



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**“PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN  
PACIENTES CON CLIMATERIO Y FACTORES  
METABOLICOS ASOCIADOS”**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE  
**ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION**

P R E S E N T A :

**DRA. LIZETH ALONSO SALVADOR**

ASESORES:

DR. DAVID GONZALEZ BARCENA  
DR. MANUEL VADILLO BUENFIL  
DRA. MARIA DE LOS ANGELES TAPIA GONZALEZ



MEXICO, D.F., FEBRERO 2008.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**“PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN  
PACIENTES CON CLIMATERIO Y FACTORES  
METABOLICOS ASOCIADOS”**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION**

**P R E S E N T A :**

**DRA. LIZETH ALONSO SALVADOR**

**ASESORES:**

**DR. DAVID GONZALEZ BARCENA**

**DR. MANUEL VADILLO BUENFIL**

**DRA. MARIA DE LOS ANGELES TAPIA GONZALEZ**

**DR. GERARDO HEBERTO VARGAS RENDON**

**DR. ULISES ANGELES GARAY**

**QBP. GABRIELA ROSAS MEJIA**

**MEXICO, D.F., FEBRERO 2008.**

## INDICE

	Páginas
Título.....	2
Firmas.....	3
Resumen.....	5
Introducción.....	7
Material y métodos.....	12
Resultados.....	15
Discusión.....	17
Conclusiones.....	21
Anexos.....	22
Bibliografía.....	25

## RESUMEN

### PREVALENCIA DE SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON CLIMATERIO Y FACTORES METABOLICOS ASOCIADOS

**OBJETIVO:** Determinar la prevalencia del Síndrome metabólico en pacientes con Climaterio y factores metabólicos asociados.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 26 pacientes con climaterio entre 45 y 55 años de edad, que fueron hospitalizadas en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, para la determinación de medidas antropométricas, perfil bioquímico, hormonal y metabólico, así como citocinas proinflamatorias. Se utilizaron los criterios del NCEP/ATP III para definir síndrome metabólico, con el criterio ajustado a población mexicana para cintura. Los datos fueron analizados utilizando estadística descriptiva y de correlación con la prueba de Pearson, considerando significancia con un valor de  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS:** La prevalencia del Síndrome metabólico fue del 26.9% (7 pacientes). El total de población sin Síndrome Metabólico fue de 19 pacientes (73.1%). En orden de frecuencia, el 34.6% (n=9) no presentó ningún criterio de este síndrome, mientras que 7 pacientes (26.9%) tuvieron 1 criterio y 3 pacientes (11.5%) contaron con 2 criterios.

**CONCLUSIONES:** En nuestro grupo de estudio, encontramos en las pacientes climatéricas, que el 76.9% (n= 20) presentó antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2, 73.1% (n=19) para obesidad, 57.7% (n=15) para hipertensión arterial sistémica, 34.6% (n=9) para cardiopatía isquémica y el 19.2% (n=5) para enfermedad vascular cerebral. La prevalencia del síndrome metabólico fue del 26.9%, demostrando que existe una fuerte influencia genética en este síndrome, favorecida por el estilo de vida de las familias involucradas.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, climaterio, citocinas proinflamatorias.

## SUMMARY

### **METABOLIC SYNDROME PREVALENCE IN CLIMACTERIC PATIENTS AND METABOLIC RISK FACTORS**

**OBJECTIVE:** To determine the prevalence of metabolic syndrome in climacteric patients and metabolic risk factors.

**PATIENTS AND METHODS:** We study 26 climacteric patients between 45 and 55 years old, who were hospitalized in Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza to perform anthropometric measures, biochemistry, metabolic and hormonal profile including proinflammatory cytokines; we used NCEP/ATP III criteria to define metabolic syndrome, with adjusted waist criteria for mexican population. We analyzed the results with descriptive statistics and correlation. Considering a p value < 0.05 as statistic significative.

**RESULTS:** The prevalence of metabolic syndrome was 26.9% ( 7 patients) and without metabolic syndrome 19 patients (73.1%). In order of frequency 34.6% (n=9) do not have any criteria, while 7 patients (26.9%) met one criteria and 3 of them (11.5%) reached 2 criteria for metabolic syndrome.

**CONCLUSIONS:** In our study, we found that 76.9% (n=20) of climacteric women had familiar history for type 2 DM , 73.1% (n=19) for obesity, 57.7% (n=15) for hypertension, 34.6% (n=9) for coronary artery disease and 19.2% for vascular cerebral disease. The prevalence of metabolic syndrome was 26.9%, that fact comprouve that genetic influence is very important in this syndrome, wich is influenced by the family lifestyle.

**Key words:** Metabolic syndrome, climactery, proinflammatory cytokines.

## INTRODUCCION

El Síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina (RI) se caracteriza por una disminución en la sensibilidad de los tejidos a la acción de esta hormona, llevando a un incremento compensatorio en su secreción e hiperinsulinemia. Esto condiciona trastornos en el metabolismo de la glucosa (pérdida de la primera fase de secreción de insulina, alteración en la glucosa plasmática en ayuno, intolerancia a la glucosa y posteriormente, Diabetes mellitus tipo 2), favorece la aparición de dislipidemia tanto en ayuno como postprandial (disminución de lipoproteínas de alta densidad, aumento en la síntesis de lipoproteínas de baja densidad, hipertrigliceridemia, aumento apolipoproteína -B), condiciona un estado protrombótico (aumento las cifras de fibrinógeno y del factor inhibidor del activador del plasminógeno PAI-1) y proinflamatorio (1).

