

Señales ateroscleróticas tempranas en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia

MSc. Dr. Juan A. Suárez González  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: 12 de julio de 2019
Aceptado: 08 de agosto de 2019

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

HTA: hipertensión arterial
OMS: Organización Mundial de la Salud

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el país, en el sexo femenino.

Objetivo: Identificar señales ateroscleróticas tempranas en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia.

Método: Estudio observacional descriptivo de corte transversal con 108 mujeres entre 45-59 años de edad, en el Policlínico Docente Chiqui Gómez Lubián, de Santa Clara (Cuba), en los años 2017 y 2018. El grupo estudio estuvo constituido por 54 mujeres que tuvieron antecedentes de preeclampsia en la última década; la misma cantidad de ellas, sin este antecedente, conformaron el grupo control.

Resultados: El factor de riesgo con mayor prevalencia en el total de mujeres estudiadas fue el combinado de sobrepeso y obesidad (75%), subgrupo donde se ubicó el 98,1% de aquellas con antecedentes de preeclampsia. Le siguieron en orden de frecuencia la hipercolesterolemia (71,3 %), la hipertensión arterial (54,6%), el hábito de fumar (51,8%) y la diabetes mellitus (38,9%). El 92,6% de las mujeres con antecedentes de preeclampsia eran hipertensas y todas tenían una circunferencia abdominal ≥ 88 cm. Además, todas aquellas con riesgo cardiovascular moderado, alto o muy alto tenían antecedentes de preeclampsia, y del total de mujeres con bajo riesgo cardiovascular, solo 22 (28,9%) tenían este antecedente; pues el resto (71,1%) representa el total de mujeres sin preeclampsia.

Conclusiones: En las mujeres con preeclampsia predominaron las señales ateroscleróticas tempranas, como la obesidad, la circunferencia abdominal mayor de 88 cm y la hipertensión arterial; así como los factores de riesgo aterogénico asociados a un riesgo cardiovascular moderado, alto y muy alto.

Palabras clave: Mujeres, Mediana edad, Preeclampsia, Hipertensión arterial, Obesidad, Riesgo cardiovascular

Early atherosclerotic signs in middle-aged women with a history of pre-eclampsia

ABSTRACT

Introduction: In our country, cardiovascular diseases are the leading cause of death among women.

Objectives: To identify early atherosclerotic signs in middle-aged women with a history of pre-eclampsia.

Methods: An observational descriptive study was carried out with 108 women aged 45-59 years old, at the Policlínico Docente Chiqui Gómez Lubián, in Santa Clara (Cuba), over the years 2017 and 2018. The study group was made up of 54 women who had a history of pre-eclampsia in the last decade while the control group comprised the same number of women with no history of pre-eclampsia.

✉ 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

Contribución de los autores

JASG y MGM participaron por igual en la concepción y diseño de la investigación, obtención, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito. Ambos autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Results: *The most prevalent risk factor in the total number of women studied was the combination of overweight and obesity (75%); this subgroup comprised 98.1% of those with a history of pre-eclampsia. It was followed in frequency by hypercholesterolemia (71.3%), high blood pressure (54.6%), smoking (51.8%) and diabetes mellitus (38.9%). The 92.6% of women with a history of pre-eclampsia were hypertensive and all had an abdominal circumference ≥ 88 cm. Furthermore, all those with moderate, high or very high cardiovascular risk had a history of pre-eclampsia, and of the total number of women with low cardiovascular risk, only 22 (28.9%) had such a background; as the rest (71.1%) accounted for the total number of women without pre-eclampsia.*

Conclusions: *Early atherosclerotic signs: obesity, abdominal circumference greater than 88 cm and high blood pressure, as well as atherogenic risk factors associated with moderate, high and very high cardiovascular risk predominated in women with pre-eclampsia*

Keywords: *Women, Middle aged, Pre-eclampsia, High blood pressure, Obesity, Cardiovascular risk*

INTRODUCCIÓN

La primera causa de muerte en Cuba corresponde al grupo de las enfermedades crónicas no transmisibles y, según el anuario estadístico de salud del 2018¹, las enfermedades del corazón son la principal causa de muerte en el país en el sexo femenino con 12 814 muertes en el 2017 (tasa de 227,0 por 100 000 habitantes), y en el 2018 fallecieron por esta causa 11 892 mujeres con una tasa de 210,5 por 100 000 habitantes. Pero la problemática se torna más profunda cuando se analiza que en el sexo femenino en igual período, 2017 y 2018, las enfermedades cerebrovasculares ocuparon el tercer lugar entre las principales causas de muerte en Cuba, y en la provincia de Villa Clara, en 2018, tuvieron una tasa bruta de 238,1 muertes por 100 000 habitantes. Estas afecciones representan actualmente la carga de salud más grande a nivel mundial, con un recuento por encima de 17 millones de muertes todos los años^{2,3}.

Desde hace más de dos décadas en múltiples estudios clínicos y epidemiológicos se describe el conjunto de síntomas y signos que se presentan durante la etapa del climaterio, donde se producen cambios en la fisiología de la mujer asociados a la pérdida de la función reproductiva del ovario; entre ellos se mencionan: amenorrea e infertilidad, síntomas vasomotores (calores y sudoraciones), cambios en la composición corporal, atrofia urogenital, síntomas psicológicos (disminución en la memoria y en la capacidad de concentración, cambios en la forma del pensamiento y en la capacidad de análisis, síntomas de tipo depresivo y trastornos del sueño), los

que tienen una influencia desfavorable en su estado de salud. Además, favorece el desarrollo de enfermedades crónicas como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y osteoporosis, entre otros²⁻¹⁰.

Durante la edad mediana en la vida de la mujer, además del climaterio, se deben considerar en su estado de salud la influencia de los determinantes sociales vinculados con la sobrecarga (trabajo remunerado y en el hogar, atención a la familia), que razones de género recaen sobre la mujer, unidos con su activa participación en la vida comunitaria, que permiten plantear la necesidad de identificar el impacto de ambos procesos en la calidad de vida de la mujer en etapa de climaterio^{2,8,10}.

Las señales ateroscleróticas tempranas son aquellas manifestaciones de la aterosclerosis y los factores de riesgo aterogénico conocidos, que pueden ser detectadas por el personal de salud, aun cuando sus síntomas o signos no sean evidentes para el paciente⁸. El hecho de detectarlas tempranamente en mujeres de edad mediana y su concomitancia con otros factores de riesgo o daños a la salud, ayuda a identificar el riesgo en etapas de la vida donde la mujer puede modificar factores de riesgo y estilos de vida para garantizar un climaterio con menos riesgo cardiovascular, ya que serían aquellas que tendrían más probabilidad de enfermar de ateroconsecuencias, con respecto a otras, en el mismo lapso de tiempo.

