



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

## **TÍTULO**

**“RELACIÓN DE SÍNDROME VASOMOTOR Y RIESGO  
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS EN LA  
CLÍNICA DE CLIMATERIO DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”.**

## **TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALISTA EN:  
BIOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA:  
DRA. CECILIA DEL ROCÍO GONZÁLEZ TREJO**

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. LUIS EDMUNDO HERNÁNDEZ VIVAR**

**ASESORA DE TESIS:  
DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN**

**ASESORES METODOLÓGICOS  
DR. LEOBARDO VALLE MOLINA  
DRA. EN C. NAYELI GORETI NIETO VELÁZQUEZ**



**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX. OCTUBRE 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA**  
**SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA**

---

**DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURÁN**  
**JEFE DE POSTGRADO**

---

**DR. LUIS EDMUNDO HERNÁNDEZ VIVAR**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

---

**DR. LUIS EDMUNDO HERNÁNDEZ VIVAR**  
**DIRECTOR DE TESIS**

---

**DR. LEOBARDO VALLE MOLINA**  
**ASESOR METODOLÓGICO**

---

## DEDICATORIA

A mis padres. A mí.

## AGRADECIMIENTOS:

A Dios, por todo, por la bendición de vivir y cumplir mis sueños.

A ella, mi madre. Mi inspiración. La mujer más valiente y maravillosa que conozco. Por su apoyo incondicional. Por ser ese refugio. Por su amor. Por su fe en mí.

A él, mi padre. El mejor hombre que conozco. Mi ejemplo. Mi fortaleza. Mi pilar. Por darme siempre ese consejo que necesitaba. Por amarme tanto.

A ellos, mis hermanos Isabel y Rafael. Mis guardianes. Mis amigos. Por cuidar de mí. Por apoyarme. Por acompañarme en esta aventura llamada vida.

A Erick. Mi cómplice. Mi confidente. Por su cariño. Por acompañarme cada día. Por alentarme. Por apoyarme. Por alegrarme los días.

A mis amigos. Toño, Esteban y Uriel. Por vivir conmigo esta experiencia. Por su amistad. Por contar con ellos para todo. Por ser mis compañeros de residencia, de aventuras.

A mi maestra, Dra. Imelda Hernández Marín. Por la oportunidad de formar parte de este equipo. Por sus enseñanzas. Por hacer de mí, una mejor persona. Por brindarme la idea, el apoyo y los conocimientos durante la realización de mi tesis.

A mi maestro, Dr. Luis Edmundo Hernández Vivar. Por sus enseñanzas. Por confiar en mí. Por creer en mí. Por brindarme su apoyo, tiempo y conocimiento durante la realización de mi tesis.

A mi maestro, Dr. Leobardo Valle Molina. Por sus enseñanzas. Por su amistad. Por su apoyo en la realización de esta tesis.

## ÍNDICE

	Páginas
I. RESUMEN	6
II. ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	7
III. MARCO TEÓRICO	8-18
IV. JUSTIFICACIÓN	19
V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
VI. HIPÓTESIS	19
VII. OBJETIVOS	20
VIII. METODOLOGÍA <ul style="list-style-type: none"><li>• DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN</li><li>• DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN</li><li>• DEFINICIÓN DE VARIABLES</li><li>• TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN</li><li>• ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS</li><li>• RECURSOS</li></ul>	21-25
IX. ASPECTOS ÉTICOS	26-27
X. RESULTADOS	28-36
XI. DISCUSIÓN	37-39
XII. CONCLUSIONES	40
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41-47
XIV. ANEXOS	48-53

## I. RESUMEN

**Introducción:** La menopausia se define como cese permanente de la menstruación, la edad promedio de aparición en el mundo es a los 51 años y en América Latina a los 48.6 años. Los síntomas vasomotores (SVM): bochornos y sudoraciones nocturnas, se consideran los síntomas cardinales de la menopausia. Los SVM se correlacionan con un nivel más bajo de actividad antioxidante plasmática, una mayor reactividad cardiovascular a situaciones estresantes, colesterol elevado, mayor actividad del nervio simpático, dilatación mediada por flujo, hipertensión y un mayor riesgo de calcificación aórtica; estos hallazgos indican que los SVM pueden sugerirse como un marcador de los cambios vasculares subyacentes; por lo tanto, estas mujeres difieren de aquellas sin SVM con respecto al riesgo cardiovascular (RCV). La enfermedad cardiovascular (ECV) es común en la población general y afecta a la mayoría de los adultos de más de 60 años. En México la ECV ocupa el primer lugar de las 10 causas más frecuentes de mortalidad en mujeres mayores de 65 años.

**Objetivo:** Evaluar la relación entre el síndrome vasomotor y el riesgo cardiovascular en las pacientes postmenopáusicas atendidas en la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México.

**Materiales y métodos:** se realizó un estudio ambispectivo, se incluyeron 205 pacientes atendidas en la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México, en etapa +1b y +1c con base en STRAW +10, postmenopausia espontánea, con sintomatología vasomotora, que no tuvieran enfermedad cardiovascular conocida previamente. Para la evaluación de síndrome vasomotor se aplicó la escala de Gerrie – Gast y la evaluación de RCV se realizó con la calculadora de riesgo de la [AMERICAN HEART ASSOCIATION](#) 2019, “Calculadora ASCVD Risk Estimator Plus”. Se realizó análisis descriptivo de los datos. Para el cálculo de la relación entre ambas variables, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. El procesamiento de datos y análisis estadísticos se realizó utilizando SPSS versión 17.0 (IBM, Armonk, Nueva York).

**Resultados:** Prevalencia de SVM: leve, 36% (n=75) moderado y 45% severo (n=93%). De las pacientes con STRAW+10 +1b, 51% tenían sintomatología severa y +1c presentaron con la misma frecuencia (41%) SVM moderada y severa. Se realizó la asociación entre la gravedad de los SVM y las enfermedades crónicas encontrando la dislipidemia como la comorbilidad más común. El coeficiente de Pearson demostró una correlación negativa entre el síndrome vasomotor y los niveles de HDL ( $r = -0.1422$ ,  $p = 0.042$ ), y una correlación positiva con la presencia de comorbilidades como hipertensión ( $r = 0.1664$ ,  $p = 0.0171$ ), diabetes mellitus tipo 2 ( $r = -0.1377$ ,  $p = 0.0489$ ) y un riesgo cardiovascular más elevado ( $r = 0.2187$ ,  $p = 0.0016$ ),

**Conclusiones:** Las pacientes con mayor riesgo cardiovascular reportaron sintomatología vasomotora moderada-severa. Las pacientes con RCV elevado y SVM severos se encontraron en la etapa reproductiva STRAW +10 +1c.

Los profesionales de la salud deberían realizar seguimiento estrecho de los factores de riesgo cardiovascular en las pacientes que tienen o tuvieron SVM moderado-severo.

## II. ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Abreviatura	Idioma	Significado
ASCVD	Por sus siglas en inglés	Enfermedad coronaria aterosclerótica
ASRM	Por sus siglas en inglés	Sociedad Norteamericana de Medicina Reproductiva
Colesterol HDL	Por sus siglas en inglés	Lipoproteína de alta densidad.
Colesterol LDL	Por sus siglas en inglés	Lipoproteína de baja intensidad.
ECV	Por sus siglas en español	Enfermedad cardiovascular
IL	Por sus siglas en inglés	Interleucina
IMC	Por sus siglas en español	Índice de masa corporal
IMC	Por sus siglas en español	Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ).
IMS	Por sus siglas en inglés	Sociedad Internacional de Menopausia
IMT	Por sus siglas en inglés	Grosor de íntima media carotídea
Índice de HOMA	Por sus siglas en inglés	Evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina
MAO	Por sus siglas en español	Monoamino oxidasa
MT	Por sus siglas en inglés	Transición a la menopausia
NAMS	Por sus siglas en inglés	Sociedad Norteamericana de Menopausia
NE	Por sus siglas en español	Norepinefrina
NF-kB	Por sus siglas en inglés	Factor de transcripción kB
PAI-1	Por sus siglas en inglés	Activador de plasminógeno de tipo 1
PCR	Por sus siglas en español	Proteína C reactiva
PM	Por sus siglas en inglés	Postmenopausia
RCV	Por sus siglas en español	Riesgo cardiovascular
SNS	Por sus siglas en español	Sistema nervioso simpático
STRAW +10	Por sus siglas en inglés	Taller de Etapas del Envejecimiento Reproductivo
SVM	Por sus siglas en español	Síntomas vasomotores
SWAN	Por sus siglas en inglés	Estudio de salud de la mujer
TH	Por sus siglas en español	Terapia hormonal
TNF	Por sus siglas en inglés	Factor de necrosis tumoral



### III. MARCO TEÓRICO.

La menopausia es el cese permanente de la menstruación que ocurre después de la pérdida de la actividad ovárica. Por definición, no se puede determinar que la menopausia haya ocurrido, sino hasta 1 año después del último período menstrual. En el mundo la mayoría de las mujeres experimentan su menopausia entre los 40 y 58 años, con edad promedio de 51 años<sup>1</sup>, en América Latina la edad de presentación es de los 43.8 a los 53 años, con una media de 48.6 años.<sup>2</sup>

Actualmente el “Gold Standard” para evidenciar el estadio reproductivo en el que se encuentra una mujer está dado por el “Taller de Etapas del Envejecimiento Reproductivo +10” (Stages of Reproductive Aging Workshop) conocido como STRAW+10,<sup>3</sup> realizado en 2011; en el que participó: el Instituto Nacional de Envejecimiento, la Oficina de Investigación de la Salud de la Mujer, Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS), la Sociedad Norteamericana de Medicina Reproductiva (ASRM), Sociedad Internacional de Menopausia (IMS), y la Sociedad Americana de Endocrinología; éste divide a la vida reproductiva en tres etapas: reproductiva (temprana, media y tardía), transición a la menopausia (temprana y tardía) y posmenopausia (temprana y tardía) (Anexo 1).<sup>4</sup>

Al finalizar el periodo fértil de la mujer, ocurre una serie de modificaciones morfológicas y funcionales que llevan a un nuevo estado biológico no reproductivo: la menopausia.<sup>5</sup> En esta etapa de la vida se producen cambios desfavorables a la protección que ejercen las hormonas sexuales femeninas en el organismo e incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad, cuando la mujer es aún laboral y socialmente activa.<sup>6</sup>

El síndrome climatérico es un conjunto de signos y síntomas que anteceden y siguen a la menopausia, como consecuencia de la disminución o cese de la función ovárica.<sup>7</sup> Incluye manifestaciones de diversos síntomas vasomotores o circulatorios, psicológicos y sociales, genitourinarios, del sueño, entre otros.<sup>8</sup> Se han descrito diversos factores de riesgo para desencadenar síntomas climatéricos, divididos en modificables y no modificables. (Anexo 2)<sup>9-11</sup>

El diagnóstico de síndrome climatérico se establece con la historia clínica y se fundamenta con: trastornos menstruales, síntomas vasomotores (bochornos, sudoraciones), manifestaciones genitourinarias (síndrome genitourinario menopáusico) y trastornos psicológicos (depresión, cambios en el estado de ánimo, ansiedad, alteraciones del patrón del sueño).<sup>12</sup>

