

SIMPOSIO MANEJO TERAPÉUTICO EN EL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA, EVIDENCIAS ACTUALES SYMPOSIUM THERAPEUTIC MANAGEMENT OF THE CLIMACTERIC AND MENOPAUSE, RECENT EVIDENCES

1. Ex presidente de la Sociedad Peruana del Climaterio. Experto en climaterio por la FLASCYM

Financiamiento: Autofinanciado

Conflicto de interés: Conferencista de laboratorios MSD, Hersil, Tecnofarma, Biopas.

Recibido: 3 noviembre 2017

Aceptado: 22 diciembre 2017

Correspondencia:

✉ ldanckers@hotmail.com

Citar como: Danckers Peralta L. Síndrome metabólico en el climaterio. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(1): 39-42

Síndrome metabólico en el climaterio Metabolic syndrome in the climacteric women

Luis Danckers Peralta¹

RESUMEN

El aumento de la expectativa de vida de las mujeres se ha traducido en incremento de la morbimortalidad en las mujeres mayores, siendo las enfermedades cardiovasculares una de las más prevalentes. Una de las principales causas de morbilidad es el síndrome metabólico. Es necesario orientar al médico y a sus pacientes sobre las consecuencias de esta patología. Son los varones quienes son más tratados, dejando de lado a las mujeres por la errada percepción de que tienen un riesgo cardiovascular bajo. La fisiopatología de la resistencia a la insulina abre un abanico de conocimientos relacionados al incremento de los triglicéridos en sangre y con el mayor aclaramiento del HDL-colesterol por parte del hígado. La obesidad abdominal y la hipertensión arterial completan los elementos de diagnóstico del síndrome metabólico, el cual se hace cuando existen tres de los cinco factores mencionados. Durante la transición menopáusica hay un rápido incremento en la severidad de este síndrome, lo que provoca un aumento del riesgo cardiovascular. En la obesidad hay un estado proinflamatorio inducido por la mayor producción de citoquinas inflamatorias como TNF-alfa, resistina, leptina, por el adipocito obeso, las cuales están vinculadas con la mayoría de las enfermedades crónicas y con el cáncer. En relación a la hipertensión arterial, hay muchas pacientes que desconocen que son portadoras de esta patología y no se hacen tratar, aumentando su riesgo cardiovascular. Por todo lo anterior, el médico ginecólogo debe de familiarizarse con esta patología y tener una actitud activa al respecto con relación a su diagnóstico y manejo.

Palabras clave. Síndrome metabólico, Climaterio, Obesidad abdominal.

ABSTRACT

The increase in the life expectancy of women results in more morbidity and mortality in older women, with cardiovascular diseases being one of the most prevalent diseases. Among the main causes of morbidity is the metabolic syndrome. Thus, it is necessary to guide both physicians and patients in the consequences of this pathology. Males receive treatment more frequently because of the mistaken perception that women have a low cardiovascular risk. The pathophysiology of insulin resistance is linked to the increase of triglycerides in blood and the clearance of HDL-cholesterol by the liver. Abdominal obesity and arterial hypertension complete the diagnostic elements of the metabolic syndrome, which is based on the presence of three of the five factors mentioned. During the menopausal transition, there is a rapid increase in the severity of this syndrome, which gives rise to an increased cardiovascular risk. Obesity is a pro inflammatory state with increased production of inflammatory cytokines, such as TNF-alpha, resistin and leptin, by the obese adipocyte, all linked to most chronic diseases and cancer. In relation to arterial hypertension, there are many patients who do not know that they are carriers of this pathology and are not treated, increasing their cardiovascular risk. Therefore, gynecologists must become familiar with this pathology and have an active attitude in its diagnosis and management.

Keywords: Metabolic syndrome, Climacteric, Abdominal obesity.



INTRODUCCIÓN

Uno de los mayores problemas es la elevada mortalidad de las mujeres debido a las enfermedades cardiovasculares⁽¹⁾ siendo la principal causa de muerte en cerca de la tercera parte de todas las muertes.

Cuando dejan de funcionar los ovarios y decrece la producción de hormonas esteroideas, una serie de cambios incrementan la hipertensión arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia y síndrome metabólico, con el consecuente aumento de las patologías cardiovasculares.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽²⁾, el síndrome metabólico es la principal causa de muerte. Aunque aumenta con la edad, con la menopausia hay incremento del peso, de la resistencia a la insulina y de la grasa visceral⁽³⁾.