La modernización y el aumento de la longevidad de la sociedad contemporánea han traído un incremento en el Síndrome Metabólico, tanto en países desarrollados, como en aquéllos en vías de desarrollo como nuestro país (2). Según la Encuesta Nacional de Enfermedades crónicas, la prevalencia ajustada utilizando los criterios de la OMS fue de 13.3% y 26.6% acorde al criterio de la NCEP/ATP III (3). Al aplicar estos resultados al censo 2000 de la población mexicana, más de 6.7 millones de individuos pueden ser catalogados como afectados según la OMS y cerca de 14.3 millones si se emplea el criterio de la NCEP/ATP III (4).

En la última década ha cobrado importancia el llamado Síndrome Metabólico como predictor de Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Está presente hasta en un 95% de los pacientes con Diabetes mellitus, sea hombre o mujer (5) y su prevalencia se incrementa en la transición a la menopausia y la postmenopausia (6).

Un aspecto importante es la esperanza de vida, que en México era de 57 años en 1960 para las mujeres y en la actualidad es de 78 años (7); esto significa que mayor número de mujeres sobrepasarán la edad de la menopausia. Para la población actual de 103 millones, entre 8 y 10 millones de

mexicanas se enfrentan a este problema de salud (8). Tomando en cuenta la edad promedio de presentación de la menopausia a los 51.4 años, las mujeres en los países desarrollados pasarían casi un tercio de sus vidas en un estado postmenopáusico. Las proyecciones de población global predicen un aumento en el número de mujeres postmenopáusicas de 467 millones en 1990 a 1,200 millones en el año 2030, por lo cual conocer el impacto de la menopausia en la salud de la mujer se ha convertido en un factor importante (9).

Los cambios metabólicos que ocurren durante el climaterio se engloban durante el proceso de envejecimiento. En este punto confluyen la alteración de varios ejes neuroendocrinos: Hipotálamo-hipófisis-ovario (menopausia), Suprarrenal (adrenopausia), y caída de GH/IGF-1 (somatopausia) (10). A todos estos cambios neuroendocrinos deben sumarse los del estilo de vida en esta etapa en particular: sedentarismo progresivo, alteraciones dietéticas, tabaquismo y alcoholismo.

La conjunción de estos factores determina un verdadero síndrome metabólico que mantiene estrechas relaciones con el síndrome de resistencia a la insulina (11).

La menopausia se define como la ausencia de menstruación por un período mayor a 12 meses consecutivos. La historia menstrual es el indicador más confiable del estado postmenopáusico, así como las determinaciones hormonales específicas, como el Estradiol (E2), hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) dependiendo de cada individuo (12). La perimenopausia se define como aquel período de irregularidades menstruales y variabilidad hormonal, iniciando con cambios en la duración de los ciclos menstruales de un patrón establecido hasta volverse más variables, con una duración aproximada de 4 años, culminando un año después del último período menstrual.

La causa más frecuente de muerte en la mujer después de los 45 años de edad es la Enfermedad Cardiovascular, la cual se puede manifestar como enfermedad arterial coronaria e Infarto Agudo del Miocardio (13). En la actualidad, cerca de 60% de las mujeres adultas supone que el Cáncer de mama es la enfermedad letal que más frecuentemente podría ocurrir y sólo 4% piensa en la posibilidad de que exista enfermedad cardiovascular, y esta es la



que realmente representa la causa principal de mortalidad, alcanzando 39%. En contraste, el Cáncer de mama sólo provoca 5% de todas las muertes (14).

Los riesgos más importantes para el desarrollo de Enfermedad Cardiovascular son la edad, deficiencia estrogénica, menopausia quirúrgica, obesidad androide, Diabetes mellitus tipo 2, IMC > 30kg/m<sup>2</sup> y disminución en las cifras de Colesterol HDL (15). Por lo tanto el estado perimenopáusico incrementa en un 60% el riesgo de síndrome metabólico por los mecanismos patogénicos ya comentados.

La variación que ocurre en el medio interno hormonal durante la menopausia se ha propuesto como un factor que puede explicar el incremento en el riesgo de Enfermedad Cardiovascular. Los cambios más analizados tienen que ver con el descenso en la producción de estrógenos y con la cantidad y la distribución de grasa corporal, lo que implica la producción de citocinas proinflamatorias y la alteración en la acción de la insulina. De esta manera, probablemente se condiciona un estado mixto de naturaleza metabólica y preinflamatoria que desencadena aterosclerosis y un desequilibrio hemostático (16).

Recientemente se ha descrito un péptido llamado adiponectina, una adipocitocina expresada en el adipocito y que juega un papel importante en el síndrome metabólico, ya que sus concentraciones disminuyen en pacientes con obesidad e insulinoresistencia. Posee propiedades antiinflamatorias y antiaterogénicas y puede determinar en un futuro el desarrollo de síndrome metabólico (17).

