



DOI: 10.26820/reciamuc/4.(2).abril.2020.46-57

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/478>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de Revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas; 3201 Ciencias Clínicas

PAGINAS: 46-57







Síndromes metabólicos en la menopausia

Metabolic syndromes in menopause

Síndromes metabólicas na menopausa

Heidi Ángela Fernández Barriga¹; Carolina Isabel Hernández Quimbiulco²; Karina Elizabeth Pacheco Romero³; Viviana Angie Quisilema Ron⁴

RECIBIDO: 18/01/2020 **ACEPTADO:** 20/03/2020 **PUBLICADO:** 30/04/2020

1. Especialista en Medicina Interna; Médico General; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; gely137@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-8327-1249>
2. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; kroh17@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-4446-6692>
3. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; kary2102_e@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-7115-3942>
4. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; angiee_30918@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-1034-3950>

CORRESPONDENCIA

Heidi Ángela Fernández Barriga

gely137@hotmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Los trastornos metabólicos que ocurren en la menopausia, como la dislipidemia, los trastornos del metabolismo de los carbohidratos (intolerancia a la glucosa - IGT, diabetes mellitus tipo 2 - DM2) o componentes del síndrome metabólico, constituyen factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres. Aquí podría desempeñar un papel clave la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y la obesidad visceral, que contribuyen a la dislipidemia, el estrés oxidativo, la inflamación, la alteración de la coagulación y la aterosclerosis observadas durante el período menopáusico. Los trastornos metabólicos no diagnosticados y no tratados pueden afectar negativamente la duración y la calidad de vida de las mujeres. La prevención y el tratamiento precedidos por el diagnóstico temprano deben ser el objetivo principal de los médicos involucrados en la atención de la menopausia. Este artículo representa una breve revisión de los conocimientos actuales sobre los trastornos metabólicos (p. Ej., Obesidad, síndrome de ovario poliquístico o enfermedades de la tiroides) en la menopausia, incluido el papel de una terapia hormonal menopáusica (HT) adaptada. Según los datos actuales, la TH no se recomienda como estrategia preventiva para los trastornos metabólicos en la menopausia. Sin embargo, como parte de una estrategia integral para prevenir enfermedades crónicas después de la menopausia, se puede considerar la terapia hormonal menopáusica, particularmente la terapia con estrógenos (después de equilibrar los beneficios / riesgos y excluir a las mujeres con contraindicaciones absolutas para esta terapia). Las modificaciones del estilo de vida, con actividad física moderada y una dieta saludable a la vanguardia, deberían ser la recomendación de primera elección para todas las pacientes con anomalías metabólicas menopáusicas. HT no se recomienda como estrategia preventiva para los trastornos metabólicos en la menopausia. Sin embargo, como parte de una estrategia integral para prevenir enfermedades crónicas después de la menopausia, se puede considerar la terapia hormonal menopáusica, particularmente la terapia con estrógenos (después de equilibrar los beneficios / riesgos y excluir a las mujeres con contraindicaciones absolutas para esta terapia). Las modificaciones del estilo de vida, con actividad física moderada y una dieta saludable a la vanguardia, deberían ser la recomendación de primera elección para todas las pacientes con anomalías metabólicas menopáusicas. Se puede considerar particularmente la terapia con estrógenos (después de equilibrar los beneficios / riesgos y excluir a las mujeres con contraindicaciones absolutas para esta terapia). Las modificaciones del estilo de vida, con actividad física moderada y una dieta saludable a la vanguardia, deberían ser la recomendación de primera elección para todas las pacientes con anomalías metabólicas menopáusicas. Se puede considerar particularmente la terapia con estrógenos (después de equilibrar los beneficios / riesgos y excluir a las mujeres con contraindicaciones absolutas para esta terapia). Las modificaciones del estilo de vida, con actividad física moderada y una dieta saludable a la vanguardia, deberían ser la recomendación de primera elección para todas las pacientes con anomalías metabólicas menopáusicas.

Palabras clave: Menopausia, Resistencia a la Insulina, Diabetes, Síndrome Metabólico, PCOS.