El propósito de este trabajo fue identificar señales ateroscleróticas tempranas en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en los años 2017 y 2018, en el Policlínico Docente Chiqui Gómez Lubián, de Santa Clara, Villa Clara (Cuba), con el objetivo previamente descrito. Se seleccionó una muestra de 54 mujeres de edad mediana que tienen el antecedente de preeclampsia en la última década (grupo estudio) y la misma cantidad de mujeres, de igual edad, que no tienen este antecedente (grupo comparativo o control), que suman un total de 108 mujeres entre 45 y 59 años de edad, considerado como edad mediana.

Se aplicó un instrumento en forma de encuesta donde se recogieron los datos generales de las mujeres estudiadas, sus antecedentes patológicos personales y las enfermedades asociadas, y se realizaron mediciones antropométricas y estudios complementarios, previa a la firma del modelo de consentimiento informado. Se buscaron factores de riesgo aterogénico tradicionales (sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial [HTA] y tabaquismo) y se escrutaron las señales ateroscleróticas tempranas (sobrepeso, obesidad, circunferencia abdominal y HTA) en ambos grupos.

Además, se aplicó la encuesta nacional cubana sobre intensidad del síndrome climatérico, según el cuestionario de Pérez Piñero¹¹, para determinar la asociación del riesgo cardiovascular. Según sus resultados se clasifica en asintomático o muy leve (0-24 puntos), leve (25-50 puntos), moderado (51-80 puntos) y crítico (más de 80 puntos).

Se tuvieron en cuenta las instrucciones para la utilización de las tablas de predicción del riesgo de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹². Estas tablas indican el riesgo de padecer un episodio cardiovascular grave, mortal o no (infarto de miocardio o ictus), en un período de 10 años según la edad, sexo, presión arterial sistólica, consumo de tabaco, colesterol total en sangre y presencia o ausencia de diabetes mellitus en 14 subregiones epidemiológicas de la OMS. Se emplearon las tablas AMR A, diseñadas para la subregión epidemiológica correspondiente a Canadá, Cuba y Estados Unidos de América¹².

Se aceptó que una persona era fumadora cuando consumía uno o más cigarrillos diariamente, o a quienes refirieran abandono de la adicción 6 meses antes de la inclusión en este estudio. Para la clasificación de la diabetes mellitus se utilizaron los criterios propuestos por el Comité de Expertos (OMS/ADA)¹³. Se admitió como HTA sistólica aislada

unas cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y se consideraron elevados los niveles de colesterol $\geq 5,2$ mmol/L (200 mg/dL).

El riesgo cardiovascular global se determinó según los modelos propuestos por la OMS para nuestro país¹², que lo clasifica en: riesgo bajo ($< 10\%$), moderado (10-19,9%), alto (20-29,9%) y muy alto ($\geq 30\%$).

Una vez obtenida toda la información, se procedió a la estimación del riesgo cardiovascular para 10 años, de la siguiente manera:

- Paso 1. Se eligió la tabla adecuada según la presencia o ausencia de diabetes mellitus.
- Paso 2. Se seleccionó el cuadro del sexo femenino.
- Paso 3. Se eligió el recuadro de fumador o no fumador.
- Paso 4. Se buscó el recuadro correspondiente según el valor de colesterol.
- Paso 5. Se eligió el recuadro del grupo de edad (elegimos 40 si la edad estaba comprendida entre 40 y 49 años, y 50 si la edad estaba comprendida entre 50 y 59 años).
- Paso 6. En el recuadro elegido al final, se localizó la celda más cercana al cruce de los niveles de presión arterial sistólica (mm/Hg). En los valores intermedios se tomó el valor inferior.

Antropometría

La circunferencia abdominal se midió utilizando la técnica descrita por Lohman¹⁴. Para ello se situó a las mujeres en posición de pie, con el abdomen relajado, los brazos a los lados del cuerpo y los pies unidos, y se colocó la cinta en un plano horizontal a nivel de la cintura natural, o sea, en la circunferencia mínima del torso. La medida se obtuvo sin comprimir la piel y al final de una espiración normal. Se utilizó una cinta métrica flexible y la medida se recogió con una aproximación de 0,1 centímetro.

A todas las mujeres se les talló en centímetros (sin obstáculos en la cabeza) y se les pesó en kilogramos en la pesa del consultorio (previa calibración), lo más ligera de ropa posible y descalzas, para calcular el índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros $[\text{IMC} = \text{peso}(\text{kg}) / \text{talla}(\text{m})^2]$)¹⁵. Se aplicó el índice de Quetelec (kg/m^2) para la determinación de sobrepeso y obesidad (**Recuadro**), según los criterios del consenso cubano de climaterio y menopausia, y el manual de procedimientos para la atención de grupos priorizados del Ministerio de Salud Pública de Cuba, disponible en todos los consultorios del

Médico de la Familia.

guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial¹⁶.

Recuadro. Criterios para la interpretación del estado nutricional según el índice de masa corporal (kg/m²).

Normal	18,5 – 25,0
Sobrepeso	25,1 – 29,9
Obesidad	≥ 30
Obesidad grado I	30,0 – 34,9
Obesidad grado II	35,0 – 39,9
Obesidad mórbida	≥ 40

Tensión arterial

Para medir las cifras tensionales se utilizó un esfigmomanómetro anerode con brazalete. La técnica se realizó con descanso previo de aproximadamente cinco minutos, en posición de sentado, con la espalda apoyada sobre el respaldo de la silla, los pies apoyados en el piso, y con el brazo derecho desnudo y apoyado sobre una superficie que permitió mantener el manguito a la altura del corazón. Se insufló el manguito, se palpó la arteria radial y se continuó insuflando hasta 20 o 30 mmHg por encima de la desaparición del pulso. Posteriormente se colocó el diafragma del estetoscopio sobre la arteria humeral en la fosa antecubital y se desinfló el manguito, descendiendo la aguja a una velocidad de 2 mmHg por segundo. Se consideró tensión arterial sistólica al primer ruido auscultado (Korotkoff 1) y diastólica, a la desaparición del último ruido (Korotkoff 5). La lectura de las cifras estuvo fijada en los 2 mmHg o divisiones más próximas a la aparición o desaparición de los ruidos. Para el diagnóstico de HTA se utilizaron los criterios establecidos por la

Procesamiento de la información

Los datos se recolectaron en un modelo elaborado para este propósito donde se recogieron las variables de interés, cumpliendo con todos los principios de la ética médica. Se utilizó el software Microsoft Excel 2010 para Windows. Los resultados se resumieron en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Según se puede apreciar en la **tabla 1** los factores de riesgo aterogénico están presentes en todas las pacientes, aunque siempre predominaron en el subgrupo con antecedentes de preeclampsia. El factor de riesgo con mayor prevalencia en el total de mujeres estudiadas fue el combinado de sobrepeso y obesidad (75%), evaluado mediante el índice de masa corporal, subgrupo donde se ubicó el 98,1% de aquellas con antecedentes de preeclampsia. Le siguieron en orden de frecuencia la hipercolesterolemia (71,3 %), la hipertensión arterial (54,6%), el hábito de fumar (51,8%) y la diabetes mellitus (38,9%).

