



Síndrome metabólico en menopausia: implicaciones de la terapia hormonal

María Katherine Tabares-Trujillo,* Jesús Rafael Aguilera-Pérez,‡ Beatriz Velázquez-Valassi,§
Pablo Garza-Ríos,|| Lizbeth Citlalli Angulo-Torres,¶ Rosalía García-Ruiz¶¶

* Gineco-obstetra. Diplomado Climaterio generación 2010.

‡ Coordinador de Peri y Postmenopausia.

§ Jefe de Departamento de Estadística y Metas Institucionales.

|| Médico adscrito a la Coordinación de Peri y Postmenopausia.

¶ Gineco-obstetra. Curso de Alta Especialidad en Peri y Postmenopausia generación 2010-2011.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

RESUMEN

Introducción: La incidencia de enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas es de 35%. El objetivo de este trabajo fue determinar la relación entre los diferentes parámetros antropométricos y bioquímicos en pacientes con o sin terapia hormonal de reemplazo con síndrome metabólico. **Material y métodos:** Se realizó un estudio en una cohorte retrospectiva, con el análisis de casos de la Coordinación de Peri y Postmenopausia del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes en el periodo comprendido entre 1998 y 2009; se incluyeron aquellas pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico. Las variables analizadas fueron: a) indicadores antropométricos; b) indicadores bioquímicos y c) niveles de tensión arterial. Se formaron dos grupos: pacientes con terapia de reemplazo hormonal (Grupo I) y el otro con pacientes sin terapia hormonal (Grupo II). El análisis estadístico se realizó dependiendo de la variable, con prueba de chi cuadrada y t de Student y se calculó OR (IC 95%). **Resultados:** Se incluyeron 310 casos; el Grupo I se conformó por 121 casos y el Grupo II por 189 casos. No existieron diferencias estadísticamente significativas en relación a los índices antropométricos; de los indicadores bioquímicos, se encontraron diferencias en los valores de colesterol ($p = 0.024$) y de la tensión arterial, las diferencias se encontraron en la diastólica con ($p < 0.001$) a favor de las pacientes que recibieron terapia hormonal de reemplazo. Se obtuvo un OR 5.27, IC 95% (2-13.87), para el Grupo II de presentar tensión arterial diastólica > 90 mmHg. **Conclusiones:** Las pacientes con síndrome metabólico sin terapia hormonal tienen un mayor riesgo de desarrollar TAD > 90 mmHg y una tendencia a mantener rangos más elevados en el perfil de lípidos y mayor riesgo de

ABSTRACT

Introduction: The incidence of cardiovascular disease and metabolic syndrome during the menopause is around 35%. The objective of this study was to establish the relation between anthropometric and biochemical values in those patients with metabolic syndrome with and without hormone replacement therapy during menopause. **Methods:** A retrospective cohort study with case analysis of the Coordination of Peri and Postmenopause at the Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes during the period between 1998 and 2009; the study included those patients with diagnosis of metabolic syndrome. The variables analyzed were: a) anthropometric, b) biochemical indicators and c) blood pressure levels, divided in two groups: patients with hormone replacement therapy (Group I) and patients without hormonal therapy (Group II). The statistical analysis were performed depending on the variable, with chi-square, Student t test and OR, CI (95%). **Results:** 310 cases were included: Group I, 121 cases and Group II 189 cases. There were no statistically significant differences on anthropometric and biochemical indicators, but significant differences in cholesterol ($p=0.024$) and diastolic blood pressure levels, were found ($p < 0.001$) in patients receiving hormone replacement therapy. Group II had an OR 5.27, CI 95% (2-13.87) for diastolic blood pressure > 90 mmHg. **Conclusions:** Patients with metabolic syndrome without hormone replacement therapy have an increased risk for diastolic blood pressure > 90 mmHg and a tendency to maintain higher cholesterol levels and increasing the risk of developing cardiovascular disease, although research on the different risk factors, and the implications of hormone therapy, are still insufficient to recognize the scale of the problem in the climacteric woman.

desarrollar ECV, aunque la investigación sobre los diferentes factores de riesgo, así como las implicaciones de la terapia hormonal, aún son insuficientes para reconocer la dimensión del problema en el climaterio.

Palabras clave: Síndrome metabólico, terapia hormonal de reemplazo, menopausia.

