

11217

35
Ley

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE MEXICO
ASOCIACION GINECO-OBSTETRICA S. A. DE C. V.

ALGUNOS ASPECTOS DE LA OBESIDAD EN EL CLIMATERIO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A
DRA. VICTORIA JIMENEZ VALDEZ



HOSPITAL
DE MEXICO

MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

0275885



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO.
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE MEXICO
ASOCIACION GINECO-OBSTETRICA S.A. DE C.V.**

**ALGUNOS ASPECTOS DE LA OBESIDAD
EN EL CLIMATERIO**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA:
DRA. VICTORIA JIMENEZ VALDEZ.**

MEXICO, D.F. 1999.

**HOSPITAL DE MEXICO.
ASOCIACION GINECO-OBSTETRICA, S.A. DE C.V.**

Jefatura de Enseñanza e Investigación

CURSO DE ESPECIALIZACION: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

PROFESOR TITULAR: DR. EDUARDO OBTIVEROS CERDA.

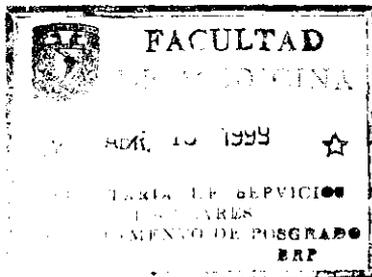
ALUMNA: DRA. VICTORIA JIMENEZ VALDEZ.

TITULO DE TESIS: ALGUNOS ASPECTOS DE LA OBESIDAD EN EL CLIMATERIO.

JEFE DE ENSEÑANZA: DR. JOSE ANTONIO AGUILAR GUERRERO

TUTOR DE TESIS: DR. ALFONSO MURILLO URIBE.

**HOSPITAL DE MEXICO
JEFATURA DE ENSEÑANZA**



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

POR PERMITIRME VIVIR Y LA OPORTUNIDAD DE CONOCER GENTE QUE ME HAN NUTRIDO CON SU SABIDURIA, AMOR Y ENTEREZA; PARA APRENDER A TENER HUMILDAD Y RECONOCER MIS ERRORES, PARA TENER FUERZA ANTE LAS DIFICULTADES Y PACIENCIA PARA ELEGIR MIS OPCIONES.

A MIS PADRES

POR HABERME DADO LA VIDA, SU DEDICACION Y CARIÑO, PORQUE A PESAR DE HABER ESTADO DURANTE MUCHO TIEMPO DISTANCIADOS, SIEMPRE ESTUVIERON AL PENDIENTE DE MIS NECESIDADES, DANDOME SU APOYO EN TODO MOMENTO.

A MIS HERMANOS

POR COMPARTIR MI LUCHA Y ESFUERZO, POR SEGUR ADELANTE CONMIGO, POR QUE A PESAR DE NO ESTAR SIEMPRE JUNTOS, SEGUIREMOS SIENDO HERMANOS.

A MIS MAESTROS

POR SUS ENSEÑANZAS, PACIENCIA Y CARIÑO CUANDO LO NECESITE, POR SER DUROS CONMIGO CUANDO SE NECESITABA HACERLO Y ALABAR MIS PROGRESOS. POR GUIARME Y MARCARMIS ERRORES.

A MIS AMIGOS

POR OFRECERME SU AMISTAD SINCERA Y APOYO CUANDO ME SENTIA DERROTADA ANTE ALGUN FRACASO Y FESTEJAR CONMIGO ALGUN PEQUEÑO TRIUNFO.

A MIS COMPAÑEROS DE TRABAJO
POR SER PACIENTES CONMIGO DURANTE ESAS LARGAS
JORNADAS DE TRABAJO, POR SER COMPLICES EN ALGUNAS
COSAS QUE REALIZABAMOS JUNTOS Y POR ESAS GUARDIAS EN
OCASIONES TRANQUILAS Y OTRAS DE DESVELO POR TRABAJO O
ALGUNA INQUIETUD O PROBLEMA PERSONAL QUE
APROVECHABAMOS PARA COMPARTIR.

MIL GRACIAS

INDICE

I. Introducción	1
II. Antecedentes científicos	5
a) Aspectos fisiológicos del metabolismo lipídico	7
III. Cambios en síntomas tensión arterial, glucemia, hormonas y lípidos en relación al peso y distribución del tejido adiposo en el climaterio.	
a) Introducción	14
b) Material y Métodos	16
c) Resultados	19
d) Discusión	22
e) Conclusiones	25
f) Tablas y Resultados	26
IV. Bibliografía	35

INTRODUCCION.

El Climaterio es un estado en el que ocurren múltiples cambios en todo el organismo, siendo el hipoestrogenismo el responsable de la mayoría de ellos. Asociados a éste, se encuentran de un mayor riesgo las enfermedades cardiovasculares las cuales se incrementan conforme más años pasan desde la menopausia (1).

Durante el climaterio disminuyen las necesidades calóricas, la actividad física y de no modificarse los hábitos dietéticos, existe una tendencia al aumento de peso. Existen otras alteraciones asociadas al proceso del envejecimiento como serían la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y las dislipidemias las cuales se encuentran asociadas al peso corporal (2).

Se ha estimado que la prevalencia de la obesidad va de 10 al 50 % en la población adulta (3) y 20 al 30 % de los adultos en Estados Unidos son obesos (4). Durante el climaterio disminuye la actividad física y las necesidades calóricas, y si no se modifican los hábitos alimentarios esto se traduce en obesidad (2,5). Se ha observado que la obesidad contribuye a la enfermedad cardiovascular así como a la aparición de

diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemias, pero cuando disminuye la obesidad el riesgo de enfermedad cardiovascular disminuye 35 al 55% (6,7). En EUA se estimó que en 1990, 5 a 6 millones de mujeres en edad reproductiva tenían anomalías en los lípidos (8), y en una quinta parte de aquellas mayores de 40 años tenían Colesterol Total Elevado. (9)

La distribución del tejido adiposo se debe a la distinta estimulación por la enzima lipasa de lipoproteína, la cual en presencia de estrógenos se encuentra más activa en la región glúteo-femoral, mientras que cuando la concentración de testosterona es alta, esta enzima es más activa en la región abdominal (6). La distribución del tejido adiposo en el segmento superior condiciona alteraciones tales como hiperandrogenismo, mayor resistencia a la Insulina (RI) y cambios a nivel de tensión arterial (5). Se sabe que la obesidad por sí misma se asocia con RI (7), pero esta es menor cuando la distribución de la grasa es en la región glúteo-femoral (10,11). La RI, la glucosa y los ácidos grasos estimulan la secreción de insulina pudiendo condicionar un agotamiento de las células beta del páncreas (12;13) produciéndose así la diabetes mellitus tipo II, que se sabe es un factor de riesgo cardiovascular.