El síndrome metabólico afecta cada vez a más mujeres en la posmenopausia⁽⁴⁾. El tratamiento es más agresivo en los varones que en las mujeres, tal es así que en el estudio *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS)⁽⁵⁾ solo 9% de las mujeres con dislipidemia cumplía con los objetivos del Programa Americano del Colesterol. En muchas mujeres pasa totalmente desapercibido.

Durante la transición menopáusica incrementa la severidad del síndrome metabólico, lo que puede tener implicancia en el aumento del riesgo cardiovascular en la menopausia⁽⁶⁾.

DIAGNÓSTICO

De acuerdo al NCEP/ATP III, el tercer reporte del Panel de Expertos en la Detección, Evaluación y Tratamiento del Colesterol Sérico Elevado en Adultos indica que para el diagnóstico de síndrome metabólico se necesita 3 o más criterios: obesidad abdominal (>88 cm en la mujer), triglicéridos > 150 mg/dL, HDL-c <50 mg/dL, presión arterial sistólica > 130 y diastólica > 85 mmHg y glicemia > 105 mg/dL⁽⁷⁾. La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) agregó ciertas variables clínicas como la hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, ovarios poliquísticos, disfunción endotelial, microalbuminuria y enfermedad coronaria⁽⁸⁾. La Federación Internacional de Diabetes (IDF) solo difiere con la NCEP/ATPIII en lo

relacionado al perímetro abdominal de la mujer, debe ser < 80 cm y la glicemia < 100 mg/dL⁽⁹⁾; estos cambios han sido aceptados por la *American Heart Asociación* y por NCEP/ATP III en el 2004⁽¹⁰⁾.

FISIOPATOLOGÍA

Uno de los factores a tener en cuenta es la hiperinsulinemia que lleva a un incremento del riesgo de patología cardiovascular⁽¹¹⁾. La resistencia a la insulina provoca hiperinsulinemia y altera la curva de tolerancia a la glucosa, lo que afecta a órganos como el ovario, riñones, corazón; también contribuye a la hipertensión arterial. Además, la resistencia a la insulina aporta gran cantidad de triglicéridos y mayor aclaramiento hepático del HDL-c⁽¹²⁾. La relación triglicéridos/HDL-c es un marcador subrogado de resistencia a la insulina y revela una gran probabilidad de placas ateroscleróticas en la carótida⁽¹³⁾.

Los bochornos están asociados con la resistencia a la insulina en la mujer posmenopáusica y a cambios en los niveles de leptina y adiponectina, lo cual implica mayor riesgo de enfermedades crónicas⁽¹⁴⁾.

Otro factor a considerar es la obesidad, la cual estimula la secreción de leptina y resistina, y el riesgo de resistencia a la insulina. La obesidad disminuye la adiponectina y grelina, aumentando el riesgo cardiovascular⁽¹⁵⁾. Otra adipocitoquina, la vistafina se incrementa en la mujer posmenopáusica con síndrome metabólico⁽¹⁶⁾.

La grasa produce una serie de citoquinas como TNF-alfa, IL-6, que ayudan a disminuir la sensibilidad de la insulina⁽¹⁷⁾ y siendo proinflamatorias incrementan el riesgo cardiovascular.

La distribución de la grasa corporal se altera en la posmenopausia, predominando en el abdomen⁽¹⁸⁾, la cual era menor en la etapa reproductiva. Por ello, la simple evaluación de la relación cintura/cadera sería de mucha importancia en el diagnóstico de este cuadro. En ratas ovariectomizadas, se afecta la función de la leptina y promueve la génesis de adipocitos⁽¹⁹⁾. En humanos, los estudios de densitometría de composición corporal indican que el incremento de grasa en el abdomen es mayor en las posmenopáusicas que en las premenopáusicas, atribuyéndose esa diferencia a la falta de estrógenos, lo que incrementaría el riesgo cardiovascular⁽²⁰⁾.



La circunferencia abdominal indica riesgo de síndrome metabólico mejor que el índice de masa corporal⁽²¹⁾, siendo en las mujeres mayor el riesgo metabólico que en los varones⁽²²⁾. Cada día toma más importancia el factor del estrés oxidativo como factor precursor de patologías cardiacas o cáncer. El estrés oxidativo es mayor en la mujer posmenopáusica obesa que aquella con peso normal y que las mujeres que menstrúan normalmente⁽²³⁾. La terapia hormonal mejora los lípidos y el estrés oxidativo asociado al síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas, cuando es dada desde el inicio del cese de la menstruación⁽²⁴⁾.

