

Influencia del Síndrome de Ovario Poliquístico en la íntima y media de la pared arterial

Influence of polycystic ovary syndrom on intima-media of the arterial wall

José Cruz - Miguel León - Kostas Delis - Andrew Nicolaides

Department of Vascular Surgery
Academic Surgical Unit
St. Mary's Hospital
London (Inglaterra)

RESUMEN

La asociación entre el Síndrome de Ovario Poliquístico (S.O.P.) y la presencia de eventos cardiovasculares ha sido previamente demostrado. Igualmente ha sido posible demostrar que el engrosamiento del complejo Intima-Media (I-M) es una manifestación temprana de arterioesclerosis. El ánimo del presente estudio ha sido determinar si en pacientes con SOP existe un engrosamiento anormal del complejo Intima-Media.

Método: Se realizó un estudio controlado de 45 mujeres que fueron reclutadas del Departamento de Ginecología, 38 de ellas con SOP y 13 mujeres normales. En todas ellas se realizó mediciones de la I-M en las dos Arterias Carótidas y Femorales Comunes.

Resultados: Los hallazgos demostraron un aumento en el grosor de la I-M de las Arterias Carótidas en el grupo de SOP (Mean 0,54 mm, DS 0,09) versus el grupo control (Mean 0,48 mm, DS 0,08 mm) $P < 0,01$. No se encontró un cambio significativo en el grosor de la I-M en las Arterias Femorales SOP (Mean 0,49 mm, DS 0,15 mm) comparado con el grupo control (Mean 0,46 mm, DS 0,11 mm) $P > 0,05$.

Conclusión: Este estudio demuestra que pacientes con SOP presentan un engrosamiento anormal de la I-M que podría ser considerado como una manifestación temprana de arterioesclerosis, que afectaría con preferencia a las Arterias Carótidas.

Palabras claves: Ovario poliquístico; Intima-Media; ultrasonido; arteriosclerosis.

SUMMARY

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) has been shown to have a strong association with cardiovascular events. Changes in Intima-Media Complex thickness (IMT) has been proven to be an early indication of increased risk of atherosclerosis. Our investigation sought to determine if sufferers of PCOS had altered IMT.

Methods: We conducted a controlled study of 45 women recruited from the Gynaecological Clinic, 38 in the PCOS group and 13 in the control group, taking measurements of IMT of both common carotids and femorals arteries.

Results: The findings showed an increase in the I-M thickness of the Carotid Artery in the PCOS group (Mean 0,54 mm. SD 0,09 mm) versus the control group (Mean 0,48 mm. SD 0,08 mm) $P < 0,01$. There was no significant increase found in the I-M thickness of the Femoral Arteries (PCOS mean 0,49 mm., SD 0,15 mm, Control mean 0,46 mm, SD 0,11 mm) $P > 0,05$.

Conclusion: This study shows that sufferers of PCOS had altered IMT, this may represents an early stage of atherosclerosis and it seems to have preference for the carotid arteries.

Palabras clave: Polycystic ovary; Intima-Media; Ultrasounds; atherosclerosis.

Introducción

Usando ultrasonidos de alta resolución, la pared arterial tiene una imagen en B- mode compuesta por dos líneas paralelas separadas por un espacio ecogénico. Esta imagen fue descrita primero por James (1) y

Zweibel (2). La naturaleza de estas líneas ecogénicas fue investigada posteriormente por *Pignoli* en un estudio experimental en aortas de cadáveres, quien comparó las medidas hechas con ultrasonido en sitios seleccionados, con mediciones hechas histológicamente y demostró una buena correlación ($r = 0,75$) entre el grosor de la pared medida con ultrasonido y el grosor de la I-M medida en cortes histológicos.

La importancia de los factores de riesgo en el engrosamiento de la Intima y Media ha sido puesto de manifiesto en diferentes estudios. *Poly* (3), en un estudio realizado en pacientes con hipercolesterolemia y sujetos normales, encontró un aumento en el grosor de la I-M en los sujetos hipercolesterolémicos, pudiendo demostrar una relación entre engrosamiento de la íntima y la edad. Igualmente, *Salonen* (4) observó una fuerte relación entre LDL colesterol y la prevalencia de arterioesclerosis. De estos pacientes estudiados, 49 % tenían anomalías en las arterias investigadas con ultrasonido y, en 75 % de éstos, la anomalía consistía en engrosamiento de la I-M de la pared arterial.