Los síntomas vasomotores (SVM): bochornos y sudoraciones nocturnas, a menudo se consideran los síntomas cardinales de la menopausia. Los SVM son episodios de calor profuso acompañados de sudoración y bochornos, experimentados predominantemente alrededor de la cabeza, el cuello, el pecho y la parte superior de la espalda.<sup>13</sup> Estos síntomas contribuyen a la molestia, incomodidad y angustia de la mujer, especialmente cuando ocurren con mucha frecuencia; afectan negativamente la calidad de vida en 20% a 25% de las mujeres, principalmente debido a la incomodidad física y la vergüenza social que provocan.<sup>14</sup>

En un estudio realizado para investigar la prevalencia de los SVM y la calidad del sueño en mujeres en transición a la menopausia (TM) y posmenopausia (PM) en Taiyuan, Shanxi. La prevalencia de síntomas vasomotores fue del 49.8%. Se observaron síntomas leves, moderados y graves en el 28,9%, 18,5% y 2,5% respectivamente. La prevalencia más alta de síntomas vasomotores ocurre en la etapa posmenopáusica temprana, (Anexo 3).<sup>23</sup> Aunque los metaanálisis y las revisiones sistemáticas concluyen que no hay un patrón claro de síntomas menopáusicos,<sup>15</sup> en general, los síntomas vasomotores, antes o en la transición a la menopausia temprana son menos comunes y generalmente son bien tolerados<sup>16</sup>, afectando, en la etapa reproductiva tardía, del 6 al 13%, en la transición a la menopausia temprana, 4 al 46%<sup>22</sup>, la prevalencia de los bochornos aumenta a medida que avanza la edad reproductiva<sup>16</sup> y el pico máximo de ocurrencia se registra en el periodo de transición a la menopausia tardía (STRAW +10: -1) (33 al 63%) y la postmenopausia temprana (STRAW+10: +1) (60 al 79%),<sup>17,21,22,24</sup> aún después del ajuste de variables por grupo étnico,<sup>18</sup> estaciones del año y clima.<sup>25</sup> El 75% de estas mujeres, experimenta los bochornos durante 6 meses a 2 años, algunas pueden percibirlos como muy molestos durante 10 años o más.<sup>19</sup> Estudios recientes demostraron que en un 50%

de las pacientes, el síndrome vasomotor, persiste a los 4 años después de la menopausia, y en 10% se observan después de los 12 años de la FUM.<sup>20</sup> En la Anexo 4 se muestran las prevalencias por etapa STRAW+10, reportadas en diferentes estudios.

En el estudio SWAN 60 a 80% de las mujeres experimentaron sintomatología vasomotora.<sup>15</sup> Gast y colaboradores<sup>37</sup>, estudiaron la presencia y la severidad de los síntomas vasomotores, encontrando una prevalencia de 38% para sudores nocturnos y 39% bochornos. El grupo ecuatoriano de REDLINC describió hallazgos similares en la prevalencia de síntomas vasomotores en mujeres latinoamericanas: vasomotores 68.9%, trastornos del sueño 68.4%, estado de ánimo depresivo 55.2% e irritabilidad 51.6%.<sup>26</sup> Estudios anteriores encontraron que las mujeres delgadas tenían más probabilidades de reportar SVM, debido a la conversión de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo sin embargo, según investigaciones recientes, las mujeres con mayor peso corporal tienen mayor riesgo de presentar SVM, esto causado por el efecto de un mayor aislamiento de la grasa corporal, lo que resulta en un aumento de la temperatura corporal central, que desencadena bochornos.<sup>28</sup>

En 2008, Gerrie-Gast y colaboradores<sup>37</sup>, propusieron una escala para evaluar la sintomatología vasomotora, elaborando un cuestionario que incluye la presencia y el número de: bochornos y sudoraciones, cuantificando cada evento por día y semana. Además de la interrupción del sueño secundario a las sudoraciones nocturnas.

ESCALA: (Anexo 5)<sup>37</sup>

#### **4 categorías para bochornos.**

- Ausente.
- Leve: episodios <5 días a la semana, con un promedio < 4 por día, con una cantidad de episodios < 6 en el día.
- Moderado: tener bochornos de 2 a 7 días por semana, con un promedio de 6 o menos por día y la mayor cantidad de bochornos por día < de 12.
- Severo: tener bochornos por más de 5 días a la semana, con un promedio de 3 a 7 por día, con la mayor cantidad de bochornos en 1 día de 4 a 30.

#### **4 categorías para sudoraciones nocturnas.**

- Ausente.
- Leve: tener sudoraciones durante 1 noche por semana, sin interrupción del sueño.
- Moderado: tener más de 1 día por semana sudoraciones nocturnas y interrumpiendo el sueño 1 vez.
- Severo: tener más de 1 día por semana sudoraciones nocturnas, con interrupción del sueño por más de 1 vez.

Aunque los síntomas vasomotores son el motivo más frecuente de consulta en mujeres postmenopáusicas. Los mecanismos fisiopatológicos responsables de estos síntomas aún no han sido completamente revelados.

Los estudios que hablan sobre la etiología de los SVM se enfocan principalmente en los bochornos y no tanto en las sudoraciones, sin embargo, suponemos que el mecanismo de sudoración es muy similar a lo que se sabe sobre los bochornos. Razones para creer esto es que, durante un bochorno: (1) la sudoración y la conductancia de la piel (medida eléctrica de sudoración) aumenta; (2) la tasa de sudoración es aproximadamente 1.3 g / min y; (3) se ha encontrado sudoración medible durante el 90% de los bochornos.<sup>27</sup>

Un número considerable de estudios respalda la teoría que los bochornos son el resultado de una disminución en la zona termorreguladora ubicada en el área preóptica del hipotálamo,<sup>29</sup> causada por un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS).<sup>30</sup> Esta reducción parece estar estrechamente relacionada con el aumento de los niveles nerviosos centrales de noradrenalina (NE), en parte a través de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ .<sup>29</sup> La participación de NE en la termorregulación central y la etiología de los bochornos están respaldadas por los resultados de estudios experimentales en animales que mostraron que el aumento de los niveles de NE del sistema nervioso central reduce el ancho de la zona termorreguladora.<sup>31</sup> Esto es consistente con los resultados de estudios que mostraron que la yohimbina, un antagonista adrenérgico  $\alpha_2$ , eleva en el cerebro la NE y finalmente desencadena bochornos. Por lo tanto, los adrenoceptores  $\alpha_2$

en el hipotálamo pueden ser responsables de los eventos de bochornos. Existe una línea de evidencia que sugiere que la variabilidad marcada del estrógeno durante la transición a la menopausia está involucrada en la etiología de los bochornos, debido a que los estrógenos modulan los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ . Es posible que las fluctuaciones en los niveles de estrógenos afecten a los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ . Una disminución en los receptores inhibitorios  $\alpha_2$  presinápticos conduce a un aumento de los niveles de NE, lo que conduce a mecanismos inapropiados de pérdida de calor y una mayor aparición de bochornos.<sup>29</sup>

La asociación de SVM con un perfil de riesgo cardiovascular más adverso podría resultar de un aumento primario en la actividad del sistema nervioso simpático.<sup>32</sup> Mediadores de la actividad del SNS, como epinefrina y norepinefrina (NE), también son posibles mediadores para diversas anomalías vasculares. Contribuyen al aumento de la tensión arterial sistémica, niveles de colesterol, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.<sup>34</sup>

La degradación rápida de estos neurotransmisores de monoamina es fundamental para la correcta neurotransmisión sináptica, pero también es una reacción que implica la enzima monoamino oxidasa (MAO), que genera varios productos, como el peróxido de hidrógeno, que son potencialmente neurotóxicos y pueden desencadenar la producción de radicales libres e inducir daño mitocondrial y apoptosis neuronal. Un entorno de estrés oxidativo conduce eventualmente a respuestas citotóxicas y función celular alterada, produciendo degeneración neuronal. Por lo tanto, las mujeres con sintomatología vasomotora severa se encuentran en un desafío oxidativo constante, sin la protección del estrógeno como el principal mecanismo antioxidante a nivel cerebral y sistémico.<sup>33</sup>

También se ha sugerido que la disminución de la función ovárica y la consecuente reducción de los estrógenos circulantes, se relacionan con un incremento moderado de las citocinas proinflamatorias, como las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6), al igual que del factor de necrosis tumoral (TNF-  $\alpha$ ). Los estrógenos reprimen la actividad del factor de transcripción kB (NF-kB) que se localiza en el citoplasma de la mayor parte de las células

en una forma inactiva, enlazado a una proteína inhibitoria I $\kappa$ B. En respuesta a una señal apropiada, el NF- $\kappa$ B se desprende de la I $\kappa$ B y se traslada al núcleo, donde regula la expresión de IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  y de otras citocinas vinculadas con la respuesta inflamatoria. Las citocinas proinflamatorias, principalmente IL-6, pasan a la circulación general y en el hígado estimulan la síntesis de proteína C reactiva (PCR) y otros factores procoagulantes y antifibrinolíticos adicionales, como el fibrinógeno y el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1). Esto favorece la expresión de moléculas de adhesión celular que desencadenan la migración de células inflamatorias a la pared vascular. Las concentraciones elevadas de proteína C reactiva se relacionan con una expresión disminuida de óxido nítrico sintetasa endotelial, lo cual puede atenuar la producción de óxido nítrico, además de promover la oxidación de moléculas de lipoproteínas de baja densidad y aumentar la síntesis de PAI-1. Se ha demostrado que las citocinas proinflamatorias juegan un papel determinante en el desarrollo de aterosclerosis, la cual es precedida por una disfunción endotelial.<sup>35</sup> No obstante, debido a que no existe una correlación significativa entre los niveles de hormonas plasmáticas y la aparición de síntomas vasomotores, la falta de estrógenos por sí sola, no puede explicar completamente la fisiopatología de los síntomas vasomotores.<sup>36,45</sup>

La enfermedad cardiovascular (ECV) es común en la población general y afecta a la mayoría de los adultos de más de 60 años. En 2012 y 2013, se estimó que las enfermedades cardiovasculares ocasionaban 17,3 millones de muertes en todo el mundo anualmente.<sup>38</sup> La tasa de mortalidad ajustada para la edad, resultante de la cardiopatía coronaria en mujeres fue de 95.7 por 100,000 mujeres en 2007, representando que aproximadamente la mitad de todas las muertes fueron por ECV. A pesar de los avances, en 2007 la ECV causó una muerte por minuto entre las mujeres en Estado Unidos. Cada año 55,000 mujeres tienen un accidente cerebro vascular.<sup>39</sup> En México la ECV ocupa el primer lugar de las 10 causas más frecuentes de mortalidad en mujeres mayores de 65 años.<sup>40</sup>

Su etiología se caracteriza por tener una etiología multifactorial; a mayor número de factores de riesgo que aparecen con la edad, habrá una mayor probabilidad de padecer

problemas coronarios.<sup>41</sup> A continuación, se expone la frecuencia y los valores de los cinco factores de riesgo principales: <sup>43</sup>

- Tensión arterial (presión sistólica de 120 a 139 mm Hg, presión diastólica de 80 a 89 mmHg) frecuencia en mujeres 33 %.
- Lipoproteína de baja densidad (LDL): (100 a 159 mg / dL [2.6 a 4.1 mmol / L]) 27%
- Lipoproteína de alta densidad (HDL) (40 a 59 mg / dL [1.0 a 1.5 mmol / L]): 10%
- Intolerancia a la glucosa (Diabetes conocida o nivel de glucosa en ayunas > 6.94 mmol / L (<125 mg / dL) o nivel de glucosa en 2 h > 11.04 mmol / L (> 199 mg / dL)) 4%
- Tabaquismo (presente): 4%

Como categoría de diagnóstico, la ECV incluye cuatro áreas principales: <sup>42</sup>

- Enfermedad coronaria manifestada por: infarto de miocardio, angina de pecho, insuficiencia cardíaca y muerte coronaria.
- Enfermedad cerebrovascular, que se manifiesta por accidente cerebrovascular y ataque isquémico transitorio.
- Enfermedad arterial periférica, manifestada por claudicación intermitente.
- Aterosclerosis aórtica y aneurisma aórtico torácico o abdominal.