La hipertensión es otro factor de riesgo cardiovascular, ésta entidad sin tratamiento lleva intrínsecas la posibilidad de un evento vascular cerebral o de infarto del miocardio (13,14) se ha observado que la disminución de peso disminuye las cifras de tensión arterial (3). La

actividad física reduce el riesgo cardiovascular entre un 10 y 50% (14,15), por varios mecanismos, incrementa síntesis de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) al estrés y ayuda a disminuir el peso (5).

Otro factor de riesgo cardiovascular es la dislipidemia, condicionada por el incremento en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y disminución en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), lo que condiciona un mayor depósito de lípidos en las arterias con mayor riesgo de aterosclerosis (16,17) y a largo plazo condiciona hipertrofia cardíaca e hipertensión (5,18); la hiperinsulinemia asociada a la obesidad condiciona un estímulo del sistema simpático-adrenal (19) y además se produce una mayor absorción de sodio que perpetua este fenómeno (20) por lo que tanto la obesidad, como la distribución del tejido adiposo, pueden condicionar alteraciones en el estado de salud de la mujer, y más aún durante el climaterio en el que al cursar con disminución en las concentraciones de estradiol (e2), la grasa corporal tiende a distribuirse en la región abdominal (21,22).

Considerando el interés que en la actualidad se tiene sobre éstos aspectos, se tomó la decisión de realizar el trabajo de investigación "Cambios en síntomas, tensión arterial, hormonas y lípidos en relación al peso y distribución del tejido adiposo en el climaterio" y presentarlo como parte de la Tesis Titulada "Algunos aspectos de la obesidad en el climaterio" para obtener el título de Ginecoobstetricia.

En la primera parte se revisan los antecedentes científicos con particular atención en los aspectos fisiológicos del metabolismo lipídico y en la segunda se presenta el trabajo de investigación mencionado.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Tanto la menopausia natural como la secundaria a castración quirúrgica o quimioterápica, está acompañada de cambios adversos en los lípidos y lipoproteínas séricas, lo que se ha asociado con un incremento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, especialmente la enfermedad coronaria (17,18).

Le interpreta que estos cambios adversos son consecuencia de la insuficiencia estrogénica que se produce al cesar la función ovárica. La enfermedad cardiovascular es la mayor causa de morbilidad y muerte en las sociedades desarrolladas (4). La obesidad tiene una prevalencia que va del 10 al 50% de la población adulta (3), y en Estados Unidos 20-30% de los adultos son obesos (4). Durante el climaterio disminuyen la actividad física y las necesidades calóricas; y si no se modifican los hábitos alimentarios esto se traduce en obesidad (2,5). La distribución del tejido adiposo se debe a la distinta estimulación por la enzima lipasa de lipoproteína, en presencia de estrógenos esta se encuentra más activa en la región abdominal (6).

Además de las anormalidades lipídicas, existen otros factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular, como son la hipertensión arterial, el tabaquismo y la diabetes entre otros (19,20).

Se ha demostrado en diversos estudios realizados en Estados Unidos, la existencia de una relación directa y curvilínea entre el nivel de colesterol plasmático y el riesgo relativo de cardiopatía coronaria. Al alcanzar un nivel de colesterol de 300 mg/dl. El riesgo es cuatro veces más alto que cuando se tienen valores normales (13,21).

Además de la concentración del colesterol plasmático total tiene fundamental importancia las alteraciones en el patrón de las lipoproteínas plasmáticas (22,23). Hoy se conoce que en la etapa postmenopáusica de la mujer se produce un cambio en el perfil lipoproteico respecto a la que ésta tenía en su período premenopáusico (22,23). Dicho cambio consiste en la elevación de LDL (low-density lipoprotein), y un descenso de HDL (high-density lipoprotein). Precisamente este patrón de elevación de LDL y descenso de HDL es el que se asocia a la producción de enfermedad cardiovascular (23).

En la mujer se registra un notable aumento de alteraciones arterioescleróticas durante el climaterio(4,24). El infarto de miocardio después de los 40 y antes de los 50 años, aumenta la frecuencia considerablemente. La edad media de mayor frecuencia de infarto de miocardio en la mujer es la de 65 años (4,24).

Aspectos fisiológicos del metabolismo lipídico.

Los principales lípidos del organismo son los triglicéridos, el colesterol y los fosfolípidos. El fosfolípido más importante es la lecitina, aunque otros, como la esfingomielina y las cefalinas, tienen un papel determinante en la función celular y transporte de los lípidos (25).

Los triglicéridos están compuestos por moléculas de ácido graso esterificado con glicerina (24). Entre los más frecuentes destacan el ácido palmítico y el ácido esteárico. Su carencia provoca severas alteraciones ya que intervienen como componentes de las membranas celulares y como precursores de prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina(24).

Estos ácidos podrían tener uso terapéutico ya que actúan reduciendo los niveles de triglicéridos, inhiben la agregación plaquetaria y previenen por lo tanto la trombosis coronaria (24).

Los triglicéridos se almacenan en el tejido adiposo y sirven como depósito de energía. En los adipocitos, los triglicéridos experimentan lipólisis y liberan ácidos grasos libres (ffa) que pasan a la circulación para ser transportados al hígado, músculo y corazón, como fuente de energía (24).

El colesterol se sintetiza en la mayoría de los tejidos especialmente en el hígado y mucosa intestinal (25). La velocidad de síntesis del colesterol se encuentra regulada por su concentración intracelular. Un aumento de ésta produce un efecto de retroalimentación negativa, inhibiendo las enzimas que intervienen en la síntesis, y manteniendo así los niveles óptimos. La excreción hepática de colesterol se produce básicamente de dos maneras: una porción del colesterol puede segregarse directamente a la bilis. Tanto el colesterol como los ácidos biliares llegan al intestino a través de las vías biliares (25). El 40-60% del colesterol intestinal se reabsorbe y el restante se elimina con las heces. Tras su reabsorción, los ácidos biliares regresan al hígado en la sangre portal, se extraen del torrente circulatorio y posteriormente vuelven a segregarse a la bilis para completar la circulación enterohepática (24).