La proteína C reactiva es el marcador prototipo de la inflamación. Constituye el marcador inflamatorio de mayor riesgo cardiovascular y sus concentraciones se asocian con el síndrome metabólico en mujeres de manera más fuerte en comparación a los hombres. Sus valores de referencia son de 0-1 mg/dL, 1-3mg/dL y mayor a 3mg/dL es considerada un pronóstico de riesgo elevado de enfermedad cardiovascular (18).

La Interleucina-6 (IL-6) expresada en el tejido adiposo (25-30%) de la grasa visceral y muy poco en la grasa subcutánea. Es trombogénica, aumenta la viscosidad sanguínea, el número y actividad de las plaquetas, lo cual propicia lesión del endotelio vascular. Así mismo contribuye a deteriorar el estado de resistencia a la insulina, acompañándose de hipertensión arterial,

enfermedad cardiovascular, empeoramiento de la obesidad central y Diabetes mellitus tipo 2. (19)

El fibrinógeno es un factor hemostático, trombolítico y reactante de fase aguda. La IL-6 estimula sus concentraciones. Es un potente inductor de inflamación endotelial. Sus concentraciones aumentan en estados de sobrepeso e insulinoresistencia (20).

De las moléculas proinflamatorias, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF  $\alpha$ ), ha sido identificado como un importante mediador de disfunción vascular a través de su habilidad para disminuir la expresión de la sintasa del óxido nítrico (eNOS). Altos niveles de la misma se asocian con condiciones que representan un alto riesgo de patología cardiovascular como la hipertensión y diabetes, y puede ser considerado como un factor independiente de riesgo cardiovascular en asociación con la deficiencia estrogénica.

Aunque existe suma controversia acerca del uso de la terapia de reemplazo estrogénica en la protección contra la enfermedad cardiovascular, muchos estudios han mostrado que los estrógenos tienen beneficios directos en el sistema cardiovascular. Los estrógenos exhiben efectos favorables sobre el endotelio vascular. La deficiencia estrogénica, disminuye los factores de relajación dependientes del endotelio en mujeres (21).

En estudios observacionales de mujeres con y sin enfermedad cardiovascular, el uso de terapia de reemplazo hormonal, se asoció con una disminución en el número de eventos. Sin embargo otros estudios no han mostrado beneficios y al contrario el número de eventos ha aumentado durante el primer año después de su uso (22). El *Women's Health Initiative (WHI)* reportó un riesgo relativo para enfermedad cardiovascular de 0.95 (95% IC0.70-1.16) y en el *conjugated equine estrogens trial (CEE)* y un riesgo relativo de 1.24 (95% CI, 1.00-1.54) en el estudio de estrógenos conjugados equinos y medroxiprogesterona (CEE\_MPA). Por lo tanto el efecto benéfico de la terapia hormonal de reemplazo parece estar asociado al utilizarse antes del inicio de los síntomas y en el transcurso de los siguientes años (23).

Podemos decir entonces que el Síndrome Metabólico es un estado proinflamatorio, de hipercoagulabilidad, donde la grasa visceral durante la

perimenopausia juega un papel importante en la secreción de factores inflamatorios, protrombóticos, los cuales intervienen en la propagación y estabilidad del trombo, dando como resultado un evento isquémico que es seguido de erosión y alteración plaquetaria.

## MATERIAL Y METODOS

### **a).- Objetivos:**

#### **Objetivo general:**

Determinar la prevalencia del Síndrome metabólico en pacientes con Climaterio.

#### **Objetivos específicos:**

Determinar los niveles de Interleucina-6 (IL-6), Factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Proteína C Reactiva y Fibrinógeno en pacientes con climaterio.

### **b). - Diseño del estudio:**

Es un estudio de prevalencia, observacional, prospectivo, transversal y abierto.

### **c).- Universo de trabajo:**

Se incluyeron 26 pacientes con climaterio entre 45 y 55 años de edad, las cuales fueron seleccionadas de la consulta externa del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

### **d).- Selección de la muestra:**

Se incluyeron pacientes con los siguientes criterios:

- a) Pacientes del género femenino con edad entre los 45 y 55 años de edad.
- b) Pacientes con características clínicas y bioquímicas de climaterio.
- c) Pacientes que firmen la carta de consentimiento informado.

No se incluyeron pacientes con las siguientes características:

- a) Menopausia prematura inducida por drogas, quimioterapia, cirugía o radiación.
- b) Pacientes con otra patología concomitante grave como los son Insuficiencia renal, hepática, cardiaca, entre otras.

c) Pacientes con otra patología inflamatoria actual como: Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, sepsis o infecciosa de cualquier etiología, entre otras.

d) Pacientes con uso crónico de esteroides.

No se excluyó a ninguna paciente ya que todas contaban con vigencia y firmaron la carta de consentimiento informado.

