



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**

**“Efectos del ejercicio y ovariectomía en la reactividad vascular de vasos de resistencia y conductancia de ratas wistar hembras.”**

**TRABAJO DE TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**LICENCIADO EN FARMACIA**

**PRESENTA**

**ALEJANDRO ANGEL RODOLFO RIVERA MATIAS**

**ASESOR: Dra. Jazmín Flores Monroy**

**COASESOR: M. En C. Diana Ramírez Hernández**

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2023



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.

## **Agradecimientos**

Esta tesis se realizó con el apoyo de los proyectos Conacyt A1-S-8958; Catedra PAPIIT IN 202022, FES Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, la máxima casa de estudios, que me permitió formar orgullosamente parte de su comunidad. También agradezco a la querida FES Cuautitlán, recinto que me vio crecer profesional y personalmente, con abundantes conocimientos de alto nivel académico de excelencia y calidad.

A la Dra. Jazmín Flores Monroy y la Dra. Diana Ramírez Hernández, por permitirme pertenecer a su equipo de trabajo, me abrieron las puertas de su laboratorio, así mismo les agradezco su confianza, su apoyo, su paciencia y consejos que me brindaron, siempre les estaré agradecido por la oportunidad que me dieron, infinitamente gracias a las dos.

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo a mi Madre, la única persona que, con esfuerzo, lágrimas y desvelos me apoyo incansablemente, nunca me dejo solo y me apoyo en cada escalón de mi vida, una guerrera que a pesar de que tuvo todo el mundo en contra salió adelante, puedo decir orgullosamente que eres mi ejemplo para seguir, siempre serás mi pilar más fuerte en todos mis proyectos futuros, té amo mamá.

También dedico este trabajo a mi abuelo Santiago, a pesar de que te adelantaste en el camino siempre fuiste mi padre para mí, que en los momentos más difíciles me diste un consejo y me guiaste en los momentos que necesitaba de tu sabiduría, donde te encuentres gracias por todo.

A mi amigo Pedro Rodríguez, que en los momentos más difíciles me brindaste consejos, me guiaste, y eres parte de esta familia que celebra este éxito, gracias por apoyarme.

Así mismo a mi tía Guadalupe, que me apoyo cuando lo necesite, siempre serás una parte fundamental de mi familia, muchas gracias por todo.

A Michelle y Samantha, mis mejores amigas dos partes fundamentales de este logro, las quiero mucho y gracias por estar para mí siempre.

A Hellmann un agradecimiento por ser un parte fundamental de este logro, ya que con su apoyo y la confianza que brindaron en mi madre pudimos concretar esta gran meta.

## Contenido

|  |    |
|--|----|
| 1. Figuras y Graficas. ....                                    | 5  |
| 2. Abreviaturas .....  | 7  |
| 3. Introducción .....  | 8  |
| 4.0 Marco Teórico .....  | 9  |
| 4. 1 Enfermedades Cardiovasculares .....                       | 9  |
| 5. Efecto de los Estrógenos en la Función Cardiovascular ..... | 15 |
| 5.1 Depleción estrogénica (Climaterio o Menopausia).....       | 17 |
| 6. Efecto del ejercicio sobre la función cardiovascular. ....  | 21 |
| 6.1 Efectos del ejercicio en la menopausia .....               | 26 |
| 7. Composición de sistema vascular .....                       | 27 |
| 7.1 Sensibilidad a Calcio .....                                | 30 |
| 8. Justificación .....   | 31 |
| 9. Hipótesis.....  | 32 |
| 10. Objetivo .....   | 32 |
| 11. Metodología y Material.....                                | 32 |
| Prueba de Nado Forzado.....                                    | 32 |
| Ovariectomía bilateral.....                                    | 32 |
| Obtención de Aorta .....                                       | 33 |
| Obtención de Carótida .....                                    | 33 |
| Determinación de reactividad vascular.....                     | 33 |
| 12. Resultados .....   | 35 |
| 13. Discusión .....  | 39 |
| 14. Conclusión .....   | 41 |
| 15. Referencias.....   | 42 |
| 16. ANEXOS .....   | 48 |