Proteínas y Lipoproteínas.

Los lípidos son soluciones acuosas y por consiguiente, no pueden circular libremente en el plasma. Por esta razón, el organismo forma complejos con proteínas especializadas llamadas apoproteínas o apolipoproteínas(26). Los complejos formados por un lípido y una apoproteína se llaman lipoproteínas (26). Las apoproteínas de las lipoproteínas están integradas por aminoácidos dispuestos en secuencias determinadas que les confieren propiedades únicas o

específicas (27). Cada tipo de apoproteína tiene una o varias funciones que pueden ser:

1. Solubilizar los lípidos.
2. Transporte en el plasma.
3. Activación de enzimas responsables de la hidrólisis de los lípidos.
4. Incorporación o cesión de lípidos como pasos intermedios.

Unión a receptores específicos de la superficie celular, proporcionando un mecanismo de captación y degradación de las lipoproteínas.

Las lipoproteínas más importantes que se conocen son: los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (vLDL), las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las de alta densidad (HDL), pasando por algunas de densidad intermedia como las idl (26).

Quilomicrones y vLDL.

Tras su digestión y absorción de los lípidos de la dieta se transportan fuera del tracto intestinal en forma de lipoproteínas llamadas quilomicrones. La más importante fracción de los lípidos de la dieta está constituida por triglicéridos (24). Estos últimos junto con el colesterol biliar y dietético una vez producidos una serie de pasos en la mucosa intestinal, se incorporan a los quilomicrones y se secretan al quilo llegando al torrente circulatorio a través del conducto torácico y posteriormente a los lechos capilares periféricos (25).

Los quilomicrones son las lipoproteínas plasmáticas más grandes y están constituidas fundamentalmente por triglicéridos y apoproteínas como la b-48 y la c entre otras (26,27).

Una vez que han llegado los quilomicrones a las células endoteliales capilares, entran en contacto con una enzima: la lipoproteínlipasa (lpl) que se activa por una de las apoproteínas de la serie c y da lugar a hidrólisis de los triglicéridos en ácidos grasos y glicerina (26,27).

En resumen: los ácidos grasos originados en los triglicéridos dietéticos son liberados hacia los tejidos periféricos, mientras el colesterol dietético que también formaba parte de los quilomicrones, aunque en menor proporción, pasa al hígado junto con los remanentes de quilomicrones (26,27). También el hígado secreta lipoproteínas ricas en triglicéridos a las que se da el nombre de vLDL. La principal apoproteína de la vLDL es la apo- b- 100 que es de tamaño extremadamente grande y poco soluble(26,27).

Lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Las LDL transportan la mayor parte del colesterol presente en el plasma: son resultado del catabolismo de las vLDL, pasando por lipoproteínas de densidad intermedia (idl) o remanentes de vLDL(25).

Cuando el LDL se une al receptor en la membrana plasmática en la superficie celular, el complejo resultante pasa al interior mediante invaginación del foso alfombrado y consiguiente formación de vesículas endocíticas. Estas vesículas atraviesan el citoplasma hasta fusionarse con los lisosomas. En los lisosomas, los componentes de la LDL son sometidos a hidrólisis: la apo- b degrada a aminoácidos y el éster de colesterol a colesterol no esterificado. El colesterol sale del lisoma y va a insertarse en alguna membrana o permanecer en el citoplasma para regular la síntesis del colesterol (26,27).

Posiblemente la captación de lipoproteínas por parte de los receptores de los macrófagos sea uno de los factores fisiopatológicos importantes en la aterogénesis, ya que una vez que la LDL penetra en la pared arterial, puede ser modificada químicamente y la captación de esta LDL modificada transforma a los macrófagos en células espumosas(28). Se piensa que las LDL son las más aterogénicas de todas las lipoproteínas(29). Los niveles elevados de LDL aceleran claramente la aterogénesis y cuando llegan a ser muy altos es frecuente la presentación precoz de cardiopatía. La entrada de un exceso de LDL en la pared arterial, es considerada por muchos como el principal factor responsable de la aterosclerosis(29). Como ya se dijo anteriormente, en la mujer toda deficiencia estrogénica y concretamente el climaterio, va a acarrear una elevación rápida y sostenida de los niveles de LDL-C, convirtiéndose esta situación, en principio fisiológico, en un factor de

riesgo importante de cara a las enfermedades vasculares, que hasta hace pocos años no había tenido suficientemente en cuenta.(17,30

Las LDL-C corresponden en el espectro electroforético a la zona beta y las HDL-C a la zona alfa (24,30).

Lipoproteínas de alta densidad (HDL).

El colesterol de los tejidos extrahepáticos procede de la entrada de colesterol existente en las LDL o de una nueva síntesis dentro de las propias células. Dado que el colesterol no puede degradarse en los tejidos extrahepáticos es preciso que vuelva al hígado para ser excretado por la bilis. Este proceso de transporte del colesterol desde los tejidos extrahepáticos de vuelta hacia el hígado se conoce como "transporte invertido de colesterol". Es probable que en este transporte, la LDL juegue un importante papel(24,30). Las partículas de HDL son relativamente pequeñas pero las más numerosas en la circulación. De ellas se puede distinguir dos subfracciones, la HDL -3 y HDL -2, siendo la primera más densa que la segunda. Pero aunque las HDL son ricas en colesterol, no son aterogénicas. De hecho, los niveles altos de HDL parecen proteger contra riesgo de aterosclerosis. Esta protección podría estar relacionada con su papel en el transporte invertido del colesterol. Las HDL podrían ser un "barrendero" para el exceso de colesterol en la pared arterial(24,30).