Key words: Metabolic syndrome, hormone therapy replacement, menopause.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico se define como la obesidad visceral y la resistencia a la insulina. Incluye un incremento en la grasa corporal central, desviación del perfil lipídico aterogénico con incremento de lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos, disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento de la glucosa.¹ Posterior a la menopausia, su incidencia (30-35%) es secundaria al hipoestrogenismo.²

Se ha establecido que el aumento y la redistribución de la grasa corporal durante la menopausia, predispone a la mujer a enfermedad cardiovascular (ECV) y síndrome metabólico (SM). Esta última tiene una definición más amplia, la cual precisa un grupo de trastornos clínicos comunes relacionados entre sí, incluida la obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hipertensión, dislipidemia (hipertrigliceridemia) y bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL).¹⁻³

La prevalencia de SM en mujeres postmenopáusicas de 50 a 59 años es del 35%. Durante la última década este porcentaje ha aumentado y se estima que la mitad de todas las ECV en la mujer pueden estar relacionadas con SM.¹

La resistencia a la insulina y la dislipidemia son componentes importantes del SM en relación con el riesgo de ECV. Aunque sería lógico sugerir que las mujeres con SM tienen los parámetros de coagulación alterados, aumentando su riesgo de ECV, hay pocos datos sobre este punto.²

Los estrógenos administrados por vía oral con o sin un progestágeno como terapia de reemplazo hormonal (TH) han demostrado reducción en la glucosa e insulina en ayunas y una menor probabilidad de desarrollar diabetes hasta de un 35%.³ Aunque los datos han sido controvertidos y pueden ser diferentes dependiendo del tipo de pacientes tratadas, de la

dosis, el tipo y vía de administración del estrógeno, se ha sugerido que mejora la sensibilidad a la insulina.⁴ Existen datos que sugieren que la vía transdérmica puede ser preferible a la oral, en pacientes con síndrome metabólico.⁵

Al tomar en cuenta que la ECV y el SM son causa principal de muerte en mujeres en Latinoamérica, el objetivo de este trabajo fue determinar la relación entre los diferentes parámetros antropométricos y bioquímicos en pacientes con SM tratadas con o sin TH, en la Coordinación de Peri y Postmenopausia del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte retrospectiva, de la Coordinación de Peri y Postmenopausia en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes durante el periodo comprendido entre 1998 y 2009. Se incluyeron aquellas pacientes con diagnóstico de SM y se utilizó la definición sugerida por el *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III). El síndrome metabólico se definió como la presencia de tres o más de las siguientes alteraciones: a) obesidad abdominal (diámetro > 88 cm en mujeres); presión arterial sistólica (TS) > 130 mmHg y diastólica (TD) > 85 mmHg o tratamiento de hipertensión; c) HDL < de 50 mg/dL o tratamiento de dislipidemia; d) TG > 150 mg/dL o tratamiento específico; e) glicemia > 110 mg/dL o tratamiento de diabetes.⁶

Las variables analizadas fueron: a) indicadores antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal (IMC), cintura); b) indicadores bioquímicos (colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad y baja densidad, glicemia preprandial) y c) niveles de tensión

arterial. En cada variable se establecieron diferentes rangos para su análisis.

Se formaron dos grupos: pacientes con terapia de reemplazo hormonal (Grupo I) y el otro con pacientes sin terapia hormonal (STH Grupo II).

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 10.0, se analizaron las variables cualitativas entre ambos grupos a través de la prueba chi cuadrada y las variables cuantitativas por la prueba t de Student y se obtuvo el impacto del riesgo a través de establecer odds ratio (OR) con intervalo de confianza de 95% (IC 95%).

RESULTADOS

De la cohorte de 1,000 pacientes, se incluyeron 310 casos que correspondieron al 31%; el Grupo I se conformó por 121 casos y el Grupo II por 189 casos.

Los resultados de las variables antropométricas, indicadores bioquímicos y de tensión arterial se encuentran en el *cuadro I*.

De las medidas antropométricas al comparar cintura, peso y talla, no existieron diferencias estadísticamente significativas. Se destaca que el porcentaje de mujeres con IMC > 30 se encontró en 48% (Grupo I) y 41.8% (Grupo II), lo que refleja el grado de obesidad en la población estudiada.

En relación a los valores de colesterol, se observó que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.024$) entre ambos grupos, destacando un menor porcentaje de casos, en el rango de 200 a 239 mg/dL para el que recibió TH.

En lo que se refiere a triglicéridos, no existieron diferencias estadísticas entre ambos grupos; llama la atención el porcentaje de mujeres con niveles por arriba de 150 mg/dL, que para el Grupo I fue de 68.5% y para el Grupo II, 70.4%.

