



## PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



ORIGINAL

# Proteína C reactiva y homocisteína en menopáusicas tratadas con tibolona

Oneida Delgado-Delgado, Eduardo Reyna-Villasmil\*, Mery Guerra-Velásquez, Duly Torres-Cepeda, María Colmenares-Vega, Joel Santos-Bolívar, Jorly Mejía-Montilla y Nadia Reyna-Villasmil

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

Recibido el 11 de marzo de 2012; aceptado el 30 de agosto de 2012

Disponible en Internet el 29 de diciembre de 2012

### PALABRAS CLAVE

Proteína C reactiva;  
Homocisteína.  
Menopausia;  
Tibolona

### KEYWORDS

C-reactive protein;  
Homocysteine;  
Menopause;  
Tibolone

### Resumen

**Objetivo:** Determinar las modificaciones de la proteína C reactiva y la homocisteína en menopáusicas que utilizan tibolona.

**Materiales y métodos:** Una muestra de 45 menopáusicas que fueron tratadas con una dosis diaria de 2,5 mg de tibolona por 6 meses. Se midieron las concentraciones séricas de proteína C reactiva y homocisteína.

**Resultados:** Se observó un aumento significativo en las concentraciones de proteína C reactiva luego de 6 meses de tratamiento ( $0,51 \pm 0,29$  mg/dl al inicio del estudio comparado con  $0,95 \pm 0,34$  mg/dl después del tratamiento;  $p < 0,05$ ). Se encontró una disminución significativa en las concentraciones de homocisteína cuando se comparó luego de 6 meses de tratamiento ( $10,16 \pm 1,45$  pmol/l) con los valores iniciales ( $10,95 \pm 1,97$  pmol/l;  $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** La tibolona produjo aumento significativo en las concentraciones de proteína C reactiva y una disminución en las concentraciones de homocisteína luego de 6 meses de uso.

© 2012 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### C-Reactive protein and homocysteine in postmenopausal women treated with tibolone

#### Abstract

**Objective:** To determine modifications in C-reactive protein and homocysteine in postmenopausal women who used tibolone.

**Materials and methods:** We selected a sample of 45 postmenopausal women treated with a 2.5-mg dose of tibolone daily for 6 months. Serum concentrations of C-reactive protein and homocysteine were measured.

**Results:** C-reactive protein concentrations were significantly increased after 6 months of treatment ( $0.51 \pm 0.29$  mg/dl at baseline compared with  $0.95 \pm 0.34$  mg/dl after treatment;

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sippenbauch@gmail.com](mailto:sippenbauch@gmail.com) (E. Reyna-Villasmil).

$P < .05$ ). Homocysteine concentrations were significantly reduced after 6 months of treatment ( $10.16 \pm 1.45$  picomol/L) compared with initial values ( $10.95 \pm 1.87$  picomol/L;  $P < .05$ ).

**Conclusions:** After 6 months of use, tibolone significantly increased C-reactive protein concentrations and reduced homocysteine concentrations.

© 2012 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Es ampliamente conocido que la incidencia de las enfermedades cardiovasculares se incrementa después de la menopausia. Se ha propuesto que la terapia hormonal de reemplazo reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular en un 50% sobre la base de estudios epidemiológicos y angiográficos<sup>1,2</sup>. Sin embargo, estudios clínicos al azar en mujeres con enfermedad cardiovascular establecida han producido dudas sobre el efecto cardioprotector de los estrógenos<sup>3</sup>. El incremento en el riesgo de la enfermedad cardíaca coronaria ha sido sorprendente, debido a los incrementos que se observan en las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad y la disminución de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)<sup>4</sup>. Una posible explicación para esto es el incremento que se observa en las concentraciones de triglicéridos, proteína C reactiva (PCR) y homocisteína.

La PCR es un marcador sensible de inflamación. Las elevaciones en las concentraciones aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares posteriores tanto en hombres como en mujeres<sup>5</sup>. Puede ser un marcador para predecir el aumento del riesgo de la aparición de enfermedades cardiovasculares o puede tener algunas propiedades proinflamatorias y aterogénicas directas, ya que está presente en la placa aterosclerótica. Se ha demostrado que induce la producción de moléculas de adhesión en las células endoteliales humanas. Estos hallazgos apoyan la teoría de que la PCR puede tener un papel directo en la promoción de los componentes inflamatorios de la aterosclerosis<sup>6,7</sup>. El tratamiento con estrógenos y progestinas puede incrementar las concentraciones de eventos cardiovasculares futuros y el incremento de las concentraciones de PCR asociado al uso de terapia hormonal de reemplazo puede tener efectos proinflamatorios e incrementar la vulnerabilidad de la placa aterosclerótica<sup>8</sup>.