## **1. Figuras y Graficas.**

|           |   |
|-----------|---|
| Figura 1  | Tasas de defunciones por enfermedades del corazón en México de 2010-2019.   |
| Figura 2  | Porcentaje de población con diabetes en México de 2012-2018.  |
| Figura 3  | Promedio de cigarros fumados al día en población mayores de 20 años.  |
| Figura 4  | Porcentaje de obesidad y sobrepeso en México de 2012-2018.  |
| Figura 5  | Biosíntesis de hormonas gonadales.  |
| Figura 6  | Efectos de los estrógenos en el cuerpo femenino.  |
| Figura 7  | Niveles hormonales de Estrógenos.   |
| Figura 8  | Mortalidad causada por problemas cardiovasculares.  |
| Figura 9  | Resultados del estudio Iniciativa de salud de la mujer, en los que se muestran los riesgos absoluto y relativo que induce la terapia hormonal con estrógenos naturales y medroxiprogesterona. |
| Figura 10 | Efectos de la realización de actividad física en diferentes órganos.  |
| Figura 11 | Ruptura de ATP para producir el proceso de contracción muscular.  |
| Figura 12 | Tipos de ejercicios y efectos biológicos en el sistema cardiovascular.  |
| Figura 13 | Enfermedad de las arterias coronarias.  |
| Figura 14 | Cardiopatías isquémicas. (Sociedad Galena de Cardiología.   |
| Figura 15 | Terapia de ejercicios post accidentes cardiovasculares 1.   |
| Figura 16 | Terapia de ejercicios post accidentes cardiovasculares 2.   |
| Figura 17 | Sistema circulatorio.   |
| Figura 18 | Modelo operacional circulatorio.  |
| Figura 19 | Ilustración de Arteria Aorta.   |
| Figura 20 | Arterias principales.   |
| Figura 21 | Papel de calcio en contracción del musculo liso vascular.   |
| Figura 22 | Regulación del tono vascular.   |
| Figura 23 | Diagrama de Flujo   |
| Grafica 1 | Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en aorta de rata. Los resultados se representan como el promedio de una   |

|           |  |
|-----------|--|
|           | n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose *P > 0.05 vs control.  |
| Gráfico 2 | Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en aorta de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose *P > 0.05 vs control.    |
| Gráfico 3 | Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en aorta de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose *P > 0.05 vs control.    |
| Gráfico 4 | Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en carótida de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose *P > 0.05 vs control. |
| Gráfico 5 | Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en carótida de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose *P > 0.05 vs control. |
| Gráfico 6 | Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en carótida de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Y se analizaron, con un anova de una vía, representándose *P > 0.05 vs control.              |
| Gráfico 7 | Curva conjunta de concentraciones respuestas contráctil a canales de Ca <sup>2+</sup> de KCl en anillos de aorta con ovariectomía en ratas Wistar hembra, para grupos 1) Control, 2) Ejercicio, 3) OVX, 4) OVX+ Ejercicio.   |
| Gráfico 8 | Curva conjunta concentración respuesta contráctil a canales de Ca <sup>2+</sup> en presencia de KCl en anillos de carotideos con ovariectomía en ratas Wistar hembra, para grupos 1) Control, 2) Ejercicio, 3) OVX, 4) OVX+ Ejercicio.                               |

## **2. Abreviaturas**

|        |   |
|--------|---|
| OMS    | Organización Mundial de la Salud              |
| EVP    | Enfermedad Vascul ar Periférica               |
| INEGI  | Instituto Nacional de Estadística y Geografía |
| INSP   | Instituto Nacional de Salud Pública           |
| HDL    | Lipoproteínas de Alta Densidad                |
| LDL    | Lipoproteínas de Baja Densidad                |
| AHA    | Asociación Americana del Corazón              |
| ACS    | Síndrome Coronario Agudo                      |
| OPS    | Organización Panamericana de Salud            |
| UNICEF | Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia |
| IMC    | Índice de Masa Corporal                       |
| ECV    | Enfermedades Cardiovasculares                 |
| TRH    | Terapia de Reemplazo Hormonal                 |
| SNC    | Sistema Nervioso Central                      |
| ATP    | Adenosín Trifosfato                           |
| FC     | Frecuencia Cardíaca                           |
| GC     | Gasto Cardíaco                                |
| RVS    | Resistencia Vascul ar Sistémica               |
| PAs    | Presión Arterial Sistólica                    |
| PAd    | Presión Arterial Diastólica                   |
| CABG   | Baipás Coronario                              |
| PTCA   | Angioplastia                                  |
| RS     | Retículo Sarcoplásmico                        |
| OVX    | Ovariectomía                                  |
| KCl    | Cloruro de Potasio                            |



