

## Caracterización del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década

MSc. Dr. Juan A. Suárez González<sup>✉</sup> y MSc. Dr. Mario Gutiérrez Machado

Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 11 de noviembre de 2018

Aceptado: 13 de diciembre de 2018

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

### RESUMEN

**Introducción:** El antecedente de preeclampsia se convierte en un riesgo cardiometabólico.

**Objetivo:** Caracterizar el riesgo cardiometabólico en mujeres en edad mediana con antecedente de preeclampsia.

**Método:** Estudio descriptivo, retrospectivo con 76 mujeres, seleccionadas por un método aleatorio simple, en el Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de Santa Clara entre 2017 y 2018.

**Resultados:** La presencia de preeclampsia se observó en el 75% de las mujeres con antecedentes solo de hipertensión arterial, en el 76,5% de las que padecen hipertensión y diabetes mellitus, en el 66,7% de las que tienen hipertensión y dislipidemia, y en el 62,5% de aquellas donde se asocian hipertensión, diabetes y dislipidemia. De las 71 mujeres con circunferencia abdominal mayor a 88 cm, se encontró una asociación con el antecedente de preeclampsia en el 74,6%; el 80,3% resultó ser obesa y solamente el 28,2% no tenía otros factores de riesgo cardiometabólico. De las 55 mujeres (72,4%) que tuvieron cifras de tensión arterial alteradas 53 (96,4%) tienen antecedentes de preeclampsia para un valor predictivo positivo mayor de 95%. El síndrome metabólico se relacionó significativamente con la hipertensión arterial ( $\chi^2=4.3$ ;  $p=0,039$ ) y quienes la padecen tienen aproximadamente 6 veces mayor riesgo que las que no la tienen. Del total de mujeres, 11 (14,5%) tienen síndrome metabólico, y de ellas 9 (81,8%), antecedentes de preeclampsia.

**Conclusiones:** El antecedente de preeclampsia tiene relación con factores de riesgo cardiometabólico, como la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipidemia, por lo que aumenta el riesgo cardiometabólico en estas pacientes.

**Palabras clave:** Preeclampsia, Factores de riesgo, Síndrome metabólico, Mediana edad

### *Characterization of cardiometabolic risk in middle aged women with a history of pre-eclampsia in the last decade*

### ABSTRACT

**Introduction:** The history of pre-eclampsia becomes a cardiometabolic risk.

**Objectives:** To characterize the cardiometabolic risk in middle aged women with a history of pre-eclampsia.

**Method:** Descriptive, retrospective study with 76 women, selected by a simple random method, at the Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales in Santa Clara, between 2017 and 2018.

**Results:** The pre-eclampsia was observed in 75% of women with a history of only high blood pressure, in 76.5% of those with high blood pressure and diabetes melli-

✉ JA Suárez González  
Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Ave. 26 de Julio. Rpto. Escambray. Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: juansuarezg@infomed.sld.cu

tus, in 66.7% of those with high blood pressure and dyslipidemia, and in 62.5% of those where high blood pressure, diabetes mellitus and dyslipidemia are associated. From the 71 women with abdominal circumference greater than 88 cm, an association with previous pre-eclampsia was found in 74.6%; an 80.3% resulted to be obese and only 28.2% had no other cardiometabolic risk factors. From the 55 women (72.4%) who had altered blood pressure levels 53 (96.4%) had a history of pre-eclampsia for a positive predictive value greater than 95%. The metabolic syndrome was significantly related with high blood pressure ( $\chi^2=4.3$ ;  $p=0.039$ ) and who suffered from it have about six times a higher risk than the ones who do not. From the total of women, 11 (14.5%) had metabolic syndrome, and among these, 9 (81.8%) had a history of pre-eclampsia.

**Conclusions:** The history of pre-eclampsia is related to cardiometabolic risk factors as obesity, high blood pressure, diabetes mellitus and dyslipidemia, thereby increasing the cardiometabolic risk for these patients.

**Keywords:** Pre-eclampsia, Risk factors, Metabolic syndrome, Middle aged

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia-eclampsia es una enfermedad de etiología desconocida en la que aparece un sustrato fisiopatológico de hipoxia tisular generalizada, particularmente en la microcirculación, con repercusión multisistémica que afecta, especialmente, al riñón, el hígado, los vasos sanguíneos y el sistema nervioso central<sup>1</sup>. La hipoxia, por otras razones (hipóxica, anémica), agravará más la situación de la paciente al incrementar el insulto a la microcirculación<sup>1,2</sup>.

El incremento de la esperanza de vida al nacer en muchos países de la región, y en particular en Cuba, conlleva a que las mujeres tengan un período cada vez mayor de su vida (un tercio o más), en etapa de posmenopausia, con síntomas que le ocasionan un «cambio» en su estado de salud en la edad mediana. La expectativa de vida actual para la mujer cubana es de 80,2 años<sup>3</sup>; se contabilizan casi un millón de mujeres en edad mediana en el país que, según Cabal Giner<sup>3</sup>. Alfonso Fraga las enmarca entre los 45 y 59 años de edad, con una media nacional de 51,8 años.

En el área del Caribe, la Organización Panamericana de la Salud ha planteado que se precisa realizar investigaciones que brinden un mayor número de detalles en lo referente a las mujeres climatéricas y menopáusicas, en relación con estas condiciones de vida<sup>4</sup>.

La edad de la menopausia resulta un indicador del nivel socioeconómico: en países desarrollados, como Suiza y Holanda, la edad mediana de menopausia está por encima de los 50 años<sup>5</sup>, mientras que en países subdesarrollados, incluida Cuba –donde es de 48 años–, está por debajo de esa edad<sup>3</sup>.

El antecedente de preeclampsia o hipertensión

arterial en embarazos anteriores se convierte en un elemento importante en el riesgo cardiometabólico, por lo que se decidió realizar este estudio para identificar su repercusión en mujeres de edad mediana.

## MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el Hospital Gineco-Obstétrico Provincial Mariana Grajales de Santa Clara, Cuba, en el período comprendido entre enero de 2017 y julio de 2018, para identificar la repercusión de la preeclampsia en embarazos anteriores ocurridos en los últimos diez años, como factor de riesgo actual cuando estas mujeres se encuentran en edades medianas. Del total de mujeres con edades comprendidas entre los 45 y 59 años, pertenecientes a tres consultorios del Policlínico Docente Capitán Roberto Fleites de la ciudad de Santa Clara, Villa Clara, Cuba, se seleccionó una muestra de 76 mujeres por un método aleatorio simple a las que se les aplicó un instrumento en forma de encuesta donde se recogieron variables generales y específicas del estudio.

### Criterios de inclusión

Pacientes en el rango de edad referido, que tuvieron embarazos en los últimos diez años (por lo que las edades se reducen en la muestra), y que estuvieran dispuestas a participar en la investigación, por lo que firmaron el consentimiento informado.

### Criterios de exclusión

Pacientes con otras enfermedades asociadas que podrían falsear los resultados de la investigación, como demencia o alteraciones psiquiátricas.

## Variables

Durante el estudio se evaluaron las siguientes variables:

**Cualitativas:** antecedentes de preeclampsia-eclampsia en embarazos previos, antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles: hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, obesidad, enfermedades cardiovasculares; complicaciones cardiovasculares actuales y conocimiento de los factores de riesgo cardiovascular.

**Cuantitativas:** edad, peso, índice de masa corporal y número de gestaciones. Presión arterial en milímetros de mercurio, sistólica y diastólica. Perfil de lípidos, glucemia, medidas antropométricas circunferencia abdominal, circunferencia de cintura, e índice cintura/cadera.

**Hipertensión arterial:** Basada en el promedio de dos o más lecturas tomadas en cada una de dos o más visitas tras el escrutinio inicial, se estableció según los criterios del VII reporte de hipertensión arterial como recomiendan Infante Ricardo *et al.*<sup>1</sup>

Los diagnósticos de diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad se basaron en las recomendaciones de importantes estudios nacionales e internacionales<sup>6-13</sup>. El de síndrome metabólico se estableció según los criterios de varios investigadores<sup>14-16</sup>, y el de infarto de miocardio fue solo por el antecedente referido por cada paciente, y confirmado por el informe de su médico de familia.

En la encuesta realizada se recogen antecedentes personales de cefaleas y cáncer de pulmón en una frecuencia dispersa y mínima que se decidió unificar como «otros» factores de riesgo.

## Procedimientos y recolección de la información

Se recolectó la información a través de una fuente primaria directa, a través de la realización de entrevistas directas y de una encuesta para la vigilancia de factores de riesgo de enfermedades crónicas, las cuales contenían preguntas abiertas y cerradas.

El proceso de selección de la información se llevó a cabo en el período de un año. Se citaron todas las pacientes a un primer encuentro, donde se les explicó el objetivo y la metodología a seguir en la investigación, y se abordó de forma concisa los conceptos de síndro-

me metabólico y riesgo cardiovascular y metabólico, con todo lo que esto implica, para favorecer el esclarecimiento de algunos elementos conceptuales y hacer partícipe a las propias mujeres de la prevención del riesgo. A este grupo, previo consentimiento informado, se les aplicó una encuesta que contempló variables generales y particulares en relación con el riesgo cardiometabólico. Posterior a ello se les realizó, como parte del examen físico general, la medición de algunos elementos antropométricos como: cintura abdominal, peso, talla y medición manual de la presión arterial con un manómetro de mercurio en tres tomas aleatorias, la primera en consulta y las otras, en actividades de terreno por el equipo básico de salud correspondiente.

En el pesquizado de este grupo de riesgo se indicaron algunos complementarios que facilitaron el diagnóstico de síndrome metabólico y que incluyeron: glucemia, colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos.

Una vez realizado este primer momento de la investigación, se analizó cada caso individualmente en consultas programadas, para valorar resultados del examen físico individual y los complementarios in-

**Tabla 1.** Relación entre la presencia de factores de riesgo y el antecedente de preeclampsia.

Combinación de FR-CM	Total Nº	Antecedentes de preeclampsia			
		Sí		No	
		Nº	%	Nº	%
<b>Con 1 FR-CM</b>					
HTA	16	12	75,0	4	25,0
DM	3	3	100	0	0
DLP	1	1	100	0	0
IM	1	0	0	1	100
Otros	2	2	100	0	0
<b>Con 2 FR-CM</b>					
HTA, DM	17	13	76,5	4	23,5
HTA, DLP	3	2	66,7	1	33,3
HTA, IM	2	1	50,0	1	50,0
<b>Con 3 FR-CM</b>					
HTA, DM, DLP	8	5	62,5	3	37,5
DM, HTA, IM	1	1	100	0	0

DLP, dislipidemia; DM, diabetes mellitus; FR-CM, factores de riesgo cardiometabólico; HTA, hipertensión arterial; IM, infarto de miocardio.

dicados.

Cuando alguna paciente necesitó interconsulta con medicina Interna u otra especialidad, por aparecer alguna alteración importante en el resultado de la pesquisa, se valoró cada caso en particular para favorecer un seguimiento individual y resolver la problemática de cada paciente. El encuentro, individual y colectivo, fue un momento ideal para la labor educativa en la temática del síndrome metabólico y el riesgo de la mujer en esta etapa de la vida, y facilitó la participación de las pacientes en el debate, donde fueron orientadas sobre dietas saludables, estilos de vidas sanos, prevención de enfermedades y otros elementos importantes para mujeres posmenopáusicas.

Toda la información recogida desde la primera encuesta se llevó a una base de datos que facilitó su computación y procesamiento estadístico, a través del SPSS versión 21.0. Como medida de resumen de la información se utilizó la distribución de frecuencias.