ABSTRACT

Metabolic disorders that occur in menopause, such as dyslipidemia, disorders of carbohydrate metabolism (glucose intolerance - IGT, type 2 diabetes mellitus - DM2) or components of metabolic syndrome, constitute risk factors for cardiovascular disease in women. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and visceral obesity may play a key role here, contributing to the dyslipidemia, oxidative stress, inflammation, coagulation disturbance, and atherosclerosis observed during the menopausal period. Undiagnosed and untreated metabolic disorders can negatively affect women's duration and quality of life. Prevention and treatment preceded by early diagnosis should be the primary goal of physicians involved in menopausal care. This article represents a brief review of current knowledge about metabolic disorders (eg, obesity, polycystic ovary syndrome, or thyroid disease) in menopause, including the role of adapted menopausal (HT) hormone therapy. Based on current data, HT is not recommended as a preventive strategy for metabolic disorders in menopause. However, as part of a comprehensive strategy to prevent chronic diseases after menopause, menopausal hormone therapy, particularly estrogen therapy (after balancing the benefits / risks and excluding women with absolute contraindications to this therapy) may be considered.). Lifestyle modifications, with moderate physical activity and a healthy diet at the forefront, should be the first-line recommendation for all patients with menopausal metabolic abnormalities. HT is not recommended as a preventive strategy for metabolic disorders in menopause. However, as part of a comprehensive strategy to prevent chronic diseases after menopause, menopausal hormone therapy, particularly estrogen therapy (after balancing the benefits / risks and excluding women with absolute contraindications to this therapy) may be considered.). Lifestyle modifications, with moderate physical activity and a healthy diet at the forefront, should be the first-line recommendation for all patients with menopausal metabolic abnormalities. HT is not recommended as a preventive strategy for metabolic disorders in menopause. However, as part of a comprehensive strategy to prevent chronic diseases after menopause, menopausal hormone therapy, particularly estrogen therapy (after balancing the benefits / risks and excluding women with absolute contraindications to this therapy) may be considered.). Lifestyle modifications, with moderate physical activity and a healthy diet at the forefront, should be the first-line recommendation for all patients with menopausal metabolic abnormalities. Estrogen therapy may be particularly considered (after balancing the benefits / risks and excluding women with absolute contraindications to this therapy). Lifestyle modifications, with moderate physical activity and a healthy diet at the forefront, should be the first-line recommendation for all patients with menopausal metabolic abnormalities. Estrogen therapy may be particularly considered (after balancing the benefits / risks and excluding women with absolute contraindications to this therapy). Lifestyle modifications, with moderate physical activity and a healthy diet at the forefront, should be the first-line recommendation for all patients with menopausal metabolic abnormalities.

Keywords: Menopause, Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, PCOS.

RESUMO

Os distúrbios metabólicos que ocorrem na menopausa, como dislipidemia, distúrbios do metabolismo de carboidratos (intolerância à glicose - IGT, diabetes mellitus tipo 2 - DM2) ou componentes da síndrome metabólica, constituem fatores de risco para doenças cardiovasculares em mulheres. Mulheres com hiperinsulinemia, resistência à insulina e obesidade visceral podem desempenhar um papel fundamental aqui, contribuindo para a dislipidemia, estresse oxidativo, inflamação, distúrbios da coagulação e aterosclerose observados durante o período da menopausa. Distúrbios metabólicos não diagnosticados e não tratados podem afetar negativamente a duração e a qualidade de vida das mulheres. A prevenção e o tratamento precedido pelo diagnóstico precoce devem ser o objetivo principal dos médicos envolvidos no tratamento da menopausa. Este artigo representa uma breve revisão do conhecimento atual sobre distúrbios metabólicos (por exemplo, obesidade, síndrome dos ovários policísticos ou doença da tireóide) na menopausa, incluindo o papel da terapia hormonal sob medida na menopausa (TH). Com base nos dados atuais, a TH não é recomendada como estratégia preventiva para distúrbios metabólicos na menopausa. No entanto, como parte de uma estratégia abrangente para prevenir doenças crônicas após a menopausa, a terapia hormonal na menopausa, particularmente a terapia com estrogênio (após equilibrar os benefícios / riscos e excluir mulheres com contra-indicações absolutas a essa terapia), pode ser considerada.) Modificações no estilo de vida, com atividade física moderada e dieta saudável na vanguarda, devem ser a recomendação de primeira linha para todos os pacientes com anormalidades metabólicas da menopausa. A TH não é recomendada como estratégia preventiva para distúrbios metabólicos na menopausa. No entanto, como parte de uma estratégia abrangente para prevenir doenças crônicas após a menopausa, a terapia hormonal na menopausa, particularmente a terapia com estrogênio (após equilibrar os benefícios / riscos e excluir mulheres com contra-indicações absolutas a essa terapia), pode ser considerada.) Modificações no estilo de vida, com atividade física moderada e dieta saudável na vanguarda, devem ser a recomendação de primeira linha para todos os pacientes com anormalidades metabólicas da menopausa. A TH não é recomendada como estratégia preventiva para distúrbios metabólicos na menopausa. No entanto, como parte de uma estratégia abrangente para prevenir doenças crônicas após a menopausa, a terapia hormonal na menopausa, particularmente a terapia com estrogênio (após equilibrar os benefícios / riscos e excluir mulheres com contra-indicações absolutas a essa terapia), pode ser considerada.) Modificações no estilo de vida, com atividade física moderada e dieta saudável na vanguarda, devem ser a recomendação de primeira linha para todos os pacientes com anormalidades metabólicas da menopausa. A terapia com estrogênio pode ser particularmente considerada (após equilibrar os benefícios / riscos e excluir mulheres com contra-indicações absolutas a essa terapia). Modificações no estilo de vida, com atividade física moderada e dieta saudável na vanguarda, devem ser a recomendação de primeira linha para todos os pacientes com anormalidades metabólicas da menopausa.

Palavras-chave: Menopausa, resistência à insulina, diabetes, síndrome metabólica, SOP.