### **3. Introducción**

Las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos, los cuales pueden provocar problemas de salud a corto, mediano o largo plazo al paciente, así mismo nos indica que son la causa de más de 17 millones del fallecimiento de personas en el mundo cada año y según la UNAM, 150 mil personas pierden la vida en nuestro país a causa de problemas en el corazón cada año, por otro lado, los estrógenos y progestágenos son hormonas que juegan un papel muy relevante en las funciones cardiovasculares debido a que diversos estudios mencionan que las mujeres muestran una protección, esto debido a que los niveles de estrógenos en sangre, pueden generar un efecto cardioprotector de la pared vascular, lo que puede ser un factor primordial para la generación de enfermedades cardiovasculares más graves, es por ello que los ovarios son glándulas sexuales femeninas muy importantes, así mismo, los estrógenos también tienen funciones sobre las células musculares del sistema cardiovascular, esto se debe a que por medio de los receptores de células de musculo liso vascular como pueden ser la aorta, arteria coronaria, vena safena entre otros, produce efectos como aumentar el gasto cardiaco, incrementar velocidad de flujo arterial, mayor perfusión miocárdica, genera vasodilatación en la arteria coronaria y también disminuye las resistencias vasculares. Por otro lado el concepto de menopausia que es conocido como el cese permanente de la menstruación, determinado por la presencia de amenorrea después de 12 meses, sin causas patológicas, así mismo este efecto se presenta en mujeres de 45 a 55 años de edad, y en México según la Secretaria de Salud se hace más presente a la edad de los 48 años, cabe mencionar el ejercicio es la realización de una actividad física, la cual debe ser planificada, estructurada, repetitiva, y con frecuencia, con el objetivo de mejorar o mantener una excelente condición física de la persona, es por este motivo que algunos estudios que señalan que existen beneficios por realizar ejercicio físico durante la postmenopausia, esto debido a que se cree que en este periodo se puede presentar una mayor probabilidad de presentar factores de riesgo cardiovasculares y la actividad física contrarrestar estos efectos.

## 4.0 Marco Teórico

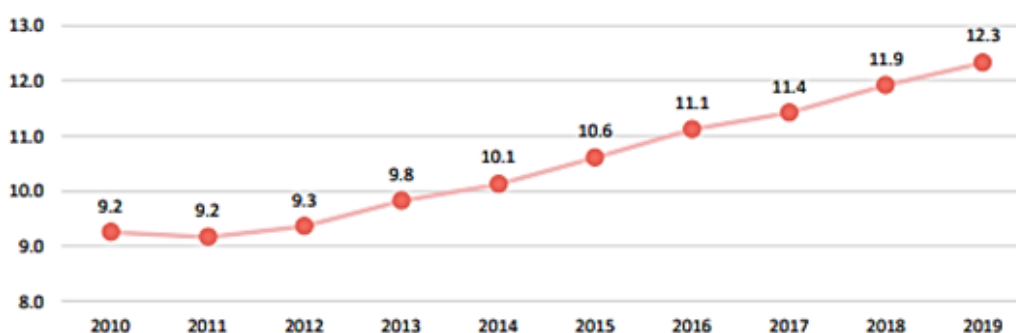
### 4.1 Enfermedades Cardiovasculares

Según la OMS denomina a las enfermedades cardiovasculares como un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos, los cuales pueden provocar problemas de salud a corto, mediano o largo plazo al paciente, así mismo nos indica que son la causa de más de 17 millones del fallecimiento de personas en el mundo cada año y según la UNAM, 150 mil personas pierden la vida en nuestro país a causa de problemas en el corazón cada año, también se estima que en 2030 la cantidad de muertes mundialmente ascenderá a 23.6 millones indico la OMS, además esta organización clasifica a las enfermedades cardiovasculares en 8 grupos, los cuales se describen y se pueden observar en la Tabla 1.(WHO, 2018) (Boletin,2020)