Wild (5) estudió 102 mujeres referidas para cateterización por isquemia miocárdica y encontró ovarios poliquísticos en la mayoría de ellas, siendo hirsutismo el síntoma más frecuente.

Objetivo de este trabajo

Establecer la relación entre el Síndrome de Ovario Poliquístico y el engrosamiento de la Intima-Media en las Arterias Carótidas y Femorales.

Material

Nuestro material consistió de 45 mujeres reclutadas del Departamento de Ginecología (Edad 30-61 años) sin historia cardiovascular previa. Todos los sujetos completaron un cuestionario acerca del estilo de vida y factores de riesgo (Tabla 1) y firmaron su aprobación para participar en el estudio. La presencia de ovarios poliquísticos fue confirmada mediante ultrasonido en el departamento de Ginecología del Hospital, al mismo tiempo que se obtuvo muestras de sangre para la determinación del nivel hormonal de andrógenos.

	Grupo control	Grupo S.O.P.
Edad	41,19 + 7,90 (mean + DS)	41,85 + 6,44 (mean + DS)
Smoking	5 (38,0 %)	16 (49 %)
Diabetes	0 (0 %)	1 (3,1 %)
Hipertensión	1 (7,6 %)	3 (9,3 %)
Cholesterol mmol/l	4,95 + 0,71 (mean + DS)	4,78 + 0,85 (mean + DS)
Triglyceridos mmol/l	1,40 + 0,96 (mean + DS)	1,12 + 0,55 (mean + DS)
HDL mmol/l	1,43 + 0,25 (mean + DS)	1,50 + 0,46 (mean + DS)

Tabla I

Métodos

El estudio fue realizado con un Duplex Scanner Ultramak 4 ATL, con una sonda de alta resolución (10 Mz). Las dos Arterias Carótidas y Femorales fueron examinadas longitudinalmente. Mediante esta técnica, la pared arterial (íntima-media y adventicia) se visualizó claramente. Los parámetros ultrasonográficos como rango dinámico, profundidad, escala de grises, etc, permanecieron constantes durante toda la investigación, la misma que fue gravada en video y fotografiada para realizar las mediciones posteriormente.

Valoración de la íntima-media mediante ultrasonografía

Ultrasonidos de alta resolución pueden demostrar las capas de la pared arterial con gran detalle. *Zweibel* (2) y *James* (1) fueron los primeros en describir unas bandas, que ellos llamaron Intima y Media, donde el borde de la primera banda blanca vista en la pared posterior de la arteria correspondía a la interface entre sangre y endotelio y el borde de la segunda banda blanca representaba la interface Media-Adventicia. Por lo tanto, concluyeron que la distancia entre los dos bordes (líneas) era la medida del grosor del complejo Intima-Media.

La íntima-media en adultos normales varía entre 0,25 mm a 1,00 mm, y valores sobre 1,00 fueron catalogados como anormales por *Salonen* (6). El margen de variación al realizar las mediciones entre varios observadores es aproximadamente de 0,15 mm, sin embargo algunos estudios han demostrado que esta

variación puede ser mayor, pudiendo dar margen a errores de interpretación pudiendo alterar los resultados. Por lo tanto, la medición hecha por una sola persona es más recomendable ya que el margen de variación es mucho menor.

En nuestras manos el margen de variación obtenido, después de realizar la misma medición durante diez veces consecutivas, fue de 0,10 mm.

El método descrito por Belcaro (7,8) para valorar la Intima Media y utilizado en este estudio establece 5 categorías, las mismas que son descritas a continuación:

Clase I.

Pared arterial normal sin ninguna alteración en la Intima y Media (Fig. 1).

Clase II.

Interrupción de la íntima con presencia de «orificios» en la Intima a una distancia menor de 0,5 cm (Fig. 2).

Clase III.

Granulación de la íntima y media con un incremento del grosor mayor de 1 mm (Fig. 3).

Clase IV.

Presencia de placa que no produce alteración alguna hemodinámica al flujo sanguíneo (Fig. 4).

Clase V.

Placa que produce estenosis con alteración hemodinámica (Fig. 5).