Respecto a las señales ateroscleróticas tempranas (**Tabla 2**), el 92,6% de las mujeres con antecedentes de preeclampsia eran hipertensas, frente al 16,6% del grupo control, y todas tenían una circunferencia abdominal ≥ 88 cm; además, más de la mitad (57,4%) tenían obesidad establecida por el índice de masa corporal, frente a solo el 16,6% de obesas del grupo que no tuvo preeclampsia. El sobrepeso, en cambio, fue similar en ambos grupos (38,9 vs. 37,1%) y en el total de la población del estudio (37,9%).

Tabla 1. Distribución de mujeres de edad mediana, según factores de riesgo aterogénico y antecedentes de preeclampsia.

Factores de riesgo aterogénico	Antecedentes de preeclampsia				Total (n=108)	
	Sí (n=54)		No (n=54)		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Hipercolesterolemia ≥ 5,2 mmol/L	40	74,0	37	68,5	77	71,3
Hipertensión arterial	50	92,5	9	16,6	59	54,6
Hábito de fumar	45	83,3	11	20,4	56	51,8
Diabetes mellitus	25	46,3	17	31,4	42	38,9
Sobrepeso y obesidad (IMC ≥ 25,5 kg/m ²)	53	98,1	28	51,4	81	75,0

Según la información recogida de la encuesta aplicada solamente se refieren algunos síntomas circulatorios y un síntoma psicológico (insomnio) por parte de la población estudiada (**Tabla 3**). Entre los síntomas circulatorios referidos están los sofocos, las sudoraciones nocturnas y la cefalea. Todos fueron referidos por las 3 mujeres (100%) con riesgo cardiovascular muy alto. Por otra parte, todas las de riesgo alto (100%) tenían sudoraciones nocturnas; 75%, sofocos u oleadas de calor y 50%, cefalea. El

insomnio lo refieren 7 de las 8 mujeres con riesgo cardiovascular alto (87,5%) y 1 con riesgo muy alto (33,3%).

Además, todas aquellas con riesgo cardiovascular moderado (19,4%), alto (7,4%) o muy alto (2,8%) tenían antecedentes de preeclampsia (**Tabla 4**), y del total de mujeres con bajo riesgo cardiovascular, solo 22 (28,9%) tenían este antecedente pues el resto (71,1%) representa el total de mujeres sin preeclampsia ($p=0,01$). Si se analizan únicamente los datos las

Tabla 2. Señales ateroscleróticas tempranas en mujeres de edad mediana, según presencia o no del antecedente de preeclampsia.

Señales ateroscleróticas	Antecedentes de preeclampsia				Total (n=108)	
	Sí (n=54)		No (n=54)		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Sobrepeso	21	38,9	20	37,1	41	37,9
Obesidad	31	57,4	9	16,6	40	37,1
Circunferencia abdominal \geq 88 cm	54	100	49	90,7	103	95,4
Hipertensión arterial	50	92,6	9	16,6	59	54,6

Tabla 3. Riesgo aterogénico según los síntomas del síndrome climatérico.

Síntomas	Riesgo aterogénico							
	Bajo (n=76)		Moderado (n=21)		Alto (n=8)		Muy alto (n=3)	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Circulatorios								
Sofocos, oleadas de calor	22	28,9	10	47,6	6	75,0	3	100
Sudoraciones nocturnas	30	39,4	18	85,7	8	100	3	100
Dolores de cabeza	12	15,7	9	42,8	4	50,0	3	100
Psicológicos								
Insomnio	19	25,0	6	28,5	7	87,5	1	33,3

Tabla 4. Distribución de las mujeres estudiadas, según su riesgo cardiovascular y los antecedentes de preeclampsia.

Riesgo cardiovascular	Antecedentes de preeclampsia				Total (n=108)	
	Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Bajo	22	28,9	54*	71,1	76	70,4
Moderado	21	100	0	0,0	21	19,4
Alto	8	100	0	0,0	8	7,4
Muy alto	3	100	0	0,0	3	2,8
Total	54	50,0	54	50,0	108	100

* $p=0,01$

que tienen antecedentes de preeclampsia, resulta llamativo que esas 22 mujeres con riesgo bajo representan el 40,7% (**Figura**); por lo tanto, el 59,3% restante se distribuye en riesgo moderado (38,9%), alto (14,8%) y muy alto (5,6%).

DISCUSIÓN

Las enfermedades cardio y cerebrovasculares representan las primeras causas de morbilidad y mortalidad para todas las edades en los países desarrollados y en Cuba²⁻⁵. Varios estudios han demostrado la fuerte relación entre los distintos factores de riesgo y estas enfermedades, por lo que el conocimiento y tratamiento de la hipertensión arterial, el sobrepeso, la obesidad y otros factores, son de gran importancia por lo temprano en que comienzan el desarrollo de complicaciones^{17,18}.

La importancia del tema de las señales aterogénicas tempranas radica en que se pensaba que ciertas enfermedades y factores de riesgo eran privativos de determinada población adulta¹⁹⁻²³; sin embargo, en los últimos 10 años se han encontrado un incremento de la diabetes mellitus tipo 2 en mujeres cada día más jóvenes²⁴.

Se reconoce a la obesidad como uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo. La OMS estimó que, a nivel mundial, el 52% de los adultos y el 30 % de los niños sufren exceso de peso^{22,24}. Esta enfermedad se caracteriza por la grasa corporal excesiva, asociada al desarrollo de múltiples trastornos metabólicos y estos, a su vez, causan otros problemas de salud²⁵.

Investigadores del Centro de Investigación Biomédica en Red, Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)²⁶ hacen hincapié en que más del 80% de los jóvenes obesos continuarán siéndolo de por vida, lo que implica una tendencia creciente hacia una sociedad obesa. La toma de conciencia será clave en la prevención de esta enfermedad que se incrementa por la falta de hábitos saludables.