| <b>Hipertensión Arterial (Presión Alta)</b>  | <b>Cardiopatía Coronaria (infarto de miocardio)</b>  | <b>Enfermedad Cerebrovascular (apoplejía)</b>  | <b>Enfermedad Vascular Periférica</b>   |
|--|--|--|---|
| Es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión constantemente alta, lo que puede dañarlos. (WHO, 2017)                        | Es la acumulación de placa (grasa), lo que provoca que las arterias coronarias se angosten y limiten la irrigación sanguínea que va al corazón. (WHO,2017)   | Es la necrosis tisular producida como resultado de un aporte sanguíneo regional insuficiente al cerebro. (Muñoz, 2010)   | La enfermedad vascular periférica (EVP) consiste en un daño u obstrucción en los vasos sanguíneos más alejados del corazón: las arterias y venas periféricas (brazos y piernas). (Texas Heart Institute,2018) |
| <b>Insuficiencia Cardíaca</b>  | <b>Cardiopatía Reumática</b>   | <b>Cardiopatía Congénita</b>   | <b>Miocardiópatías</b>  |
| Es cuando el corazón no está bombeando como debería para llevar sangre rica en oxígeno a las células del organismo. (Texas Heart Institute,2018) | La cardiopatía reumática está causada por la lesión de las válvulas cardíacas y el miocardio derivada de la inflamación y la deformación cicatrizal ocasionadas por la fiebre reumática. (WHO, 2017) | Son un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de alteraciones estructurales del corazón producidas por defectos en la formación del mismo durante el periodo embrionario. (Valle, 2018) | Son enfermedades en las que el músculo del corazón es anormal en ausencia de una causa aparente. Hay 3 tipos principales de miocardiópatías: Hipertrófica, Dilatada y Arritmogénica. (Valle, 2018)            |

Tabla 1. Clasificaciones de Enfermedades Cardiovasculares.

También si observamos el estudio “**CARACTERÍSTICAS DE LAS DEFUNCIONES REGISTRADAS EN MÉXICO DURANTE 2019**” realizado por parte del INEGI, podemos ver que, durante el 2019, que las enfermedades cardiovasculares son la 1<sup>ra</sup> causa de muerte en México tanto en el sexo masculino como femenino, sin embargo, las enfermedades isquémicas de corazón representan el 72.8% (113,653) casos, seguidas por las hipertensivas con un 16.2% (25,265 casos) y otras enfermedades cardiovasculares con el 10.5% (16,393 casos), por último también menciona que el del total de muertes, 83,258 (53.36%) pertenecen a los hombres, mientras que las mujeres tienen 72,768 muertes (46.63%) . (INEGI, 2020)



**Imagen 1: Tasas de defunciones por enfermedades del corazón en México de 2010-2020. (INEGI 2020)**

Sin embargo con el paso de los años los investigadores han identificado un grupo de variables que desempeñan un papel fundamental en la probabilidad de contraer una enfermedad de este tipo, se les denomina factores de riesgo, estos según el Instituto del Corazón de Texas, son piezas clave debido a que estos factores principales se caracterizan por ser componentes cuya intervención pueden provocar directamente las enfermedades cardiovasculares, algo muy relevante, es que entre mayor cantidad de factores de riesgo tenga una persona, mayor será su probabilidad de padecer una enfermedad del corazón, no obstante, algunos factores pueden ser cambiados, tratados o modificados, para disminuir la posibilidad de sufrir una enfermedad de este tipo. (Texas Heart Institute,2019).

Estos son los factores de riesgo principales:

- **Presión arterial alta (hipertensión arterial):**

Debido a que este es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos, también puede aumentar el riesgo de sufrir una enfermedad del corazón que va desde un ataque al miocardio o un accidente cerebrovascular, no obstante si este factor se conjunta con otros factores como son obesidad, tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o alguna enfermedad crónica degenerativa, aumenta la probabilidad de sufrir alguna enfermedad cardiovascular. (Texas Heart Institute,2019) (WHO, 2017) (Piña, 2020)