Existe incremento del colesterol total, LDL-c, triglicéridos y apolipoproteína A y disminución de HDL-c luego de la menopausia, generando un ambiente aterogénico similar al del síndrome metabólico⁽²⁵⁾. La concentración del LDL-c se incrementa dado que disminuyen los receptores hepáticos y el aumento de apolipoproteína B⁽²⁶⁾. La disminución del HDL-c se debe a la disminución de la subfracción HDL-2 que, siendo antiaterogénica, se relaciona a la disminución de los estrógenos en la menopausia, generando estos cambios un ambiente propicio para la aterogénesis⁽²⁷⁾.

La hipertensión arterial es otro factor importante en el síndrome metabólico y es muy frecuente. Sin embargo, muchas de las pacientes desconocen la importancia de la presión arterial, lo que promueve en muchos casos la muerte súbita. La intervención de los estrógenos es una variable más en todo el complejo sistema de la regulación de la presión arterial. En posmenopáusicas los estrógenos producen vasodilatación, pues actúan sobre el óxido nítrico, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y las endotelinas, que junto con la disminución de la actividad del sistema autónomo simpático favorece el descenso de la presión⁽²⁸⁾. Por otro lado, los estrógenos actúan en el riñón disminuyendo la reabsorción de sodio al disminuir la acción del sistema renina-angiotensina-aldosterona e incrementando la acción del óxido nítrico. Lamentablemente, el estrés oxidativo aumenta en la posmenopausia y con ello se incrementa la presión arterial⁽²⁹⁾. Al cese de la función ovárica predominan los andrógenos, lo cual aumenta el riesgo de aterosclerosis y alteración del endotelio⁽³⁰⁾. El uso de terapia de baja dosis de estradiol transdérmico en las pacientes con sobrepeso/obesa, es una buena alternativa, dado que incrementa los marcadores de reparación y

mejora de la reactividad microvascular, sin cambios en los marcadores inflamatorios⁽³¹⁾.

Otro factor relacionado al síndrome metabólico es la función sexual en la posmenopausia. El síndrome metabólico se asocia con disminución de la actividad sexual, deseo y satisfacción. La enfermedad de la arteria coronaria parece ser más prevalente en mujeres con actividad sexual baja⁽³²⁾.

CONCLUSIONES

- El síndrome metabólico se incrementa día a día, tanto en hombres como en mujeres; pero se le da menos importancia en la mujer.
- Punto importante para las mujeres es la menopausia. La falta de los estrógenos desencadena una serie de cambios metabólicos negativos.
- La glicemia alterada, aumento de triglicéridos, elevación de la presión arterial, obesidad abdominal y disminución de HDL-c son los criterios diagnósticos del síndrome metabólico, siendo necesaria la presencia de un mínimo tres de ellos para su diagnóstico.
- La repercusión de este síndrome en la salud de la mujer es de gran magnitud. Predispone a patologías como las enfermedades cardiovasculares, que son la primera causa de morbilidad y mortalidad en las pacientes.
- Al problema de la resistencia a la insulina hay que darle pronta asistencia para evitar complicaciones posteriores.
- La prevención de este síndrome traerá como consecuencia indudable mejoría en la salud de las mujeres posmenopáusicas y disminuirá los gastos al sistema sanitario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*. 2007;115:1481-501).
2. Global Burden of disease Report of the World Health Organization 2004 update. Geneva: World Health Organization 2008. [En línea]. Dirección URL: <http://who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf>.
3. Meirelles RM. Menopause e síndrome metabólico. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58(2):91-6.