Hiperlipidemia-hipercolesterolemia

La hiperlipidemia se define como el aumento de los lípidos plasmáticos, sea colesterol, triglicéridos o ambos (30,31). Se pueden agrupar las causas de la hiperlipidemia en tres clases: dietética, genética y secundaria a otros procesos (31). Estos procesos pueden ser alteraciones metabólicas patológicas o inducidas por determinados fármacos. Afectos clínicos prácticos las hiperlipoproteínas se pueden dividir en hipertrigliceridemia ó hipercolesterolemia. Ambas a su vez en primarias o secundarias. Aunque las dos alteraciones son importantes, la hipercolesterolemia tiene una reacción más directa y clara con los procesos ateromatosos y las enfermedades cardiovasculares. Algunas hipercolesterolemias leves o moderadas que se encuentran en personas "sanas" son simplemente secundarias a una dieta inadecuada, sobre todo la que se consume en países industrializados (30,31).

Existen diferentes causas que producen descensos en los niveles de HDL -C como la obesidad, consumo de tabaco, sedentarismo, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, factores genéticos (no bien determinados) fármacos: como progestágenos, anabolizantes esteroides y andrógenos, beta-bloqueantes, diuréticos tiazídicos, regímenes hipocolesterolemiantes dietas bajas en grasas y colesterol, y ricas en ácidos pilinsaturados y déficit estrogénico. (Esto último está realmente controvertido, lo que si está aceptado es una elevación de LDL en estas circunstancias.(32,33)

Cambios en Síntomas, Tensión Arterial, Glucemia y Distribución del Tejido Adiposo en el Climaterio

La obesidad tiene una prevalencia que va del 10 al 50% en la población adulta⁽³⁾ y en Estados Unidos 20-30% de los adultos son obesos ⁽⁴⁾Durante el climaterio disminuyen la actividad física y las necesidades calóricas; y si no se modifican los hábitos alimentarios esto se traduce en obesidad ^(2,5). La distribución del tejido adiposo se debe a la distinta estimulación por la enzima lipasa de lipoproteína, la cual en presencia de estrógenos se encuentra más activa en la región glúteo-femoral, mientras que cuando la concentración de testosterona es alta, esta enzima es más activa en la región abdominal ⁽⁶⁾.La distribución del tejido adiposo en el segmento superior condiciona alteraciones tales como hiperandrogenismo, mayor resistencia a la insulina (RI) y cambios a nivel de tensión arterial ⁽⁵⁾.

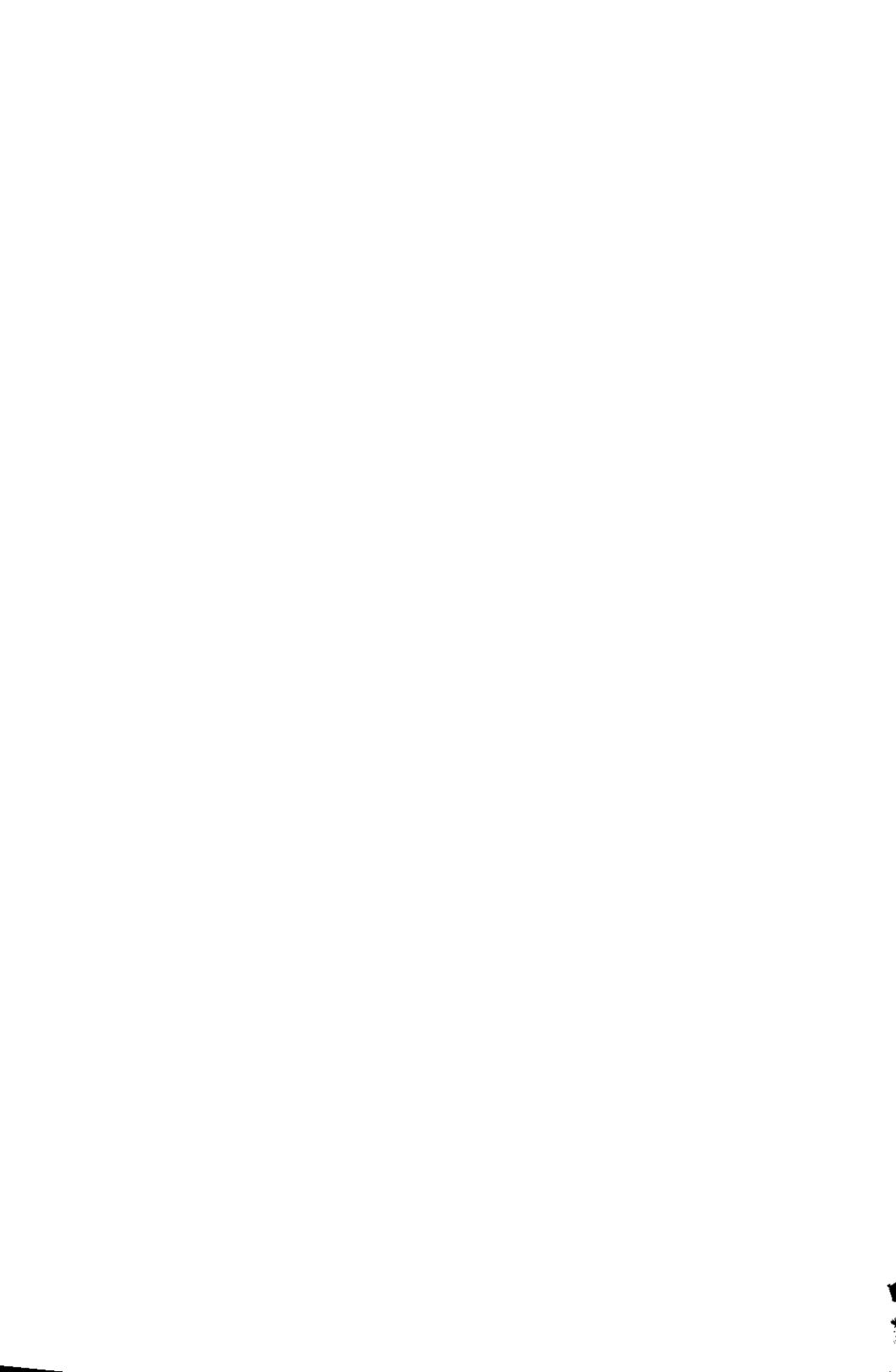
Se sabe que la obesidad por si misma se asocia con RI ⁽⁷⁾,pero esta es menor cuando la distribución de grasa es en la región glúteo-femoral ^(10,11). La RI, la glucosa y los ácidos grasos estimulan la secreción de insulina pudiendo condicionar un agotamiento de las células beta del páncreas ^(12,13). produciéndose así diabetes mellitus tipo II, que se sabe es un factor de riesgo cardiovascular.