Así mismo se estima que en el mundo hay 1130 millones de personas con hipertensión, y la mayoría de ellas (cerca de dos tercios) vive en países de ingresos bajos y medianos según indico la OMS, y en México una encuesta nacional de salud y nutrición por parte de la INEGI en 2018, nos indica que en 2012 existían 9.3 millones de personas con hipertensión y para 2018 hay 15.2 millones de personas con este padecimiento, no obstante la INSP actualizo que en 2020, ya se contaba con 30 millones de personas diagnosticadas con hipertensión, es así que los organismos de salud han hecho un llamado de atención para poner cartas en el asunto para mejorar las calidades de vida de la humanidad que son diagnosticadas con esta enfermedad. (secretaria de Salud Pública, 2018) (Piña, 2020)

- **Colesterol elevado.**

Es unos de los principales factores de riesgo, esto se debe a que es un lípido presente en la sangre, fundamental para formar las membranas celulares y producir ciertas hormonas, cabe mencionar que existen dos tipos de colesterol el HDL o colesterol bueno y el LDL o colesterol malo, sin embargo cuando se tiene grandes cantidades LDL éstas comienza a acumularse sobre las paredes de las arterias formando una placa e iniciando así el proceso de la enfermedad denominada “arterosclerosis”, lo que a su vez puede generar un mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón. (Texas Heart Institute,2019) (World Wide Prevalence of Familial Hipercolesterolemia, 2020)

Este factor de riesgo es de lo más común, por lo general va de la mano con la hipertensión arterial, se sabe que afecta a más de 30 millones de personas en todo el mundo, esto quiere decir que 1 de cada 131 personas son diagnosticadas con este padecimiento, mientras que en México en el 2012 se tenía el 13.0% de la población total con altos niveles de colesterol, para el año 2018 se tenía 19.5 % de personas con esta afección, así mismo un desglose más específico muestra que en el sexo femenino, para el año 2012 se tenía 14.1%, ya para 2018 se tenía un 21.0%, pasando al sexo masculino, para el año 2012 se tenía 11.7%, y para el 2018 paso a 17.7%, como se puede observar el crecimiento constante ante este factor ha motivado a los organismos de salud a buscar estrategias para tratar de disminuir las cifras, es por ello que mediante la medicina preventiva y publicidad se busca revertir estas acciones. (Secretaria de Salud Pública, 2018)

- **Diabetes:**

Según la OMS, clasifica a la diabetes como una enfermedad crónico degenerativa, que aparece por la poca producción de insulina, lo que genera que existan altos niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia), no obstante, los problemas del corazón son la principal causa de muerte en personas que padecen diabetes, en especial los que tiene la diabetes tipo II, así mismo la Asociación Americana del Corazón (AHA),

calcula que el 65% de los pacientes diabéticos en el mundo, fallecen a causa de una enfermedad cardiovascular, por otra parte la diabetes es causante de 1.6 millones de muertes cada año, de las cuales 18.7% pertenecen a México, por último un estudio del INEGI en 2018, mostro que del año 2012 al 2018 aumento 2.2 millones de personas con diabetes. (Secretaria de Salud Pública, 2018) (Dávila, 2020) (WHO, 2013).

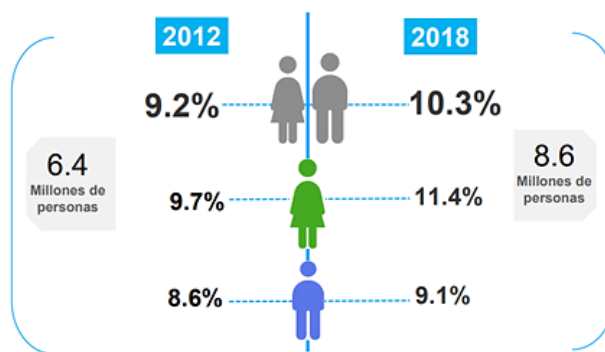
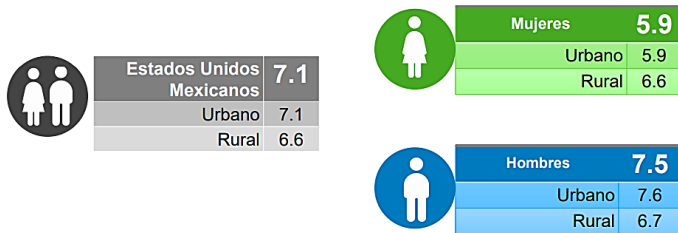