Para la estimación de riesgo de enfermedad cardiovascular, en el 2019, el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón, propusieron la aplicación del Estimador de riesgo ASCVD Plus. El Estimador de riesgo está diseñado para su uso en pacientes con riesgo de enfermedad coronaria aterosclerótica (ASCVD) y eventos relacionados con ASCVD, especialmente debido a dislipidemia e hipertensión. El Estimador de riesgo ASCVD Plus mantiene las mismas funcionalidades que el Estimador de riesgo ASCVD original (por ejemplo, el riesgo de 10 años a través de la ecuación de Cohorte agrupada). Sin embargo, la aplicación ahora incluye capacidades adicionales para estimar y rastrear el cambio en el riesgo a lo largo del tiempo y pronosticar el beneficio potencial de intervenciones específicas (uso de antihipertensivos,

estatinas, aspirina, abandono de tabaquismo, así como, recomendaciones del inicio de estatinas).<sup>44</sup>

Los síntomas vasomotores se correlacionan con un nivel más bajo de actividad antioxidante plasmática, una mayor reactividad cardiovascular a situaciones estresantes, colesterol elevado, mayor actividad del nervio simpático, dilatación mediada por flujo, hipertensión y un mayor riesgo de calcificación aórtica. Todos los hallazgos disponibles indican que los bochornos pueden sugerirse como un marcador de los cambios vasculares subyacentes entre las mujeres sanas, de mediana edad, en climaterio; por lo tanto, estas mujeres difieren de aquellas sin SVM con respecto al RCV. Las respuestas a la TH pueden cambiar en términos de resultados cardiovasculares de acuerdo con los SVM. Sin embargo, no se ha logrado establecer un beneficio del uso de la terapia hormonal sobre el RCV. Una diferencia importante es que, los SVM son la indicación principal para iniciar terapia de reemplazo hormonal en los estudios observacionales, los cuales demuestran un efecto protector de TH sobre la ECV. Éstos se realizaron en mujeres jóvenes, sintomáticas, en postmenopausia temprana. Por el contrario, en los ensayos clínicos aleatorizados, que no comprobaron el efecto cardioprotector de TH vs placebo. Las mujeres con SVM severo fueron excluidas o constituyeron sólo una minoría de la población aleatoria total, pacientes en postmenopausia tardía.<sup>46,47,48</sup>

Debido al aumento en la esperanza de vida, las mujeres pasaran gran parte de su vida en etapas postmenopausia, con el alto riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, por tal motivo se han realizado diversos estudios, tratando de asociar los SVM con un RCV adverso.<sup>49-59</sup> (Anexo 6)

En la comunidad de Yuetan de Beijín se realizó un estudio transversal en 536 mujeres, de entre los 40 a 60 años, con la finalidad de evaluar el impacto de la edad reproductiva en el RCV. Se encontró que los factores de riesgo de ECV fueron frecuentes y más del 10% de las mujeres tenían un riesgo moderado o alto de desarrollar enfermedad cardiovascular en los próximos 10 años.<sup>49</sup>



Dobson y colaboradores, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la asociación entre los síntomas vasomotores (SVM) y las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades coronarias y las enfermedades cerebrovasculares. No se encontró una asociación convincente entre los síntomas vasomotores y, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular.<sup>50</sup>

Iliodromiti y colaboradores<sup>51</sup>, realizaron una revisión sistemática y un metanálisis de los estudios observacionales o de intervención que evalúan la asociación de los síntomas vasomotores (bochornos y sudores nocturnos) con varios marcadores de riesgo cardiovascular en mujeres perimenopáusicas, menopáusicas o posmenopáusicas, encontrando que los síntomas vasomotores no se asociaron con medidas de aterosclerosis subclínica, pero si con un perfil cardiovascular desfavorable.

Thurston y colaboradores, han realizado múltiples estudios tratando de encontrar una asociación de SVM y RCV. En uno de ellos examinaron las relaciones entre los síntomas vasomotores menopáusicos y los índices de enfermedad cardiovascular subclínica, concluyendo que las mujeres con bochornos habían reducido la dilatación mediada por flujo y tuvieron una mayor calcificación aórtica. Los bochornos pueden marcar cambios vasculares subyacentes adversos entre las mujeres de mediana edad.<sup>52</sup> También, examinaron las asociaciones entre los síntomas vasomotores y los lípidos durante 8 años, controlando los niveles de estradiol y de hormona folículo estimulante, así como, otros factores de riesgo cardiovascular. Los síntomas vasomotores se asociaron con aumento de colesterol LDL, colesterol HDL, apolipoproteína A-1, apolipoproteína B y triglicéridos. Los lípidos se asocian con la intensidad del riesgo cardiovascular.<sup>54</sup> Estos mismos autores, establecieron la asociación entre los síntomas vasomotores y el grosor de la íntima media carotídea, proporcionando evidencia de que las mujeres que refirieron bochornos durante 6 días o más en las últimas 2 semanas de la evaluación, presentaron un IMT más alto que las mujeres sin bochornos, particularmente para las mujeres con sobrepeso u obesidad.<sup>53</sup>

Gast y colaboradores<sup>37</sup>, estudiaron si la presencia y la severidad de los síntomas vasomotores, están asociados con el perfil de riesgo cardiovascular. Los datos mostraron que las mujeres con sintomatología vasomotora moderada o severa, tienen un perfil de riesgo cardiovascular desfavorable en comparación con las mujeres sin síntomas vasomotores o sintomatología leve, con niveles elevados de colesterol, presión arterial sistólica y diastólica e IMC. Este artículo, sugiere se realice un estudio jerarquizando la sintomatología vasomotora, ampliar los hallazgos, buscando otros marcadores de ECV como LDL, HDL, marcadores inflamatorios. Estas mismas investigadoras, realizaron otro estudio <sup>45</sup> buscando si la asociación entre SVM y factores de riesgo cardiovascular puede explicarse por los niveles de estradiol, encontrando que, aunque los niveles de estradiol fueron significativamente más bajos entre las mujeres con SVM, el aumento del perfil de riesgo cardiovascular no puede explicarse por los niveles circulantes de estradiol.

Gallicchio y colaboradores, <sup>56</sup> examinaron las asociaciones entre los bochornos y la presión arterial, en los análisis ajustados por edad, tanto la presión arterial sistólica como la diastólica se asociaron significativa y positivamente con los bochornos. Sin embargo, las estimaciones se atenuaron notablemente y no fueron estadísticamente significativas después del ajuste por edad, raza, tabaquismo, consumo actual de alcohol, índice de masa corporal y el uso de un agente antihipertensivo o un medicamento para reducir el colesterol. Se observaron resultados similares para los bochornos moderados o severos, los bochornos experimentados durante uno o más años y los bochornos experimentados en los últimos 30 días.

El objetivo de Kagitani y colaboradores <sup>57</sup>, fue investigar la asociación entre los bochornos y la presión arterial en mujeres japonesas de mediana edad. La presión arterial sistólica fue significativamente mayor en las mujeres que experimentaban bochornos durante la evaluación en comparación con aquellas que los habían experimentado hace más de 1 mes. Sin embargo, al realizar el ajuste con fumadoras y no fumadoras, los bochornos se asociaron con una mayor presión arterial entre los fumadores, pero no entre los no fumadores.

Wolff y colaboradores<sup>58</sup>, determinaron que los síntomas autoinformados en mujeres recientemente menopáusicas no son predictores fuertes de aterosclerosis subclínica, por lo que realizaron un seguimiento continuo de esta población para determinar si los síntomas iniciales o persistentes en la menopausia temprana están asociados con la progresión de la enfermedad cardiovascular.

Cagnacci y colaboradores<sup>59</sup>, realizaron un estudio observacional para evaluar si el RCV aumentaba con la presencia de SVM en mujeres perimenopáusicas. La sintomatología vasomotora se evaluó con la escala de Greene. Encontrando asociación positiva entre los SVM y los niveles de triglicéridos, colesterol HDL, glucosa, colesterol LDL y el riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años, calculado por la fórmula de Framingham ( $R(2) = 0.081$ ;  $p = 0.0001$ ).

Sánchez-Rodríguez, y colaboradores<sup>59</sup>, llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar la asociación entre la severidad de los bochornos y el estrés oxidativo (OS) en mujeres posmenopáusicas mexicanas entre los 40 y 59 años; se formaron dos grupos: premenopausia y postmenopausia. Los hallazgos sugirieron una asociación entre la gravedad de los SVM y el estrés oxidativo en mujeres mexicanas posmenopáusicas.

#### **IV. JUSTIFICACIÓN.**

El motivo de consulta más frecuente en la clínica de climaterio es la presencia de síntomas vasomotores, diversos estudios han demostrado que la severidad de estos síntomas se relaciona con riesgo cardiovascular elevado; la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en las mujeres en etapa postmenopáusica. La finalidad de este estudio fue detectar en nuestra población a las pacientes con sintomatología vasomotora moderada – severa, utilizando la escala de Gerrie – Gast, y con ello poder intervenir oportunamente sobre su riesgo cardiovascular.

#### **V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿El Síndrome vasomotor se relaciona con el riesgo cardiovascular en pacientes postmenopáusicas en la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México?

#### **VI. HIPÓTESIS.**

El Síndrome vasomotor se relaciona con el riesgo cardiovascular en pacientes postmenopáusicas en la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México.

## **VII. OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Evaluar la relación entre el síndrome vasomotor y el riesgo cardiovascular en las pacientes postmenopáusicas atendidas en la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS.**

1. Establecer la etapa postmenopáusica con mayor prevalencia de síndrome vasomotor y riesgo cardiovascular.
2. Determinar cuál de los parámetros evaluados para riesgo cardiovascular fue más prevalente
3. Describir el grado de severidad del síndrome vasomotor que más se relacionó con un riesgo cardiovascular elevado.

## VIII. METODOLOGÍA.

### DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

Observacional.

Ambispectivo.

Transversal.

Serie de casos.

Descriptivo.

### DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN.

Muestreo: no probabilístico, de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra:

Cálculo por poblaciones infinitas.

Se calculó el tamaño de la muestra tomando en cuenta una prevalencia de síndrome vasomotor del 80% en pacientes postmenopáusicas, con un nivel de confianza de 95% y un margen de error de 5%, resultando un tamaño de muestra de **205** pacientes postmenopáusicas con síndrome vasomotor, considerando el 20% de pérdida.

$$n=Z^2(PQ)/d^2$$

- $Z=1.64$  para nivel de confianza 95%
- $P$ =prevalencia 80% = 0.8 \*
- $q= 0.2$
- $p= 0.8$
- $d$ = margen de error 0.05= .0025
- $n= (1.64) (1.64) = 2.68$
- $n= (2.68) (0.8 \times 0.2) /0.0025$      $n= (2.68) (0.16) /0.0025$      $n=0.4288/0.0025$
- $n= 171$
- más 20% de ajuste de pérdidas= 34     $n= 171+ 34$      $n= 205$
- **$n= 205$  pacientes postmenopáusicas con SVM.**

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión.