En relación a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se encontró un valor de 60 mg/dL o menor en el 98.2% en el Grupo I y en el 96.3% para el Grupo II, sin diferencia estadísticamente significativa; en cambio, los valores de lipoproteínas de baja densidad (LDL), mayores de 130 mg/dL se encontraron en el 48% en el Grupo I y 51.8% en el Grupo II, sin diferencias estadísticamente significativas.

En el análisis de glucosa en ayunas se observó un valor mayor de 126 mg/dL, en el 11.5% para el Grupo

I y 14.8% en el Grupo II sin significancia estadística entre ambos grupos.

Con respecto a la tensión arterial sistólica no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, en contraste con los valores de la tensión arterial diastólica, en donde existe diferencia estadística significativa ($p < 0.001$) con un mayor porcentaje de pacientes con tensión arterial mayor de 90 mmHg en el Grupo II.

El no recibir terapia hormonal de reemplazo en mujeres climatéricas, con síndrome metabólico indica

Cuadro I. Indicadores antropométricos y bioquímicos de pacientes con síndrome metabólico con terapia hormonal (Grupo I) y sin terapia hormonal (Grupo II).

Variable	Grupo I n = 121 (%)	Grupo II n = 189 (%)	p
Índice de masa corporal (IMC)			0.324
20-24	0	2 (1.05)	
25-30	63 (52)	108 (57.1)	
> 30	58 (48)	79 (41.8)	
Colesterol (mg/dL)			0.024
< 200	62 (51.2)	79 (41.8)	
200-239	27 (22.3)	70 (37)	
> 240	32 (26.4)	40 (21.1)	
Triglicéridos (mg/dL)			0.367
< 150	38 (31.4)	56 (29.6)	
150-400	80 (66.1)	126 (66.7)	
> 400	3 (2.4)	7 (3.7)	
HDL (mg/dL)			0.569
< 35	37 (30.5)	55 (29.1)	
35-60	82 (67.7)	127 (67.2)	
> 60	2 (1.6)	7 (3.7)	
LDL (mg/dL)			0.501
< 130	63 (52)	91 (48.1)	
> 130	58 (48)	98 (51.8)	
Glucosa (mg/dL)			0.415
< 126	107 (88.4)	161 (85.2)	
≥ 126	14 (11.5)	28 (14.8)	
Tensión arterial sistólica (mmHg)			0.367
< 140	113 (93.4)	171 (90.5)	
> 140	8 (6.6)	18 (9.5)	
Tensión arterial diastólica (mmHg)			<0.001
< 90	116 (95.9)	154 (81.5)	
> 90	5 (4.1)	35 (18.5)	

que el riesgo de presentar cifras tensionales diastólicas > 90 mmHg se incrementa 5.27 veces, con un IC 95% (2.00-13.87), comparado con las mujeres que sí reciben esta terapéutica.

DISCUSIÓN

La prevalencia de SM en la población de estudio es de 31%, los reportes en la literatura registran un 35% en mujeres entre 50 y 55 años,³ valor muy aproximado al encontrado. El aumento en la redistribución de grasa asociado al hipoestrogenismo en la menopausia se asocia con un elevado índice de masa corporal y mayor resistencia a la insulina,² y se ha encontrado un efecto favorable de la terapia estrogénica en este tipo de pacientes.⁴ En cuanto a los resultados de IMC en este estudio, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

Si realizamos un análisis de los resultados podríamos plantear la hipótesis de que las pacientes con síndrome metabólico STH tienen una mayor susceptibilidad de presentar TAD > 90 mmHg, aunado a una tendencia en la elevación de los niveles de colesterol en rango de 200 a 239 mg/dL. En nuestra población de estudio hemos considerado estos hallazgos como indicadores de riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en el grupo de pacientes STH.