## RESULTADOS

El antecedente de preeclampsia se muestra relacionado con otros factores de riesgo cardiometabólicos. Según los resultados de esta investigación el grupo de mujeres que tuvo preeclampsia presenta, además, otros factores de riesgo solos o relacionados en mayor frecuencia que el grupo donde no se recoge este antecedente durante la gestación. Las mujeres que presentan antecedentes de diabetes mellitus y dislipidemia indistintamente, como factores de riesgo aislados, tienen el antecedente de preeclampsia; por otra parte el 75% de las que solo tienen antecedentes de hipertensión arterial presentaron preeclampsia en la última década (**Tabla 1**). Del total de mujeres que tuvieron episodios de preeclampsia, el 76,4% muestran dos factores de riesgo relacionados: hipertensión y diabetes mellitus; mientras que el 66,6% tienen hipertensión con dislipidemia.

Al analizar la relación de tres factores de riesgo el comportamiento resultó similar porque la diabetes mellitus, hipertensión arterial e infarto de miocardio se presentó en una paciente que tiene antecedente de preeclampsia. Por otra parte, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus junto con dislipidemia en el 62,5% de las 8 mujeres, manifestaron antecedentes de preeclampsia.

De forma general en la **tabla 1** se demuestra la

**Tabla 2.** Relación de la circunferencia abdominal con otros factores de riesgo cardiometabólicos.

Variable	Circunferencia abdominal			
	< 88 cm (n=5)		≥ 88 cm (n=71)	
	Nº	%	Nº	%
<b>Antecedentes de preeclampsia</b>				
Sí	0	0	53	74,6
No	5	100	18	25,4
<b>Obesidad</b>				
Sí	0	0	57	80,3
No	5	100	14	19,7
<b>FR-CM</b>				
HTA	1	20,0	15	21,1
DM	0		3	4,2
DLP	0		1	1,4
IM	0		1	1,4
Otros	0		2	2,8
HTA, DM	1	20,0	16	22,5
HTA, DLP	0		3	4,2
HTA, IM	0		2	2,8
HTA, DM, DLP	1	20,0	7	9,9
DM, HTA, IM	0		1	1,4
Sin FR-CM	2	40,0	20	28,2

DLP, dislipidemia; DM, diabetes mellitus; FR-CM, factores de riesgo cardiometabólico; HTA, hipertensión arterial; IM, infarto de miocardio.

relación de la preeclampsia con estos importantes factores de riesgo cardiometabólicos.

La circunferencia abdominal es un método clínico muy fácil de determinar, que ha tenido detractores en relación a su influencia en el riesgo cardiovascular y metabólico, pero que indiscutiblemente constituye otro elemento a tener en cuenta, el cual puede estar influenciado por diferentes causas y resultar importante si se asocia a otros elementos a evaluar cuando se tratan estos enfoques de riesgo. En la muestra estudiada resulta interesante lo mostrado en la **tabla 2** porque del total de mujeres evaluadas, se encontró que en las 5 de edad mediana que tienen la circunferencia abdominal menor de 88 cms, como punto de corte referido para evaluar el riesgo metabólico, ninguna refería antecedente de

preeclampsia, ni resultaron obesas; mientras que el grupo de las 71 mujeres cuya circunferencia abdominal mostró valores mayores a 88 cm, se encontró que el 74,6% de ellas tuvieron antecedente de preeclampsia; el 80,3% resultó obesa y solamente el 28,2% no tenía otros factores de riesgo.

En este estudio, de las 55 mujeres en edad mediana (72,4%) que tuvieron cifras de tensión arterial superiores a 120/80 mmHg (**Tabla 3**), en dos o más tomas aleatorias 53 (96,4%), tienen antecedentes de preeclampsia para un VPP mayor de 95%

Por otra parte, el 100% de las 21 mujeres de edad mediana, a las que nunca se les constataron cifras de tensión arterial superiores a la media de 120/80 no presentaron antecedente de preeclampsia, con un VPN de 100%.

En el caso de la hipertensión arterial, el síndrome

metabólico se relaciona significativamente ( $\chi^2=4,3$ ;  $p=0,039$ ), las que presentan este antecedente tienen aproximadamente 6 veces un riesgo mayor que las que no lo tienen.

La **tabla 4** muestra que las mujeres con antecedentes de preeclampsia presentaron cifras elevadas de glucemia (13,1%), colesterol (5,2%) y triglicéridos. El síndrome metabólico se relaciona de manera muy significativa con la diabetes mellitus ( $\chi^2=10,4$ ;  $p=0,001$ ). Las mujeres de edad mediana con este antecedente tienen un riesgo aproximadamente siete veces mayor que las que no la presentan (RR=7,3).

La relación entre el síndrome metabólico y la dislipidemia no fue identificada como significativa ( $\chi^2=1,3$ ;  $p=0,259$ ).

Del total de mujeres de edad mediana estudiadas, 11 (14,5%) tienen síndrome metabólico, y de ellas, 9

**Tabla 3.** Comportamiento de la tensión arterial en mujeres de edad mediana.

Tensión arterial en mujeres de edad mediana	Antecedentes de preeclampsia				Total	
	Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
< 120/80 mmHg	0	0	21	100	21	27,6
≥ 120/80 mmHg	53	96,4	2	3,6	55	72,4
Total	53	69,7	23	30,3	76	100

**Tabla 4.** Exámenes complementarios asociados al síndrome metabólico en mujeres en edad mediana (n=76).

Complementarios alterados	Antecedentes de preeclampsia			
	Sí		No	
	Nº	%	Nº	%
Glucemia > 5,5 mmol/L	10	13,1	18	23,7
Colesterol > 6,5 mmol/L	4	5,2	11	14,5
Triglicéridos > 1,69 mmol/L	13	17,1	25	32,8

**Tabla 5.** Presencia de síndrome metabólico en mujeres en edad mediana según antecedente de preeclampsia.

Síndrome metabólico	Antecedentes de preeclampsia				Total	
	Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Con síndrome metabólico	9	81,8	2	18,2	11	14,5
Sin síndrome metabólico	44	67,7	21	32,3	65	85,5
Total	53	69,7	23	30,3	76	100

(81,8%) tienen antecedentes de preeclampsia (**Tabla 5**). Esto tiene una relación estadística significativa con  $\chi^2=4,2$ ;  $p=0,028$ .

