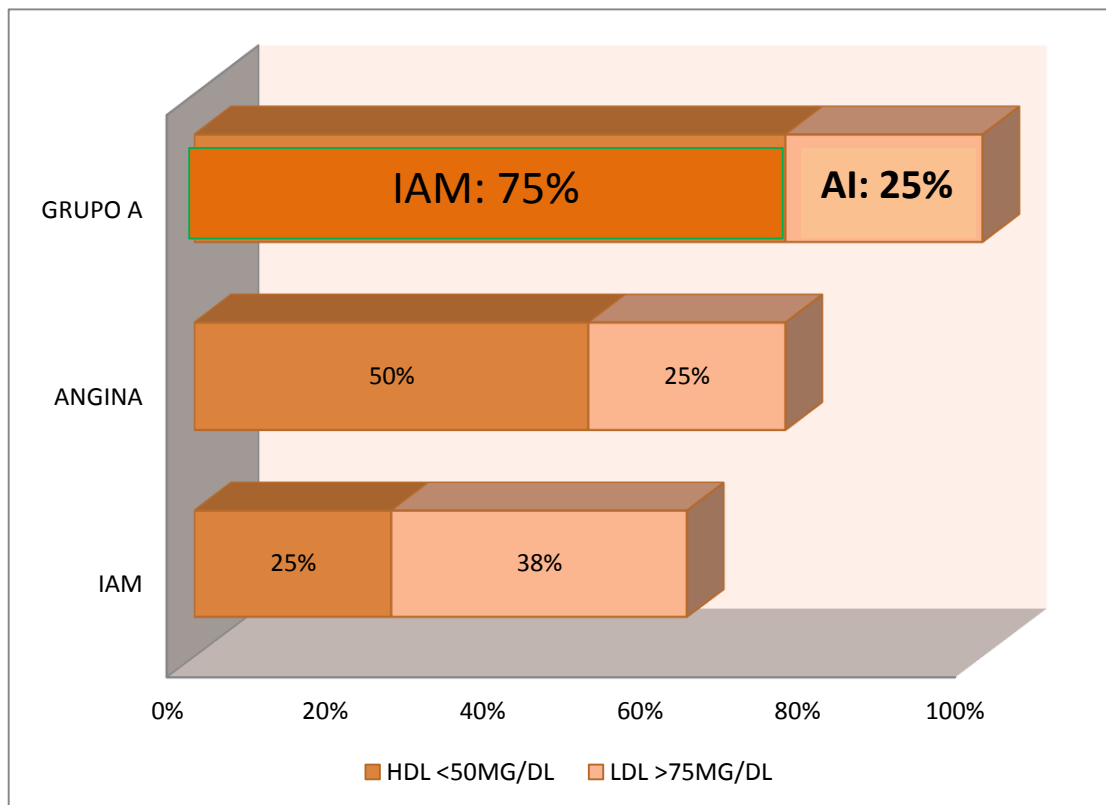


**Gráfica 4: Frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes mayores de 40 años con cardiopatía isquémica aguda.**



Las pacientes del *grupo A*, el 75% presentaron infarto agudo del miocardio (IAM) y 25% presentaron Angina inestable. De ellas el 50% presentaron LDL >70mg/dl y HDL <50mg/dl el 50%. Gráfica 5.

**Gráfica 5: Frecuencia de diagnósticos Grupo A y su relación con niveles séricos de las fracciones de colesterol.**



Los principales factores de riesgo en el *grupo A*, presentes fueron sedentarismo en el 100% de las pacientes, hipertensión arterial sistémica 87,5%, Diabetes Mellitus 75%, IMC $\geq$ 25: 25%, con antecedente de dislipidemia 37.5%. El 100% negó tabaquismo. (Tabla 2)