La homocisteína fue identificada inicialmente en 1932 como un producto de la desmetilación de la metionina. McCully et al.<sup>9</sup> sugirieron que la elevación de las concentraciones de homocisteína es un factor de riesgo independiente en la patogénesis de la aterosclerosis. Posteriormente, estudios angiográficos confirmaron la relación entre la hiperhomocisteinemia y la enfermedad arterial coronaria y cardiovascular<sup>10</sup>. Los niveles de homocisteína total son mayores en las menopáusicas que en las premenopáusicas y se ha demostrado que la terapia de reemplazo hormonal disminuye los niveles de homocisteína<sup>11,12</sup>. Los estrógenos equinos conjugados han demostrado que reducen las concentraciones de homocisteína en menopáusicas sanas<sup>1</sup>. Por otra parte, se ha reportado incrementos en la concentración de homocisteína en ratas ooforectomizadas tratadas con estrógenos equinos conjugados<sup>13</sup>.

La tibolona, un compuesto sintético con propiedades estrogénicas, androgénicas y progestagénicas, que alivia los síntomas climatéricos y previene la pérdida ósea, sin

estimular el endometrio, ha demostrado ser útil<sup>14</sup>. Más aún, la tibolona no tiene efectos sobre la incidencia de cáncer de mama y el sangrado vaginal es raro comparado con la terapia hormonal de reemplazo. La tibolona tienen algunos efectos benéficos, como la reducción de los triglicéridos, colesterol total, LDL y lipoproteína (a), reduciendo el riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>15</sup>. Se ha demostrado que la tibolona mejora significativamente la respuesta vasodilatadora de la arteria braquial en una magnitud similar a lo que lo hacen las dosis convencionales de estrógenos; sin embargo, la tibolona no produce cambios significativos en la antitrombina III<sup>4</sup>. Los estudios sobre los efectos de la tibolona en las concentraciones de homocisteína y la PCR en mujeres menopáusicas son limitados.

El objetivo de la investigación fue determinar las modificaciones de la PCR y la homocisteína en menopáusicas que utilizan tibolona.

## Métodos

Se seleccionaron al azar 45 menopáusicas que acudieron a la consulta de menopausia del Hospital Central Dr. Urquiza y que fueron tratadas con una dosis diaria de 2,5 mg de tibolona por vía oral. La investigación fue aprobada por el comité de ética e investigación del hospital.

Se incluyó a menopáusicas sanas, entre los 45 y los 60 años de edad, con ausencia de menstruaciones en los 12 meses previos al inicio del estudio y que presentaron valores de hormona foliculoestimulante mayor de 50 U/l y de estradiol menor de 35 mg/dl. Las menopáusicas con anomalías clínicas o de laboratorio que sugieran alteraciones cardiovasculares, hepáticas o renales, con antecedentes de coagulopatías, uso de estrógenos, andrógenos o progestágenos por vía oral o transdérmica en los 6 meses previos al estudio y hábito tabáquico de más de 10 cigarrillos al día se excluyeron del estudio. Al inicio de la investigación, se realizó un cuestionario clínico donde se incluyeron los antecedentes familiares, el examen físico, los resultados de laboratorio (química y hematología) y la electrocardiograma.

A todas las participantes se les tomó una muestra inicial de suero para determinar los valores basales de homocisteína y PCR, y se repitió a los 6 meses. Las muestras de suero de todas las participantes se obtuvieron en ayunas para reducir los efectos de los alimentos. Las muestras se almacenaron a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de la prueba. La PCR y la homocisteína se midieron usando radioinmunoensayo. Los coeficientes de variación intra e interensayos fueron menores del 5%.

Los datos se presentan como promedio  $\pm$  desviación estándar. Para el análisis estadístico de las diferencias en las concentraciones iniciales y después de 6 meses de tratamiento se utilizó la prueba de la t de Student para muestras dependientes o relacionadas. El porcentaje de cambio (en comparación al inicio) en las concentraciones (conc) del

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3968571>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3968571>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)