Introducción

A partir de la sexta década de la vida, muchas enfermedades crónicas comienzan a surgir y afectan tanto la calidad como la cantidad de la vida de una mujer. El agotamiento de las hormonas esteroides sexuales es una consecuencia importante del envejecimiento normal y la insuficiencia gonadal, lo que puede aumentar la vulnerabilidad a la enfermedad en los tejidos sensibles a las hormonas, incluidos el cerebro, los huesos y el sistema cardiovascular (Lobo, Davis, & De Villiers, 2014). Cuando las mujeres progresan a la menopausia hormonal (hormona folículo estimulante [FSH] > 30 UI / l, estradiol [E2] <30 pg / ml, FSH / hormona luteinizante [LH] > 1), principalmente en el estado de hipoestrogenismo absoluto y sujeto al envejecimiento progresivo, las quejas más características en la menopausia incluyen síntomas vasomotores como sofocos y sudores nocturnos, atrofia urogenital, osteopenia y osteoporosis, trastornos psiquiátricos, disfunción sexual, lesiones cutáneas, enfermedades cardiovasculares, cáncer y, finalmente, trastornos metabólicos y obesidad. Todo esto afecta negativamente la calidad de vida de las mujeres. (Lobo, Davis, & De Villiers, 2014)

Los trastornos metabólicos más comunes en la menopausia incluyen dislipidemia, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y diabetes tipo 2 (DM2).

Metodología

Para el desarrollo de este proceso investigativo, se plantea como metodología la encaminada hacia una orientación científica particular que se encuentra determinada por la necesidad de indagar en forma precisa y coherente una situación, en tal sentido (Davila, 2015) define la metodología “como aquellos pasos previos que son seleccionados por el investigador para lograr resultados favorables que le ayuden a plantear

nuevas ideas”. (p.66)

Lo citado por el autor, lleva a entender que el desarrollo de la acción investigativa busca simplemente coordinar acciones enmarcadas en una revisión bibliográfica con el fin de complementar ideas previas relacionadas Trastornos metabólicos en la menopausia a través de una revisión de literatura, para así finalmente elaborar un cuerpo de consideraciones generales que ayuden a ampliar el interés propuesto.

Tipo de Investigación

Dentro de toda práctica investigativa, se precisan acciones de carácter metodológico mediante las cuales, se logra conocer y proyectar los eventos posibles que la determinan, así como las características que hacen del acto científico un proceso interactivo ajustado a una realidad posible de ser interpretada. En este sentido, se puede decir, que la presente investigación corresponde al tipo documental, definido por Castro (2016), “se ocupa del estudio de problemas planteados a nivel teórico, la información requerida para abordarlos se encuentra básicamente en materiales impresos, audiovisuales y /o electrónicos”. (p.41).

En consideración a esta definición, la orientación metodológica permitió la oportunidad de cumplir con una serie de actividades inherentes a la revisión y lectura de diversos documentos donde se encontraron ideas explícitas relacionadas con los tópicos encargados de identificar a cada característica insertada en el estudio. Por lo tanto, se realizaron continuas interpretaciones con el claro propósito de revisar aquellas apreciaciones o investigaciones propuestas por diferentes investigadores relacionadas con el tema de interés, para luego dar la respectiva argumentación a los planteamientos, en función a las necesidades encontradas en la indagación.

Fuentes Documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo apoyo y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para (CASTRO, 2016) las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno”. (p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la realización de una lectura previa determinada para encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el tema, con el fin de explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

Técnicas para la Recolección de la Información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio. En tal sentido, (Bolívar, 2015), refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias”. (p. 71).

Por ello, se procedió a la utilización del subrayado, resúmenes, fichaje, como parte básica para la revisión y selección de los documentos que presentan el contenido teórico. Es decir, que mediante la aplicación de estas técnicas se pudo llegar a recoger informaciones en cuanto a la revisión bibliográfica de los diversos elementos encargados de orientar el proceso de investigación. Tal como lo expresa, (Bolívar, 2015) “las técnicas documentales proporcionan las

herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general.

Asimismo, se emplearon las técnicas de análisis de información para la realización de la investigación que fue ejecutada bajo la dinámica de aplicar diversos elementos encargados de determinar el camino a recorrer por el estudio, según, (Bolívar, 2015) las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que debe cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los datos obtenidos una vez aplicado las técnicas seleccionadas, tales como: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel que ha sido seleccionado.

Resultados

Trastornos del metabolismo de los lípidos

La disminución del estradiol después de la transición menopáusica deja a la vasculatura vulnerable a factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), como los lípidos (Matthews, 2015). La dislipidemia en la menopausia se caracteriza por un aumento en los niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL) y una disminución en los niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL) (Derby, 2016). En el Estudio de Mujeres Saludables, el colesterol total y LDL aumentó y el colesterol HDL y HDL2 disminuyó entre las mujeres premenopáusicas que habían



dejado de menstruar durante al menos 1 año en comparación con las mujeres premenopáusicas de la misma edad que continuaron menstruando.

Los autores (Meilahn & Kuller, 2013) en su estudio exponen que curiosamente, tanto el Estudio de la Aterosclerosis de Los Ángeles como el SWAN Heart Women demostraron que el efecto antiaterogénico del HDL disminuye en mujeres alrededor de la edad de la menopausia y se sugirió que posiblemente esté relacionado con cambios en el perfil de subclase de lipoproteína observado durante la transición menopáusica. Estos cambios tienen un claro impacto negativo en el sistema cardiovascular, acelerando el desarrollo de la aterosclerosis.

Además, (Yazdani, 2014) demostró que en 31 mujeres dentro de los 6 meses posteriores a la histerectomía y la salpingo ooforectomía bilateral, los triglicéridos (TG), el colesterol total y el LDL habían aumentado significativamente y el HDL aumentó ligeramente, pero sin ninguna diferencia significativa. El estudio de (Kabir, Jahan, Sultana, & Akter, 2011) comparó a 30 mujeres con menopausia normal y quirúrgica y mostró que TG era más alto y el colesterol LDL era más bajo en el grupo quirúrgico. Un estudio similar fue realizado por (Tuna & Alkis, 2014) en dos grupos de 50 sujetos cada uno, demostrando colesterol HDL más bajo y colesterol de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) en el grupo quirúrgico.