## DISCUSIÓN

La hipertensión arterial en un embarazo anterior puede provocar una enfermedad vascular subyacente no diagnosticada, aunque pocos casos se confirman histológicamente<sup>6</sup>. De cualquier forma, el haber tenido un trastorno hipertensivo en un embarazo predispone a padecerlo en uno siguiente; Castillo Hernández y colaboradores señalan que la preeclampsia tiene un 20% de recurrencia<sup>7</sup>.

Los resultados encontrados coinciden con los criterios planteados, donde los factores de riesgo no son excluyentes y la diversidad de estos en una población, incrementa el riesgo *per se* de preeclampsia-eclampsia<sup>8,9</sup>.

La antropometría ha demostrado ser un instrumento útil en el método clínico para el diagnóstico precoz de enfermedades crónicas no transmisibles<sup>10</sup>; de igual manera sucede para la preeclampsia-eclampsia, el riesgo cardiovascular y del síndrome metabólico en esta población.

El índice de masa corporal (IMC) pregestacional tiene relación directa con la salud materna y fetal<sup>14,17</sup>, independientemente de la ganancia de peso en el embarazo<sup>13</sup>.

El índice cintura-cadera es una medida antropométrica específica para medir los niveles de grasa intraabdominal, el cual relaciona el perímetro de la cintura con el de la cadera (en cm) y en dependencia del resultado se estima si hay cierto riesgo cardiovascular<sup>15</sup>. Además, la circunferencia abdominal mayor de 88 cm es uno de los elementos que identifican también el síndrome metabólico<sup>16,18,19</sup>. En este estudio existe un número importante de mujeres con estas condiciones, lo que incrementa el enfoque de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles.

La hipertensión arterial anterior se convierte en un factor de riesgo a considerar en mujeres de edad mediana, los resultados de este estudio coinciden con lo revisado por otros autores<sup>20-22</sup>.

## CONCLUSIONES

El antecedente de preeclampsia tiene relación con factores de riesgo cardiometabólico como la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la

dislipidemia, por lo que aumenta el riesgo cardiometabólico en estas pacientes en el período del climaterio comprendido entre los 45 y 59 años, reconocido como edad mediana.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Infante Ricardo Y, Avello Faura M, Apiao Brito S, Pérez Piñeda M, Isaac González M. Hipertensión arterial en el embarazo. Algunos aspectos epidemiológicos: 2do semestre del 2004. Rev Electron Zoilo [Internet]. 2007 [citado 18 Oct 2018];32(1). Disponible en: [http://www.ltu.sld.cu/revista/index\\_files/articles/2007/ene-marz07/ene-mar2007\\_5.htm](http://www.ltu.sld.cu/revista/index_files/articles/2007/ene-marz07/ene-mar2007_5.htm)
2. Cabal Giner MA, Hernández Oviedo G, Torres Díaz G, Guerra Marín M. Alteraciones del estado nutricional y la tensión arterial como señales tempranas de aterosclerosis en adolescentes. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2010 [citado 18 Oct 2018];26(2):257-63. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v26n2/mgi05210.pdf>
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
4. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol. 2004;103 (5 Pt 1):981-91.
5. Kelli HM, Kassas I, Lattouf OM. Cardio metabolic syndrome: A global epidemic. J Diabetes Metab [Internet]. 2015 [citado 21 Oct 2018];6(3):513. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/cardio-metabolic-syndrome-a-global-epidemic-2155-6156.1000513.pdf>
6. Delgado García AF, Valdés Rodríguez YC, Polo Vega JC, Marcel EA. Intervalos de referencia de los niveles de colesterol en estudiantes de la Universidad de Guayaquil, Ecuador. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2015;62(1):40-5.
7. Castillo Hernández JL, Cuevas González MJ, Almar Galiana M, Romero Hernández EY. Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. Rev Med UV. 2017;17(2):7-24.
8. Armaza Céspedes AX, Chambi Cayo TT, Mamani Ortiz Y, Abasto González S, Luizaga López JM. Factores de riesgo nutricionales asociados al síndrome metabólico en personal militar de la Fuerza Aérea de Cochabamba, Bolivia. Gac Med Bol. 2016;39(1):20-5.

9. Miguel Soca PE. Predictores de riesgo cardiometabólico. Rev Finlay [Internet]. 2015 [citado 24 Oct 2018];5(2):80-1. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/357/1400>
10. González Sandoval CE, Díaz Burke Y, Mendizabal-Ruiz AP, Medina Díaz E, Morales JA. Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios. Nutr Hosp. 2014;29(2):315-21.
11. Aschner PM, Muñoz OM, Girón D, García OM, Fernández-Ávila DG, Casas LÁ, *et al.* Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años. Colomb Med (Cali). 2016;47(2):109-31.
12. Fayfman M, Haw S. Diabetes in racial and ethnic minorities in the United States: Individualizing approaches to diagnosis and management. Curr Diabetes Rev. 2017;13(3):239-250.
13. Peltzer K, Pengpid S, Samuels TA, Özcan NK, Mantilla C, Rahamefy OH, *et al.* Prevalence of overweight/obesity and its associated factors among university students from 22 countries. Int J Environ Res Public Health. 2014;11(7):7425-41.
14. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. Obes Rev. 2015;16(1):1-12.
15. Chávez Canaviri AM, Mamani P, Phillco Lima P. Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en personal de salud dependiente del gobierno municipal de la ciudad de El Alto (4050 m.s.n.m.), 2013. Rev Méd La Paz. 2016;22(1):27-35.
16. Navia Bueno MP, Yaksic Feraude N, Aguilar Mercado X, Farah Bravo J, Chambi E, Mollinedo Rocha E, *et al.* Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en población habitante de 3600 y 4100 m.s.n.m. Rev Méd La Paz. 2015;21(2):6-17.
17. Caamaño Navarrete F, Alarcón Hormazábal M, Delgado Floody P. Niveles de obesidad, perfil metabólico, consumo de tabaco y presión arterial en jóvenes sedentarios. Nutr Hosp. 2015;32(5):2000-6.
18. Herrera Mauricio S, Cuellar JD. Detección del riesgo de diabetes a través de hemoglobina glicosilada HbA1c y la prueba de tolerancia oral a la glucosa1 (Comunidad Chapaco provincia Ichilo - Santa Cruz 2014). Univ Cienc Soc. 2015;15:30-7.
19. Vilarouca da Silva AR, Nascimento de Sousa LS, de Sousa Rocha T, Alves Cortez RM, Gonçalves do Nascimento Macêdo L, de Almeida PC. Prevalencia de componentes metabólicos en universitarios. Rev Latino-Am Enfermagem. 2014;22(6):1041-7.
20. Heredia Hernández B, Lugones Botell M. Entorno familiar, laboral, manifestaciones clínicas y enfermedades crónicas en mujeres de edad mediana. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2009 [citado 27 Oct 2018];25(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v25n2/mgi08209.pdf>
21. Artiles L. Incorporating a gender perspective into Cuba's health system: realities and challenges. MEDICC Rev. 2012;14(2):39-42.
22. Navarro Despaigne DA, Santiago Sierra MT, Vázquez Niebla JC. Publicaciones de artículos originales de autores cubanos sobre algunas afecciones endocrinas en la mujer de edad mediana. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2016 [citado 30 Oct 2018];27(3). Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/41/49>