**e).- Descripción general del estudio:** Una vez aceptado por el comité local de investigación, las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron hospitalizadas en el Departamento Clínico de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza” un día antes del estudio. Se realizaron las mediciones de talla, peso, cintura, determinando el índice de masa corporal y medición de la tensión arterial. Con previo ayuno de 12 horas, al día siguiente, a las 6:00 AM, las pacientes fueron canalizadas con un miniset del número 19 y 500 cc. de solución de Cloruro de Sodio ( NaCl) al 0.9 % canalizando una vena del pliegue antecubital anterior, tomando muestras sanguíneas para medición de niveles séricos de glucosa, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos, así como niveles basales de insulina, Estradiol (E2), Hormona luteinizante (LH), Hormona foliculoestimulante (FSH), perfil tiroideo ( T3, T4L y TSH), Glucagon, PCR, IL-6, FNT $\alpha$ , y fibrinógeno. A todas las participantes se les realizó carga bucal de glucosa (75 gramos) y se midió posterior a esta los niveles de insulina y glucosa a los 30, 60, 90 y 120 minutos. Los datos se recolectaron en una hoja para éste fin (anexo 2).

**f).- Análisis estadístico:** Se realizó el diagnóstico de síndrome metabólico de acuerdo a los criterios del NCEP/ATP III, requiriendo presentar 3 o más de los siguientes criterios: Circunferencia de cintura mayor a 80 cm. en

mujeres y de 90 cm. en hombres, nivel de triglicéridos séricos mayor o igual a 150 mg/dL, concentraciones de HDL menor a 50 mg/dL en mujeres y menor de 40 mg/dL en hombres, Tensión arterial igual o mayor a 130/85mmHg, glucemia en ayuno mayor a 99 mg/dl.

A las variables medidas con escala nominal, se les determinaron frecuencias absolutas y porcentajes. A las variables medidas con escala cuantitativa con distribución normal se les calculó promedio y desviación estándar. El análisis de las diferencias se realizó con la prueba de Pearson. Se consideró como estadísticamente significativo el valor de p menor o igual a 0.05.

## RESULTADOS

Se estudiaron 26 pacientes climatéricas con los siguientes antecedentes heredofamiliares de importancia: El 76.9% (n= 20) presentó antecedente familiar de Diabetes mellitus tipo 2, 73.1% (n=19) para obesidad, 57.7% (n=15) para hipertensión arterial sistémica, 34.6% (n=9) para cardiopatía isquémica y el 19.2% (n=5) para enfermedad vascular cerebral.

En el perfil clínico, se evaluaron las siguientes características: Edad, peso, talla, índice de masa corporal, cintura, tensión arterial sistólica y diastólica, así como la significancia estadística. El valor absoluto en cada una de las pacientes puede apreciarse en el **Cuadro 1**.

El perfil bioquímico puede apreciarse en el **Cuadro 2**, dónde se detallan los niveles de lípidos, proteína C reactiva (PCR), fibrinógeno y las dos citocinas proinflamatorias más importantes que inciden en el endotelio vascular (IL-6 y TNF $\alpha$ ).

En el perfil hormonal de las 26 pacientes evaluadas, se valoró la función del eje hipotálamo-hipófisis-ovario así como parte de la función endocrina pancreática, principalmente la insulina y el glucagon; datos que pueden corroborarse en el **Cuadro 3**.

Los criterios para definir Síndrome Metabólico, fueron en base a los criterios utilizados por el NCEP/ATPIII, que toma en cuenta 3 o más de los siguientes parámetros:

1. Diámetro de la cintura > 102 cm. para el hombre y > 88 cm. para la mujer.

(Para población mexicana tomamos en cuenta > 90cm. En hombres y > 80cm. En mujeres)

2. Triglicéridos > 150 mg/dl.

3. HDL-colesterol < 40 mg/dl en el hombre o < 50 mg/dl en la mujer.

4. Presión arterial > 130/85 mmHg

5. Glucosa basal > 110 mg/dl. (modificado según criterios ADA > 100 mg/dl.)

Basándonos en lo anterior, encontramos los siguientes hallazgos: Siete pacientes (26.9%) cumplieron criterios para ser catalogadas como portadoras de Síndrome Metabólico. En orden de frecuencia, el 34.6% (n=9) no presentó ningún criterio de este síndrome, mientras que 7 pacientes (26.9%) tuvieron 1 criterio y 3 pacientes (11.5%) contaron con 2 criterios. El total de población sin Síndrome Metabólico fue de 19 pacientes, correspondiendo a un 73.1% de nuestra población.



## DISCUSION

El síndrome metabólico constituye en la actualidad el problema de salud pública más grave en los países desarrollados, siendo la obesidad el centro de esta patología, que puede derivar a entidades clínicas como la Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, trastornos de la coagulación y cardiopatía isquémica entre otras (3,24).

Varias entidades en Medicina pueden cursar con este síndrome, como en pacientes con cardiopatía isquémica, trasplante renal, climaterio, alteraciones tiroideas, y la edad de presentación puede ser desde la niñez hasta la tercera edad.

El climaterio mal tratado puede terminar en lesión de varios órganos y sistemas, como son el sistema nervioso central, cardiovascular, gastrointestinal, genitourinario y síndrome metabólico. Uno de los factores contribuyentes para este último es multifactorial aunado a que la expectativa de vida de la mujer en los últimos 30 años se ha prolongado debido a los avances de la medicina, por lo que un tercio de su vida cursará en etapa de climaterio (16).