Resultados

Los resultados obtenidos demuestran un incremento en el grosor de la Intima y Media de la Arteria Carótida en el grupo de mujeres en SOP (Mean 0,54 mm. DS 0,09 mm) versus el grupo control (Mean 0,48 mm. DS 0,08.) $P < 0,01$ (Tabla 2). Por el contrario, las mediciones obtenidas en las Arterias Femorales no presentaron un incremento significativo en el grupo de pacientes con SOP (Mean 0,49 mm, DS 0,15 mm) comparados con el grupo control (Mean 0,46 mm, DS 0,11) $P > 0,05$.

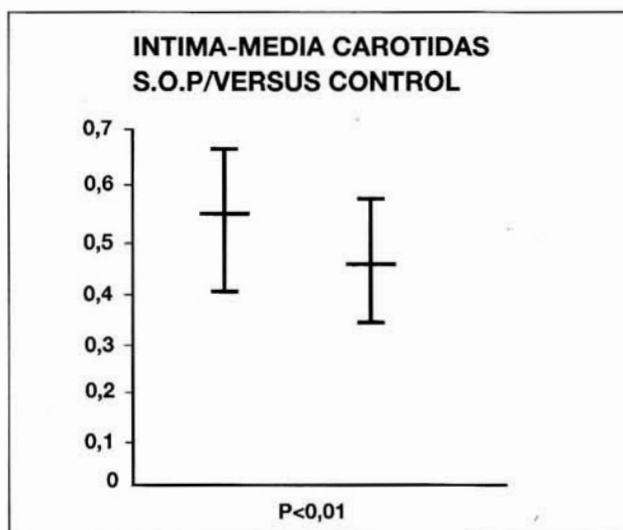


Tabla II

Discusión

El Síndrome de Ovario Poliquístico es una alteración endocrinológica caracterizada por anovulación e hirsutismo, Adams (9), Hull (10). Varios autores han postulado la posible asociación entre esta entidad y arteriosclerosis, cuya primera manifestación es un engrosamiento del complejo Intima-Media, sin embargo no se ha demostrado este engrosamiento en pacientes con Ovarios Poliquísticos.

Dalhgren (11) estudió 33 mujeres con SOP y encontró un aumento considerable (riesgo relativo 7,4) de infarto de miocardio en estas pacientes. Este autor concluye que Ovario Poliquístico podría ser un factor de riesgo para arterioesclerosis.

Sinclair (12) corroboró la asociación entre sujetos hipertensivos y el engrosamiento del complejo I-M. Markusis (13) reportó un incremento en el engrosamiento de la IM en pacientes con Hipopituitarismo comparados con un grupo control.

Poli (3) demostró un aumento significativo en el grosor de la íntima y media en sujetos hipercolesterolémicos. Geroulakos (14, 15, 16) describió el engrosamiento de la I-M como un predictor de enfermedad arterial coronaria cuando comparó sus estudios con el British Regional Heart Study. El mismo autor encontró también un incremento en el grosor de la I-M en sujetos Diabéticos tipo 2 comparados con los normales.

Nosotros encontramos en el presente estudio que pacientes con SOP presentan un engrosamiento anormal de la Intima y Media y estos hallazgos nos permiten concluir que este síndrome podría considerarse como un factor de riesgo para el desarrollo de arteriosclerosis. Estos resultados merecen tomarse en cuenta debido al alto número de mujeres que sufren

ovarios poliquísticos. Mediante el presente estudio creemos haber abierto un interrogante, sin embargo pensamos también que antes de sacar conclusiones definitivas es necesaria más investigación. Este método es fácil de realizar, fiable y económico, ideal para aplicarse en un estudio epidemiológico multicéntrico.