Es ampliamente reconocido que el uso de la terapia hormonal (HT) tiene un efecto beneficioso sobre los lípidos, revirtiendo los cambios mencionados anteriormente. Esto fue confirmado por un metanálisis (que comprendió 16 estudios de investigación aleatorizados, controlados con placebo realizado durante los años 1997-2011; donde se incluyeron 17.971 casos), lo que demuestra que la terapia combinada de reemplazo de estrógenos (ERT) redujo drásticamente el colesterol total en plasma y el

LDL. Sin embargo, hubo un ligero aumento en los niveles de HDL en comparación con el control con placebo. (Xu, Lin, & Wang, 2014)

Trastornos del metabolismo de los carbohidratos

La menopausia debe representar un período de mayor vigilancia de la diabetes como una serie de síntomas comunes reportados por las mujeres en la menopausia, entre ellos, cambio en el peso corporal (un aumento o pérdida significativa), poliuria, inflamación urogenital recurrente, fatiga, debilidad, irritabilidad, visión borrosa, sed, aumento del apetito, disfunción sexual entre otros. En algunos casos podrían no indicar síndromes climatéricos, sino un trastorno de carbohidratos en forma de DM2 no dependiente de insulina. (Clark, Fox, & Grandy, 2015)

Algunos informes sugieren que en algunas mujeres, la deficiencia de estrógenos que ocurre después de la menopausia podría representar un paso fundamental en el proceso de diabetogénesis. Además, el envejecimiento está asociado con un mayor riesgo de DM2 no insulino dependiente.

Otros factores de riesgo para la DM2 en la menopausia incluyen obesidad, baja actividad física, mala alimentación, tabaquismo, alcohol (en exceso) y ciertos medicamentos. Además, el deterioro del metabolismo de la vitamina D3 y la deficiencia de calcio (distintivo en la posmenopausia) se traducen en un mayor riesgo de ambos tipos de diabetes: diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) y DMT2. (Peterlik & Cross, 2017)

En las mujeres posmenopáusicas, la testosterona endógena biodisponible se ha asociado positivamente y la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) se ha asociado negativamente, con DMT incidente. Además, las concentraciones circulantes de SHBG están inversamente relaciona-

das con la resistencia a la insulina y, según el Women's Health Study, un bajo nivel de SHBG es un fuerte predictor de DM2 en mujeres. (Kalyani & Franco, 2009)

Aunque ningún producto HT tiene la aprobación de una agencia reguladora para prevenir la DM, los grandes ensayos controlados aleatorios (ECA) demuestran que la HT reduce el nuevo conjunto de T2DM.

El corazón y el estudio de reemplazo de estrógeno / progestina (HERS) y los estudios de la Iniciativa de Salud de la Mujer (WHI) mostraron una reducción de 35% y 21%, respectivamente, en la incidencia de DM2 durante HT (Margolis & Bonds, 2014). Esta observación proporciona información importante sobre los efectos metabólicos de las hormonas posmenopáusicas. Estos resultados están respaldados por un nuevo metanálisis, que demostró que las mujeres con ERT combinada tienen niveles significativamente más bajos de glucosa plasmática en ayunas y hemoglobina A1c (HbA1c) en comparación con placebo.

Síndrome de ovario poliquístico y posmenopausia

La investigación disponible sugiere que el hiperandrogenismo con mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS) durante su vida reproductiva persiste también después de la menopausia. La producción mejorada de andrógenos, evaluada por las concentraciones totales de T, persiste en mujeres posmenopáusicas con evidencia ecográfica de ovarios poliquísticos solos (Markopoulos & Rizos, 2016). Los andrógenos suprarrenales en PCOS permanecen altos hasta la menopausia, mientras que el hiperandrogenismo suprarrenal no está bien documentado en mujeres posmenopáusicas con PCOS.

Las mujeres posmenopáusicas con PCOS tienen un índice de andrógenos libres más alto pero FSH y SHBG más bajos que los

controles. El autor (Schmidt, 2011) también informó que la edad menopáusica, el peso corporal, el índice de masa corporal (IMC), la relación cintura-cadera, LH, prolactina, androstenediona, sulfato de deshidroepiandrosterona, testosterona total, estradiol y estrona fueron similares en PCOS y controles. Curiosamente, las mujeres con PCOS informaron hirsutismo con mayor frecuencia pero tenían menos síntomas climatéricos e hipotiroidismo que los controles.

Además, en otro estudio hospitalario transversal y universitario realizado por (Puurunen & Piltonen, 2011) se descubrió que la alteración de la tolerancia a la glucosa, la mayor secreción de andrógenos ováricos y la inflamación crónica observada en mujeres premenopáusicas con SOP persiste después de la transición menopáusica.

Durante el estudio de (Markopoulos & Rizos, 2016) las mujeres con PCOS posmenopáusicas tempranas se caracterizaron por hiperinsulinemia pero con resistencia a la insulina atenuada. Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico también tenían niveles más altos de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs), andrógenos e índices de andrógenos libres (FAI) que los controles. Sin embargo, en este estudio, el estado del SOP y la circunferencia de la cintura fueron predictores de hiperinsulinemia, mientras que la sensibilidad a la insulina se correlacionó negativamente con la FAI. Las diferencias informadas en los niveles de adipocitocina entre mujeres PCOS y no PCOS en años reproductivos parecen desaparecer después de la menopausia. La resistencia a la insulina observada podría explicar los efectos adversos para la salud, como la diabetes y la hipertensión.