Imagen 2, Porcentaje de población con diabetes en México de 2012-2018. (Secretaria de Salud,2021)

calcula que el 65% de los pacientes diabéticos en el mundo, fallecen a causa de una enfermedad cardiovascular, por otra parte la diabetes es causante de 1.6 millones de muertes cada año, de las cuales 18.7% pertenecen a México, por último un estudio del INEGI en 2018, mostro que del año 2012 al 2018 aumento 2.2 millones de personas con diabetes. (Secretaria de Salud Pública, 2018) (Dávila, 2020) (WHO, 2013).

- **Tabaquismo:**

Por lo general el consumo de tabaco es dañino para la salud, además que el fumar aumenta el riesgo de padecer cáncer de pulmón, pero además es un factor de riesgo que también aumenta apreciablemente la probabilidad de padecer una enfermedad



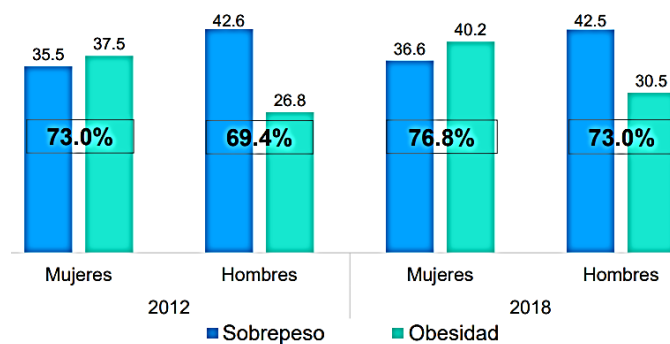
**Imagen 3 Promedio de cigarrillos fumados al día en población mayores de 20 años de edad. (Secretaria de Salud, 2021)**

cardiovascular en especial una enfermedad vascular periférica, la cual puede dañar los vasos sanguíneos que irrigan brazos y piernas, se cree que más de 7 a

8 millones de personas fallecen a causa de esta adicción en todo el

mundo, de las cuales 53,000 representan el 10% de las muertes en México, sin embargo no todos los datos son negativos, debido a que en el estudio del INEGI del 2018, se menciona que para el año 2012 la población mayor de 20 años consumía 19.9% de tabaco y para el 2018 se redujo el consumo de este producto hasta 11.4 %,

lo que indica que una mejoría dentro de la población mexicana. (Secretaria de Salud Pública, 2018) (Dávila, 2020) (WHO, 2013) (Texas Heart Institute, 2019)



**Imagen 4. Porcentaje de obesidad y sobrepeso en México de 2012-2018. (Secretaria de Salud, 2021)**

- **Obesidad y sobrepeso.**

La obesidad y el sobrepeso es una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede perjudicar el estado de salud de quien la sufre, por otra parte el uso del IMC nos es útil para saber si una persona padece este factor de riesgo, pero además se sabe que exceso de peso puede desencadenar otros factores de riesgo como lo son la presión arterial alta, diabetes o hipercolesterolemia a largo plazo, es por ello que el exceso de peso puede ser autor de producir una enfermedad de tipo cardiovascular, es así que la obesidad es un tema de índole mayor, esto se debe a que al alcanzar proporciones epidémicas 2.8 millones de

personas mueren cada año por esta causa según la OMS, también la OPS menciona que de cada 10 muertes por obesidad 6 son hombres y 4 mujeres, mientras que en el territorio mexicano la UNICEF reporta que somos el 1<sup>er</sup> país con obesidad infantil y 2<sup>do</sup> en adultos, no obstante, en el estudio del INEGI del 2018, indico que el 75.2% de la población era obesa, a comparación del 2012 con un 71.3 %. (Secretaria de Salud Pública, 2018) (Dávila, 2020) (WHO, 2013) (Texas Heart Institute,2019)