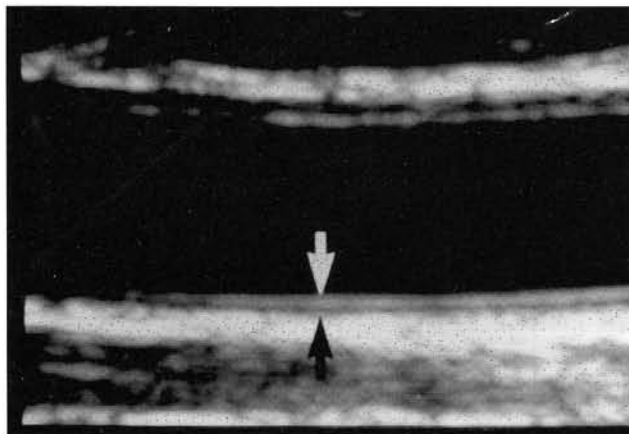


Fig. 1

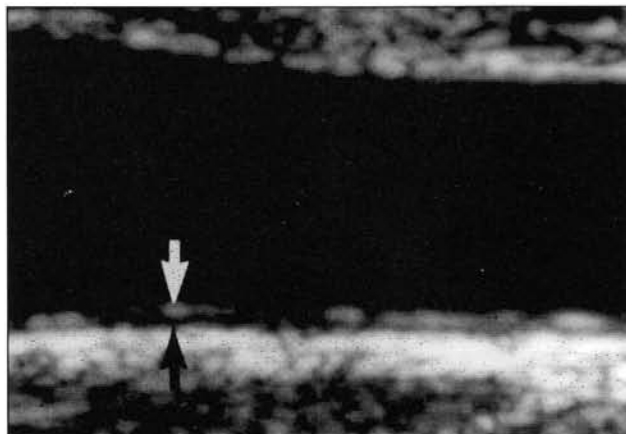


Fig. 2

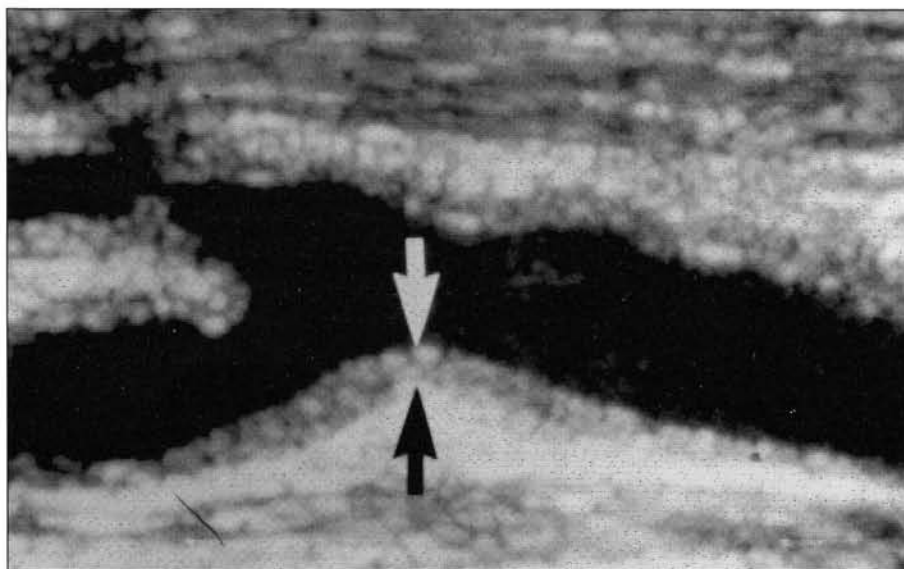


Fig. 3

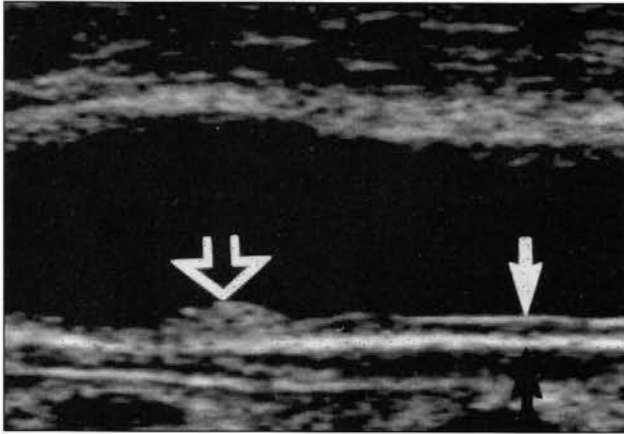


Fig. 4

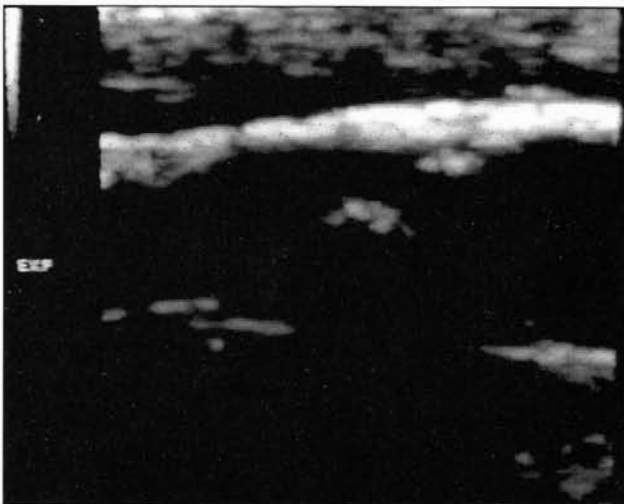


Fig. 5

BIBLIOGRAFIA

1. JAMES, E. M.; EARNEST, F.; FORBES, G. S.; REESE, D. F.; HOUSER, O. N.; FOLGER, W. N.: High resolution dynamic ultrasound imaging of the carotid bifurcation; a prospective evaluation. *Radiology*, 1982; 144:853-8.
2. ZWEIBEL, W. J.: High resolution B-mode and carotid sonography. In: Zweibel WJ ed. *Introduction to Vascular Sonography*. New York, Grune-Stratton 1982; 103-9.
3. POLI, A.; TREMOLI, E.; COLOMBO, A.; SIRTORI, M.; PIGNOLI, P.; PAOLETTI, R.: Ultrasonic measurements of the common carotid wall thickness in hypercholesterolemic patients. A new model for the quantification and follow up of preclinical arteriosclerosis. *Atherosclerosis*, 1988; 70:253-61.
4. SALONEN, J. T.; PUSKA, P.; TUOMILEHTO, J.; HOMAN, K.: Relation of blood pressure, serum lipids and smoking to the risk of cerebral stroke, a longitudinal study in eastern Finland. *Stroke*, 1982; 13:327-33.
5. WILD, R. A.; GRUBB, B.; HARTZ, A.: Clinical sign of androgen excess as risk factors for coronary artery disease. *Fertility and Sterility*, 1990; 54:255-9.
6. SALONEN, R., and SALONEN, J.: «Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in Eastern Finnish men». *Journal of Internal Medicine*, 1991; 229:225-231.
7. BELCARO, G.; BARSOTTI, A., and NICOLAIDES, A. N.: «Ultrasonic Biopsy – A non-invasive screening technique to evaluate the cardiovascular risk and to follow up the progression and the regression of arteriosclerosis». *Vasa*, 1991; Band 20, Heft.