La prevalencia de intolerancia a la glucosa (IGT) y / o T2DM en mujeres con PCOS se estima en alrededor del 40%. Investigadores daneses sostienen que la concentración de hemoglobina glucosilada (HbA1c $\geq 6.5\%$) puede ser un mejor marcador del

riesgo cardiovascular que el nivel de glucosa en pacientes con PCOS. (Andersen, 2016)

La obesidad, representa un elemento inherente del síndrome de Stein-Leventhal se observa en el 50-60% de las mujeres con PCOS. Se supone que la obesidad, en particular de origen visceral, la resistencia a la insulina (y la DM2) y los niveles persistentes de andrógenos persistentes a través de la menopausia, la obesidad y la diabetes de aparición en la madurez en pacientes con PCOS posmenopáusico, se proponen como los principales mecanismos que explican un perfil metabólico desfavorable que posee con mayor riesgo de eventos cardiovasculares más adelante en la vida. Además de los factores de riesgo de ECV, el PCOS también se asocia con enfermedad arterial subclínica temprana. Incluso las mujeres jóvenes con PCOS ya han aumentado el grosor de la íntima-media (IMT), evidencia de rigidez arterial y signos de disfunción endotelial. (Lambrinoudaki, 2017)

En la menopausia, es probable que una mujer con PCOS haya tenido múltiples factores de riesgo cardíaco durante varias décadas y, por lo tanto, corre el riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas. Por lo tanto, las mujeres posmenopáusicas con antecedentes de SOP, especialmente aquellas con diabetes y / o dislipidemia establecidas, deben considerarse en alto riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas clínicas y, por lo tanto, en un mayor riesgo de muerte más adelante en la vida.

Sin embargo, un estudio sueco prospectivo demostró que aunque las mujeres con PCOS tienen una mayor prevalencia de hipertensión y niveles más altos de triglicéridos, la incidencia de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, diabetes, cáncer y mortalidad fue similar en las dos cohortes con IMC similar. Por lo tanto, el perfil de riesgo cardiovascular / metabólico bien descrito en mujeres con PCOS pre y perime-

nopáusicas no implica un aumento evidente de los eventos cardiovasculares durante el período posmenopáusico. (Dahlgren, 2016)

El síndrome metabólico (MetS) y el PCOS parecen estar interrelacionados, aunque son entidades distintas. Las mujeres con PCOS parecen verse comúnmente afectadas por el síndrome metabólico, mientras que las mujeres con síndrome metabólico pueden mostrar características reproductivas o endocrinas del síndrome metabólico. Estas observaciones clínicas parecen ser solo parcialmente atribuibles a la asociación de ambos síndromes con la obesidad e implican una relación fisiopatológica recíproca entre PCOS y MetS que conduce a consecuencias clínicas potencialmente significativas. (Dahlgren, 2016)

La presencia de PCOS enreda el curso natural de la menopausia, afectando negativamente la calidad de vida de las mujeres (calidad de vida - QoL). Esto se confirma mediante informes del grupo de trabajo ESHRE / ASRM, que demostró que las mujeres con PCOS son un grupo de riesgo para trastornos psicológicos y de comportamiento y una reducción de la calidad de vida, incluido un mayor riesgo de trastornos mentales (ansiedad, depresión), comer trastornos o disfunción sexual. (ESHRE/ASRM, 2012)

La obesidad

Después de la menopausia, aumenta la incidencia de obesidad, incluida la obesidad visceral (androide). Dicha distribución de grasa fomenta la aparición de una serie de trastornos metabólicos, incluido el síndrome metabólico completamente manifestado, y mejora el desarrollo de la aterosclerosis.

Los autores (Toth & Sites, 2012) informaron que las mujeres posmenopáusicas tenían mayores cantidades de grasa corporal y grasa intraabdominal en comparación con las mujeres premenopáusicas. Los niveles de glicerol en plasma se mantuvieron simi-

lares después del ajuste estadístico para la masa grasa, el porcentaje de grasa y la grasa intraabdominal. Además, no se observaron diferencias en el glicerol plasmático en mujeres pre y posmenopáusicas emparejadas para masa grasa o grasa intraabdominal. Sus resultados no sugirieron ningún efecto del estado menopáusico en los niveles de glicerol en plasma en condiciones de micro postabsorción o hiperinsulinismo.

La comparación de pacientes con IMC normal y aquellos con IMC alto mostró que un IMC alto ($> 30 \text{ kg} / \text{m}^2$) tuvo un efecto negativo significativo sobre la presión arterial (como lo demuestra el aumento de la frecuencia de hipertensión en pacientes con sobrepeso y obesidad) que también es negativo y afectó significativamente los niveles de triglicéridos y glucosa en ayunas, y que se relacionó significativamente con niveles bajos de HDL-C, por lo tanto con factores de riesgo de ECV. (Bagnoli, Fonseca, & Arie, 2014)

Las células grasas intraabdominales producen una serie de sustancias con un impacto en las respuestas inflamatorias, la resistencia a la insulina y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Algunas moléculas, sintetizadas directamente por los adipocitos se denominan "adipocinas". Estos incluyen adipo-citocinas, como leptina, adiponectina, resistina, grelina. Controlan el equilibrio energético y el apetito, e influyen en la sensibilidad a la insulina a través de mecanismos endocrinos, también modulan el tamaño / número de adipocitos y la angiogénesis a través de mecanismos paracrinos, por lo que desempeñan un papel importante en la regulación de la masa grasa (Waki, 2017). Además, también pueden desempeñar un papel en el control de la presión arterial, el metabolismo de las lipoproteínas, la coagulación, la inmunidad y la inflamación.