## Characterization of cardiometabolic risk in middle aged women with a history of pre-eclampsia in the last decade

Juan A. Suárez González<sup>✉</sup>, MD, MSc; and Mario Gutiérrez Machado, MD, MSc

Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Este artículo también está disponible en español*

### ARTICLE INFORMATION

Received: November 11, 2018  
Accepted December 13, 2018

### Competing interests

The authors declare no competing interests

### ABSTRACT

**Introduction:** The history of pre-eclampsia becomes a cardiometabolic risk.

**Objectives:** To characterize the cardiometabolic risk in middle aged women with a history of pre-eclampsia.

**Method:** Descriptive, retrospective study with 76 women, selected by a simple random method, at the Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales in Santa Clara, between 2017 and 2018.

**Results:** The pre-eclampsia was observed in 75% of women with a history of only high blood pressure, in 76.5% of those with high blood pressure and diabetes mellitus, in 66.7% of those with high blood pressure and dyslipidemia, and in 62.5% of those where high blood pressure, diabetes mellitus and dyslipidemia are associated. From the 71 women with abdominal circumference greater than 88 cm, an association with previous pre-eclampsia was found in 74.6%; an 80.3% resulted to be obese and only 28.2% had no other cardiometabolic risk factors. From the 55 women (72.4%) who had altered blood pressure levels 53 (96.4%) had a history of pre-eclampsia for a positive predictive value greater than 95%. The metabolic syndrome was significantly related with high blood pressure ( $\chi^2=4.3$ ;  $p=0.039$ ) and who suffered from it have about six times a higher risk than the ones who do not. From the total of women, 11 (14.5%) had metabolic syndrome, and among these, 9 (81.8%) had a history of pre-eclampsia.

**Conclusions:** The history of pre-eclampsia is related to cardiometabolic risk factors as obesity, high blood pressure, diabetes mellitus and dyslipidemia, thereby increasing the cardiometabolic risk for these patients.

**Keywords:** Pre-eclampsia, Risk factors, Metabolic syndrome, Middle aged

### *Caracterización del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década*

### RESUMEN

**Introducción:** El antecedente de preeclampsia se convierte en un riesgo cardiometabólico.

**Objetivo:** Caracterizar el riesgo cardiometabólico en mujeres en edad mediana con antecedente de preeclampsia.

**Método:** Estudio descriptivo, retrospectivo con 76 mujeres, seleccionadas por un método aleatorio simple, en el Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de Santa Clara entre 2017 y 2018.

**Resultados:** La presencia de preeclampsia se observó en el 75% de las mujeres con antecedentes solo de hipertensión arterial, en el 76,5% de las que padecen hipertensión y diabetes mellitus, en el 66,7% de las que tienen hipertensión y dislipidemia, y en el 62,5% de aquellas donde se asocian hipertensión, diabetes y dislipi-

✉ JA Suárez González  
Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Ave. 26 de Julio.  
Rpto. Escambray. Santa Clara 50200.  
Villa Clara, Cuba. E-mail address:  
juansuarezg@infomed.sld.cu



demia. De las 71 mujeres con circunferencia abdominal mayor a 88 cm, se encontró una asociación con el antecedente de preeclampsia en el 74,6%; el 80,3% resultó ser obesa y solamente el 28,2% no tenía otros factores de riesgo cardiometabólico. De las 55 mujeres (72,4%) que tuvieron cifras de tensión arterial alteradas 53 (96,4%) tienen antecedentes de preeclampsia para un valor predictivo positivo mayor de 95%. El síndrome metabólico se relacionó significativamente con la hipertensión arterial ( $\chi^2=4.3$ ;  $p=0,039$ ) y quienes la padecen tienen aproximadamente 6 veces mayor riesgo que las que no la tienen. Del total de mujeres, 11 (14,5%) tienen síndrome metabólico, y de ellas 9 (81,8%), antecedentes de preeclampsia.

**Conclusiones:** El antecedente de preeclampsia tiene relación con factores de riesgo cardiometabólico, como la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipidemia, por lo que aumenta el riesgo cardiometabólico en estas pacientes.

**Palabras clave:** Preeclampsia, Factores de riesgo, Síndrome metabólico, Mediana edad

## INTRODUCTION

The pre-eclampsia-eclampsia is a disease of unknown etiology in which a pathophysiological substrate of generalized tissue hypoxia appears, particularly in microcirculation, with multisystem impact that affects especially the kidney, liver, blood vessels and central nervous system<sup>1</sup>. The hypoxia, for other reasons (hypoxic, anemic) will aggravate the situation by increasing the patient insult to microcirculation<sup>1,2</sup>.