8. BELCARO, G.; NICOLAIDES, A. N.: Ultrasonic biopsy: a noninvasive screening technique to evaluate the cardiovascular system and follow up the progression and regression of arteriosclerosis. *Vasa*, 1990; 20:40-50.
9. ADAMS, J.; POLSON, D. W.; FRANKS, S.: Prevalence of polycystic ovaries woman with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br. Med. Journal*, 1986; 293:355-9.
10. HULL, M. G.: Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol. Endocrinol*, 1987; 1:235-245.
11. DAHLGREN, E.; JANSON, P. O.; JOHANSON, S.; LAPIDUS, L.; ODEN, A.: Polycysticovary syndrome and risk for myocardial infarction. *Acta\Obst. Gynecol. Scand.*, 1992; 71:599-604.
12. SINCLAIR, A. M.; HUGHES, A. D.; GEROUKAKOS, G.; MAYET, J.; MACKAY, J.; SHAHI, M.; THOM, S.; NICOLAIDES, A.; SEVER, P. S.: Structural changes in the heart and carotid arteries associated with hypertension in humans. *J. Human Hypertension*, 1995; 7:1-13.
13. MARKUSIS, V.; BESHIAH, S.; FISHER, C.; SHARP, P.;

- NICOLAIDES, A. N.; JOHNSTON, D. G.: Detection of premature atherosclerosis by high resolution ultrasonography in symptom free hypopituitary adults. *Lancet*, 1992; 340:1188-1192.
14. GEROULAKOS, G.; O'GORMAN, D.; NICOLAIDES, A.; SHERIDAN, D.; ELKELEY, R.; SHARPER, A. G.: Carotid intima-media thickness: correlation with the British Regional Heart Study Risk Score. *J. Int Med.*, 1994; 235:431-433.
15. GEROULAKOS, G.; O'GORMAN, D.; KALODIKI, E.; SHERIDAN, D. J.; NICOLAIDES, A. N.: The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary artery disease. *Eur. Heart J.*, 1994; 15:781-785.
16. GEROULAKOS, G.; RAMASWAMI, G.; VELLER, M.; FISHER, G. M.; RENTON, S.; NICOLAIDES, A.: «Arterial Wall Changes in Type 2 Diabetic Subjects», *Diabetic Medicine*, 1994; 11:692-695 (b).