El síndrome metabólico, problema de salud que ha sido objeto de un intenso debate científico por sus implicaciones clínicas a largo plazo, es de particular interés en las mujeres; y, por su importancia, amerita continuar en estudios. Es un conjunto de factores de riesgo cardiovascular representados por obesidad central, dislipidemia, anormalidades en el metabolismo de la glucosa y HTA, asociadas a resistencia a la insulina. Este síndrome incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular y de diabetes

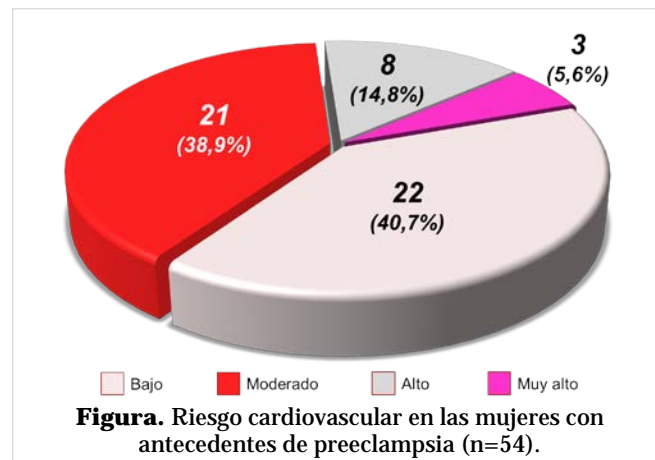


Figura. Riesgo cardiovascular en las mujeres con antecedentes de preeclampsia (n=54).

mellitus tipo 2^{25,27}.

Otra gran importancia que tiene la identificación de las señales aterogénicas tempranas es que están presentes en personas aparentemente sanas, incluso los familiares no lo perciben⁵. Todos estos riesgos, están presentes en la población femenina estudiada, pero evidentemente el antecedente de haber tenido una preeclampsia en los embarazos ocurridos en la última década de estas mujeres representa otro factor de riesgo a considerar. La identificación de las señales aterogénicas tempranas presentes en mujeres de edad mediana aparentemente sanas, son de vital importancia para la identificación del riesgo aterogénico y el establecimiento de la conducta sanitaria a seguir.

CONCLUSIONES

En las mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia predominan las señales ateroscleróticas tempranas como la obesidad abdominal, según la circunferencia de la cintura mayor de 88 cms, y la hipertensión arterial; así como los factores de riesgo aterogénicos asociados a un riesgo cardiovascular alto y muy alto.


BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
2. León Regal ML, Benet Rodríguez M, Brito Pérez de Corcho Y, González Otero LH, de Armas García JO, Miranda Alvarado L. La hiperreactividad

- cardiovascular y su asociación con factores de riesgo cardiovasculares. *Rev Finlay* [Internet]. 2015 [citado 4 Jul 2019];5(4):228-41. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/377/1445>
3. Yong J, Lin D, Tan XR. Primary prevention of cardiovascular disease in older adults in China. *World J Clin Cases*. 2017;5(9):349-359.
 4. Llapur Milián R, González Sánchez R. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica desde la niñez a la adultez. *Rev Cuban Pediatr* [Internet]. 2017 [Citado 28 Jun 2019];89(3). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/389/130>
 5. Miguel Soca PE, Peña González M. Síndrome metabólico, hipertensión arterial y adiposidad. *ME-DISAN* [Internet]. 2017 [citado 5 Jul 2019];21(2): 141-3. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1008/pdf>
 6. Valdés Ramos E, Castillo Oliva Y, Valdés Bencosme E. Estimación del riesgo cardiovascular global en mujeres diabéticas de edad mediana. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2017 [citado 5 Jul 2019]; 28(3). Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/88/76>
 7. Suárez González JA y Gutiérrez Machado M. Caracterización del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década. *CorSalud* [Internet]. 2019 [citado 7 Jul 2019];11(1):30-6. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/407/814>
 8. Naranjo Domínguez AA, Padrón González AA, Arman Alessandini GE, Aroche Aportela R, Cabinda A. Señales aterogénicas tempranas en un área de salud del municipio Consolación del Sur. *CorSalud* [Internet]. 2014 [citado 7 Jul 2019];6(4): 314-20. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/119/289>
 9. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, *et al*. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-920.
 10. Lugones Botell MA, Navarro Despaigne D, Fernández Britto-Rodríguez JE, Bacallao Gallestey J. Intensidad y evolución del síndrome climatérico y su relación con los factores de riesgo para aterosclerosis. *Rev Cuban Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 [citado 8 Jul 2019];43(1): Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/149/135>
 11. Pérez Piñero JS. Escala cubana para clasificar la intensidad del síndrome climatérico. Resultados de su aplicación en provincias seleccionadas 1999 – 2004 [Tesis Doctoral]. La Habana: Editorial Universitaria [Internet]; 2008 [citado 8 Jul 2019]. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=300>
 12. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares: Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra: OMS [Internet]; 2008 [citado 9 Jul 2019]. Disponible en: https://www.who.int/publications/list/PocketGL_spanish.pdf?ua=1
 13. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019; 42(Suppl 1):S13-S28.
 14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R, Eds. Anthropometric standarization reference manual. Abridged edition. Champaign, Illinois: Human Kinetic Books, 1988.
 15. Mill-Ferreyra E, Cameno-Carrillo V, Saúl-Gordo H, Camí-Lavado MC. Estimación del porcentaje de grasa corporal en función del índice de masa corporal y perímetro abdominal: fórmula Palafoalls. *Semergen*. 2019;45(2):101-8.
 16. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonzo Guerra JP, Navarro Despaigne DA, de la Noval García R, *et al*. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Cuban Med* [Internet]. 2017 [citado 9 Jul 2019];56(4):242-321. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf>
 17. Masson W, Siniawski D, Lobo M, Molinero G, Huerín M. Asociación entre la razón triglicéridos/colecsterol HDL y ateromatosis carotídea en mujeres posmenopáusicas de mediana edad. *Endocrinol Nutr*. 2016;63(7):327-32.
 18. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. *Diabetes Care*. 2017;40(Supl 1):S1-S135.
 19. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, *et al*. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint Na-