Durante la vida reproductiva de la mujer, los estrógenos y la progesterona, llevan a cabo innumerables funciones fisiológicas que se detrimentan durante el climaterio. Se ha comprobado la presencia de estrógenos y sus receptores en distintos órganos, de los cuales los más importantes son el esqueleto y el tracto gastrointestinal. En el tracto gastrointestinal, estudios en animales de experimentación han demostrado que la enfermedad ácido péptica, incluyendo úlceras gástricas y duodenales, en éstos animales ooforectomizados cicatrizan en un tiempo más corto cuando se le agrega la terapia hormonal sustitutiva que en las que continúan con hipoestrogenismo (10,12).

Pocos estudios son conocidos acerca de la prevalencia del síndrome metabólico en la mujer climatérica, por lo que nosotros evaluamos este estudio con características de ser un piloto transversal descriptivo y observacional

como primer paso de una línea de investigación en nuestra población de estudio (6).

En nuestro grupo de estudio, encontramos en las pacientes climatéricas, que el 76.9% (n= 20) presentó antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2, 73.1% (n=19) para obesidad, 57.7% (n=15) para hipertensión arterial sistémica, 34.6% (n=9) para cardiopatía isquémica y el 19.2% (n=5) para enfermedad vascular cerebral. Esto demuestra que hay una fuerte influencia genética en este síndrome, favorecido por el estilo de vida de las familias involucradas.

En el perfil clínico, se evaluaron características antropométricas destacando que en promedio en el índice de masa corporal fue de 27.7kg/m<sup>2</sup>/SC. Estas cifras nos indican que nuestra población estudiada estaba dentro del rango de sobrepeso y Obesidad grado I, según la OMS, pivote para dar lugar a todos los cambios metabólicos crónicos que hemos mencionado anteriormente.

Otro de los parámetros evaluados fue la medición de cintura, donde apreciamos que 16 (61.5%) pacientes de la población estudiada (n=26) cumplió criterio para obesidad abdominal, en base a los lineamientos como punto de corte extrapolado a nuestra etnia, que considera el diámetro de cintura mayor a 80cm. Por supuesto este parámetro antropométrico, juega un papel preponderante en la fisiopatología del síndrome metabólico, principalmente como factor de riesgo cardiovascular (25).

En la tensión arterial, 11 pacientes de 26 (43.2%) se encontraron con cifras de tensión arterial sistólica o diastólica, mayor o igual a 130/85mmHg, respectivamente, alcanzando diferencia estadísticamente significativa al correlacionar la tensión arterial diastólica con el índice de masa corporal (p=0.017). Estos datos refuerzan la hipótesis de que el IMC es fundamental para el daño endotelial, pudiendo favorecer todas las complicaciones del síndrome metabólico que en el caso de la hipertensión arterial, la producción

de angiotensina y angiotensinógeno son productos del adipocito, considerado en la actualidad como un órgano endocrino.

En el perfil bioquímico, la alteración en el metabolismo lipídico más sobresaliente fue la elevación de los niveles de colesterol LDL, encontrándose un promedio de 134.3mg/dL, para esta población. Actualmente debido al gran problema de las complicaciones crónicas del síndrome metabólico, los niveles de colesterol LDL en la población general adulta, se recomiendan que sean menores a 100mg/dL. Correlacionamos el IMC con los niveles de esta lipoproteína, siendo estadísticamente significativa, con un valor de  $p= 0.05$  (9).

En los marcadores de daño endotelial, evaluamos la PCR, IL-6 y TNF  $\alpha$ , encontrando que la primera estuvo prácticamente en rangos normales. Esta citocina proinflamatoria, es considerada como un marcador de daño endotelial agudo por lo que a valores se refiere podemos considerar que por lo menos en lo referente a nuestra población la encontramos normal, no así en lo que respecta a la Interleucina 6, la cual se encontró elevada en el 69.2% del total, llamando la atención 3 casos en particular, los cuales presentaron niveles inesperadamente altos tanto de IL-6 como de TNF  $\alpha$ , 1 de las cuales se encontró en obesidad grado I. Esta citocina proinflamatoria, junto con el TNF  $\alpha$  y el factor plaquetario CD40 (no evaluado) constituyen según las teorías actuales factores desencadenantes para el desarrollo de la aterosclerosis principalmente iniciando en estadios tempranos. El fibrinógeno, en la mayor parte de las pacientes se encontró en límites superiores altos (18,19,20 y 21).

En el metabolismo glúcido, no se incluyó a ninguna paciente con diagnóstico previo de Diabetes ni bajo tratamiento farmacológico, sorprendentemente encontramos que en la Glucosa Basal, 7 pacientes (26.9%) según los criterios actuales para normalidad basal considerado de 70 a 99mg/dL, presentaron Glucosa alterada en ayuno (GAA), y una paciente presentó nivel mayor a 126mg/dL. A las 2 horas posterior a carga oral de 75g, 5 pacientes (19.2%) con valores diagnósticos concluyentes de Diabetes mellitus y 8 pacientes (30.7%) con diagnóstico de intolerancia a la glucosa, con lo cual podemos concluir que el 50% de la población estudiada tuvo alteraciones en

el metabolismo de los carbohidratos, lo cual hubiese podido aumentar la prevalencia de síndrome metabólico en el climaterio si hubiésemos considerado los criterios estipulados por la OMS. La insulina también se mostró alterada en 7 pacientes, que presentaron hiperinsulinemia basal, persistiendo 6 de ellas con hiperinsulinemia a las 2 horas posterior a carga oral de glucosa 75g (8).