The increase in life expectancy at birth in many countries in the region, particularly in Cuba, entails that women have an increasing period in their lives (one third or more) in postmenopause stage, with symptoms that cause a "change" in their middle age's state of health. The current life expectancy for Cuban women is 80.2 years<sup>3</sup>; there are almost one million middle aged women in the country, according to Cabal Giner<sup>3</sup>. Alfonso Fraga frames them between 45 and 59 years of age, with a national average of 51.8 years.

In the Caribbean, the Pan-American Health Organization has raised the need to conduct research in order to provide more details regarding the climacteric and menopausal women, in relation to these life conditions<sup>4</sup>.

The menopause age is an indicator of socioeconomic status: in developed countries, such as Switzerland and Holland to, the median age for menopause is above 50 years<sup>5</sup>, while in developing countries, including Cuba –where is 48–, is below that age<sup>3</sup>.

The history of pre-eclampsia or high blood pressure in previous pregnancies becomes an important element for cardiometabolic risk, thus, it was decid-

ed to conduct this study for identifying the impact on middle aged women.

## METHOD

A descriptive, retrospective study was conducted at the Hospital Gineco-Obstétrico Provincial Mariana Grajales of Santa Clara, Cuba, in the period between January 2017 and July 2018, in order to identify the impact of pre-eclampsia in previous pregnancies occurred in the last ten years, as a current risk factor when these women are in middle ages. Among all women aged between 45 and 59 years from the three family doctor's offices belonging to the Policlínico Docente Capitán Roberto Fleites of Santa Clara, Villa Clara, Cuba, a sample of 76 women was selected by a simple random method, which were applied a survey, where general and specific variables to the study were selected.

### Inclusion criteria

Patients in the referred age range, that had pregnancies in the last ten years (i.e. ages are reduced in the sample), and who were willing to participate in the research, thus, they signed the informed consent.

### Exclusion criteria

Patients with other diseases which might false the research results, like dementia or psychiatric alterations.

### Variables

During the study, the following variables were evaluated:

Qualitative: history of previous pre-eclampsia-

eclampsia in pregnancies, history of chronic non-communicable diseases: chronic high blood pressure, diabetes mellitus, obesity, cardiovascular disease; current cardiovascular complications and knowledge of cardiovascular risk factors.

Quantitative: age, weight, body mass index and number of pregnancies. Blood pressure in millimeters of mercury, systolic and diastolic. Lipid profile, glycaemia, abdominal circumference anthropometric measurements, and waist/hip index.

High blood pressure: based on the average of two or more readings, taken at each of two or more visits after the first examination, it was established according to the VII report on high blood pressure as recommended by Infante Ricardo *et al*<sup>1</sup>.

The diagnoses of diabetes mellitus, dyslipidemia and obesity were based on the recommendations of major national and international studies<sup>6-13</sup>. The metabolic syndrome was established according to the criteria of several researchers<sup>14-16</sup>, and the one of the myocardial infarction was only by the history reported by each patient, and confirmed by her family doctor's report.

In the conducted survey, personal history of headache and lung cancer was collected in a scattered and minimal frequency, that was decided to be unified as "other" risk factors.

### Procedures and information collection

The information was collected through a direct primary source, by conducting direct interviews and a survey for monitoring risk factors or chronic diseases, which had open and closed questions.

The process of selecting the information was carried out in the period of one year. All patients were called for a first meeting, where they were explained the objective and methodology to be followed in the research, and the concepts of metabolic syndrome and cardiovascular and metabolic risk were concisely addressed, with all that this implies, to favor the elucidation of some conceptual elements and to involve the women themselves in the risk prevention. This group, prior informed consent, was applied a survey with general and individual variables in relation to cardiometabolic risk. Subsequent to this, as part of the general physical examination,

they had the measurement of some anthropometric elements such as waist circumference, weight, height and manual measurement of blood pressure with a mercury manometer in three random shots, the first at the doctor's office and the others, by the corresponding basic health team at the field activities.

In the examination of this risk group, some additional blood tests were indicated which facilitated the diagnosis of metabolic syndrome and included: glycaemia, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (HDL) and triglycerides.

Once this first moment of the research was done, each case was analyzed individually in scheduled appointments, to assess the results of the individual physical examination and the additional blood tests indicated.

When one patient needed interconsultation with Internal medicine or another specialty, because there was any significant alteration in the result of the research, each individual case was evaluated in order to favor an individual track and solve the problems of each patient. The meeting, individual and collective, was an ideal educational work on the

**Table 1.** Relationship between the presence of risk factors and a history of pre-eclampsia.

Combination of CM-RF	Total Nº	History of pre-eclampsia			
		Yes		No	
		Nº	%	Nº	%
<b>With 1 CM-RF</b>					
HBP	16	12	75.0	4	25.0
DM	3	3	100	0	0
DLP	1	1	100	0	0
MI	1	0	0	1	100
Others	2	2	100	0	0
<b>With 2 CM-RF</b>					
HBP, DM	17	13	76.5	4	23.5
HBP, DLP	3	2	66.7	1	33.3
HBP, MI	2	1	50.0	1	50.0
<b>With 3 CM-RF</b>					
HBP, DM, DLP	8	5	62.5	3	37.5
DM, HBP, MI	1	1	100	0	0

CM-RF, cardiometabolic risk factors; DLP, dyslipidemia; DM, diabetes mellitus; HBP, high blood pressure; MI, myocardial infarction.

topic of metabolic syndrome and the risk of women in this stage of life, and it facilitated the participation of patients in the debate, where they were oriented on healthy diets, healthy life styles, disease prevention and other important elements for posmenopausal women.

All the information collected from the first survey was taken to a database that facilitated its computation and statistical processing, through the SPSS version 21.0. The frequency distribution was used as a summary measure of the information.