Otro factor de riesgo cardiovascular es la dislipidemia, condicionada por el incremento en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y disminución en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad

(HDL-C), lo que condiciona un mayor depósito de lípidos en las arterias con mayor riesgo de aterosclerosis (16,17); y a largo plazo condiciona hipertrofia cardíaca e hipertensión (5,18)

La hiperinsulinemia asociada a la obesidad condiciona un estímulo del sistema simpático-adrenal (19) y además se produce una mayor absorción de sodio que perpetua este fenómeno (20), por lo tanto la obesidad, como la distribución del tejido adiposo, pueden condicionar alteraciones en el estado de salud de la mujer, y más aún durante el climaterio en el que al cursar con disminución en las concentraciones de estradiol (e2), la grasa corporal tiende a distribuirse en la región abdominal (21,22).

Por lo que el objetivo de este trabajo fue valorar si los cambios en síntomas, tensión arterial, glucemia, hormonas y lípidos se deben a la obesidad o a la distribución del tejido adiposo.



Material y Métodos.

Se estudiaron 113 pacientes que acudieron a la clínica para el estudio del climaterio, ninguna de ellas había tomado ni estaba tomando terapia hormonal de reemplazo. Fueron divididas inicialmente en base al índice de masa corporal (IMC = peso en kg/talla m²) considerando peso normal cuando este índice fue ≤ 27 y obesidad cuando fue >27 (24); posteriormente las mismas pacientes se dividieron en base a la distribución del tejido adiposo calculado por medio del índice cintura cadera (ICC=perímetro de la cintura en cm/perímetro de la cadera en cm), considerando distribución del tejido adiposo en el segmento inferior (glúteo-femoral o ginecoide) cuando esta relación fue ≤ 0.85 y distribución en el segmento superior (abdominal o androide) cuando esta relación fue > 0.85 (7).

Posteriormente se dividieron como sigue:

- I) Mujeres con peso normal y distribución del tejido adiposo en el segmento inferior (n=63).
- II) Obesas con distribución del tejido adiposo en el segmento inferior (n=28).
- III) Mujeres con peso normal y distribución del tejido adiposo en el segmento superior (n=13).
- IV) Obesas con distribución del tejido adiposo en el segmento superior (n=10).

En todas ellas se interrogaron los siguientes datos: edad, menarca, inicio de vida sexual, gestas, partos, cesáreas, abortos, así como la presencia o ausencia de los siguientes síntomas de aparición frecuente en el climaterio: bochornos, sudoración, insomnio, astenia, adinámia, irritabilidad, depresión, palpitaciones, acroparestesias, cefalea, disminución de la libido, dispareunia, molestias urinarias, incontinencia urinaria. Se midió la tensión arterial sistólica y diastólica en mm-Hg. Además se documentó cuales de ellas presentaban hipertensión, diabetes o enfermedad cardíaca. Se determinaron las concentraciones en suero de glucosa en ayunas (normal 65-110 mg/dl), glucosa a las dos horas posprandial (normal <140 mg/dl), colesterol total (CT) (normal <200 mg/dl), HDL-C (normal >35mg/dl), LDL-C (normal <160 mg/dl), triglicéridos (Tg) (normal <170 mg/dl), todas estas fueron medidas con un equipo Beckman modelo CX5CE. El índice aterogénico (IA) se calculó por medio de la relación CT/HDL-C considerándolo de alto riesgo cuando esta relación fue >3.8 (18). Las concentraciones de hormona estimulante del folículo (FSH) (normal 3-16 UI/ml) y el E2 (normal >35 pg/ml), se determinaron por RIA, con un coeficiente de variación intra e interensayo menor al 10%.

El análisis estadístico fue por medio de chi cuadrada para establecer las diferencias de los síntomas y por la prueba U de Mann-Whitney para establecer diferencias entre las demás variables tanto en el grupo tomado en su totalidad como una vez subdividido. Se realizó análisis de regresión lineal simple entre IMC con las diversas variables y entre el

ICC y las mismas variables, tanto en el grupo tomado en su totalidad como una vez subdividido (34,35).

El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital y las pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio.

Resultados

Se estudiaron 113 pacientes, y una vez divididas en base al IMC se encontró que 75 tuvieron $IMC \leq 27$ y 38 >27 . La edad, la edad de la menarca, el número de pacientes hipertensas, las cifras de tensión sistólica y diastólica fueron mayores en aquellas con $IMC > 27$. La fecha de menarca fue más tardía en aquellas con peso normal. El CT tuvo una tendencia a ser mayor en el grupo con obesidad (Tabla I). Al dividir las en base a ICC, 91 tuvieron $ICC \leq 0.85$ y 22 >0.85 . La presencia de dolor precordial fue mayor y las concentraciones de HDL-C fueron menores en aquellas con $ICC < 0.85$ (Tabla II).

El análisis de los subgrupos entre sí, se encontró al comparar:

El grupo con $IMC \leq 27$ e $ICC \leq 0.85$ con el grupo $IMC > 27$, e $ICC > 0.85$ (Tabla III). La edad fue mayor, el dolor precordial fue más frecuente, el número de diabéticas y con enfermedad cardíaca fue mayor, lo mismo que la tensión arterial sistólica.

El grupo con $IMC > 27$ e $ICC \leq 0.85$ con el grupo con $IMC \leq 27$ e $ICC > 0.85$ (Tabla IV).

Las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica fueron mayores en aquellas con obesidad y distribución ginecoide de la grasa corporal, la frecuencia de incontinencia urinaria y el número de pacientes

hipertensas así como las concentraciones de HDL-C y FSH también fueron mayores. La menarca se presentó más tardíamente y la astenia fue más frecuente en las mujeres con peso normal y distribución androide del tejido adiposo.

El grupo con $IMC \leq 27$ e $ICC \leq 0.85$ con el grupo con $IMC \leq 27$ e $ICC > 0.85$ (Tabla V).

La frecuencia del dolor precordial fue menor y la enfermedad cardiaca fue mayor en aquellas con peso normal y distribución ginecoide del tejido adiposo.