**Tabla 2: Porcentaje de presentación de factores de riesgo cardiovascular en el grupo A y grupo B.**

FRCV:	GRUPO A	GRUPO B
DIABETES	75%	77%
HAS	87.5%	92%
IMC >29	25%	69.2%
SEDENTARISMO	100%	100%
DISLIPIDEMIA	37.5%	54%

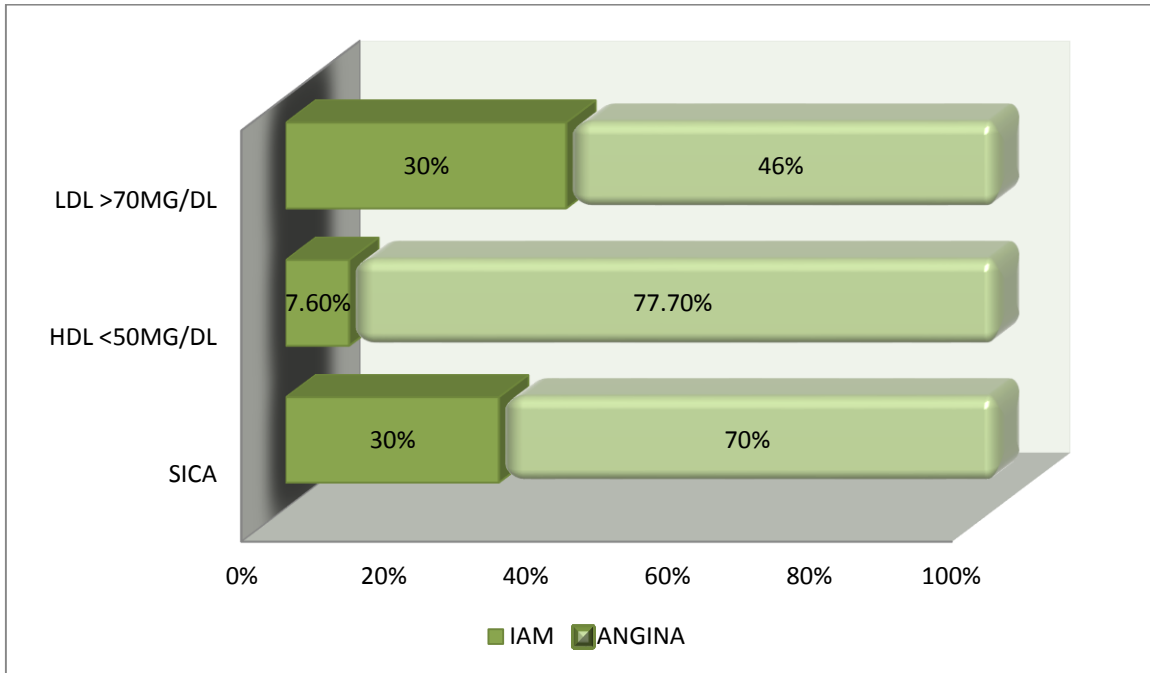
En este grupo; se realizó angiografía cardiaca a 6/8 pacientes, reportando 4 enfermedades bivasculares, 1 enfermedad monovaso, 1 tronco coronario izquierdo del 50%. Tabla 4.

En el grupo B ingresaron 13 pacientes, de ellas el 30% con diagnóstico de IAM y 70% con angina inestable. Los factores de riesgo que se hicieron presentes en este grupo fue de la siguiente manera: el 100% eran sedentarias, 92% con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, 77% diabéticas, 69.2% con IMC >25, 54% antecedente de dislipidemia. El 100% negó tabaquismo. Tabla 3. Gráfica 6.

**Tabla 3: Porcentaje de presentación de factores de riesgo cardiovascular en el Grupo B.**

Factores de riesgo	Sedentarismo	DM	HAS	IMC $\geq$ 25	Antec. Dislipidemia
% de presentación	100%	77%	92%	69.2%	54%

**Gráfica 6: Frecuencia de diagnósticos del Grupo A y su relación con niveles séricos las fracciones de colesterol.**



Dentro de los hallazgos encontrados en este estudio; se encontró que, el grupo A presento mayor incidencia de IAM con un 75% comparado con grupo B que fue solo un 30%.

El factor de riesgo presente al 100% en ambos grupos fue el sedentarismo y en orden de frecuencia HAS y DM.