- **Herencia**

Por último, se sabe que las enfermedades cardiovasculares también pueden ser hereditarias, debido a que, si en el círculo familiar se cuenta con antecedentes de problemas de cardiovasculares, se tiene mayor probabilidad de poder ser diagnosticado con un padecimiento de este tipo, además si se llegaron a tener otros factores de riesgo como diabetes, hipertensión u obesidad puede acrecentar la probabilidad de riesgo. (Texas Heart Institute,2019)

Si bien más allá de las recomendaciones clásicas de una buena alimentación, la inclusión de realizar ejercicio en nuestra vida, chequeos médicos frecuentemente y la adopción de un mejor estilo de vida, existen otro tipo de estrategias frente a este tipo de enfermedades, como ejemplo, en enero de 2014, México introdujo un nuevo impuesto que grava con un 8% alimentos con un contenido energético superior a 275 Kcal por 100 gramos, esto con el fin de reducir su consumo, sin embargo 2 años después en 2016, se estudia el efecto de este impuesto y el impacto que género en la sociedad, en donde el primer año se observó una disminución de consumo de 6%y para el segundo año un incremento de 8% en el consumo de estas bebidas, de igual manera el incremento y mejoras de campañas de salud contra las ECV, son un claro ejemplo de la lucha contra estas enfermedades, y por último se tiene el nuevo etiquetado en alimentos del 2020, el cual reflejará los excesos que contiene la mercancía, donde sus principales objetivos es la advertencia de los contenidos de los productos, con el fin de disminuir su consumo para mejorar la salud en México son algunos claros ejemplos de estas medidas. (OPS México, 2020)

## 5. Efecto de los Estrógenos en la Función Cardiovascular

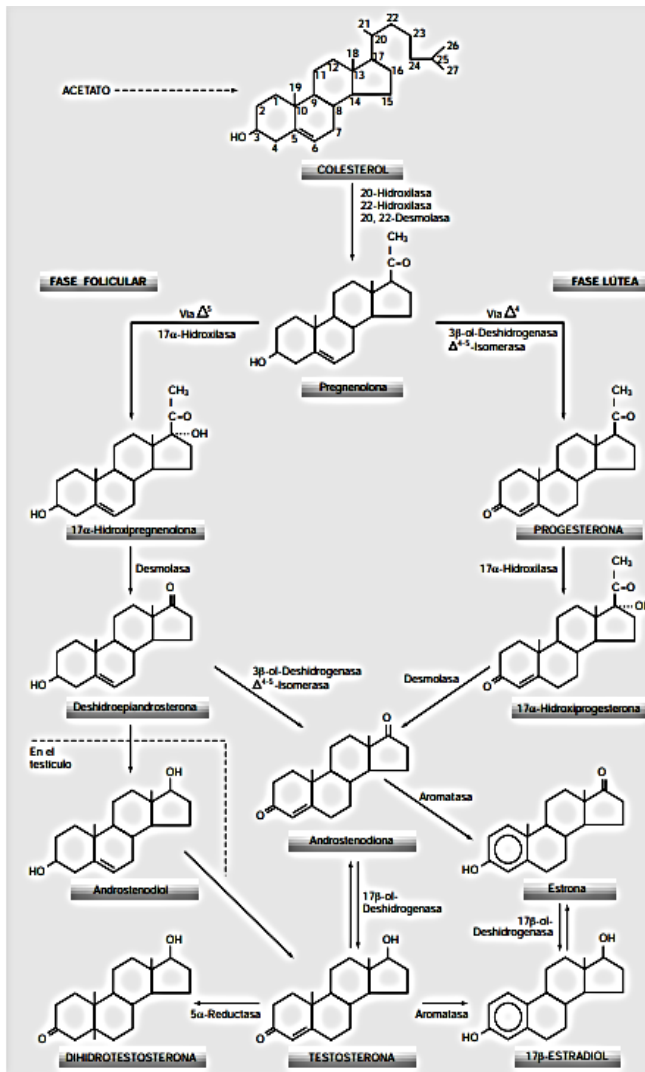
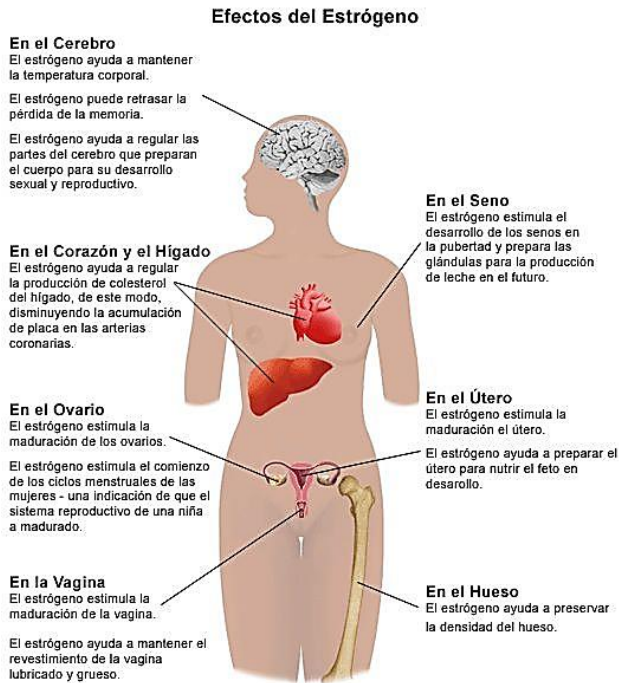