- tional Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
20. Oramas Hernández L, Lugones Botell M, Massip Nicot J. Sobrecarga de género asociada al riesgo cardiovascular en mujeres de edad mediana su-puestamente sanas del policlínico “Mártires del Corynthia”. *Rev Cuban Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 [citado 10 Jul 2019];43(3). Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/237/180>
21. Song SH. Early-onset type 2 diabetes: high lifetime risk for cardiovascular disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(2):87-8.
22. Huo X, Gao L, Guo L, Xu W, Wang W, Zhi X, *et al*. Risk of non-fatal cardiovascular diseases in early-onset versus late-onset type 2 diabetes in China: a cross-sectional study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(2):115-24.
23. Bojar I, Gujski M, Raczkiwicz D, Łyszcz R, Owoc J, Walecka I. Estrogen receptor alpha polymorphisms, estradiol level, and occurrence of atherosclerosis risk factors in healthy postmenopausal women. *Med Sci Monit*. 2015;21:970-9.
24. Navarro Despaigne D, León Sánchez A, Roca So-ler I. Calidad de vida en mujeres de edad mediana de La Habana. *Rev Cuban Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 [citado 10 Jul 2019];43(2). Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/137/145>
25. Irecta Najera CA, Álvarez Gordillo GC. Mecanismos moleculares de la obesidad y el rol de las adipocinas en las enfermedades metabólicas. *Rev Cuban Invest Bioméd* [Internet]. 2016 [citado 11 Jul 2019];35(2):174-83. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v35n2/ibi06216.pdf>
26. Livingstone KM, Celis-Morales C, Papandonatos GD, Erar B, Florez JC, Jablonski KA, *et al*. FTO genotype and weight loss: systematic review and meta-analysis of 9563 individual participant data from eight randomised controlled trials. *BMJ* [Internet]. 2016 [citado 11 Jul 2019];354:i4707. Disponible en: <http://doi.org/10.1136/bmj.i4707>
27. Anderson D, Seib C, McGuire A, Porter-Steele J. Decreasing menopausal symptoms in women undertaking a web-based multi-modal lifestyle intervention: The Women's Wellness Program. *Maturitas*. 2015;81(1):69-75.

Early atherosclerotic signs in middle-aged women with a history of pre-eclampsia

Juan A. Suárez González , 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: July 12, 2019
Accepted: August 8, 2019

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Abbreviations

HBP: high blood pressure

WHO: World Health Organization

ABSTRACT

Introduction: In our country, cardiovascular diseases are the leading cause of death among women.

Objectives: To identify early atherosclerotic signs in middle-aged women with a history of pre-eclampsia.

Methods: An observational descriptive study was carried out with 108 women aged 45-59 years old, at the Policlínico Docente Chiqui Gómez Lubián, in Santa Clara (Cuba), over the years 2017 and 2018. The study group was made up of 54 women who had a history of pre-eclampsia in the last decade while the control group comprised the same number of women with no history of pre-eclampsia.

Results: The most prevalent risk factor in the total number of women studied was the combination of overweight and obesity (75%); this subgroup comprised 98.1% of those with a history of pre-eclampsia. It was followed in frequency by hypercholesterolemia (71.3%), high blood pressure (54.6%), smoking (51.8%) and diabetes mellitus (38.9%). The 92.6% of women with a history of pre-eclampsia were hypertensive and all had an abdominal circumference ≥ 88 cm. Furthermore, all those with moderate, high or very high cardiovascular risk had a history of pre-eclampsia, and of the total number of women with low cardiovascular risk, only 22 (28.9%) had such a background; as the rest (71.1%) accounted for the total number of women without pre-eclampsia.

Conclusions: Early atherosclerotic signs: obesity, abdominal circumference greater than 88 cm and high blood pressure, as well as atherogenic risk factors associated with moderate, high and very high cardiovascular risk predominated in women with pre-eclampsia

Keywords: Women, Middle aged, Pre-eclampsia, High blood pressure, Obesity, Cardiovascular risk


Señales ateroscleróticas tempranas en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el país, en el sexo femenino.

Objetivo: Identificar señales ateroscleróticas tempranas en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia.

Método: Estudio observacional descriptivo de corte transversal con 108 mujeres entre 45-59 años de edad, en el Policlínico Docente Chiqui Gómez Lubián, de Santa Clara (Cuba), en los años 2017 y 2018. El grupo estudio estuvo constituido por 54 mujeres que tuvieron antecedentes de preeclampsia en la última década; la misma cantidad de ellas, sin este antecedente, conformaron el grupo control.

 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

Authors' contribution

JASG and MGM were equally involved in the idea and design of the research, obtaining, analyzing and interpreting the data, as well as in writing the manuscript. Both authors critically reviewed the manuscript and approved the final report.

Resultados: El factor de riesgo con mayor prevalencia en el total de mujeres estudiadas fue el combinado de sobrepeso y obesidad (75%), subgrupo donde se ubicó el 98,1% de aquellas con antecedentes de preeclampsia. Le siguieron en orden de frecuencia la hipercolesterolemia (71,3 %), la hipertensión arterial (54,6%), el hábito de fumar (51,8%) y la diabetes mellitus (38,9%). El 92,6% de las mujeres con antecedentes de preeclampsia eran hipertensas y todas tenían una circunferencia abdominal ≥ 88 cm. Además, todas aquellas con riesgo cardiovascular moderado, alto o muy alto tenían antecedentes de preeclampsia, y del total de mujeres con bajo riesgo cardiovascular, solo 22 (28,9%) tenían este antecedente; pues el resto (71,1%) representa el total de mujeres sin preeclampsia.

Conclusiones: En las mujeres con preeclampsia predominaron las señales ateroscleróticas tempranas, como la obesidad, la circunferencia abdominal mayor de 88 cm y la hipertensión arterial; así como los factores de riesgo aterogénico asociados a un riesgo cardiovascular moderado, alto y muy alto.

Palabras clave: Mujeres, Mediana edad, Preeclampsia, Hipertensión arterial, Obesidad, Riesgo cardiovascular

INTRODUCTION

The first cause of death in Cuba corresponds to the group of non-communicable chronic diseases and, according to the 2018 Statistical Yearbook of Health¹, heart diseases are the main cause of death in women in the country with 12,814 deaths in 2017 (rate of 227.0 per 100,000 inhabitants), and in 2018, 11,892 women died from this cause with a rate of 210.5 per 100,000 inhabitants. But the problem becomes more profound when analyzing cerebrovascular diseases in females in the same period, 2017 and 2018, which was in third place among the leading causes of death in Cuba, and in the province of Villa Clara, in 2018, they had a gross rate of 238.1 deaths per 100,000 inhabitants. These conditions currently represent the largest health burden in the world, with a death toll over 17 million every year^{2,3}.

For more than two decades, in multiple clinical and epidemiological trials, the set of symptoms and signs that take place during the climacteric stage are described, where there are changes in the physiology of women associated with the loss of reproductive function of the ovary that include: amenorrhea and infertility, vasomotor symptoms (hot flashes and sweats), changes in body composition, urogenital atrophy, psychological symptoms (decreased memory and concentration capacity, changes in thinking and ability analysis, depressive-like symptoms and sleep disorders), which have an unfavorable influence on their health. In addition, it favors the development of chronic diseases such as: high blood pressure, diabetes mellitus, cardiovascular disease and osteoporosis, among others^{2,10}.