4. Lin JW, Caffrey JL, Chang MH, Lin YS. Sex, menopause, metabolic syndrome, and all-cause-specific mortality-cohort analysis from the Third National Health and Nutrition Examination survey. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;5:4258-67.
 5. Schrott HG, Bittner V, Vittinghoff E, Herrington DM, Hulley S. Adherence to National Cholesterol Education Program Treatment goals in postmenopausal women with heart disease. The Heart and Estrogen/Progestin Replacement study. (HERS). *JAMA.* 1997;277:1281-6.
 6. Gurka MJ, Vishnu A, Santen RJ, DeBoer MD. Progression of metabolic syndrome severity during the menopausal transition. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(8). pii: e003609. doi: 10.1161/JAHA.116.003609.
 7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2003;285:2486-97.
 8. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ganda OP, Handelsman Y, Hellman R, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endoc Pract.* 2003;9:237-52.
 9. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet.* 2005;366:1059-62.
 10. Grundy SM, Cleeman JL, Daniels SR, Donato KA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement Executive summary. *Cardiol Rev.* 2005;13:322-27.
 11. Gaspard U. Hyperinsulinemia, a key factor of the metabolic syndrome: Mechanism and epidemiology. *Maturitas.* 2009;62:362-5.
 12. Siegel RD, Cupples A, Schaefer EJ, Wilson PW. Lipoproteins apoproteins and low-density lipoproteins size among diabetics in Framingham offspring study. *Metabolism.* 1996;45(10):1267.
 13. Masson W, Siniawski D, Lobo M, Molinero G, Huerín M. Association between triglyceride/HDL cholesterol ratio and carotid atherosclerosis in postmenopausal middle-aged women. *Endocrinol Nutr.* 2016 May 25. pii: S1575-0922(16)30047-X. doi: 10.1016/j. [Epub ahead of print].
 14. Huang WY, Chang CC, Chen DR, Kor CT, Chen TY, Wu HM. Circulating leptin and adiponectin are associated with insulin resistance in healthy postmenopausal women with hot flashes. *PLoS One.* 2017;12(4):e0176430. doi: 10.1371/journal.pone.0176430. eCollection 2017.
 15. Guzik TJ, Mangalad T, Korbut R. Adipocytokines novel link between inflammation and vascular function? *J Physiol Pharmacol.* 2006;57:505-28.
 16. Chu MC, Cospers P, Orio F, Carmina E, Lobo RA. Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:100-4.
 17. Guzik TJ, Mangalad D, Korbut R. Adipocytokines novel link between inflammation and vascular function? *J Physiol Pharmacol.* 2006;57:505-28.
 18. Cooke PS, Naaz A. Role of estrogens in adipocyte development and function. *Exp Biol Med (Maywood).* 2004;229:1127-35.
 19. Li W, Xu L, Chen Y, Mu L, Cheng M, Xu W, Zhuang J, Zhang J. Effect of estradiol on leptin receptors expression in regulating fat distribution and adipocyte genesis. *Gynecol Endocrinol.* 2016 Jun;32(6):464-8. doi: 10.3109/09513590.2015.1130810.
 20. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex and menopause associated changes in body fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:9050-4.
 21. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implication for management of cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;106:286-8.
 22. Han TS, Williams K, Sattar N, Hunt KJ, Lean ME, Haffner SM. Analysis of obesity and hyperinsulinemia in the development of metabolic syndrome: San Antonio Heart Study. *Obese Res.* 2002;10:923-31.
 23. Uppoor RB, Rajesh A, Srinivasan MP, Unnikrishnan B, Holla R. Oxidative stress in obese postmenopausal women: An additive burden for atherosclerosis. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(12):OC03-5. doi: 10.7860/JCDR/2015/16467.6868. Epub 2015 Dec 1 .
 24. Sánchez-Rodríguez MA, Zacarías-Flores M, Castrejón-Delgado L, Ruiz-Rodríguez AK, Mendoza-Núñez VM. Effects of hormone therapy on oxidative stress in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Int J Mol Sci.* 2016;17(9). pii: E1388. doi: 10.3390/ijms17091388).
 25. Gaspard U, Gottal JM, Vandenbrule FA. Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas.* 1995;21:171-8.
 26. Jensen J, Nilas L, Christiansen C. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas.* 1990;12(4):321-31.
 27. Li Z, McNamara JR, Fruchart JC, Luc G, Bard JM, Ordovas JM, Wilson PW, Schaefer EJ. Effects of gender and menopause status on plasma lipoprotein sub species and particles sizes. *J Lipid Res.* 1996;37:1986-96.
 28. Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension.* 2004;43:918-23.
 29. Reckelhoff JF, Romero JC. Role the oxidative stress in angiotensin-induced hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003;284:R893-R912.
 30. Janssen, I, Powel LH, Kazlasuskaite R, Dugan SA. Testosterone and visceral fat in midlife women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) fat patterning study. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18:604-10.
 31. da Silva LH, Panazzolo DG, Marques MF, Souza MG, Paredes BD, Nogueira Neto JF, Leão LM, Morandi V, et al. Low-dose estradiol and endothelial and inflammatory biomarkers in menopausal overweight/obese women. *Climacteric.* 2016;12:1-7. doi: 10.1080/13697137.2016.1180676.
 32. Trompeter SE, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Metabolic syndrome and sexual function in postmenopausal women. *Am J Med.* 2016 Apr 28. pii: S0002-9343(16)30435-1. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.03.039.
- 42 Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(1)