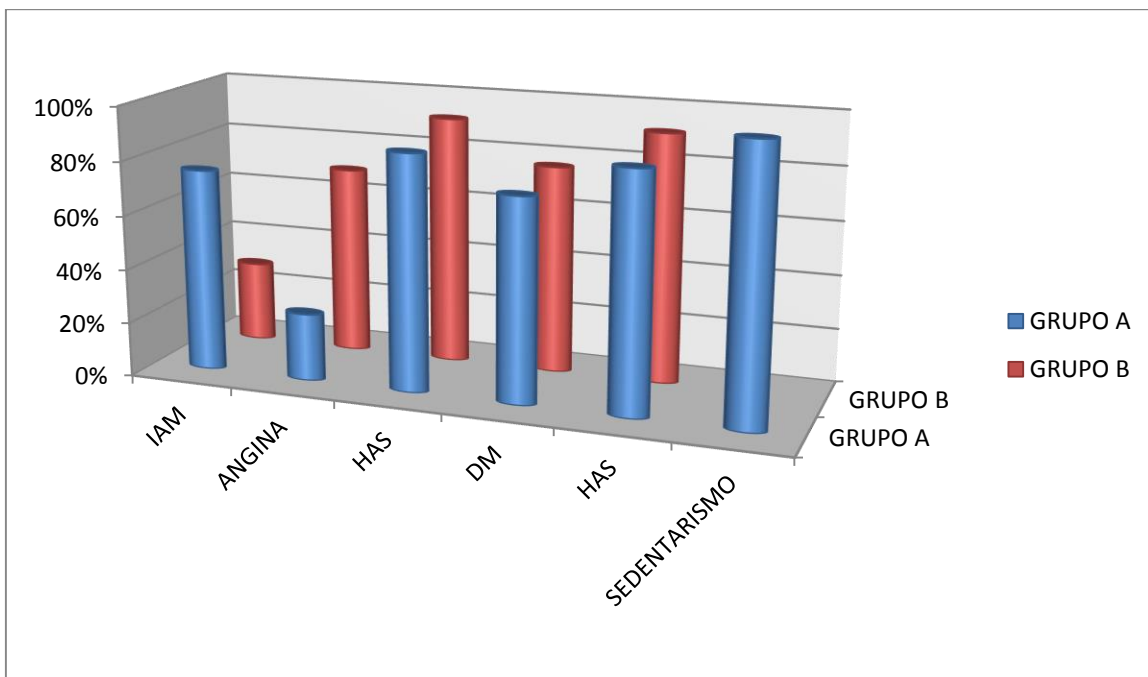
La lesión angiográfica más frecuente en el grupo A fue bivascular con un 50% y en el grupo B de un 15% tanto para lesiones monovasculares, bivascuales como para trivascuales. Tabla 4.

**Tabla 4: Reporte angiográfico según el número arterias afectadas.**

REPORTES CATETERISMO	% pacientes del Grupo A	No.	% Pacientes del Grupo B	No.
LESION TRIVASCULAR	0	0	15%	2
LESION BIVASCULAR	50%	4	15%	2
LESION MONOVASO	12.5%	1	15%	2
LESION EN TCI	12.5%	1	0%	0
SIN LESIONES	0%	0	15%	2
SIN CATETERISMO	25%	2	40%	5

Se realizó el cálculo de Odds Ratio para las pacientes con cardiopatía isquémica aguda con FSH aumentada y progesterona ausente el cual fue de 7, con un IC (0.9-48)  $p > 0.05$ . y *Chi* cuadrada: 1.89.

**Gráfica 7: Comparación de las características del grupo A y grupo B.**



## DISCUSION

---

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en la mujer. La cardiopatía isquémica, debido al efecto protector de los estrógenos, suele aparecer en la posmenopausia; por lo tanto,  $8 \pm 2$  Años posterior a los varones. (26).

En 2007, la enfermedad cardiovascular aún causó una muerte por minuto entre mujeres en Estados Unidos (27).

En este estudio; realizado en el hospital Juárez de México, se observó que la cardiopatía isquémica aguda más frecuente en mujeres mayores de 40 años, es la angina inestable con un 57% de presentación; resultados similares a estudios realizados a nivel internacional y nacional; como el publicado el 2007, realizado en CMN la Raza con 587 pacientes; 177 mujeres (edad:  $56.8 \pm 10.1$ ) donde la angina de pecho fue el diagnóstico más frecuente en 57% (103 pacientes), contrario al grupo de hombres donde el infarto fue el más frecuente (8). En Venezuela en el 2008, se realizó otro estudio comparando dos grupos divididos por género, entre los puntos de nuestro interés; la edad de presentación de la Angina de pecho fue en el grupo de mujeres  $\geq 75$  años (28).

Otro de los puntos a valorar en este estudio fueron los factores de riesgo cardiovascular; se observó que el 95% de las pacientes tenían 3 o más factores de riesgo de ellos los más frecuentes fueron sedentarismo en 100%, HAS 90%, Diabetes 71%; reporte que concuerda con el reportado en el estudio CRUSADE.(18)

En Venezuela en 2010 se publicó un estudio relacionado con la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población de Lara reportando: el sedentarismo resultó ser la más alta prevalencia (47.6%), siendo mayor en las mujeres que en los hombres (28). Royer et al en la publicación 2011 reporta a La hipertensión arterial sistémica como el factor cardiovascular más frecuente en las mujeres. (27)