## RESULTS

The history of pre-eclampsia seems related to other factors of cardiometabolic risk. According to the results of this research, the group of women that had pre-eclampsia had other risk factors alone or more frequently in relation to the group where there was no collected history during pregnancy. Women who have a history of diabetes mellitus and dyslipidemia indistinctly, as isolated risk factors, have a history of pre-eclampsia; on the other hand, 75% of those with only a history of high blood pressure presented pre-eclampsia in the last decade (**Table 1**). Among the women who had episodes of pre-eclampsia, 76.4% showed two related risk factors: high blood pressure and diabetes mellitus; while 66.6% have high blood pressure with dyslipidemia.

When analyzing the three risk factors, the behavior was similar because diabetes mellitus, high blood pressure and myocardial infarction take place in a patient who has history of pre-eclampsia. Moreover, hypertension and diabetes with dyslipidemia in 62.5% of the 8 women, history of pre-eclampsia is expressed.

In general, in **table 1** is shown the relationship of pre-eclampsia with these important cardiometabolic risk factors.

The abdominal circumference is a very easy clinical method of determining, which has opponents in relation to its influence on the cardiovascular and metabolic risk but undoubtedly represents another element to take into consideration, which can be influenced by different causes and can be important if it is associated with other elements to be evaluated when dealing with these risk approaches. In the sample studied, what is shown in **table 2** is interesting because of the total number of women evaluated. It was found that in the 5 middle aged women who had a lower abdominal circumference than 88

**Table 2.** Relationship of abdominal circumference with other cardiometabolic risk factors.

Variable	Abdominal circumference			
	< 88 cm (n=5)		≥ 88 cm (n=71)	
	Nº	%	Nº	%
<b>History of pre-eclampsia</b>				
Yes	0	0	53	74.6
No	5	100	18	25.4
<b>Obesity</b>				
Yes	0	0	57	80.3
No	5	100	14	19.7
<b>CM-RF</b>				
HBP	1	20.0	15	21.1
DM	0		3	4.2
DLP	0		1	1.4
MI	0		1	1.4
Others	0		2	2.8
HBP, DM	1	20.0	16	22.5
HBP, DLP	0		3	4.2
HBP, MI	0		2	2.8
HBP, DM, DLP	1	20.0	7	9.9
DM, HBP, MI	0		1	1.4
Without CM-RF	2	40.0	20	28.2

CM-RF, cardiometabolic risk factors; DLP, dyslipidemia; DM, diabetes mellitus; HBP, high blood pressure; MI, myocardial infarction.

cm, as a referred cut-off point to assess metabolic risk, none reported a history of pre-eclampsia, nor were they obese; while in the group of 71 women whose abdominal circumference showed values greater than 88 cm, it was found that 74.6% of them had a history of pre-eclampsia; 80.3 % were obese and only 28.2% did not have other risk factors.

In this study, from the 55 middle aged women (72.4%) who had blood pressure figures higher than 120/80 mmHg (**Table 3**), in two or more randomized shots, 53 (96.4%) have a history of pre-eclampsia for a PPV greater than 95%.

Moreover, 100% of the 21 middle aged women, which never were noted figures higher than average blood pressure 120/80, showed no history of pre-eclampsia, with a NPV of 100%.

For high blood pressure, the metabolic syndrome

is significantly related ( $X^2=4.3$ ;  $p=0.039$ ), those with this background have about six times a greater risk that the ones who do not.

In **table 4** is shown that women with a history of pre-eclampsia had high blood glucose levels (13.1%), cholesterol (5.2%) and triglycerides. The metabolic syndrome is significantly related to diabetes mellitus ( $X^2=10.4$ ;  $p=0.001$ ). Middle aged women with this history have a risk approximately seven times greater than those who do not ( $RR=7$ ).

The relationship between the metabolic syndrome and dyslipidemia was not identified as significant ( $X^2=1.3$ ;  $p=0.259$ ).

From all the middle aged women studied, 11 (14.5%) have metabolic syndrome, and of these, 9 (81.8%) have a history of pre-eclampsia (**Table 5**). This has a statistically significant relationship with

$X^2=4.2$ ;  $p=0.028$ .

## DISCUSSION

The high blood pressure in a previous pregnancy can cause undiagnosed underlying vascular disease, although few cases are confirmed histologically<sup>6</sup>. In any case, having had a hypertensive disorder in a pregnancy predisposes to suffer in the next; Castillo Hernández *et al* indicate that pre-eclampsia has a 20% recurrence.

The results found coincide with the criteria proposed, where the risk factors are not exclusive and diversity of these in a population increases the risk of pre-eclampsia *per se*<sup>8,9</sup>.

The anthropometry has proven to be a useful

**Table 3.** Blood pressure behavior in middle aged women.

Blood pressure in middle aged women	History of pre-eclampsia				Total	
	Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
< 120/80 mmHg	0	0	21	100	21	27.6
≥ 120/80 mmHg	53	96.4	2	3.6	55	72.4
Total	53	69.7	23	30.3	76	100

**Table 4.** Additional blood tests associated with metabolic syndrome in middle aged women (n=76).

Altered additional blood tests	History of pre-eclampsia			
	Yes		No	
	Nº	%	Nº	%
Glycaemia > 5.5 mmol/L	10	13.1	18	23.7
Cholesterol > 6.5 mmol/L	4	5.2	11	14.5
Triglycerides > 1.69 mmol/L	13	17.1	25	32.8

**Table 5.** Presence of metabolic syndrome in middle aged women according to history of pre-eclampsia.

Metabolic syndrome	History of pre-eclampsia				Total	
	Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
With metabolic syndrome	9	81.8	2	18.2	11	14.5
Without metabolic syndrome	44	67.7	21	32.3	65	85.5
Total	53	69.7	23	30.3	76	100

tool in the clinical method for the early diagnosis of noncommunicable chronic diseases<sup>10</sup>; in the same way, it happens for pre-eclampsia-eclampsia, the cardiovascular risk and the metabolic syndrome in this population.

The pre-pregnancy body mass index (BMI) is directly related to maternal and fetal health<sup>14,17</sup>, regardless of the weight gain in pregnancy<sup>13</sup>.