- Pacientes postmenopáusicas atendidas en clínica de climaterio con STRAW+10 (Anexo 1)<sup>4</sup>: +1b y +1c.
- Paciente con sintomatología vasomotora moderada – severa evaluada con escala de Gerrie- Gast (Anexo 5)<sup>37</sup>.

Criterios de no inclusión.

- Pacientes con enfermedad cardiovascular conocida previamente al estudio.
- Pacientes con postmenopausia inducida.

Criterios de eliminación.

- Pacientes con protocolo de estudio incompleto.
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

## TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Los datos para este estudio se obtuvieron de los expedientes clínicos de las pacientes atendidas en la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México, se seleccionaron a las pacientes en etapa +1b y +1c con base en STRAW +10 que cumplieron con los criterios de selección, se invitó a participar y una vez obtenida su autorización, se procedió a la recolección de datos. Del expediente clínico se obtuvo: nombre completo, número de expediente, domicilio, teléfono, edad, nacionalidad; diagnóstico conocido de: diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia; tratamiento con: estatinas, antihipertensivos o uso de ácido acetilsalicílico, tabaquismo: actual, anterior o nunca; antecedentes ginecológicos: fecha de última menstruación, en caso de haberse realizado histerectomía, a qué edad se llevó a cabo; uso de terapia de reemplazo hormonal, edad en la que comenzó con síntomas vasomotores.

Se evaluó la somatometría: talla, peso y se calculó el IMC y gradificandolo en: peso bajo, normal, sobrepeso, obesidad I, II o III; se realizó toma de tensión arterial sistólica y diastólica; posterior a recabar estos datos, se procedió a revisar los últimos estudios de laboratorio con vigencia no mayor de 1 año que incluyeron: colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol total, triglicéridos, glucosa en ayuno, en caso de no contar con ellos o estos tuvieran más de 1 año se solicitaron de nuevo y se evaluaron en la siguiente cita, esto con el fin de identificar pacientes con alteraciones en los resultados, diagnosticar enfermedades recientes y llevar a cabo las medidas necesarias.

Para la evaluación de síndrome vasomotor se aplicó la escala de Gerrie – Gast, ya que es la única específica para valorar estos síntomas, en ella interrogamos: el número de bochornos que experimentaron por semana, número promedio por día y número máximo por día; así como, el número de sudoraciones nocturnas por semana y cuantas de ellas interrumpieron el sueño por la noche, con base en los resultados estadificamos a nuestra paciente en sintomatología vasomotora: ausente, leve, moderada o severa. (Anexo 5: Clasificación de SVM con la Escala de Gerrie – Gast)<sup>37</sup>

Para la evaluación de RCV se utilizó la calculadora de riesgo de la AMERICAN HEART ASSOCIATION 2019, “Calculadora ASCVD Risk Estimator Plus” porque incluye capacidades adicionales a otras calculadoras para estimar y rastrear el cambio en el riesgo a lo largo del tiempo y pronosticar el beneficio potencial de intervenciones específicas. Se obtuvo un cálculo en porcentaje de riesgo para ASCVD a 10 años, el cual podría ser: riesgo bajo (<5%), límite (5 - 7.4%), intermedio (7.5 – 19.9%) o alto (>20%). Para una recolección sistemática y organizada, con la información obtenida se llenó la hoja de recolección de datos (Anexo 7). Con base en los resultados se determinó la relación que existe entre la severidad de los SVM y el RCV en pacientes postmenopáusicas.



## DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Independiente: síndrome vasomotor.

Dependiente: riesgo cardiovascular.

Variables confusoras: índice de masa corporal, hipertensión, diabetes.

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Escala de medición</b>
Síndrome vasomotor	Cualitativa Ordinal Continua	Ausente Leve Moderado Severo	Escala de Gerrie-Gast <sup>45</sup>
Riesgo cardiovascular	Cualitativa Ordinal Continua	Riesgo bajo (<5%) Riesgo límite (5% a 7.4%) Riesgo intermedio (7.5% a 19.9%) Riesgo alto (≥20%)	Puntaje, propuesto por el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) llamado "New Pooled Cohort ASCVD Risk Equations". Considera variantes como sexo, edad, raza (blanca no hispanica, afroamericana u otra), niveles de: colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, tensión arterial (mmHg) sistólica y diastólica, tratamiento antihipertensivo, uso de estatinas o aspirina, historia de diabetes y tabaquismo (actual, no actual o nunca), basándose en ecuaciones que estiman el RCV a 10 años, en sujetos de 40 a 79 años.

## ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

Se realizó análisis de los datos con porcentajes y frecuencias. Descripción de resultados con moda, mediana, promedio, desviación estándar, valores máximos y mínimos.

Para el cálculo de la relación entre ambas variables, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, siendo todas estas variables cuantitativas. El procesamiento de datos y análisis estadísticos se realizó utilizando SPSS versión 17.0 (IBM, Armonk, Nueva York).

## IX. ASPECTOS ÉTICOS.

Con base al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título Segundo “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, Capítulo I: Artículo 16, en este estudio se debe proteger la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándose sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. *Artículo 17, Fracción II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasivos, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento.*

Por lo anterior, este estudio es considerado un estudio sin riesgo debido a que los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos.

La Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de los Sujetos Obligados define como datos personales a cualquier información concerniente a una persona física identificada o identificable. También estipula que los datos personales sensibles son aquellos que se refieran a la esfera más íntima de su titular, o cuya utilización indebida pueda dar origen a discriminación o conlleve un riesgo grave para éste.

Por lo anterior, la información obtenida de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se manejó de forma confidencialidad por parte del Investigador Principal, quien asignó un número de folio a cada paciente para evitar su identificación y registró en una base de datos electrónica únicamente los datos (variables) necesarios para dar cumplimiento al objetivo de la presente investigación. Se les otorgó consentimiento informado a las pacientes.

#### ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.

Se consideró estudio con un riesgo bajo.

Título cuarto “De la Bioseguridad de las Investigaciones” Artículo 75 Capítulo I Contar con las instalaciones y equipo de laboratorio de acuerdo a las normas técnicas que al efecto emita la Secretaría, que garanticen la contención física idónea para el manejo seguro. Capítulo II Adiestrar al personal sobre la manipulación, transporte, utilización, descontaminación y eliminación de desechos.

## X. RESULTADOS.

Se realizó estudio ambispectivo para evaluar la relación entre la sintomatología vasomotora y el riesgo cardiovascular en mujeres postmenopáusicas de la clínica de climaterio del Hospital Juárez de México. La muestra poblacional se obtuvo de pacientes que acudieron a consulta en la clínica de climaterio del servicio de Biología de la Reproducción Humana que cumplieron con los criterios de inclusión. Se reclutó a un total de 205 pacientes, las cuales no contaban con enfermedad cardíaca conocida y aceptaron participar en el estudio.

Se estudiaron un total de 205 pacientes con una edad promedio de 52.08 años con una DE (desviación estándar) +/- 3.8, el estado nutricional más frecuente de acuerdo con la clasificación de la OMS fue sobrepeso (IMC 25.0-29.9) el cual estuvo presente en 85 (41%) de las pacientes estudiadas, seguido por obesidad grado I (IMC 30.0 – 34.9) en 53 pacientes (26%) y con menor frecuencia obesidad grado III (IMC >40) presente en solo 5 pacientes (2%). (Tabla 1).

Tabla 1: Variables descriptivas de la población de estudio

	Promedio	Mediana	Máximo	Mínimo	Desviación estándar (DE)
Edad (años)	52.08	52	62	43	3.87
Peso (Kg)	68.8	68	107	45	12.2
Talla (m)	1.53	1.54	1.75	1.38	0.061
IMC (kg/m <sup>2</sup> ).	29.3	28.4	46.9	19.2	4.97

IMC= Índice de masa corporal

En cuanto a los antecedentes personales patológicos, el tabaquismo se presentó en 19 pacientes (9%), 17 (89%) de ellas suspendido actualmente y solo 2 (11%) continuaban con el hábito tabáquico.

Se registró la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas como: diabetes mellitus la cual estuvo presente en 60 pacientes (29%) todas con tratamiento farmacológico, 65 (32%) de las pacientes presentaron criterio diagnóstico para resistencia a la insulina (Índice de HOMA: evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina por sus siglas en inglés, con valor  $>2.5$ ) y 80 (39%) no cumplieron con criterios de alteración en los niveles de glucosa.

La hipertensión arterial sistémica fue reportada en 79 pacientes (38%), por lo menos un tipo de alteración en los niveles de lípidos fue reportado en 127 (62%) de las mujeres evaluadas, siendo el colesterol HDL  $<50\text{mg/dl}$  la alteración más prevalente ( $n=103$ ), seguida por niveles de triglicéridos  $>150\text{ mg/dl}$  ( $n=90$ ); la obesidad se registró de acuerdo con los criterios de la OMS con un IMC  $>$  de 30.0 en 77 (37%) de los casos.

El tratamiento con antihipertensivos fue referido por todas las mujeres con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica ( $n=79$ ), solo 1 de las pacientes con diagnóstico de dislipidemia no tenía tratamiento con estatinas, 39% ( $n=80$ ) de las pacientes refirieron uso de ácido acetilsalicílico de 100 mg 1 vez al día.

Para la evaluación del Riesgo Cardiovascular la calculadora de riesgo de la [AMERICAN HEART ASSOCIATION](#) 2019, “Calculadora ASCVD Risk Estimator Plus” requiere, además de los antecedentes personales, la toma de tensión arterial sistólica y diastólica, niveles de: colesterol total (mg/dl), colesterol HDL (mg/dl) y colesterol LDL (mg/dl). En la Tabla 2, se muestran los parámetros metabólicos evaluados.

**Tabla 2: Parámetros metabólicos para determinar riesgo cardiovascular**

Parámetros	Promedio	Mediana	Máximo	Mínimo	Desviación estándar (DE)
Glucosa en ayuno (mg/dl)	104	93	316	66	42.6
Tensión arterial sistólica (mmHg)	120	120	161	90	15.8
Tensión arterial diastólica (mmHg)	75.5	74	103	50	10.3
Colesterol total (mg/dl)	198	193	315	127	38.8
Colesterol HDL (mg/dl)	52.4	49	105	22	15.3
Colesterol LDL (mg/dl)	125	125	220	48	33.64
Triglicéridos (mg/dl)	178	139	769	53	112

Colesterol HDL: lipoproteína de alta densidad. Colesterol LDL: lipoproteína de baja intensidad.

En las frecuencias del riesgo cardiovascular, según su severidad, se encontró que: 82% (n=170) tenían un riesgo cardiovascular bajo, 6.3 % (n=13) límite, 8.7% (n=18) medio y 2 % (n=4) alto. (Tabla 3).