During the middle age in the life of women, as well as the climacteric, the influence of social determinants linked to overload must be considered in their health status (paid and at home work, family care), which gender issues fall on women, together with their active participation in the community life, which allow to raise the need to identify the impact of both processes on the quality of life of women in the climacteric stage^{2,8,10}.

Early atherosclerotic signs are those manifestations of atherosclerosis and known atherogenic risk factors, which can be detected by the health personnel, even when their symptoms or signs are not evident to the patient⁸. Their early detection in middle-aged women, and their combination with other risk factors or damage to health, helps to identify risk at stages of life where women can modify risk factors and lifestyles to ensure a menopause with less cardiovascular risk, and that would be those who would be more likely to get sick of atherosclerotic consequences, compared to others in the same time lapse.

The purpose of this study was to identify early atherosclerotic signals in middle-aged women with a history of pre-eclampsia in the last decade.

METHOD

A descriptive cross-sectional study was conducted, in the years 2017 and 2018, at the *Policlínico Docente Chiqui Gómez Lubián*, of Santa Clara, Villa Clara (Cuba), with the objective previously described. The

sample consisted of 54 middle-aged women with a history of pre-eclampsia in the last decade (study group) and the same number of women, of the same age, who do not have this history (comparison or control group), for a total of 108 women between 45 and 59 years of age, considered as middle age.

An instrument in the form of survey was carried out, where the general data of women studied, their personal pathological history and associated diseases, as well as anthropometric measurements and complementary studies were conducted, previous to the signing of the informed consent's model. Traditional atherogenic risk factors (overweight, obesity, high blood pressure [HBP], and smoking) were searched and early atherosclerotic signs (overweight, obesity, abdominal circumference, and HBP) were screened in both groups.

In addition, the Cuban national survey on intensity of the climacteric syndrome was carried out, according to the questionnaire of Pérez Piñero¹¹, in order to determine the association of cardiovascular risk. According to its results, the classification is: asymptomatic or very mild (0-24 points), mild (25-50 points), moderate (51-80 points) and critical (more than 80 points).

The instructions for the use of tables predicting the risk of the World Health Organization (WHO)¹² were taken into account. These tables indicate the risk of suffering a serious cardiovascular event, fatal or not (myocardial infarction or stroke), in a period of ten years according to age, sex, systolic blood pressure, tobacco consumption, total blood cholesterol and presence or absence of diabetes mellitus in 14 epidemiological subregions of the WHO. The AMR A tables were used, designed for the epidemiological subregion for Canada, Cuba and the United States¹².

It was accepted that a person was a smoker when she/he consumed one or more cigarettes on a daily basis, or those who reported quitting the addiction six months before their inclusion in this study. For the classification of the diabetes mellitus, the criteria proposed by the Expert Committee (WHO/ADA)¹³ were used. There were considered as isolated systolic HBP levels ≥ 140 mmHg and cholesterol levels ≥ 5.2 mmol/L (200 mg/dL) were considered elevated.

The overall cardiovascular risk was determined according to the models proposed by the WHO for our country¹², that classifies it as: low risk (< 10%), moderate (10-19.9%), high (20-29, 9%) and very high ($\geq 30\%$).

Once all the information had been obtained, the cardiovascular risk was estimated for ten years as follows:

- Step 1. The appropriate table was chosen according to the presence or absence of diabetes mellitus.
- Step 2. The female box was selected.
- Step 3. The smoker or nonsmoker box was selected.
- Step 4. The corresponding box according to the cholesterol value was selected.
- Step 5. The age group box was chosen (we chose 40 if the age was between 40 and 49 years, and 50 if the age was between 50 and 59 years).
- Step 6. In the box chosen at the end, the cell closest to the intersection of the systolic blood pressure levels (mm/Hg) was located. In the intermediate values, the lower value was taken.

Anthropometry

The abdominal circumference was measured using the technique described by Lohman¹⁴. For this, women were in a standing position with the abdomen relaxed, arms at the sides of the body and feet together, and the tape was placed on a horizontal plane at the level of the natural waist, i.e. in the torso's minimum circumference. The measurement was obtained without compressing the skin and at the end of a normal expiration. A flexible measuring tape was used and the measurement was registered to the nearest 0.1 centimeter.

All women were measured in centimeters (without obstacles on the head) and weighed in kilograms in the office's weight (after calibration), as lightly dressed as possible and barefoot, to calculate the body mass index (weight in kilograms divided by the square of the height in meters [BMI = weight (kg) / height (m)²])¹⁵. The Quetelec index (kg/m²) was applied for the determination of overweight and obesity (**Box**), according the criteria of the Cuban

Box. Criteria for the interpretation of the nutritional state according to the BMI (kg/m²).

Normal	18.5 – 25.0
Overweight	25.1 – 29.9
Obesity	≥ 30
Obesity grade I	30.0 – 34.9
Obesity grade II	35.0 – 39.9
Morbid obesity	≥ 40

consensus on climacteric and menopause, and the procedures manual for care of priority groups of the Cuban Ministry of the Public Health, available in all Family Doctor offices.

Blood pressure

An aneroid sphygmomanometer with a cuff was used to measure blood pressure figures. The technique was performed with a previous rest of approximately five minutes, in a sitting position, with the back resting on the back of the chair, the feet resting on the floor, and with the right arm bare and resting on a surface that allowed to maintain the cuff at the heart's level. The cuff was insufflated, the radial artery was palpated, and insufflation was continued until 20 or 30 mmHg above the disappearance of the pulse. Subsequently, the diaphragm of the stethoscope was placed over the brachial artery in the antecubital fossa and the cuff was deflated, descending the needle at a speed of 2 mmHg per second. Systolic blood pressure was considered at the first auscultated sound (Korotkoff 1) and diastolic, at the disappearance of the last sound (Korotkoff 5). The reading of the figures was set at the 2 mmHg or divisions closest to the appearance or disappearance of the noises. For the diagnosis of high blood pressure were used the criteria established by the Cuban guide of diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure¹⁶.

Processing of information

Data were collected on a model developed for this purpose, where variables of interest were gathered, complying with all the principles of medical ethics.

The software Microsoft Excel 2010 for Windows was used. The results are summed up in tables and graphs.