Al comparar el grupo con $IMC > 27$ e $ICC \leq 0.85$ con el grupo con $IMC > 27$ con $ICC > 0.85$ no hubo diferencias estadísticamente significativas.

El grupo con $IMC \leq 27$ e $ICC \leq 0.85$ con el grupo con $IMC > 27$ e $ICC \leq 0.85$ (Tabla VI).

La edad, la fecha de inicio de la menarca, la frecuencia de acroparestesias, número de pacientes diabéticas y número de pacientes hipertensas fue mayor en aquellas con obesidad y distribución del tejido adiposo en el segmento inferior.

El grupo con $IMC \leq 27$ e $ICC > 0.85$ contra el grupo con $IMC > 27$ e $ICC > 0.85$ (Tabla VII). Hubo tendencia a valores significativamente mayores en las cifras de tensión arterial sistólica en aquellas obesas con distribución androide de la grasa corporal.

El análisis de correlación al tomar el grupo completo, se encontró que la hubo en forma significativa entre el IMC y la tensión arterial sistólica y la tensión arterial diastólica; y entre el ICC y la edad (Tabla VIII).

El análisis de correlación por subgrupos (Tabla IX), aquellos significativos fueron en el grupo I: negativa del ICC con la FSH. En el grupo III: positiva del IMC con la LDL-C y en el grupo IV: negativa del IMC con la glucosa posprandial y el índice aterogénico y positiva del ICC con la edad y la FSH.

DISCUSION

En este trabajo se encontró que la obesidad fue más frecuente conforme mayor era la edad de la paciente, lo cual ya ha sido informado (36). Lo mismo la menarca se presentó antes en el grupo con obesidad lo cual esta en relación con la mayor cantidad de grasa corporal, y se ha planteado como uno de los factores responsables en el inicio de la pubertad (37). El número de pacientes con diabetes y con hipertensión. Las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica fueron mayores entre las obesas, y las cifras de colesterol tuvieron tendencia a ser mayores en estas mujeres (18), todo esto está en relación con una mayor aterosclerosis, lo cual ya ha sido informado (5).

Al analizar las pacientes en base al ICC se encontró que el HDL-C fue menor en aquellas con distribución de la grasa en el segmento superior lo cual ya ha sido reportado (5); esto es debido en parte a la mayor RI y a las mayores concentraciones de andrógenos propias de esta distribución adiposa (7). El dolor precordial fue mayor en estas mujeres, y sin tener por el momento otro estudio, este no se puede catalogar como patología cardíaca.

En el análisis de los subgrupos, se encontró que aquellas obesas con distribución superior de la grasa corporal tuvieron mayor edad, lo que puede interpretarse como la consecuencia tardía del hiperestrogenismo (21), además hubo una mayor frecuencia de dolor precordial, un mayor

número de diabéticas y cardiópatas y una mayor tensión arterial sistólica que en aquellas con peso normal y distribución inferior, lo cual está en relación con una mayor RI y alteración en el metabolismo de lípidos (5).

Sin embargo al comparar las obesas con distribución ginecoide de la grasa corporal con aquellas con peso normal y distribución androide de la grasa corporal, se encontró que la menarca fue más tardía y los síntomas, el número de hipertensas y la presión sistólica fueron mayores en las obesas. La concentración de HDL-C fue mayor en las obesas con distribución ginecoide, ya que esta cursa con una menor RI y menor producción de andrógenos que aquellas con distribución androide (5). Sin embargo, la FSH fue mayor, lo que implica que estas mujeres tienen una menor producción de esteroides sexuales.

Al analizar el grupo con peso normal y distribución del tejido adiposo en el segmento inferior comparado con aquel de obesas con distribución del tejido adiposo en el segmento inferior, se encontró que hubo mayor número de pacientes sintomáticas, diabéticas e hipertensas en las obesas con distribución inferior de la grasa (18).

Al analizar aquellas con peso normal y distribución superior del tejido adiposo con las obesas con distribución del tejido adiposo en el segmento superior, se encontró que en las obesas de tensión arterial

sistólica tuvo tendencia a ser mayor, lo que está en relación con una mayor RI (18).

Al ver la dependencia de las variables con el IMC y el ICC, se encontró que la tensión arterial sistólica y diastólica se encuentra en relación directa al IMC, lo cual ya ha sido descrito (18). A mayor ICC mayor edad, lo cual puede traducirse como el efecto tardío del hipoposterogenismo (21).

En el grupo con $IMC \leq 27$ e $ICC > 0.85$, conforme aumentó el IMC, aumentó el LDL-C lo cual ya ha sido reportado (18).

En el grupo con $IMC > 27$ e $ICC > 0.85$, se observó que a mayor IMC menor glucosa posprandial e IA, esto no concuerda con lo previamente reportado (18), probablemente el IMC no repercute sobre la glucosa ni sobre los lípidos de forma tan importante como lo haría el ICC. Además se encontró que a mayor ICC mayor edad y menor FSH, lo cual ya fue comentado en líneas anteriores.

CONCLUSIONES

Con base a lo anterior podemos concluir que la frecuencia de diabetes, hipertensión y dislipidemia es mayor en las obesas. Mientras que la sintomatología es más frecuente y el HDL-C disminuye más en aquellas mujeres con distribución superior de la grasa corporal.

Sin embargo al tomar en cuenta al mismo tiempo el peso y la distribución del tejido adiposo, se encontró que la obesidad repercute más sobre la frecuencia de diabetes, enfermedad cardiaca, hipertensión y dislipidemias, y la sintomatología depende tanto del peso como de la distribución del tejido adiposo.

Tabla I. Resultados significativos en un grupo de mujeres divididas en base al IMC.

	IMC≤27 (n=75)		IMC>27 (n=38)		Significancia p<
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
Edad (años)	49	37-86	54	42-70	0.002
Menarca (edad inicio)	13	9-17	12	9-15	0.008
Diabéticas	0	0	18.9%	SI	0.01
			81.1%	NO	
Hipertensas	4%	SI	78.1%	SI	0.004
	96%	NO	21.9%	NO	
TA sistólica (mm-Hg)	110	80-150	130	100-160	0.0000001
TA diastólica (mm-Hg)	80	60-110	85	60-100	0.00006
Colesterol total (mg/dl)	205.5	119-295	222	121-337	0.06

Los valores se expresan en medianas e intervalos, sólo el número de pacientes diabéticas e hipertensas se expresan en porcentaje.