**Tabla 3: Estadificación de la población de acuerdo con el riesgo cardiovascular**

Riesgo cardiovascular	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Bajo (<5%)	170	82
Límite (5-7.4%)	13	6.3
Medio (7.5-19.9%)	18	8.7
Alto (>20%)	4	2

En relación con los antecedentes ginecológicos se reportó edad promedio de última menstruación de 48.6 años (SD +/- 3.5), respecto a la etapa reproductiva de acuerdo con la clasificación de STRAW +10 (Resumen ejecutivo del taller de etapas de envejecimiento reproductivo por sus siglas en inglés) (Anexo 1) 125 (61%) de las pacientes se encontraron en etapa +1c y 80 (39%) en etapa reproductiva +1b; el promedio de años de amenorrea al momento del estudio fue de 3 años (DS +/- 1.3) y la edad promedio para el inicio de los síntomas vasomotores fue de 48.5 años (SD +/- 3.3). (Tabla 4).

**Tabla 4: Antecedentes ginecológicos y sintomatología vasomotora.**

	Promedio (años)	Mediana (años)	Valor máximo (años)	Valor mínimo (años)	Desviación estándar (DE)
Edad de última menstruación	48.6	49	57	40	3.5
Edad de inicio de síntomas vasomotores	48.5	49	56	40	3.3
Tiempo de amenorrea	3	3	6	2	1.3
Tiempo con sintomatología vasomotora	3.5	4	10	1	1.7

De estas pacientes un: 19% (n=37) presentaron síndrome vasomotor leve, 36% (n=75) moderado y 45% severo (n=93%). (Tabla 5) (Anexo 5: Escala de Gerrie- Gast para SVM)



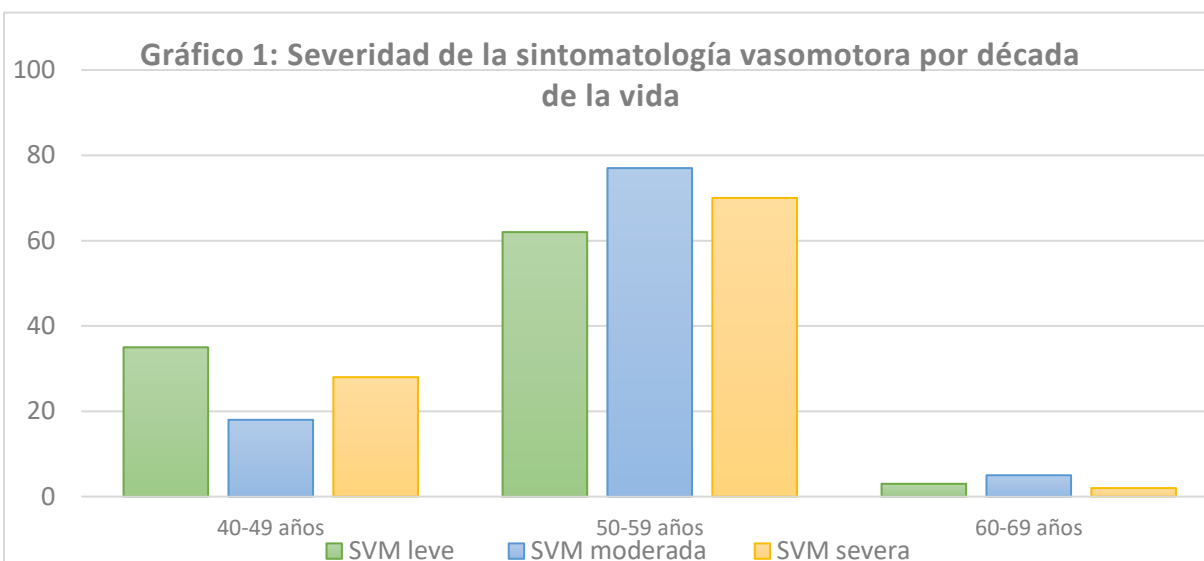
**Tabla 5: Estadificación de la población de estudio de acuerdo a la gravedad de la sintomatología vasomotora.**

Sintomatología vasomotora (Escala Gerrie-Gast)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Leve	37	19
Moderado	75	36
Severo	93	45
Total	205	100

El síndrome vasomotor se observó con mayor frecuencia en el grupo etario entre los 50-59 años como se observa en la Tabla 6 y en la Gráfica 1.

**Tabla 6: Severidad de la sintomatología vasomotora por década de la vida**

Edad (años)	SVM leve Frecuencia (n)/ porcentaje (%)	SVM moderado Frecuencia (n)/ porcentaje (%)	SVM severo Frecuencia (n) / porcentaje (%)
40-49	13 (35)	13 (18)	26 (28)
50-59	23 (62)	58 (77)	65 (70)
60-69	1 (3)	4 (5)	2 (2)
Total	37 (100)	75 (100)	93 (100)



En cuanto a la asociación entre la gravedad de los síntomas vasomotores y la etapa reproductiva de acuerdo con la clasificación de STRAW +10 (Resumen ejecutivo del taller de etapas de envejecimiento reproductivo por sus siglas en inglés), se reportó que 41 (51%) de las pacientes con STRAW+10 +1b tenían sintomatología más severa y las pacientes con STRAW+10 +1c presentaron con la misma frecuencia (41%) SVM moderada y severa.

(Tabla 7)

**Tabla 7. Asociación entre la etapa reproductiva y la gravedad de la sintomatología vasomotora.**

	Edad (promedio/SD)	Etapa STRAW +10 +1b (%)	Etapa STRAW +10 +1c (%)	Años con sintomatología promedio (DE)
SVM leve	50 (3.19)	15 (19)	22 (18)	3.5 (1.7)
SVM moderado	52 (4.33)	24 (30)	51 (41)	3.6 (1.6)
SVM severo	51 (4.48)	41 (51)	52 (41)	3.08 (1.5)

SVM: sintomatología vasomotora. STRAW +10: Resumen ejecutivo del taller de etapas de envejecimiento reproductivo por sus siglas en inglés.

Se realizó la asociación entre la gravedad de la sintomatología vasomotora y las enfermedades crónicas encontrando la dislipidemia como la comorbilidad más común, reportando la presencia de esta en pacientes con SVM leve en 25 (67%), SVM moderada en 53 (71%) y severa en de ellas 50 (54%). (Tabla 8).

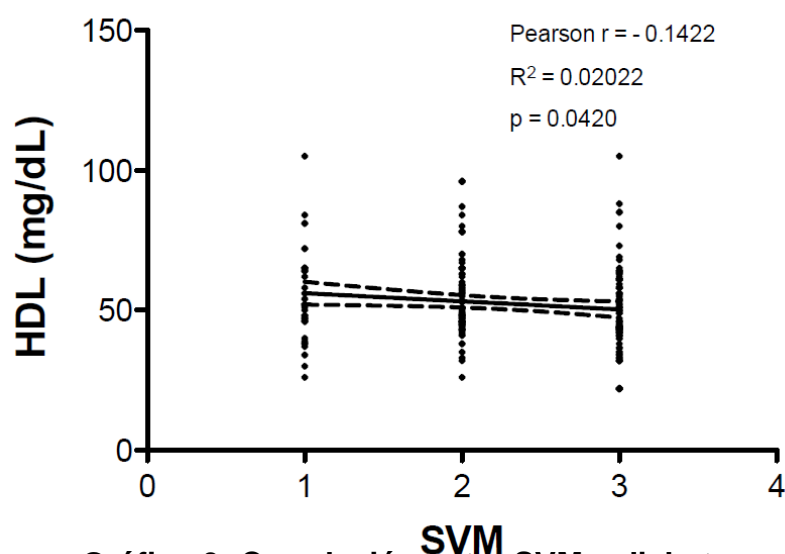
**Tabla 8: Asociación entre la gravedad de la sintomatología vasomotora y la presencia de enfermedades crónicas.**

Parámetro	SVM leve Frecuencia (n) / porcentaje (%)	SVM moderada Frecuencia (n) / porcentaje (%)	SVM severa Frecuencia (n) / porcentaje (%)
Hipertensión arterial sistémica	11 (29)	27 (36)	41 (44)
Diabetes mellitus	8 (21)	22 (29)	30 (32)
Dislipidemia	25 (67)	53 (71)	50 (54)
Obesidad	14 (38)	26 (35)	37 (40)

SVM: sintomatología vasomotora.

En la interrelación de las variables se utilizó el coeficiente de Pearson, el cual demostró una correlación negativa entre el síndrome vasomotor y los niveles de HDL ( $r = -0.1422$ ,  $p = 0.042$ ), la presencia de comorbilidades como hipertensión ( $r = 0.1664$ ,  $p = 0.0171$ ) y diabetes mellitus tipo 2 ( $r = -0.1377$ ,  $p = 0.0489$ ). Gráfico 2,3 y 4.

**Gráfico 2: Correlación entre SVM y niveles de HDL**



**Gráfico 3: Correlación entre SVM y diabetes mellitus.**

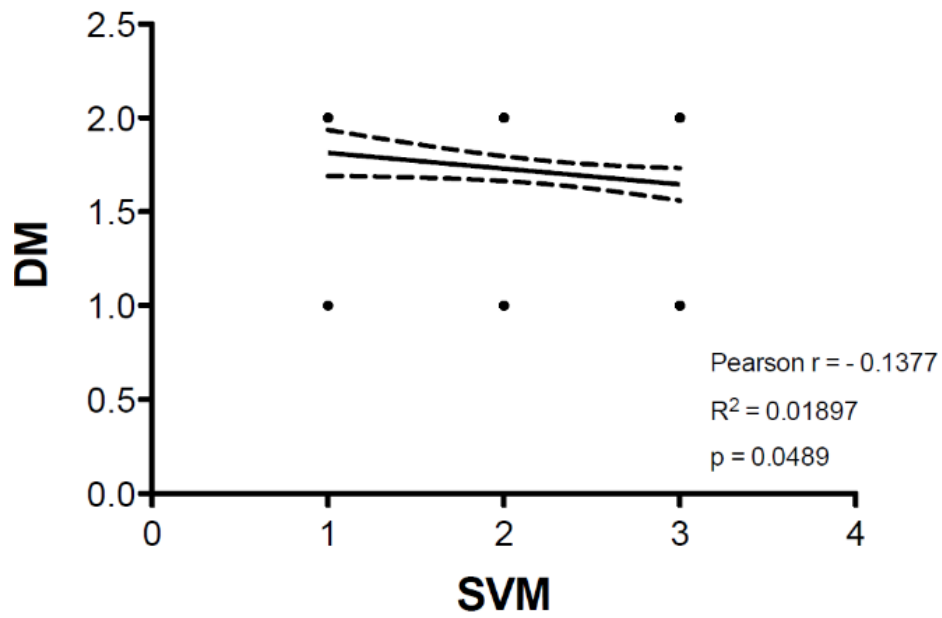
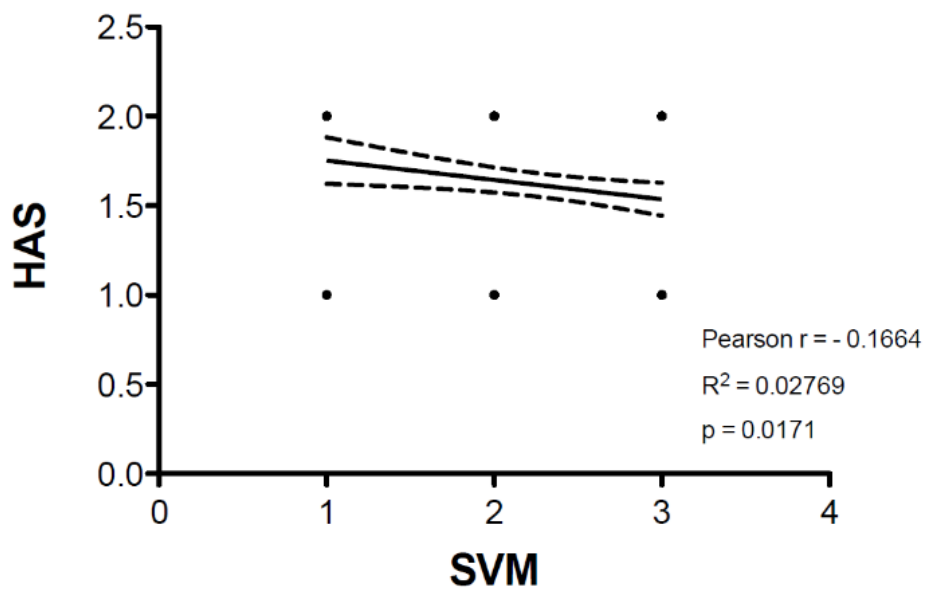