RESULTS

As can be observed in **table 1**, atherogenic risk factors are present in all patients, but always predominated in the subgroup with a history of pre-eclampsia. The most prevalent risk factor in all of the women studied was the combination of overweight and obesity (75%), evaluated through the body mass index, subgroup which stood 98.1% of those with a history of pre-eclampsia. Followed in order of frequency by hypercholesterolemia (71.3 %), high blood pressure (54.6%), smoking (51.8%) and diabetes mellitus (38,9%).

Regarding the early atherosclerotic signals (**Table 2**), 92.6% of women with a history of pre-eclampsia were hypertensive, against 16.6% of the control group, and all had an abdominal circumference ≥ 88 cm; furthermore, more than half (57.4%) had obesity established by body mass index, compared to only 16.6% of obese women in the group who did not have pre-eclampsia. On the other hand, overweight was similar in both groups (38.9 vs. 37.1%) and in the total study population (37.9%).

According to the information gathered in the applied survey, only some circulatory and psychological symptoms (insomnia) are referred by the studied population (**Table 3**). Among the circulatory symptoms referred to are hot flashes, night sweats, and headache. All were referred by the three women

Table 1. Distribution of middle-aged women according to atherogenic risk factors and history of pre-eclampsia.

Atherogenic risk factors	History of pre-eclampsia				Total (n=108)	
	Yes (n=54)		No (n=54)		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Hypercholesterolemia ≥ 5.2 mmol/L	40	74.0	37	68.5	77	71.3
High blood pressure	50	92.5	9	16.6	59	54.6
Smoking habit	45	83.3	11	20.4	56	51.8
Diabetes mellitus	25	46.3	17	31.4	42	38.9
Overweight or obesity (BMI ≥ 25.5 kg/m ²)	53	98.1	28	51.4	81	75.0

(100%) with very high cardiovascular risk. Moreover, all the high-risk women (100%) had night sweats; 75%, hot flashes and 50%, headache. Insomnia was reported by seven of the eight women with high cardiovascular risk (87.5 %) and one with very high risk (33.3%).

In addition, all those with moderate (19.4%), high (7.4%) or very high (2.8%) cardiovascular risk had a history of pre-eclampsia (**Table 4**), and of the total

number of women with low cardiovascular risk, only 22 (28.9%) had this history, since the rest (71.1%) represents the total number of women without pre-eclampsia ($p=0.01$). If only those with a history of pre-eclampsia are analyzed, it is striking that these 22 women with low risk represent 40.7% (**Figure**); therefore, the remaining 59.3% is distributed in moderate (38.9 %), high (14.8 %) and very high (5.6 %) risk.

Table 2. Early atherosclerotic signs in middle-aged women depending on the presence or absence of a history of pre-eclampsia.

Atherosclerotic signs	History of pre-eclampsia				Total (n=108)	
	Yes (n=54)		No (n=54)		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Overweight	21	38.9	20	37.1	41	37.9
Obesity	31	57.4	9	16.6	40	37.1
Abdominal circumference \geq 88 cm	54	100	49	90.7	103	95.4
High blood pressure	50	92.6	9	16.6	59	54.6

Table 3. Atherogenic risk according to symptoms of climacteric syndrome.

Symptoms	Atherogenic risk							
	Low (N=76)		Low (N=76)		Low (N=76)		Low (N=76)	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Circulatory								
Hot flashes	22	28.9	10	47.6	6	75.0	3	100
Night sweats	30	39.4	18	85.7	8	100	3	100
Headaches	12	15.7	9	42.8	4	50.0	3	100
Psychological								
Insomnia	19	25.0	6	28.5	7	87.5	1	33.3

Table 4. Distribution of the women studied according to their cardiovascular risk and history of pre-eclampsia.

Cardiovascular risk	History of pre-eclampsia				Total (n=108)	
	Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Low	22	28.9	54*	71.1	76	70.4
Moderate	21	100	0	0.0	21	19.4
High	8	100	0	0.0	8	7.4
Very high	3	100	0	0.0	3	2.8
Total	54	50.0	54	50.0	108	100

* $p=0.01$

DISCUSSION

Cardio and cerebrovascular diseases represent the leading causes of morbidity and mortality for all ages in developed countries as well as in Cuba²⁻⁵. Several studies have shown the strong relationship between the different risk factors and these diseases, thus, the knowledge and treatment of high blood pressure, overweight, obesity and other factors are of great importance due to the early stage in which the complications' development begins.^{17,18}

The importance of the early atherogenic signals is that it was thought that certain diseases and risk factors were typical of certain adult population¹⁹⁻²³, however, in the last ten years it has been found an increase in type 2 diabetes mellitus in more young women every day²⁴.

Obesity is recognized as one of the biggest public health problems in the world. The WHO estimated that, globally, 52% of adults and 30% of children are overweight^{22,24}. This disease is characterized by excessive body fat, associated with the development of multiple metabolic disorders and these, in turn, cause other health problems²⁵.

Researchers at the Biomedical Research Centre in Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN, after its abbreviation in Spanish)²⁶ point out that more than 80% of obese young people continue to be so for life, which implies a growing trend towards an obese society. Awareness will be the key in preventing this disease, which is increased by the lack of healthy habits.

The metabolic syndrome, a health problem that has been the subject of intense scientific debate due to its long-term clinical implications, is of particular interest in women, and, because of its importance, it is worthy of further studies. It is a set of cardiovascular risk factors represented by central obesity, dyslipidemia, abnormalities in glucose metabolism and HBP, associated with insulin resistance. This syndrome increases the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus^{25,27}.

Another great importance of identifying atherogenic signals early is that they are present in people apparently healthy, even the relatives do not perceive them⁵. All of these risks are present in the female population studied, but evidently, a history of having had pre-eclampsia in pregnancies that took place in the last decade of these women represents another risk factor to consider. Identifying atherogenic signals present early in middle-aged women apparently healthy is of vital importance for the

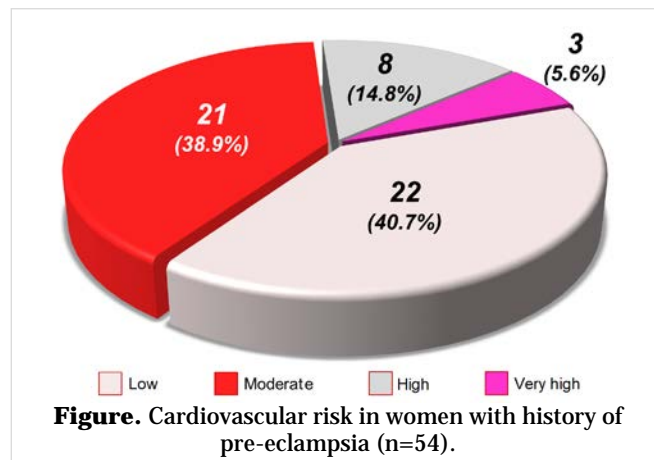


Figure. Cardiovascular risk in women with history of pre-eclampsia (n=54).

identification of the atherogenic risk and the establishment of a health approach to follow.