IMC = índice de masa corporal, TA = tensión arterial.

Tabla II. Resultados significativos en un grupo de mujeres divididas en base al ICC.

	ICC ≤ 0.85 (n=91)		ICC > 0.85 (n=22)		Significancia p<
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
Dolor precordial	22% SI 78% NO		50% SI 50% NO		0.03
Estradiol (pg/ml)	22.5	0-675	44	0-524	NS
HDL-C (mg/dl)	58	34-96	47	29-73	0.05

Los valores se expresan en medianas e intervalos, solo el número de pacientes con dolor precordial se expresan en porcentaje.

ICC = índice cintura cadera.

HDL-C = colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

Tabla III. Resultados de significativos al comparar mujeres con peso normal y distribución del tejido adiposo en el segmento inferior con otras con obesidad y distribución del tejido adiposo en el segmento superior.

	IMC ≤ 27 ICC ≤ 0.85 (n=63)		IMC > 27 ICC > 0.85 (n=10)		Significancia
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	p <
Edad (años)	49	37-86	57	45-67	0.02
Dolor precordial	17.5% 82.5%	SI NO	50% 50%	SI NO	0.02
Diabéticas	100%	NO	10% 90%	SI NO	0.01
Enfermedad cardiaca	100%	NO	10% 90%	SI NO	0.01
TA sistólica (mm-Hg)	110	80-150	125	100-160	0.01

Los valores se expresan en medianas e intervalos, solo el número de pacientes con dolor precordial, diabéticas y con enfermedad cardiaca se expresan en porcentaje.

IMC = índice de masa corporal

ICC = índice cintura cadera.

TA = tensión arterial.

Tabla IV. Resultados significativos al comparar mujeres obesas con distribución del tejido adiposo en el segmento inferior con otras con peso normal y distribución del tejido adiposo en el segmento superior.

	IMC > 27 ICC ≤ 0.85 (n=28)		IMC ≤ 27 ICC > 0.85 (n=13)		Significancia
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	p <
Menarca (edad inicio)	12	9-14	13	11-14	0.02
TA sistólica (mm/Hg)	130	100-160	110	100-140	0.001
TA diastólica (mm/Hg)	90	60-100	75	60-90	0.005
Astenia	60.7% SI 39.3% NO		91.7% SI 8.3% NO		0.05
Incontinencia urinaria	67.9% SI 32.1% NO		33.3% SI 66.7% NO		0.04
Hipertensión	25% SI 75% NO		100% NO		0.06
HDL-C (mg/dl)	62.5	39-90	47	34-73	0.03
FSH (mUI/ml)	43.5	4-76	23	9-61	0.06

Los valores se expresan en medianas e intervalos, solo el número de pacientes con astenia, incontinencia urinaria e hipertensión se expresan en porcentaje.

IMC = índice de masa corporal, ICC = índice cintura cadera, TA = tensión arterial, HDL-C = colesterol de lipoproteínas de alta densidad, FSH = hormona estimulante del folículo.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Tabla V. Resultados significativos al comparar mujeres con peso normal y distribución del tejido adiposo en el segmento inferior con otras con peso normal y distribución del tejido adiposo en el segmento superior.

	IMC \leq 27 ICC \leq 0.85 (n=63)	IMC \leq 27 ICC $>$ 0.85 (n=13)	Significancia
			P <
Dolor precordial	17.5% SI 82.5% NO	50% SI 50% NO	0.01
Enfermedad cardiaca	17.5% SI 82.5% NO	8.3% SI 91.7% no	0.02

El número de pacientes con dolor precordial y enfermedad cardiaca se expresan en porcentaje.

IMC = índice de masa corporal.

ICC = índice cintura cadera.

Tabla VI. Resultados significativos al comparar mujeres con peso normal y distribución del tejido adiposo en el segmento inferior con otras obesas con distribución del tejido adiposo en el segmento inferior.

	IMC \leq 27 ICC \leq 0.85 (n=63)		IMC $>$ 27 ICC \leq 0.85 (n=28)		Significancia p <
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	
Edad (años)	49	37-86	53.5	42-70	0.008
Menarca (edad inicio)	13	9-17	12	9-14	0.01
Acroparestesias	42.9% SI 57.1% NO		67.9% SI 32.1% NO		0.03
Diabéticas	100%	NO	7.1% SI 92.9% NO		0.03
Hipertensas	4.8% SI 95.2% NO		25% SI 75% NO		0.005

Los valores se expresan en medianas e intervalos, solo el número de pacientes con acroparestesias, diabéticas e hipertensas se expresan en porcentaje.

IMC = índice de masa corporal.

ICC = índice cintura cadera.

Tabla VII. Resultados significativos al comparar mujeres con peso normal con distribución del tejido adiposo en el segmento superior con otras con obesidad y distribución del tejido adiposo en el segmento superior

	IMC \leq 27 ICC > 0.85 (n=13)		IMC > 27 ICC > 0.85 (n=10)		Significancia
	Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo	p <
TA sistólica (mm-Hg)	110	110-140	125	100-160	0.06

Los valores se expresan en medianas e intervalos, solo el número de pacientes con astenia, incontinencia urinaria e hipertensión se expresan en porcentaje.

IMC = índice de masa corporal.

ICC = índice cintura cadera.

TA = tensión arterial.

Tabla VIII. Resultados significativos en el análisis de correlación entre el IMC y el ICC y diversas variables.

	IMC		ICC	
	P	P<	P	P<
Edad (años)	-	-	0.24	0.02
TA sistólica (mm/Hg)	0.44	0.001	-	-
TA diastólica (mm/Hg)	0.35	0.001	-	-

IMC = índice de masa corporal.

ICC = índice cintura cadera.

TA = tensión arterial.

Tabla IX. Resultados significativos del análisis de correlación del IMC y el ICC con diversas variables de acuerdo al grupo.

	IMC I		ICC I		IMC II		ICC II		IMC III		ICC III		IMC IV		ICC IV	
	p	p<	p	p<	p	p<	p	p<	p	p<	p	p<	p	p<	p	p<
Edad	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.71	0.02
Glucosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.64	0.05	-	-
LDL-C	-	-	-	-	-	-	-	-	0.64	0.02	-	-	-	-	-	-
IA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.64	0.05	-	-
FSH	-	-	-0.31	0.02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.06	0.05

IMC = índice de masa corporal.