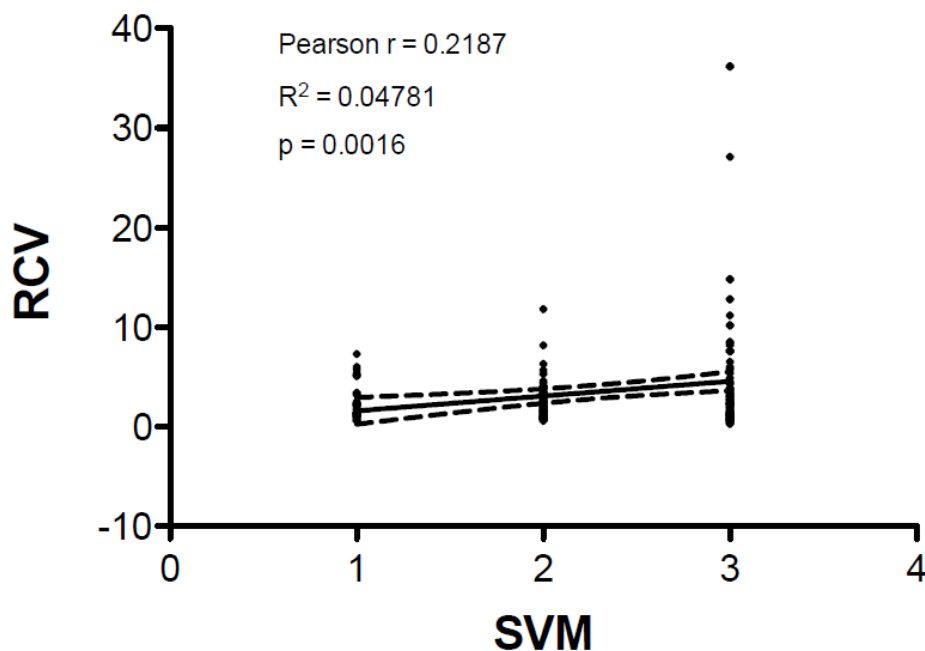
Gráfico 4: Correlación entre SVM e hipertensión arterial sistémica.



Se encontró que aquellas pacientes que presentaban síndrome vasomotor severo presentan un riesgo cardiovascular más elevado ( $r=0.2187$ ,  $p=0.0016$ ), que las pacientes con sintomatología leve-moderada como se observa en la correlación positiva del Gráfico 5.

El riesgo cardiovascular alto fue reportado en mujeres con sintomatología severa en etapa reproductiva STRAW+10 +1c, su edad promedio fue de 53 años (DS +/- 2), con un promedio de 3.7 años (DS +/- 1.5) de años de amenorrea y 4.5 años en promedio (DS +/- 1) de años con síntomas vasomotores. Las 4 pacientes (100%) tenían hipertensión arterial sistémica en tratamiento, diabetes mellitus y dislipidemia en tratamiento; 3 de ellas obesidad grado III (75%) y una (25%) obesidad grado IV.

**Gráfico 5: Correlación entre SVM y riesgo cardiovascular.**



## XI. DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la relación entre la gravedad de la sintomatología vasomotora y el riesgo cardiovascular en pacientes postmenopáusicas atendidas en la clínica de Climaterio del servicio de Biología de la Reproducción Humana en el Hospital Juárez de México.

De acuerdo con los resultados previamente reportados, se observó que la edad promedio de inicio de menopausia en nuestras pacientes coincide con la reportada por Palacios y colaboradores (2010) <sup>2</sup> que fue de 48.6 años.

La evidencia actual sugiere que los síntomas vasomotores son el resultado de una disminución en la zona termorreguladora, esta reducción parece estar estrechamente relacionada con el aumento de los niveles de noradrenalina (NE) en el sistema nervioso central, en parte a través de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ , la disminución o fluctuaciones en los niveles de estrógenos (moduladores de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ ) en la etapa de transición a la menopausia y postmenopausia es la posible explicación del porque las pacientes en estas etapas reproductivas tienen mayor SVM.

Se ha reportado en la literatura que no existe, como tal, un patrón claro para la sintomatología vasomotora, reportando mayor prevalencia en pacientes con etapa reproductiva STRAW +10 -1 y +1, motivo por el cual se seleccionó a las pacientes en etapa reproductiva postmenopausia temprana encontrando, que los SVM severos fueron los más comunes (45%) esto refleja una diferencia en comparación al estudio realizado por Zhang (2016) <sup>23</sup> en el que se reportó con mayor frecuencia los SVM leves (28.9%), moderado (18.5%) y con menor proporción SVM severos (2.5%).

De acuerdo con La Secretaría de Salud de México (2001) <sup>40</sup> en nuestro país la ECV ocupa el primer lugar de las 10 causas más frecuentes de mortalidad en mujeres mayores de 65 años, Vassan y colaboradores (2005) <sup>43</sup> expusieron los 5 principales factores de riesgo para EVC en población general, jerarquizando de mayor a menor frecuencia: hipertensión

arterial (33%), lipoproteína de baja densidad >100 mg/dl (27%), lipoproteína de baja intensidad <40 mg/dl (10%), alteración en la glucosa (4%) y tabaquismo (4%); en comparación, este estudio reportó como principal factor de riesgo la alteración de lípidos (62%) seguido por tensión arterial sistémica elevada (38%), obesidad (37%) y diabetes mellitus (29%).

Diversos estudios indican que los bochornos pueden sugerirse como marcadores de cambios vasculares subyacentes ya que se han correlacionado con un nivel más bajo de actividad antioxidante plasmática, una mayor reactividad cardiovascular a situaciones estresantes, colesterol elevado, mayor actividad del nervio simpático, dilatación mediada por flujo, hipertensión y un mayor riesgo de calcificación aórtica<sup>46,47,48</sup>, por tal motivo se han realizado estudios tratando de asociar los SVM con un RCV adverso, ejemplo de estos estudios con los realizados por Thurston (2012)<sup>54</sup>, Gast (2008)<sup>55</sup> (2010)<sup>45</sup>, e Iliodromiti (2018)<sup>51</sup>, en los cuales fue reportado una asociación positiva entre los SVM y perfil de riesgo cardiovascular desfavorable, con niveles elevados de colesterol, presión arterial sistólica y diastólica e IMC. Sólo en los estudios realizados por Iliodromiti (2018) y Cagnacci y colaboradores (2015)<sup>59</sup> registraron la asociación de SVM con niveles alterados de colesterol HDL; el factor de riesgo cardiovascular más frecuente asociado a SVM es la elevación de la tensión arterial, el cual fue señalado en los estudios de Gast (2008)<sup>55</sup> (2010)<sup>45</sup>, Brown (2001)<sup>64</sup>, Geber (2007)<sup>64</sup>, Franco (2015)<sup>65</sup>, Herber-Gast (2015)<sup>66</sup> e Iliodromiti (2018)<sup>51</sup>. Estos hallazgos observados coinciden con los encontrados en el presente estudio donde se la hipertensión arterial, colesterol HDL y la alteración en los niveles de glucosa fueron los principales factores de riesgo asociados con los SVM (Gráficos: 2,3 y 4) (Anexo 6)

Cagnacci y colaboradores (2015)<sup>59</sup> a su vez notificaron la asociación positiva entre los SVM y el riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años, calculado por la fórmula de Framingham ( $R(2) = 0.081$ ;  $p = 0.0001$ ).

El presente estudio no mostró semejanza con el estudio realizado por Dobson y colaboradores (2020)<sup>50</sup>, los cuales no encontraron relación entre los SVM y la enfermedad cardiovascular. (Gráfico 5)

Otros de los puntos importantes que señalan Iliodromiti y colaboradores (2018)<sup>51</sup> es que los SVM no deben debe tratarse sintomáticamente, sino que, debe desencadenar un trabajo más holístico para una detección y prevención más temprana de los factores de riesgo de ECV. La severidad, más que la frecuencia de los síntomas vasomotores (sofocos y sudores nocturnos), se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular de acuerdo con lo descrito por Zhu (2020)<sup>67</sup> en su análisis en conjunto de seis estudios prospectivo.

Las limitantes de este estudio fueron: se realizó de un estudio ambispectivo, por lo tanto, los estudios no se realizaron en el mismo laboratorio, los datos antropométricos o signos vitales fueron tomados con distintas herramientas y personal; otra de las limitantes fue que las pacientes se reclutadas se encontraban en etapa de posmenopáusia temprana, con un promedio de edad de 52 años, la edad, es un factor protector o de riesgo importante en la salud cardiovascular, que influye en el cálculo del riesgo cardiovascular, se infiere que este fue el motivo por el cual se obtuvo con mayor frecuencia un RCV bajo. Wolff y colaboradores (2013)<sup>58</sup>, determinaron que los síntomas autoinformados en mujeres recientemente menopáusicas no son predictores fuertes de aterosclerosis subclínica, y, recomiendan realizar un seguimiento continuo de esta población para determinar la progresión de la enfermedad cardiovascular.



## **XII. CONCLUSIONES.**

- Las pacientes con mayor riesgo cardiovascular reportaron sintomatología vasomotora moderada-severa.
- Los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular más prevalentes en pacientes con síntomas vasomotores fueron colesterol HDL <50 mg/dl y tensión arterial elevada.
- Las pacientes con sintomatología vasomotora severa se correlacionaron con un riesgo cardiovascular elevado.
- Las pacientes con RCV elevado y SVM severos se encontraron en la etapa reproductiva STRAW +10 +1c.
- Con base en estas conclusiones, los profesionales de la salud deberían realizar seguimiento estrecho de los factores de riesgo cardiovascular en las pacientes que tienen o tuvieron SVM moderado-severo.

### XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol.* 2014 Jan;123(1):202-16, reaffirmed 2016, correction can be found in *Obstet Gynecol* 2016 Jan;127(1):166
2. Palacios, S., Henderson, V. W., Siseles, N., Tan, D., & Villaseca, P. (2010). Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric*, 13(5), 419–428. doi:10.3109/13697137.2010.507886
3. Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... & STRAW+ 10 Collaborative Group. (2012). Consensus statement: executive summary of the stages of reproductive aging workshop+ 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(4), 1159.
4. Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... de Villiers, T. J. (2012). *Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10. Menopause*, 19(4), 387–395. doi:10.1097/gme.0b013e31824d8f40
5. Villaseca P. El ovario desde la gestación a la senectud. En: Arteaga E, editor. *Endocrinología Ginecológica*. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo, 2016.
6. Hale GE, Burger HG. Hormonal changes and biomarkers in late reproductive age, menopausal transition and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:7-23.
7. Randolph JF Jr, Zheng H, Sowers MR, Crandall C, Crawford S, Gold EB, Vuga M. Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:746-54.
8. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, Woods N. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril* 2001;76:874-8.
9. Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil* 1967;12:77-126.
10. Taffe J, Dennerstein L, MacLennan A. Menstrual diary data and the menopausal transition: methodological issues. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:588-94.