Las mujeres menopáusicas se caracterizan por niveles elevados de leptina y resistina y

niveles disminuidos de adiponectina y grelina (la leptina 'alta' junto con la adiponectina 'baja' muestran una correlación positiva con los marcadores de resistencia a la insulina). En la posmenopausia, el exceso de grasa también dará como resultado una mayor producción de estrógenos endógenos, como resultado de la aromatización extra glandular in situ (androstenediona, ver: estrona). (Fournet & Judd, 2018)

Síndrome metabólico

La prevalencia de MetS difiere mucho en diferentes poblaciones. Entre las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas oscila entre el 13,8% y más del 60,0%. El aumento de peso y la obesidad impulsan en gran medida el aumento de la prevalencia de MetS en mujeres posmenopáusicas. La transición a la menopausia se asocia con un aumento de peso significativo (2 a 2.5 kg durante 3 años en promedio). (Lobo, 2018)

Asociado a esto, hay un aumento en la adiposidad abdominal y una disminución en el gasto de energía. Por lo tanto, tales fenómenos se han postulado para explicar el mayor riesgo de síndrome metabólico y los aumentos en el colesterol y los triglicéridos y, por lo tanto, la menopausia se considera un predictor de MetS, independientemente de la edad de las mujeres (Lobo, 2018). Otros factores de riesgo para MetS incluyen la edad de la menarquia. La edad de la menarquia mostró una relación en forma de 'U' con MetS y oligomenorrea en la edad adulta. La menarquia tardía y la menarquia temprana son factores de riesgo de oligomenorrea en adultos, síndrome metabólico y anomalías cardiometabólicas. Por lo tanto, las niñas con menarquia temprana (≤ 10 años) y menarquia tardía (≥ 16) representan un grupo con alto riesgo de anomalías cardiometabólicas y oligomenorrea en adultos (Glueck & Morrison, 2013).

Además, en otro estudio, la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y (especial-

mente la adiposidad visceral) la obesidad son las características principales de MetS, que se encuentran en muchas mujeres posmenopáusicas. La aparición simultánea de resistencia a la insulina y obesidad es la más perjudicial para la salud metabólica, y también se asocia con un aumento del estrés oxidativo, procesos inflamatorios y protrombóticos, así como con alteraciones posmenopáusicas en la producción de adipocitocinas. (Gaspard, 2013)

La disfunción sexual femenina es un trastorno frecuente y multidimensional relacionado con muchos determinantes biológicos, psicológicos y sociales. También se demostró que la incidencia de MetS en mujeres pre y posmenopáusicas afecta negativamente su sexualidad. Los autores del estudio utilizaron el índice de función sexual femenina para evaluar la función sexual de las mujeres. La disfunción sexual femenina se encontró con mayor frecuencia en mujeres pre y posmenopáusicas con síndrome metabólico. El puntaje general del índice de la función sexual femenina y los puntajes de satisfacción, dolor y dominio del deseo independientemente del estado de la menopausia mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres con síndrome metabólico en comparación con las participantes sin síndrome metabólico.

El uso de HT es beneficioso en general para reducir muchos de los parámetros de MetS. Según (Lobo, 2018) en MetS, la terapia transdérmica puede ser preferible a la terapia oral, cuando se administra en dosis estándar. Las mujeres con MetS tienen elevaciones en varios factores de inflamación y coagulación. Tanto la HT oral como la transdérmica reducen los marcadores de inflamación, excepto los niveles de PCR y la metalopeptidasa 9 de la matriz (MMP-9), que aumentan con la terapia oral, pero no se ven afectados por la ruta transdérmica. Los efectos beneficiosos de la TH sobre los lípidos se producen en mujeres posmenopausia con y sin MetS, aunque los cambios

en este último fueron mínimos. La presión arterial no se vio afectada por la TH en mujeres con MetS.

Enfermedades de la tiroides

Los relativamente pocos estudios sobre la relación entre la menopausia y las funciones tiroideas no permiten aclarar si la menopausia tiene un efecto en la tiroides, independientemente del proceso de envejecimiento. Con el envejecimiento, los principales cambios con respecto a la fisiología y función de la tiroides son: una reducción de la absorción de yodo tiroideo, tiroxina libre y síntesis de triyodotironina libre y catabolismo de tiroxina libre mientras aumenta la triyodotironina inversa; El nivel de hormona estimulante de la tiroides sigue siendo normal y ocasionalmente tiende a límites más altos. (Mariotti, 2012)

El estado tiroideo no influye significativamente en el síndrome climatérico; sin embargo, la menopausia puede modificar la expresión clínica de algunas enfermedades de la tiroides, particularmente las autoinmunes.