CONCLUSIONS

In middle-aged women with a history of pre-eclampsia, early atherosclerotic signs such as abdominal obesity –according to a waist circumference greater than 88 cm– and high blood pressure predominate; as well as atherogenic risk factors associated with high and very high cardiovascular risk.

REFERENCES

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
2. León Regal ML, Benet Rodríguez M, Brito Pérez de Corcho Y, González Otero LH, de Armas García JO, Miranda Alvarado L. La hiperreactividad cardiovascular y su asociación con factores de riesgo cardiovasculares. Rev Finlay [Internet]. 2015 [cited 4 Jul 2019];5(4):228-41. Available at: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/377/1445>
3. Yong J, Lin D, Tan XR. Primary prevention of cardiovascular disease in older adults in China. World J Clin Cases. 2017;5(9):349-359.
4. Llapur Milián R, González Sánchez R. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica desde la niñez a la adultez. Rev Cuban Pediatr [Internet]. 2017 [Cited 28 Jun 2019];89(3). Available at:

- <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/389/130>
5. Miguel Soca PE, Peña González M. Síndrome metabólico, hipertensión arterial y adiposidad. MEDISAN [Internet]. 2017 [cited 5 Jul 2019];21(2): 141-3. Available at: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1008/pdf>
 6. Valdés Ramos E, Castillo Oliva Y, Valdés Bencosme E. Estimación del riesgo cardiovascular global en mujeres diabéticas de edad mediana. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2017 [cited 5 Jul 2019]; 28(3). Available at: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/88/76>
 7. Suárez González JA y Gutiérrez Machado M. Caracterización del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década. CorSalud [Internet]. 2019 [cited 7 Jul 2019];11(1):30-6. Available at: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/407/814>
 8. Naranjo Domínguez AA, Padrón González AA, Arman Alessandini GE, Aroche Aportela R, Cabinda A. Señales aterogénicas tempranas en un área de salud del municipio Consolación del Sur. CorSalud [Internet]. 2014 [cited 7 Jul 2019];6(4): 314-20. Available at: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/119/289>
 9. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, *et al.* 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016;34(10):1887-920.
 10. Lugones Botell MA, Navarro Despaigne D, Fernández Britto-Rodríguez JE, Bacallao Gallestey J. Intensidad y evolución del síndrome climatérico y su relación con los factores de riesgo para aterosclerosis. Rev Cuban Obstet Ginecol [Internet]. 2017 [cited 8 Jul 2019];43(1): Available at: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/149/135>
 11. Pérez Piñero JS. Escala cubana para clasificar la intensidad del síndrome climatérico. Resultados de su aplicación en provincias seleccionadas 1999 – 2004 [Tesis Doctoral]. La Habana: Editorial Universitaria [Internet]; 2008 [cited 8 Jul 2019]. Available at: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=300>
 12. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares: Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra: OMS [Internet]; 2008 [cited 9 Jul 2019]. Available at: https://www.who.int/publications/list/PocketGL_spanish.pdf?ua=1
 13. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019;42 (Suppl 1):S13-S28.
 14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R, Eds. Anthropometric standarization reference manual. Abridged edition. Champaign, Illinois: Human Kinetic Books, 1988.
 15. Mill-Ferreyra E, Cameno-Carrillo V, Saúl-Gordo H, Camí-Lavado MC. Estimación del porcentaje de grasa corporal en función del índice de masa corporal y perímetro abdominal: fórmula Palafoills. Semergen. 2019;45(2):101-8.
 16. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Navarro Despaigne DA, de la Noval García R, *et al.* Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev Cuban Med [Internet]. 2017 [cited 9 Jul 2019];56(4):242-321. Available at: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf>
 17. Masson W, Siniawski D, Lobo M, Molinero G, Huerín M. Asociación entre la razón triglicéridos/colecsterol HDL y ateromatosis carotídea en mujeres posmenopáusicas de mediana edad. Endocrinol Nutr. 2016;63(7):327-32.
 18. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. Diabetes Care. 2017;40(Supl 1):S1-S135.
 19. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, *et al.* 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507-20.
 20. Oramas Hernández L, Lugones Botell M, Massip Nicot J. Sobrecarga de género asociada al riesgo cardiovascular en mujeres de edad mediana supuestamente sanas del policlínico “Mártires del Corynthia”. Rev Cuban Obstet Ginecol [Internet]. 2017 [cited 10 Jul 2019];43(3). Available at: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/237/180>
 21. Song SH. Early-onset type 2 diabetes: high lifetime risk for cardiovascular disease. Lancet Diabetes

- Endocrinol. 2016;4(2):87-8.
22. Huo X, Gao L, Guo L, Xu W, Wang W, Zhi X, *et al.* Risk of non-fatal cardiovascular diseases in early-onset versus late-onset type 2 diabetes in China: a cross-sectional study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(2):115-24.
23. Bojar I, Gujski M, Raczkiwicz D, Łyszcz R, Owoc J, Walecka I. Estrogen receptor alpha polymorphisms, estradiol level, and occurrence of atherosclerosis risk factors in healthy postmenopausal women. *Med Sci Monit.* 2015;21:970-9.
24. Navarro Despaigne D, León Sánchez A, Roca Soler I. Calidad de vida en mujeres de edad mediana de La Habana. *Rev Cuban Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 [cited 10 Jul 2019];43(2). Available at: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/137/145>
25. Irecta Najera CA, Álvarez Gordillo GC. Mecanismos moleculares de la obesidad y el rol de las adipocinas en las enfermedades metabólicas. *Rev Cuban Invest Bioméd* [Internet]. 2016 [cited 11 Jul 2019];35(2):174-83. Available at: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v35n2/ibi06216.pdf>
26. Livingstone KM, Celis-Morales C, Papandonatos GD, Erar B, Florez JC, Jablonski KA, *et al.* FTO genotype and weight loss: systematic review and meta-analysis of 9563 individual participant data from eight randomised controlled trials. *BMJ* [Internet]. 2016 [cited 11 Jul 2019];354:i4707. Available at: <http://doi.org/10.1136/bmj.i4707>
27. Anderson D, Seib C, McGuire A, Porter-Steele J. Decreasing menopausal symptoms in women undertaking a web-based multi-modal lifestyle intervention: The Women's Wellness Program. *Maturitas.* 2015;81(1):69-75.