The waist-hip index (WH-I) is a specific anthropometric measure to measure the levels of intra-abdominal fat, which relates the perimeter of the waist with that of the hip (in cm) and depending on the result it is estimated if there is a certain cardiovascular risk<sup>15</sup>. In addition, the abdominal circumference greater than 88 cm is one of the elements that also identify the metabolic syndrome<sup>16,18,19</sup>. In this study, there is a significant number of women with these conditions, which increases the risk approach of noncommunicable chronic diseases.

Previous high blood pressure becomes a risk factor to consider in middle aged women, and this study's results coincide with those review by other authors<sup>20-22</sup>.

## CONCLUSIONS

The history of pre-eclampsia is related to cardiometabolic risk factors such as obesity, high blood pressure, diabetes mellitus and dyslipidemia, which increases the cardiometabolic risk in these patients during the climacteric period between 45 and 59 years, recognized as middle age.

## REFERENCES

- Infante Ricardo Y, Avello Faura M, Apiao Brito S, Pérez Piñeda M, Isaac González M. Hipertensión arterial en el embarazo. Algunos aspectos epidemiológicos: 2do semestre del 2004. Rev Electron Zoilo [Internet]. 2007 [citado 18 Oct 2018];32(1). Disponible en: [http://www.ltu.sld.cu/revista/index\\_files/articles/2007/ene-marz07/ene-mar2007\\_5.htm](http://www.ltu.sld.cu/revista/index_files/articles/2007/ene-marz07/ene-mar2007_5.htm)
- Cabal Giner MA, Hernández Oviedo G, Torres Díaz G, Guerra Marín M. Alteraciones del estado nutricional y la tensión arterial como señales tempranas de aterosclerosis en adolescentes. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2010 [citado 18 Oct 2018];26(2):257-63. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v26n2/mgi05210.pdf>
- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
- Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol. 2004;103 (5 Pt 1):981-91.
- Kelli HM, Kassas I, Lattouf OM. Cardio metabolic syndrome: A global epidemic. J Diabetes Metab [Internet]. 2015 [citado 21 Oct 2018];6(3):513. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/cardio-metabolic-syndrome-a-global-epidemic-2155-6156.1000513.pdf>
- Delgado García AF, Valdés Rodríguez YC, Polo Vega JC, Marcel EA. Intervalos de referencia de los niveles de colesterol en estudiantes de la Universidad de Guayaquil, Ecuador. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2015;62(1):40-5.
- Castillo Hernández JL, Cuevas González MJ, Almar Galiana M, Romero Hernández EY. Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. Rev Med UV. 2017;17(2):7-24.
- Armaza Céspedes AX, Chambi Cayo TT, Mamani Ortiz Y, Abasto González S, Luizaga López JM. Factores de riesgo nutricionales asociados al síndrome metabólico en personal militar de la Fuerza Aérea de Cochabamba, Bolivia. Gac Med Bol. 2016;39(1):20-5.
- Miguel Soca PE. Predictores de riesgo cardiometabólico. Rev Finlay [Internet]. 2015 [citado 24 Oct 2018];5(2):80-1. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/357/1400>
- González Sandoval CE, Díaz Burke Y, Mendizabal-Ruiz AP, Medina Díaz E, Morales JA. Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios. Nutr Hosp. 2014;29(2):315-21.
- Aschner PM, Muñoz OM, Girón D, García OM, Fernández-Ávila DG, Casas LÁ, *et al*. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años. Colomb Med (Cali). 2016;47(2):109-31.
- Fayfman M, Haw S. Diabetes in racial and ethnic minorities in the United States: Individualizing approaches to diagnosis and management. Curr Diabetes Rev. 2017;13(3):239-250.
- Peltzer K, Pengpid S, Samuels TA, Özcan NK, Mantilla C, Rahamefy OH, *et al*. Prevalence of overweight/obesity and its associated factors among university students from 22 countries. Int

- J Environ Res Public Health. 2014;11(7):7425-41.
14. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev.* 2015;16(1):1-12.
  15. Chávez Canaviri AM, Mamani P, Phillco Lima P. Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en personal de salud dependiente del gobierno municipal de la ciudad de El Alto (4050 m.s.n.m.), 2013. *Rev Méd La Paz.* 2016;22(1):27-35.
  16. Navia Bueno MP, Yaksic Feraude N, Aguilar Mercado X, Farah Bravo J, Chambi E, Mollinedo Rocha E, *et al.* Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en población habitante de 3600 y 4100 m.s.n.m. *Rev Méd La Paz.* 2015;21(2): 6-17.
  17. Caamaño Navarrete F, Alarcón Hormazábal M, Delgado Floody P. Niveles de obesidad, perfil metabólico, consumo de tabaco y presión arterial en jóvenes sedentarios. *Nutr Hosp.* 2015;32(5): 2000-6.
  18. Herrera Mauricio S, Cuellar JD. Detección del riesgo de diabetes a través de hemoglobina glicosilada Hb1c y la prueba de tolerancia oral a la glucosal (Comunidad Chapaco provincia Ichilo - Santa Cruz 2014). *Univ Cienc Soc.* 2015;15:30-7.
  19. Vilarouca da Silva AR, Nascimento de Sousa LS, de Sousa Rocha T, Alves Cortez RM, Gonçalves do Nascimento Macêdo L, de Almeida PC. Prevalencia de componentes metabólicos en universitarios. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2014;22(6): 1041-7.
  20. Heredia Hernández B, Lugones Botell M. Entorno familiar, laboral, manifestaciones clínicas y enfermedades crónicas en mujeres de edad mediana. *Rev Cubana Med Gen Integr [Internet].* 2009 [citado 27 Oct 2018];25(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v25n2/mgi08209.pdf>
  21. Artiles L. Incorporating a gender perspective into Cuba's health system: realities and challenges. *MEDICC Rev.* 2012;14(2):39-42.
  22. Navarro Despaigne DA, Santiago Sierra MT, Vázquez Niebla JC. Publicaciones de artículos originales de autores cubanos sobre algunas afecciones endocrinas en la mujer de edad mediana. *Rev Cubana Endocrinol [Internet].* 2016 [citado 30 Oct 2018];27(3). Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/41/49>