Otro de los estudios realizados en México, (coincide con el reporte de este estudio) donde la hipertensión arterial es el factor de riesgo cardiovascular más frecuente en mujeres (65 vs 48% en hombres,  $p= 0.0001$ ), mientras que la dislipidemia presentó frecuencia similar en ambos grupos 22 vs 21 % respectivamente;  $p= 0.669$ ) y el tabaquismo fue más frecuente en hombres que en mujeres (71.6 vs 26%,  $p <0.0001$ ), la frecuencia en este estudio de tabaquismo solo fue del 4.7%. (8)

En 2008 en Venezuela se realizó un estudio descriptivo transversal con 42 pacientes de sexo femenino de cualquier edad que ingresaron con diagnóstico de SCA en un periodo de 24 meses de las cuales el 31% tenían 45-54 años y el resto las edades oscilaban de los 64 a 74 años. (19) De las cuales el 74% presento 4 o más factores de riesgo cardiovascular: el sedentarismo estuvo en el 100% de las pacientes, seguido de HAS (87%), la edad (>55 años) se presentó en el 65% de las pacientes, sobrepeso(53%), Tabaquismo 33%, diabetes mellitus 28%, dislipidemia 28%, obesidad 14%, antecedentes familiares 12%. Otro de los hallazgos relevantes es que el 95% de las pacientes eran menopáusicas. El 50% presento IAMCEST, 32% IMSEST y Angina Inestable 18%. Este estudio tiene reporte similar a los reportados en este estudio.

La menopausia se relaciona con incremento en la incidencia de cardiopatía isquémica, de tal modo que las mujeres en menopausia precoz presentan un RR de padecer cardiopatía isquémica 2.2 (IC 95% 1.2-4.2) veces superior al de otras de la misma edad sin menopausia (Rich-Eduwards J, 1995). (8)

En este estudio la el objetivo primario fue la asociación del perfil hormonal femenino en pacientes mayores de 40 años con síndrome isquémico coronario agudo. Del cual se obtuvo un Odds Ratio de 7 para el diagnóstico de infarto en mujeres postmenopausicas, con un IC (0.9- 48), lo que significa que las pacientes postmenopausicas con ausencia de progesterona y elevación de FSH tienen 7 veces más el riesgo de diagnóstico de infarto, sin embargo al realizar prueba de Fisher el resultado es  $p = >0.05$ , y *Chi* cuadrada 1.89. Este resultado puede ser secundario al tamaño de la muestra para una proporción que fue de 13 pacientes, y aunque se incluyeron 21 pacientes; aun así, comparado con los estudios previamente comentados, el número de pacientes fue pequeño. Sin embargo hay otros puntos que concuerdan con lo reportado con la literatura Nacional e internacional con respecto a los factores de riesgo cardiovascular en las mujeres. Es importante destacar que durante el periodo del estudio todas las pacientes ingresadas con diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda fueron mayores de 40 años de edad y todas tenían en antecedente de por lo menos 2 años de amenorrea, lo cual es congruente con lo reportado en múltiples estudios de cardiopatía isquémica en mujeres.



## CONCLUSIONES

---

En este estudio se observó que las pacientes con cardiopatía isquémica aguda y niveles séricos de FSH aumentada y progesterona ausente tienen 7 veces más el riesgo de infarto del miocardio que las pacientes con FSH < 40 mUI/l.

Los factores de riesgo presentes en orden de frecuencia fue sedentarismo, Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus.

La angiografía cardiaca reportó mayor frecuencia de las lesiones bivasculares que el resto de las lesiones, la cual estuvo presente en el grupo de nuestro interés (grupo A).

Un hallazgo relevante es que a pesar un Odds Ratio de 7, la *Chi* cuadrada es de 1.89 y  $p > 0.05$ , lo cual significa que no es estadísticamente significativo el OR lo cual puede ser debido al tamaño de la muestra.

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Lerner DS, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-Year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986;111:
2. Lloyd-Williams F, O'Flaherty M, Mwatsama M, Birt C, Ireland R, Capewell S. Estimating the cardiovascular mortality burden attributable to the European Common Agricultural Policy on dietary saturated fats . *Bull World Health Organ.* 2008 Jul;86(7):535-541A
3. Guías Españolas de práctica clínica menopausia , postmenopausia. Barcelona mayo 1994.URL: <http://www.cochrane.es/files/GPC-menopausia-definitiva.pdf>
4. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995; 273: 199-208.
5. Wenger N. Coronary Heart Disease in Women: Highlights of the Past 2 Years-Stepping, Milestones and Obstructing Boulders. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3: 194-202
6. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;335: 974