Cabe hacer notar que desde el punto de vista de las gonadotropinas y los estrógenos en nuestras pacientes evaluadas, en el periodo climatérico, 12 pacientes (46.1%) se encontraba en etapa premenopáusica, y 14 de ellas (53.8%), en la postmenopausia. Estos datos de este estudio piloto, nos obligan a que en futuros estudios realizados, tenga cabida la terapia de reemplazo hormonal y evaluar los cambios bioquímicos, antropométricos, hormonales y proinflamatorios pre y post tratamiento (26).

## **CONCLUSIONES**

En conclusión este estudio inicial nos muestra que aún hacen falta más estudios clínicos para establecer el riesgo cardiometabólico de la mujer en esta etapa de la vida. Nos demuestra que el factor hormonal es una pieza clave en la protección a diferentes niveles en el organismo, ya que pudimos observar, en el rango de edad de las pacientes de nuestro estudio, que la prevalencia encontrada (26.9%), se equipara con lo mencionado en la literatura, a la prevalencia para población general de nuestro país. Dado lo anterior, la terapia hormonal de reemplazo podría mejorar todos los parámetros evaluados aunado por supuesto, a la modificación del estilo de vida de las pacientes y sus familias como piedra angular del tratamiento del síndrome metabólico.

## ANEXOS

**Cuadro 1. Perfil Clínico de las pacientes estudiadas (n=26).**

Paciente	Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (mts)	IMC (Kg/m2)**	Cintura (cm)	TAS	TAD
1	47	62.5	1.62	23.81	75.5	100	65
2	51	52	1.52	22.51	75.5	120	70
3	49	72	1.62	27.43	90	110	70
4	48	52.5	1.57	21.3	78	110	60
5	45	64.5	1.62	24.58	84	110	70
6	48	61	1.65	22.41	77	110	70
7	45	65	1.57	26.37	84	110	70
8	48	87	1.56	35.75	100	120	85
9	53	71.5	1.54	30.15	96	130	85
10	53	51.9	1.5	23.07	73	120	80
11	45	92.6	1.66	33.6	98	120	85
12	49	76.7	1.62	29.23	97	150	100
13	54	69.3	1.58	27.76	97	140	90
14	47	86	1.64	31.98	97	120	70
15	47	56	1.63	21.08	76	100	70
16	55	76.7	1.53	32.77	92	170	100
17	46	55	1.52	23.81	76	110	70
18	46	65	1.55	27.06	72	110	70
19	46	72.8	1.56	29.91	81	110	75
20	53	44.6	1.48	20.36	70	100	60
21	50	63	1.59	24.92	75	140	80
22	51	76.4	1.5	33.96	88	140	90
23	48	65	1.54	27.41	85	150	85
24	51	84	1.51	36.84	94	140	90
25	51	86	1.45	40.9	107	120	70
26	50	48.6	1.49	21.89	83	160	90
* $\bar{x}\pm DE$	49.8±2.9	67.6±1.1	1.56±0.05	27.7±5.4	85.4±10.4	123.8±19.9	77.6±11.3
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

\*  $\bar{x}\pm DE$  = Media  $\pm$  desviación estándar.

\*\* IMC= Índice de masa corporal.

p= Significancia estadística (<0.05).

**Cuadro 2. Perfil Bioquímico de las pacientes estudiadas (n=26).**

Paciente	Colesterol Total (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	** PCR (mg/L)	*** IL-6 (pg/mL)	**** TNF@ (pg/mL)	Fibrinógeno (mg/dL)
1	181	59	108.6	87	.96	14.50	-.10350	397
2	251	52	172.0	132	2.06	10.50	-.08400	310
3	250	44	181.8	125	2.84	6.40	-.10400	291
4	216	53	151.0	60	4.45	27.00	-.10750	380
5	226	48	154.6	117	4.40	2371.00	2337.000	350
6	232	57	152.4	113	.30	7.30	-.13300	360
7	213	61	126.2	129	2.29	1.80	-.11400	320
8	201	54	126.8	101	1.05	4.00	-.10500	380
9	258	54	175.6	142	3.00	9.20	-.10700	393
10	251	100	131.2	99	4.00	1.80	-.11700	403
11	238	59	145.0	170	2.00	8.80	-.10550	409
12	237	44	145.0	240	3.10	78.00	-.15150	374
13	189	55	106.4	138	2.00	1.40	-.10150	441
14	192	53	120.4	93	2.00	.00	-.09300	414
15	151	54	83.6	67	4.00	670.00	2176.000	360
16	171	37	94.0	200	.11	9.20	-.10120	532
17	166	42	99.2	124	4.00	22.00	-.13600	363
18	118	37	61.4	98	2.00	21.00	-.08150	410
19	233	53	95.0	425	.00	7.80	-.08850	223
20	188	74	98.0	78	.40	7.00	-.08750	318
21	241	61	157.8	111	1.22	7.20	-.08200	359
22	196	44	127.0	124	3.88	2022.00	.95700	425
23	235	68	139.6	137	1.77	1.30	-.103.000	406
24	195	39	117.0	195	1.50	2.20	-.09500	387
25	181	68	91.4	108	5.11	6.50	-.10700	387
26	178	42	71.6	322	4.59	3.70	-.10500	393
* $\bar{x}\pm DE$	207.2 $\pm$ 35.4	54.31 $\pm$ 13.4	134.3 $\pm$ 35.3	143.6 $\pm$ 80.2	2.42 $\pm$ 1.4	204.6 $\pm$ 60 2.6	X= - 0.103	376.3 $\pm$ 56.8
p	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