ICC = índice cintura cadera.

I = IMC \leq 27 e ICC \leq 0.85

II = IMC $>$ 27 e ICC \leq 0.85

III = IMC \leq 27 e ICC $>$ 0.85

IV = IMC $>$ 27 e ICC $>$ 0.85

Glucosa pos = glucosa posprandial (mg/dl).

LDL-C = colesterol de lipoproteínas de baja densidad (mg/dl).

IA = índice aterogénico.

FSH = hormona estimulante de folículo (mUI/ml).

BIBLIOGRAFIA

1. Carranza-Lira S, Kably A, Santos G.J. Menopausia una época crítica en la vida. *Ginec. Obstet. Méx.* 1992;60:171-74
2. Andres R, Elahi D, Tobin JD, Muller BA, Brandt L. Impact of age on weight goals. *Ann Intern Med.* 1985;103:1030-33
3. Bray, G.A. *Overweight is risking fate.* *Ann. NY Acad. Sci.* 1987;499:14-28.
4. National Institutes of Health. Consensus development panel on the health implications of obesity: National Institutes of Health consensus development conference statement. *Ann. Intern. Med.* 1985;103:1073-7.
5. Palacios E, Racotta IS, Racotta R. Obesidad, resistencia a la insulina y asociación con enfermedades. *Ciencia.* 1996;47:274-81.
6. Kissebah AH, Peiris AN, Evans DJ. Mechanisms associating body fat distribution to glucose intolerance and diabetes mellitus: window whit a view. *Acta Med. Scand. Suppl.* 1988;723:79-89.
7. Morán C, Hernández E, Ruiz JE, Fonseca ME, Zárate A. La distribución del tejido adiposo tiene relación con los niveles de insulina en la mujer obesa. *Ginecol. Obstet. Méx.* 1992;60:75-8.
8. Matthews KA, Meitahan K, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR. Menopause and risk factors coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1989;321:641-6.
9. Report of National Cholesterol Education Program expert panel on *detección evaluation, and treatment* of high blood cholesterol in adults. *Arch. Int. Med;* 1988,148:36-39
10. Newby FD, DiGirolamo M, Cotsonis GA, Kutner MH. Model of spontaneous obesity in aging male *Wistar rats.* *Am. J. Physiol.* 1990;259:1117-25.
11. Bouchard C, Despres JP, Mauriege P. Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocr. Rev.* 1993;14:72-93.
12. Howard BV, Howard WJ. Dyslipidemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Endocr. Rev.* 1994; 15: 263-74.
13. Collins R, Peto R, Mac Mahon S, et al. *Blood pressure, stroke and coronary heart disease, part 2, Short-Term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context.* *Lancet* 1990,335:827-38.
14. Wild RA, Taylor EL, Knehans A. The ginecologist and prevention of cardiovascular disease. *AM.J. Obstet. Gynecol.* 1995;172:1-13.
15. Leon AS, Connet J, Jacobs DR, Raunaraq R. Leisure time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death: The multiple risk factor intervention trial. *JAMA* 1987;258:2388-95.

16. Lew EA, Garfinkel L. Variation in mortality by weight among 750,000 men and women. *J. Chronic. DIS.* 1979;39:563-76.
17. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Manson RR, et. al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.* 1990;322:882-9.
18. Murillo-Uribe A, Carranza-Lira S, Ascencio-González D, Santos-González J. Alteraciones metabólicas durante el climaterio en relación con el índice de masa corporal. *Ginec. Obstet. Méx.* 1996;64:161-6.
19. Sowers JR. Insulin resistance, hyperinsulinemia, dyslipidemia, hypertension and accelerated atherosclerosis. *J. Clin. Pharmacol.* 1992;32:529-35.
20. Egan BM. Neurohumoral, hemodynamic and microvascular changes as mechanisms of insulin resistance in hypertension: a provocative but partial picture. *Int. J. Obstet.* 1991;15 Suppl. 2:133-9.
21. Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, Meilahn EN, Plantinga PL. Weight gain at the time of menopause. *Arch. Intern. Med.* 1991;151:97-102.
22. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Age and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women. *Metabolism.* 1995;44:369-73.
23. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986;232:34.
24. Havel RJ. Structure and metabolism of lipoproteins. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WJ, et. al. *The metabolic basis of inherited disease*, de 8 New York: McGraw-Hill. 1989;1129.
25. Gotto AM, Jr, Pownall HJ, Havel RJ. Introduction to the plasma lipoproteins. *Methods Enzymol.* 1986; 128:3.
26. Utermann G. The mysteries of Lipoprotein (a). *Science* 1989; 246:904.
27. Li W-H, Tanimura M, Luo C-C et al. The apolipoprotein A-II gene family: Biosynthesis, structure, function relationships, and evolution. *J Lipid Res* 1988;29:245.
28. Brown MS, Goldstein JL. Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol depositions in atherosclerosis. *Annu Rev Biochem* 1983;52:223.
29. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis an update. *N. Engl. Med.* 1986;314:488.
30. Bierman EL, Glomset JA. Disorders of lipid metabolism. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Textbook of endocrinology*, de. 7. Philadelphia: WB Saunders 1985:1108.
31. Havel RJ. Origin, metabolic function of plasma lipoproteins. In Steinberg D, Olefsky JM, eds. *Hypercholesterolemia and atherosclerosis: pathogenesis and prevention*. New York: Churchill Livingstone; 1987:117.
32. Breslow JL. Genetic basis of lipoprotein disorders. *J Clin Invest.* 1989; 84:373.
33. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986; 232:34.

34. Rosner B Analysis of variance. En: Rosner B. The Fundamentals of biostatistic. Boston: PWS. Publishing Company 1990:474-526.
35. Rosner B. regression and correlation methods. En: Rosner The Fundamentals of biostatistics. Boston PWS. Publishing Company 1990:398-473.
36. Mrosovsky N. Body Fat: what is regulated ?. *Physiol Behav.* 1986; 38:407-14.
37. Speroff L. Pubertad anormal y problemas de crecimiento. En: Speroff, e d. Endocrinología ginecológica y fertilidad. Barcelona: Toray-Masson. 1986:367-97.