Es de notar que tanto la menopausia como la enfermedad de la tiroides pueden manifestarse de manera similar. Por lo tanto, por ejemplo, los sofocos, la sudoración, las palpitaciones cardíacas, el insomnio, la irritabilidad o los cambios de humor ocurren en el caso del hipertiroidismo, mientras que el aumento de peso, el estreñimiento, la atrofia de la piel y la fragilidad del cabello pueden ser síntomas de hipotiroidismo. Esto puede causar problemas en el diagnóstico diferencial en la línea de síntomas vasomotores-trastornos de la tiroides, especialmente cuando las mujeres menopáusicas se quejan de un aumento en el peso corporal, fatiga y cambios de humor.

En el caso del tratamiento hormonal en mujeres con hipotiroidismo, debe considerarse el efecto del estrógeno sobre la tiroides (un

aumento de la globulina fijadora de tiroxina). Sin embargo, la concurrencia de enfermedad tiroidea no debe afectar la decisión de iniciar la TH, y el tratamiento debe realizarse de acuerdo con los estándares generalmente aceptados. (Goodman & Cobin, 2011)

Tratamiento

Los trastornos menopáusicos mencionados anteriormente tienen un impacto negativo en la calidad y duración de la vida de las mujeres. Por lo tanto, la estrategia de manejo en las mujeres menopáusicas debe centrarse principalmente en las medidas preventivas, no solo en el tratamiento farmacéutico. En primer lugar, se deben recomendar ciertas modificaciones del estilo de vida, que incluyen:

1. Actividad física moderada (al menos 30 minutos de ejercicio moderado al menos tres veces por semana, opcionalmente en combinación con dos sesiones de ejercicio con carga).
2. Dieta saludable, por ejemplo, <5 g de sal por día (directrices de la Sociedad Británica de Hipertensión), menos de 300 mg de colesterol / día, 1 g de calcio y 800 UI de vitamina D3 por día, que podrían ser logrado, entre otras cosas, mediante la reducción de la ingesta de grasas (incluidas las grasas saturadas) y la ingesta de carbohidratos (incluidos los azúcares), un mayor consumo de fruta,
3. 3- Actividad intelectual, dichas medidas deberían conducir a la normalización del peso corporal con el objetivo de niveles de IMC inferiores a 25 kg / m². Obviamente, tal curso de acción podría resultar inadecuado y podría requerirse un tratamiento farmacológico adicional de resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia o hipertensión. (Menopause Society Consensus Statement., 2017)

Según los datos actuales, la TH no se re-

comienda como estrategia de prevención de trastornos metabólicos en la menopausia. Sin embargo, como parte de una estrategia integral para prevenir la enfermedad crónica después de la menopausia, la TH menopáusica, particularmente la ET, puede considerarse como parte del arsenal.

La elección de una terapia específica siempre debe estar alineada con un paciente en particular y adaptarse a su condición y necesidades de salud, lo que puede requerir consulta y manejo adicional por parte de una variedad de profesionales médicos.

Conclusiones

Está claro que el aumento de peso y la obesidad después de la menopausia aumentan la prevalencia de MBS en mujeres con PM. Debido a las secuelas asociadas de CHD, CVD y diabetes, el manejo del estilo de vida debe ser de suma importancia para ayudar a controlar este trastorno. Es evidente que una prescripción de dieta, ejercicio y un estilo de vida generalmente saludable debe comenzar temprano en la vida y ciertamente antes del inicio de la menopausia. La HT para los síntomas de la menopausia puede ayudar a mejorar muchos de los componentes del MBS (masa grasa, IR, marcadores de inflamación, lípidos), y al hacerlo puede contribuir a la reducción de la CHD y la mortalidad observada en mujeres PM más jóvenes.

Sin embargo, en las mujeres PM que ya tienen MBS, se observó que con el estrógeno oral, puede haber un empeoramiento de la IR, una alteración desfavorable en las adipocitocinas (proporción elevada de leptina / adiponectina) y un aumento en la proporción de MMP-9 / inhibidor tisular (TIMP). El último cambio es preocupante para la CHD en mujeres con aterosclerosis significativa porque puede promover la inestabilidad y la ruptura de la placa.

Estos hallazgos relacionados con la infla-

mación no se observaron con la terapia transdérmica E2 en mujeres con MBS. Por lo tanto, se sugiere, con base en los propios datos preliminares, que E2 transdérmica puede ser más preferible prescribir en mujeres de mayor riesgo, incluidas aquellas con MBS. No obstante, a fin de cuentas, parece que la TH debería ser beneficiosa para las mujeres PM con MBS y debería considerarse como un tratamiento para mujeres sintomáticas, junto con medidas agresivas de estilo de vida.