\* $\bar{x}\pm DE$  = Media  $\pm$  Desviación estándar.

\*\* PCR = Proteína C reactiva.

\*\*\* IL-6 = Interleucina-6.

\*\*\*\* TNF  $\alpha$  = Factor de necrosis tumoral alfa.

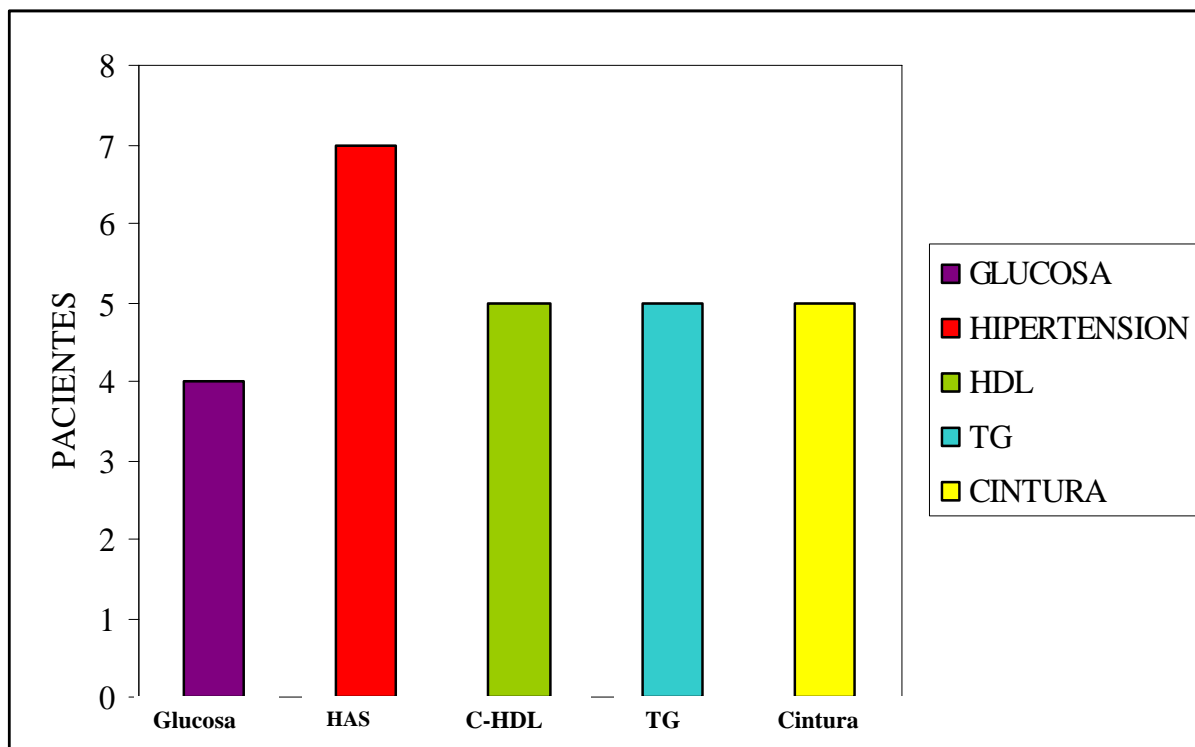
p = Significancia estadística.

**Cuadro 3. Perfil hormonal y metabólico de las pacientes estudiadas (n=26).**

Paciente	FSH (mUI/mL)	LH (mUI/mL)	Estradiol (pg/mL)	Glucagon (pg/mL)	Glucosa Basal (mg/dL)	Insulina Basal (mUI/mL)
1	24.6	32.5	398	98.30	72	5
2	93.6	44.2	20	100.60	92	6
3	22.4	4.0	36	129.20	96	5
4	81.4	40.3	20	110.60	87	6
5	10.5	57.6	339	102.00	87	12
6	20.6	4.5	109	134.50	86	2
7	106.0	37.9	30	74.30	112	10
8	6.7	3.0	52	101.70	89	9
9	111.0	17.5	21	100.10	110	100
10	170.0	65.0	379	122.20	86	3
11	10.7	3.0	79	97.40	91	13
12	50.4	17.2	20	76.30	100	54
13	88.1	24.1	20	96.50	90	5
14	75.1	27.8	20	75.70	96	12
15	17.4	5.9	20	90.20	80	3
16	109.0	31.6	21	73.30	105	46
17	7.8	2.6	69	75.10	83	2
18	7.4	5.4	53	65.70	92	4
19	13.6	8.9	45	117.50	93	16
20	105.0	30.6	20	63.30	96	2
21	6.7	5.7	196	81.60	86	3
22	8.3	4.6	27	80.10	118	24
23	44.7	29.4	22	62.40	96	10
24	80.3	33.2	31	82.20	103	16
25	20.8	18.5	133	130.70	101	42
26	36.0	28.6	36	64.20	215	8
* $\bar{x}\pm DE$	51 $\pm$ 45.4	22.4 $\pm$ 17.6	85.2 $\pm$ 113.8	92.5 $\pm$ 21.8	98.5 $\pm$ 258	16.1 $\pm$ 22
p	NS	NS	NS	NS	-0.28	NS