7. Bigi R, Cortiani. Stress testing in women: sexual discrimination or equal opportunity? *Eur Heart J* 2005; 26: 423-425
8. Solorio S, Hernandez MA, Rangel A, Murillo B, Coronary artery disease in Mexican women. *Arch Cardiol Méx* 2007;77 (3): 226-231
9. Mendelsohn ME. Efectos de los estrógenos en el sistema cardiovascular. *Revista del climaterio* 2010;13(74):56-60
10. Shwaery GT, Vita JA, Keaney JF JR. Antioxidant protection of LDL by physiological concentrations of 17 beta-estradiol. Requirement for estradiol modification. *Circulation* 1997; 95: 1378-85.
11. Spyridopoulos I, Sullivan AB, Kearney M, Isner JM, Losordo DW. Estrogen-receptor-mediated inhibition of human endothelial cell apoptosis. Estradiol as a survival factor. *Circulation* 1997; 95: 1505-14
12. Insull W Jr. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med.* 2009 Jan;122(1 Suppl):S3-S14
13. García-Ríos A, Meneses M, Pérez-Martínez P, et al. Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria. *Nutr. clín. diet. hosp.* 2009; 29(1):4-16
14. Campos MG, Ollart RM, Angulo JO. Marcadores Inflammatory markers in patients with metabolic syndrome after the intake of fatty acids n-3 and conjugated linoleic acid (CLA). *Nutr. clín. diet. hosp.* 2013; 33(1) 7-17.
15. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome. *JAMA.* 2004; 292(12):1440-1446

16. Hulley S, Grady D, Bush T et al. Randomized Trial of Estrogen Plus Progestin for Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Postmenopausal Women JAMA 1998; 280:605-613.
17. The ESPRIT Team. Oestrogen therapy for prevention of reinfarction women: a randomized placebo controlled trial. Lancet 2002; 360:2001-8
18. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS et al.; CRUSADE Investigators. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. J Am Coll Cardiol. 2005; 45:832-7.
19. Naysan A, Reales L. Caracterización del comportamiento clínico y paraclínico del síndrome coronario agudo en pacientes del sexo femenino. Hospital central universitario "Dr. Antonio María Pineda". Barquisimeto. 2010.  
<http://bibmed.ucla.edu.ve/DB/bmucla/edocs/textocompleto/TWG300DV4A58a2010.pdf>.
20. Fox C, Coady S, Sorlie P, et al. Trends in cardiovascular complications of diabetes. JAMA.2004; 292: 2495-9.
21. Goldschmid M, Barrett-Connor E, Edelstein S, Et al. Dyslipemia and ischemic heart diseasemortality among men and women with diabetes. Circulation.1994; 89:991-7.

22. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose intolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*. 1979; 2:120-6.
23. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update A Guideline From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123: 1243-1262.
24. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ et al. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation* 2004 109: 672 – 693.
25. Shaw LJ, Merz NB, Pepine CJ et al. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 4S-20S
26. Heras M. Cardiopatía isquémica en la mujer: presentación clínica, pruebas diagnósticas y tratamiento de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(4):371-81
27. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation* 2011;123:e240]. *Circulation* 2011; 123:e18-e209.
28. Infante E, Navarro A. Prevalencia de Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en el estado de Lara, Venezuela. (Julio 2010.)URL:

<http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/32081/eiv1de1.pdf;jsessionid=39623>

<84C12188129533BF869508ADB06.tdx2?sequence=1>

A N E X O S

---

Anexo 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

CARDIOLOGIA

***Asociación del perfil hormonal femenino en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo.***

FECHA \_\_\_\_\_ EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_ GENERO: FEM  
MASC

EDAD: \_\_\_\_\_ FN \_\_\_\_\_ TEL: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_

COMORBILIDADES	TIEMPO DE DIAGNOSTICO
DM	
HAS	
IRC	
Tabaquismo	
Obesidad	
Sedentarismo	
Dislipidemia	

CLT t	
HDL-C	
LDL-C	
GLICEMIA	
FSH	
PROGESTERONA	
ESTRADIOL	
Cr	
UREA	
BUN	
PCR	

IMC: \_\_\_\_\_



Anexo 2:

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

---

ACTIVIDADES	Junio-septiembre	Octubre-enero	Febrero-mayo	Junio-Julio
Elaboración, Revisión y Registro de Protocolo	XXXX	XX		
Ingreso de pacientes al protocolo de estudio y toma de muestras del perfil lipídico y hormonal	XXXX	XXXX	XXXX	
Captura de base de datos				XXXX
Análisis de resultados y análisis estadístico				XXXX
Elaboración de informe final				XXXX