11. Gold EB, Colvin A, Avis N, Bromberger J, Greendale GA, Powell L, et al. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation. *Am J Public Health* 2006;96:122–35.
12. Harlow SD, Mitchell ES, Crawford S, Nan B, Little R, Taffe J; ReSTAGE Collaboration. The ReSTAGE Collaboration: defining optimal bleeding criteria for onset of early menopausal transition. *Fertil Steril* 2008;89:129-40.
13. Sowers MF, Crawford S, Morgenstein D, et al. Design, survey sampling and recruitment methods of SWAN: a multi-center, multi-ethnic, community-based cohort study of women and the menopausal transition. In: Lobos R, Marcus R, Kelsey JL, eds. *Menopause*. New York, NY: Academic Press Inc; 2000:175–188.
14. No, A. (2019). Chapitre 4: Symptômes vasomoteurs. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC= Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada: JOGC*, 41, S68.
15. Mueck, A., & Ruan, X. (2017). Menopausal symptoms—Comparing East and West. *Maturitas*, 100, 111.
16. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2012). The clinical relevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. *Fertility and sterility*, 98(5), 1112-1117.
17. Sowers MF, Crawford S, Morgenstein D, et al. Design, survey sampling and recruitment methods of SWAN: a multi-center, multi-ethnic, community-based cohort study of women and the menopausal transition. In: Lobos R, Marcus R, Kelsey JL, eds. *Menopause*. New York, NY: Academic Press Inc; 2000:175–188.
18. Mitchell ES, Woods NF, Mariella A. Three stages of the menopausal transition from the Seattle Midlife Women's Health Study: toward a more precise definition. *Menopause* 2000;7:334-49.
19. Gold, E. B., Colvin, A., Avis, N., Bromberger, J., Greendale, G. A., Powell, L., ... & Matthews, K. (2006). Longitudinal analysis of the association between vasomotor

- symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation. *American journal of public health*, 96(7), 1226-1235.
20. MC Politi, MD Schleinitz. Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008 Sep;23(9):1507-13.
  21. Inayat, K., Danish, N., & Hassan, L. (2017). Symptoms of Menopause In Peri And Postmenopausal Women And Their Atitude Towards Them. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 29(3), 477-482.
  22. Woods, N. F., & Mitchell, E. S. (2005). Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *The American journal of medicine*, 118(12), 14-24.
  23. Zhang, J. P., Wang, Y. Q., Yan, M. Q., Li, Z. A., Du, X. P., & Wu, X. Q. (2016). Menopausal symptoms and sleep quality during menopausal transition and postmenopause. *Chinese medical journal*, 129(7), 771
  24. Tepper, P. G., Brooks, M. M., Randolph Jr, J. F., Crawford, S. L., El Khoudary, S. R., Gold, E. B., ... & Avis, N. E. (2016). Characterizing the trajectories of vasomotor symptoms across the menopausal transition. *Menopause (New York, NY)*, 23(10), 1067.
  25. Williams, R. E., Kalilani, L., DiBenedetti, D. B., Zhou, X., Granger, A. L., Fehnel, S. E., ... & Clark, R. V. (2008). Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri-and postmenopausal women in the United States. *Climacteric*, 11(1), 32-43.
  26. Chedraui P, Blumel JE, Baron G, et al. Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008;61:323–9
  27. Freedman RR. Biochemical, metabolic, and vascular mechanisms in menopausal hot flashes. *Fertil Steril* 1998;70:332–7.
  28. Freedman RR. Hot flash trends and mechanisms. *Menopause* 2002;9: 151–2.
  29. Freedman RR. Menopausal hot flashes. In: Lobo R, ed. *Treatment of the Postmenopausal Women. Basic and Clinical Aspects*. Burlington, MA: Academic Press; 2007:187–198.
  30. Freedman RR, Krell W. Reduced thermoregulatory null zone in postmenopausal women with hot flashes. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:66–70

31. Bruck K, Hinckel P. Thermoregulatory noradrenergic and serotonergic pathways to hypothalamic units. *J Physiol.* 1980;304:193–202. Freedman RR. Pathophysiology and treatment of menopausal hot flashes. *Semin Reprod Med.* 2005;23:117–125
32. Brindley DN, McCann BS, Niaura R, Stoney CM, Suarez EC. Stress and lipoprotein metabolism: modulators and mechanisms. *Metabolism.* 1993; 42:3–15.
33. Shanafelt TD, Barton DL, Adjei AA, Loprinzi CL. Fisiopatología y tratamiento de los bochornos. *Mayonesa Clin Proc.* 2002; 77: 1207-1218. <https://doi.org/10.4065/77.11.1207> PMID: [12440557](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12440557/)
34. Hauss WH, Bauch HJ, Schulte H. Adrenaline and noradrenaline as posible chemical mediators in the pathogenesis of arteriosclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1990;598:91–101.
35. Zárate, A., Saucedo, R., Basurto, L., & Martínez, C. (2007). La enfermedad cardiovascular como amenaza actual para la mujer adulta mayor. La relación con los estrógenos. *Ginecol Obstet Mex*, 75(5), 286-92.
36. Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, Smith Y, Isaacs C, Hayes D. Hot flushes. *Lancet* 2002;360:1851–61.
37. GM Gast, DE Grobde, VJM pop, et al, Menopausal Complaints Are Associated with Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension.* 2008;51: 1492-1498
38. Laslett LJ, Alagona P Jr, Clark BA 3rd, et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:S1.
39. Lori Mosca et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 up date. A guideline from tna American Heart Association. *Circulation* 2011; 123:1243-1262
40. de Acción, P. (2001). Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión Arterial. *Secretaría de Salud. México, DF, 10.*
41. De Velasco, J. E. V. M., Martín, J. M., Martínez, E. M., Luna, G. O., Uscanga, A. M., González, J. S., & Durán, A. A. ESTUDIO DEL CLIMATERIO Y LA MENOPAUSIA.

42. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2015; 385:117.
43. Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PW, et al. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. Ann Intern Med 2005; 142:393.
44. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;March 17.
45. Gast, G. C. M., Samsioe, G. N., Grobbee, D. E., Nilsson, P. M., & van der Schouw, Y. T. (2010). Vasomotor symptoms, estradiol levels and cardiovascular risk profile in women. *Maturitas*, 66(3), 285-290.
46. Gambacciani, M., & Pepe, A. (2009). Vasomotor symptoms and cardiovascular risk. *Climacteric*, 12(sup1), 32-35.
47. *Grupo de redacción para los investigadores de la Iniciativa de Salud de la Mujer. Riesgos y beneficios del estrógeno más progestina en mujeres sanas posmenopáusicas: resultados principales del ensayo controlado aleatorio Iniciativa de Salud de la Mujer.* Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, Et al. s.l. : Jama 2002, 2002, Vols. 288 321–333.
48. *Effects of hormone replacement therapy on glucose and lipid profiles and on cardiovascular risk parameters in postmenopausal women.* Bingol B, Gunenc Z, Yilmaz. 5, s.l. : Arch Gynecol Obstet , 2010, Vol. 281. 857–864.
49. Sun, Y., Ruan, X., & Mueck, A. O. (2017). Dependency of cardiovascular risk on reproductive stages and on age among middle-aged Chinese women. *Climacteric*, 20(5), 484-490.
50. Dam, V., Dobson, A. J., Onland-Moret, N. C., van der Schouw, Y. T., & Mishra, G. D. (2020). Vasomotor menopausal symptoms and cardiovascular disease risk in midlife: A longitudinal study. *Maturitas*, 133, 32-41.

51. Iliodromiti, S., & Begbie, R. (2018). Vasomotor symptoms in menopause and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 110(4), e286.
52. Thurston, R. C., & Joffe, H. (2011). Vasomotor symptoms and menopause: findings from the Study of Women's Health across the Nation. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 38(3), 489-501.
53. Thurston, R. C., Sutton-Tyrrell, K., Everson-Rose, S. A., Hess, R., Powell, L. H., & Matthews, K. A. (2011). Hot flashes and carotid intima media thickness among midlife women. *Menopause (New York, NY)*, 18(4), 352.
54. Thurston, R. C., El Khoudary, S. R., Sutton-Tyrrell, K., Crandall, C. J., Gold, E., Sternfeld, B., ... & Matthews, K. A. (2012). Vasomotor symptoms and lipid profiles in women transitioning through menopause. *Obstetrics and gynecology*, 119(4), 753.
55. Gast, G. C. M., Grobbee, D. E., Pop, V. J., Keyzer, J. J., Wijnands-van Gent, C. J., Samsioe, G. N., ... & van der Schouw, Y. T. (2008). Menopausal complaints are associated with cardiovascular risk factors. *Hypertension*, 51(6), 1492-1498.
56. Gallicchio, L., Miller, S. R., Zacur, H., & Flaws, J. A. (2010). Hot flashes and blood pressure in midlife women. *Maturitas*, 65(1), 69-74.
57. Kagitani, H., Asou, Y., Ishihara, N., Hoshida, S., & Kario, K. (2014). Hot flashes and blood pressure in middle-aged Japanese women. *American journal of hypertension*, 27(4), 503-507.
58. Wolff, E. F., He, Y., Black, D. M., Brinton, E. A., Budoff, M. J., Cedars, M. I., ... & Miller, V. M. (2013). Self-reported menopausal symptoms, coronary artery calcification, and carotid intima-media thickness in recently menopausal women screened for the Kronos early estrogen prevention study (KEEPS). *Fertility and sterility*, 99(5), 1385-1391.
59. Cagnacci, A., Palma, F., Romani, C., Xholli, A., Bellafronte, M., & Di Carlo, C. (2015). Are climacteric complaints associated with risk factors of cardiovascular disease in perimenopausal women?. *Gynecological Endocrinology*, 31(5), 359-362.
60. Sánchez-Rodríguez, M. A., Zacarías-Flores, M., Arronte-Rosales, A., & Mendoza-Núñez, V. M. (2019). Association between hot flashes severity and oxidative stress among Mexican postmenopausal women: a cross-sectional study. *PLoS one*, 14(9).