Bibliografía

- Andersen, M. (2016). Hemoglobina A1c como herramienta para el diagnóstico de diabetes tipo 2 en 208 mujeres premenopáusicas con síndrome de ovario poliquístico. . *FertilSteril* .
- Bagnoli, V., Fonseca, A., & Arie, W. (2014). Metabolic disorder and obesity in 5027 Brazilian postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* .
- Bolívar, J. (2015). Investigación Documental. México. Pax.
- Castro, J. (2016). Técnicas Documentales. México. Limusa.
- Clark, N., Fox, K., & Grandy, S. (2015). Grupo de Estudio. Síntomas de la diabetes y su asociación con el riesgo y la presencia de diabetes: hallazgos del estudio para ayudar a mejorar la evaluación temprana y el manejo de los factores de riesgo que conduce a la diabetes (SHIELD). En *Diabetes Care* (págs. 2868-2873.).
- Dahlgren, E. (2016). Cardiovascular disease and risk factors in PCOS women of postmenopausal age: a 21-year controlled follow-up study. . *J Clin EndocrinolMetab* , 94-100.
- Davila, A. (2015). Diccionario de Términos Científicos. . Caracas: Editorial Oasis.
- Derby, C. (2016). Lipid changes during the menopause transition in relation to age and weight: the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol* .
- ESHRE/ASRM. (2012). 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). ESHRE/ASRM-Sponsored, (págs. 14-24.). Amsterdam.
- Fournet, N., & Judd, H. (2018). Descripción general de la menopausia. En: *Medicina Reproductiva y Cirugía*. Mosby, St. Louis , 961-981.
- Gaspard, U. (2013). Hyperinsulinaemia, a key factor of the metabolic syndrome in postmenopausal women. . *Maturitas* , 362-365.
- Glueck, C., & Morrison, A. (2013). Early and late menarche are as-associated with oligomenorrhea and predict metabolic syndrome 26 years later. *Metabolism* , 1597-1606.
- Goodman, N., & Cobin, R. (2011). Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos. Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos Guías médicas para la práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la menopausia: resumen ejecutivo de recomendaciones. . *EndocrPract* 2011; 17: 949-954.
- Kabir, F., Jahan, N., Sultana, N., & Akter, R. (2011). Lipid profile status in surgical menopause. . *J Bangladesh SocPhysiol* , 127-133.
- Kalyani, R., & Franco, M. (2009). The association of endogenous sex hormones, adiposity, and insulin resistance with incident diabetes in postmenopausal women. *J Clin EndocrinolMetab* .
- Lambrinoudaki, I. (2017). Cardiovascular risk in postmenopausal women with the polycystic ovary syndrome. . *Maturitas* , 13-16.
- Lobo. (2018). Metabolic syndrome after menopause and the role of hormones. *Maturitas* , 10-18.
- Lobo, R., Davis, S., & De Villiers, T. (2014). Prevention of diseases after menopause. *Climacteric*.
- Margolis, K., & Bonds, D. (2014). Efecto del estrógeno más progestina sobre la incidencia de diabetes en mujeres posmenopáusicas: resultados del Ensayo de hormonas de la Iniciativa de Salud de las Mujeres. . *Diabetologia* , 1175-1187.
- Mariotti, S. (2012). The aging thyroid. . *EndocrRev* .
- Markopoulos, C., & Rizos, D. (2016). Hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome persists after menopause. . *J Clin EndocrinolMetab* , 623-631.
- Markopoulos, M., & Valsamakis, G. (2012). Study of carbohydrate metabolism indices and adipocytokine profile and their relationship with androgens in polycystic ovary syndrome after menopause. *Eur J Endocrinol* , 83-90.
- Matthews, K. (2015). Los cambios en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres de mediana edad. *Am Coll Cardiol* .
- Meilahn, E., & Kuller, L. (2013). Menopause and risk factors for coronary heart disease. . *N Engl J Med*

, 641-646.

Menopause Society Consensus Statement., I. (2017). El Grupo de redacción en nombre del Grupo de consenso del taller. Envejecimiento, menopausia, enfermedad cardiovascular y TRH. International Menopause Society Consensus Statement. Climacteric.

Peterlik, M., & Cross, H. (2017). Enfermedades crónicas relacionadas con la insuficiencia de vitamina D y calcio: fisiopatología molecular y celular. . Eur J Clin Nutr , 1377-1386.

Puurunen, J., & Piltonen, T. (2011). Unfavorable hormonal, metabolic, and inflammatory alterations persist after menopause in women with PCOS. . J Clin EndocrinolMetab.

Schmidt, J. (2011). Reproductive hormone levels and anthropometry in postmenopausal women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a 21-year follow-up study of women diagnosed with PCOS around 50 years ago and their age-matched con-

trols. 2178-2185.: J Clin EndocrinolMetab.

Toth, M., & Sites, C. (2012). Effect of menopausal status on lipolysis: comparison of plasma glycerol levels in middle-aged, premenopausal and early, postmenopausal women. . Metabolism , 322-326.

Tuna, V., & Alkis, I. (2014). Variaciones en el perfil de lípidos en sangre, sistema trombótico, elasticidad arterial y parámetros psicosexuales en los casos de menopausia quirúrgica y natural. . Aust N Z J ObstetGynaecol , 194-199.

Waki, H. (2017). Endocrine functions of adipose tissue. AnnuRevPathol , 31-56.

Xu, Y., Lin, J., & Wang, S. (2014). Combined estrogen replacement therapy on metabolic control in postmenopausal women with diabetes mellitus. Kaohsiung J MedSc , 350-361.

Yazdani, S. (2014). Glucose tolerance and lipid profile changes after surgical menopause. . Caspian J InternMed , 114-117.



RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL
CC BY-NC-SA

ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMEZCLAR, AJUSTAR Y
CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES. SIEMPRE
Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES
ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS.

CITAR ESTE ARTICULO:

Fernández Barriga, H., Hernández Quimbiulco, C., Pacheco Romero, K., & Quisilema Ron, V. (2020). Síndromes metabólicos en la menopausia. RECIAMUC, 4(2), 46-57. doi:10.26820/reciamuc/4.(2).abril.2020.46-57