**Gráfica 1. Frecuencia de cada uno de los componentes de Síndrome metabólico en las pacientes que cumplieron criterios ( n=7).**



## BIBLIOGRAFIA

1. **Grundy S, Brewer B, Cleeman J, et al.** Definition of metabolic syndrome, Report of the national heart, lung, and blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-38.
2. **Trejo- Gutiérrez JF.** Epidemiología del síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2; ¿El diluvio que viene? *Arch Cardiol Mex* 2004; 74 (supl 29): S267-70.
3. **Aguilar SC, Rojas R, Gómez PFJ, Valles V, Franco A, Olaiz G et al.** The prevalence of metabolic syndrome in México. *Arch Medical Res* 2004; 35:76-81.
4. **Ramos-Valdez MC.** Síndrome Metabólico y Diabetes Mellitus tipo 2. *Diabetes hoy* 2003; 6: 1140-3.
5. **Alberti K, Zimmet P, Jonathan S.** The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *The Lancet* 2005; 366:1059-1062.
6. **Carr MC.** The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:2404-2211.
7. **Secretaría de Salud.** Dirección de Epidemiología. México 2006.
8. **Garay-Sevilla ME, Arellano S, Espinosa CJJ.** Diabetes mellitus, menopausia y reemplazo hormonal. *Rev Endocrinol Nut* 2006;14(3):191-95.
9. **Bittner V.** Menopause and Cardiovascular Risk: Cause or Consequence? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1984-86.
10. **Septién GJ.** Climaterio: Estudio, Diagnóstico y Tratamiento. Intersistemas, Editores. Transición hormonal en la menopausia.1a Ed. México, D.F. Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio; 2000.p 60-68.

11. **Hanley AJG, Karter AJ, Festa A, D'Agostino R, Wagenknecht LE, Savage P, et al.** Factor analysis of metabolic syndrome using directly measured insulin sensitivity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2002; 51:2642-47.
12. **Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennestien L.** Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res* 2002;57:257-275.
13. **Knopp RH.** Risk factors for coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 2002; 89:28E-35E.
14. **Cameron JA, Shaw JE, Zimmet ZP.** The metabolic syndrome: prevalence in worldwide population. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33:351-375.
15. **Zhang H, Tamakoshi K, Yatsuya H, Murata H, Wada K, Nawasaka, et al.** Long-Term Body Weight Fluctuation is associated with Metabolic Syndrome independent of Current Body Mass Index Among Japanese men. *Circ Journal* 2005; 69:13-18.
16. **Zárate A, Saucedo R, Basurto L, Martínez C.** La enfermedad cardiovascular como amenaza actual para la mujer adulta mayor. La relación con los estrógenos. *Ginecol Obstet Mex* 2007; 75:286-92.
17. **Xydakis AM, Case CC, Jones PH, Hoogeveen RC, Liu MY, Smith E.** Adiponectin, inflammation, and the Expression of the Metabolic Síndrome in obese individuals: The Impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2697-2703.
18. **Capuzzi DM, Freeman DS.** C- Reactive protein and cardiovascular risk in the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes: Controversy and Challenge. *Clinical Diabetes* 2007;25(1):17-22.

19. **Vitale C, Gebara O, Mercurio G, Wajngarten M, Silvestri A, Rossini P, et al.** Value of C-reactive protein levels and IL-6 in predicting events in women at increased cardiovascular risk. *Maturitas* 2005;50:239-246.
20. **Yilmazer M, Fenski V, Fenski S, Sonmezer OA, Altindis M, Kurtay G.** Hormone replacement therapy, C-reactive protein, and fibrinogen in healthy postmenopausal women. *N Eng J Med* 2003;46:245-253.
21. **Dantas AP, Sandberg K.** Estrogen regulation of Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ : A Missing Link Between Menopause and Cardiovascular Risk in Women? *Hypertension* 2005;46:21-22.
22. **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.
23. **Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu LL, Barad D, Barnabei VM et al.** Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. *JAMA* 2007;297:1465-1477.
24. **Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults.** Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol. *JAMA* 2001;285:2486-97.
25. **You T, Ryan AS, Nicklas BJ.** The Metabolic Síndrome in obese postmenopausal women: Relationship to body composition, visceral fat, and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5517-5522.
26. **Canto de Cetina TE.** El tratamiento hormonal para el control de los síntomas. *Rev End Nut* 2006; 14(3):171-76.