61. Sassarini, J., Fox, H., Ferrell, W., Sattar, N., & Lumsden, M. A. (2011). Vascular function and cardiovascular risk factors in women with severe flushing. *Clinical endocrinology*, 74(1), 97-103.
62. Baker, F. C., Forouzanfar, M., Goldstone, A., Claudatos, S. A., Javitz, H., Trinder, J., & De Zambotti, M. (2019). Changes in heart rate and blood pressure during nocturnal hot flashes associated with and without awakenings. *Sleep*, 42(11), zsz175.
63. Brown, D. E., Leidy Sievert, L., Aki, S. L., Mills, P. S., Etrata, M. B., Paopao, R. N., & James, G. D. (2001). Effects of age, ethnicity and menopause on ambulatory blood pressure: Japanese-American and Caucasian school teachers in Hawaii. *American Journal of Human Biology*, 13(4), 486-493.
64. Gerber, L. M., Sievert, L. L., Warren, K., Pickering, T. G., & Schwartz, J. E. (2007). Hot flashes are associated with increased ambulatory systolic blood pressure. *Menopause*, 14(2), 308-315.
65. Franco, O. H., Muka, T., Colpani, V., Kunutsor, S., Chowdhury, S., Chowdhury, R., & Kavousi, M. (2015). Vasomotor symptoms in women and cardiovascular risk markers: systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 81(3), 353-361
66. Herber-Gast, G., Brown, W. J., & Mishra, G. D. (2015). Hot flushes and night sweats are associated with coronary heart disease risk in midlife: a longitudinal study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 122(11), 1560–1567. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/1471-0528.13163>
67. Zhu, D., Chung, H. F., Dobson, A. J., Pandeya, N., Anderson, D. J., Kuh, D., Hardy, R., Brunner, E. J., Avis, N. E., Gold, E. B., El Khoudary, S. R., Crawford, S. L., & Mishra, G. D. (2020). Vasomotor menopausal symptoms and risk of cardiovascular disease: a pooled analysis of six prospective studies. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(6), 898.e1–898.e16. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.ajog.2020.06.039>



## XIV. ANEXOS.

### ANEXO 1. STRAW +10<sup>4</sup>

Etapa	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminología	REPRODUCTIVA				TRANSICIÓN MENOPÁUSICA		POSMENOPAUSIA			
	Tempr.	Media (peak)	Tardía		Temprana	Tardía	Temprana		Tardía	
					Perimenopausia					
Duración	Variable				variable	1-3 años	2 años (1+)	3-6 años	Resto de la vida	
<b>CRITERIO PRINCIPAL</b>										
Ciclo menstrual	Variable a regular	Regular	Regular	Cambio sutil en flujo/ Duración	Largo variable Diferencia Persistente ≥ 7 días duración ciclos consecutivos	Intervalo amenorrea >= a 60 días				
<b>CRITERIOS DE APOYO</b>										
Endocrino										
FSH			Baja	variable *	évariable *	é> 25 UVI	évariable	estabiliza		
AMH			Baja	Baja	baja	baja	Baja	muy baja		
Inhibina B				Baja	baja	baja	Baja	muy baja		
Conteo foliculos antrales			Bajo	Bajo	bajo	bajo	Muy bajo	Muy bajo		
<b>CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS</b>										
Síntomas						SVM probables	SVM más probables		Aumento síntomas atrofia urogenital	

\*sangre extraída en días 2-5 del ciclo é aumento SVM = síntomas vasomotores

## ANEXO 2.- FACTORES DE RIESGO PARA SÍNTOMAS CLIMATÉRICOS <sup>9-11</sup>

Factores modificables.	Factores no modificables.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel sociocultural</li> <li>• Población urbana</li> <li>• Ingreso económico alto</li> <li>• Estado civil</li> <li>• Escolaridad alta</li> <li>• Categoría laboral</li> <li>• Ambientales</li> <li>• Altitud mayor de 2,400 m sobre el nivel del mar</li> <li>• Vivir en zonas cálidas</li> <li>• Estilo de vida sedentaria</li> <li>• Alimentación excesiva en calorías, con predominio de grasas y proteínas de origen animal</li> <li>• Tabaquismo</li> <li>• Prescripción de anticonceptivos hormonales</li> <li>• Alteraciones urogenitales</li> <li>• Índice de masa corporal alto (mayor de 30)</li> <li>• Factores psicológicos</li> <li>• Antecedente de alteraciones de conducta</li> <li>• Antecedente de síndrome de ansiedad-depresión</li> </ul>	<p>Antecedentes de menopausia inducida o de inicio espontáneo, de menarquia tardía u oligomenorrea.</p> <p>Acentuación del síndrome premenstrual en mujeres mayores de 35 años de edad.</p> <p>Antecedente familiar de síndrome climatérico.</p> <p>Raza</p>

## ANEXO 3: PREVALENCIA DE SÍNTOMAS EN ETAPAS REPRODUCTIVAS.<sup>23</sup>

Síntomas	Ninguno n=	Leve n=	Moderado n=	Severo n=	Total n=
MT temprana	615 (68.5)	197 (21.9)	84 (9.4)	2 (.02)	898
MT tardía	329 (45.3)	221 (30.4)	153 (21.1)	23 (3.2)	726
PM temprana	130 (29.9)	162 (37.2)	124 (28.5)	19 (4.4)	435
PM tardía	84 (33.7)	86 (34.5)	66 (26.5)	12 (5.3)	249
Total	1158 (50.2)	666 (28.9)	427 (18.5)	57 (2.5)	2308

MT: transición a la menopausia. PM: postmenopausia. ( ) Frecuencia en %. n=número.

#### ANEXO 4. PREVALENCIA DE SVM DE ACUERDO CON EL TALLER DE STRAW+10.<sup>22</sup>

Estudio	Población estudiada	Medidas	STRAW +10 <sup>3</sup>			
			-3a	-2	-1	+1 b, +1 c
SWAN	460 mujeres, de 42 a 50 años (19 negro, 183 blanco), seleccionadas al azar.	Lista de verificación de 27 síntomas en el examen clínico de seguimiento.	6%	NA	NA	43%
Proyecto de Manitoba Las Mujeres y su Salud de mediana edad	469 mujeres, de 45 a 55 años, muestreo no aleatorizado, 145 con histerectomía.	Lista de verificación de síntomas.	Bochornos 13.8%. Sudoraciones nocturnas 10-6%.	NA	39.7% 27.6%	41.5% 22.2%
Proyecto Noruego de menopausia	200 mujeres, de 45 a 55 años (de 1,886 mujeres que se estudiaron en 1981), seguido anual durante 5 años	Síntomas reportados en la entrevista, así como la frecuencia y si les acusaba preocupación.	Bochornos  Muy preocupados 12%	NA  NA	46%  NA	67% (1 año) 61%(2años)  18% (1 año) 12%(2años)
Proyecto Melbourne	453 mujeres, de 45 a 55 años, de una base de datos australiana.	Síntomas durante las últimas 2 semanas, frecuencia/ día y molestar.	Bochornos (>1 / día): 13%. Molesto: 6%.	NA	37%	NA
SWAN	16,065 mujeres, de 40 a 55 años, de muestra multirracial / étnica, 7 sitios, muestreo basado en estrategias de comunidad para incluir africano-Estadounidense, chino-estadounidense, Japonés-americano, hispano y europeas-americanas	Cuestionarios autoinformados, formulados si tenían bochornos/ sudores en las últimas 2 semanas	19.4%	36.9%	56.8%	48.8%
Estudio de envejecimiento de ovario de Penn	Mujeres, de 35 a 47 años, seleccionadas al azar (africana-estadounidenses 219; europeo-estadounidenses 217)	Síntomas estandarizados de la menopausia lista de verificación sobre bochornos sobre el mes pasado / severidad	Bochornos 37%	48%	63%	79%

MT: transición a la menopausia. PM: postmenopausia. Frecuencia en % (). NA: estimación no publicada en la literatura.

**ANEXO 5. ESCALA DE GERRIE-GAST.** <sup>37</sup>

<b>Bochornos</b>			
<b>Clasificación</b>	<b># por semana</b>	<b>Promedio al día</b>	<b># máximo al día</b>
<b>Ausente</b>	0	0	0
<b>Bajo</b>	<5	<4	<6
<b>Moderado</b>	<2-7	5 - 6	7- 12
<b>Alto</b>	>5	3 - 7	4-30
<b>Sudoraciones nocturnas</b>			
<b>Clasificación</b>	<b># por semana</b>	<b># interrupción del sueño por noche</b>	
<b>Ausente</b>	0	0	
<b>Bajo</b>	1	0	
<b>Moderado</b>	>2	1	
<b>Alto</b>	>2	>2	

## ANEXO 7.- RELACIÓN DE SVM Y FACTORES DE RCV

Estudio.	Población estudiada	Edad.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Gast, <sup>45</sup>	Los resultados no cambiaron despues del ajuste de los niveles de estradiol.	46-57	39%	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
Woods, <sup>22</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis.													
Thurston, <sup>52</sup>	Aun con ajuste de los niveles de estradiol.												x	
Thurston, <sup>53</sup>	Aun con los ajustes de estradiol. Notando mayor grosor en pacientes obesas y con sobrepeso.												x	
Gast, <sup>55</sup>	Se utilizó 4 modelos de regresión sistemáticos. Sin mostrar cambios significativos, despues de los ajustes.	50-64	55%			x	x	x		x				
Gallicchio, <sup>56</sup>	No significativo despues de hacer los ajustes.	45-54	56.9				x	x	x					
Thurston, <sup>54</sup>	Se realizó ajuste con niveles de FSH y estradiol, sin notar cambios estadísticos.	42-52		x	x									
Kagitani, <sup>57</sup>	Tras el ajuste con tabaquismo, solo las fumadoras se asociaron.	Mediana edad	20.2				x	x	x					
Wolff, <sup>58</sup>	No se encontró asociación ni antes ni despues de los ajustes.	42-58 STRAW+10: +1b, +1c											-	
Cagnacci, <sup>59</sup>				x	x						x			x
Sassarini, <sup>61</sup>		70%, severo 25%		x	x		x	x			x			
Baker, <sup>62</sup>							x	x	x					

1= colesterol LDL, 2=triglicéridos, 3= colesterol total, 4= tensión arterial sistólica, 5=tensión arterial diastólica, 6=hipertensión arterial sistólica, 7= índice de masa corporal, 8=glucosa, 9=relación cintura/cadera, 10= datos subclínicos de ASCVD, 11=riesgo cardiovascular alto. "x": presente. SVM: frecuencia expresada en %. Edad: expresada en años.

**ANEXO 7: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO DE TESIS:**  
**“RELACIÓN DE SÍNDROME VASOMOTOR Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES**  
**POSTMENOPÁUSICAS EN LA CLÍNICA DE CLIMATERIO DEL HOSPITAL JUÁREZ DE**  
**MÉXICO”**

Nombre:	Expediente:
Domicilio:	Teléfono:
Edad:	Raza:

Antecedentes:				
Tabaquismo:	Actual	No actual	Nunca	
Hipertensión arterial:	Si	No	Con tratamiento	Sin tratamiento
Diabetes mellitus:	Si	No	Con tratamiento	Sin tratamiento
Dislipidemia:	Si	No	Con estatinas	Sin estatinas
Uso de ácido acetilsalicílico	Si	No		

Antecedentes ginecológicos				
FUM:	años	Inicio de SVM:	años.	
TRH	Si	No	Edad de comienzo:	

Somatometría					
Peso:	kg	Talla:	cm	IMC:	Kg/cm <sup>2</sup>
Tensión arterial (mmHg)		Sistólica:		Diastólica:	

Exámenes de laboratorio				
Colesterol total (mg/dl)		Colesterol HDL (mg/dl)		
Triglicéridos (mg/dl)		Colesterol LDL (mg/dl)		
Glucosa en ayuno (mg/dl)				

Resultado de RCV obtenido por la calculadora: “Calculadora ASCVD Risk Estimator Plus”				
Bajo (<5%)	Límite (5-7.4%)	Intermedio (7.5-19.9%)	Alto (>20%)	

Resultado de escala de Gerrie – Gast para SVM				
Ausente	Leve	Moderado	Severo	