La ECV es la principal causa de muerte en mujeres en los países occidentales. Las mujeres tienden a desarrollar la enfermedad 10 años más tarde que los hombres, con un aumento notable un año después de la menopausia y es poco probable entre las mujeres menores de 45 años, pero en las mayores de 55 años tienen más probabilidades que los hombres de tener ECV. Esto ha llevado a la hipótesis de que los cambios durante la transición de la menopausia aumentan el riesgo de ECV.⁷

En los informes iniciales del ensayo *Women's Health Initiative*, los riesgos para la salud global no superaban los beneficios en la cohorte de TH de estrógeno-progestina; sin embargo, análisis posteriores demostraron que el mayor riesgo de enfermedad coronaria puede disminuir en las mujeres más jóvenes y que las mujeres postmenopáusicas que reciben terapia hormonal no están en mayor riesgo de cardiopatía coronaria.^{8,9} Además, el análisis sugiere que las mujeres que iniciaron la terapia hormonal más cerca de la menopausia tienden a tener una reducción

de ECV en comparación con aquellas que la inician en la postmenopausia, pero aún se deben realizar más estudios clínicos en relación a los efectos de las diferentes dosis y vías de administración.⁹

Es evidente que un estilo de vida sano, en general, debe iniciarse de manera temprana en la vida y ciertamente antes de la aparición de la menopausia, con la prescripción de una dieta balanceada, ejercicio y sin adicciones. La TH en la menopausia puede ayudar a mejorar los síntomas y muchos de los componentes del SM, y con ello, contribuir a la reducción de la cardiopatía coronaria y a la mortalidad observada.¹⁰

CONCLUSIÓN

Las pacientes con síndrome metabólico sin TH tienen un mayor riesgo de desarrollar TAD > 90 mmHg y una tendencia a mantener rangos más elevados en el perfil de lípidos, lo que se traduce en elevación del riesgo de desarrollar ECV, la cual constituye la principal causa de muerte en los países desarrollados en este grupo de mujeres. La terapia hormonal se ha asociado principalmente a mejoría en parámetros como la resistencia a la insulina y niveles de glucosa; su efecto sobre el riesgo cardiovascular aún es controvertido pese a los reportes actuales donde se asocia con un efecto benéfico en el grupo de pacientes en perimenopausia y menopausia temprana en comparación a los hallazgos descritos para mujeres en postmenopausia. La investigación sobre los diferentes factores de riesgo, así como las implicaciones de la terapia hormonal, sumado a los cambios en el estilo de vida serán fundamentales para reconocer la dimensión del problema en el climaterio, con una visión integral en los proyectos futuros a realizarse en la Coordinación de Peri y Postmenopausia del INPer.

REFERENCIAS

1. Chu MC, Cushman M, Solomon R, Rogerio A, Lobo RA. Metabolic syndrome in postmenopausal women: the influence of oral or transdermal estradiol on inflammation and coagulation markers. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: e1-7.
2. Hu P, Greendale GA, Palla SL, Reboussin PA, Herrington DM, Barret-Connor E et al. The effects of hormone therapy on the marks of inflammation and endothelial function and plasma matrix metalloproteinase-9 level in postmenopausal women: the postmenopausal estrogen progestin intervention (PEPI) trial. *Atherosclerosis* 2006; 185: 347-52.

3. Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E, Lin F, Grady D, Bittner V et al. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: the heart and estrogen/progestin replacement study: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003; 138: 1-9.
4. Lindheim SR, Presser SC, Ditkoff EC, Vijod MA, Stanczyk FZ, Lobo RA. A possible bimodal effect of estrogen on insulin sensitivity in postmenopausal women and the attenuating effect of added progestin. *Fertil Steril* 1993; 60: 664-7.
5. Chu MC, Cospser P, Nakhuda GS, Lobo RA. Comparison of oral and transdermal short-term estrogen therapy in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Fertil Steril* 2006; 86: 1669-75.
6. Menopausia y transición perimenopáusica. En: Speroff L, Fritz MA. *Endocrinología Ginecológica Clínica y Esterilidad*, 2a ed. Barcelona: Lippincott Williams y Wilkins; 2006: 621-88.
7. Janssen I, Powell LH, Crawford S, Lasley B, Sutton-Tyrrell K. Menopause and the metabolic syndrome: the study of women's health across the nation. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1568-75.
8. Kilic S, Yilmaz N, Erdogan G, Aydin M, Tasdemir N, Doganay M et al. Effect of non-oral estrogen on risk markers for metabolic syndrome in early surgically menopausal women. *Climacteric* 2010; 13: 55-62.
9. Korljan B, Bagatin J, Kokic S, Berovic MN, Barsic OS, Dekovic A. The impact of hormone replacement therapy on metabolic syndrome components in perimenopausal women. *Med Hypotheses* 2010; 74: 162-3.
10. Lobo RA. Metabolic syndrome after menopause and the role of hormones. *Maturitas* 2008; 60: 10-8.

Correspondencia:

Dra. María Katherine Tabares Trujillo
Correo electrónico: kathyusca7@hotmail.com