Imagen 5. Biosíntesis de hormonas gonadales. (Reyes, 2014)

Los ovarios son las glándulas sexuales femeninas, que se encargan de sintetizar hormonas gonadales, las cuales pueden presentar aspectos similares, que posteriormente se diversifican, según su mecanismo o vía, para ello tenemos tres tipos de esteroides sintetizados por el ovario, como lo son los estrógenos, progestágenos, y también la existencia de andrógenos, esta última se conoce como una hormona típicamente masculina, la cual se produce en pequeñas cantidades, todo esto se debe a que el principal precursor es el colesterol. Es así como las vías de síntesis son diferentes dando como resultado diferentes productos, esto se muestra en la Imagen 5. (Reyes, 2014) (Amado, 2013)

No obstante, los estrógenos y progestágenos son responsables de una variedad de funciones, que van desde el desarrollo de caracteres sexuales secundarios en la pubertad, participan en la proliferación y el crecimiento celular, también están involucrados en el embarazo, el control del ciclo menstrual-ovulatorio y por último en la modulación de algunos procesos metabólicos más importantes. Además, estas hormonas también juegan un papel muy relevante en las funciones cardiovasculares debido a que diversos estudios mencionan que el hombre tiene

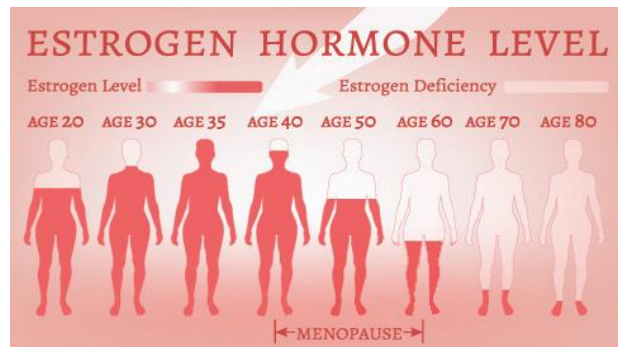




**Imagen 6 Efectos de los estrógenos en el cuerpo femenino. (Franco, 2003)**

una alta probabilidad de sufrir patologías cardiovasculares, mientras que las mujeres muestran una protección, esto debido a que los niveles de estrógenos en sangre pueden generar un efecto cardioprotector de la pared vascular, esto se debe a que actúa como antihipertensivo e inhibidor de la formación de la placa aterosclerótica, lo que puede ser un factor primordial para generar enfermedades cardiovasculares más graves. (Reyes, 2014) (Barnaclinic, 2016) (Franco, 2003)

Además, los estrógenos también tienen funciones sobre las células musculares del sistema cardiovascular, esto se debe a que por medio de los receptores de membrana muscular específicos como pueden ser la aorta, arteria coronaria, vena safena entre otros, produce efectos como aumentar el gasto cardíaco, incrementar velocidad de flujo arterial, mayor perfusión miocárdica, genera vasodilatación en la arteria coronaria y también disminuye las resistencias vasculares, no obstante por si fuera poco, también los estrógenos puede generar efectos en la actividad eléctrica del músculo liso, debido a que provee a las células la capacidad de propagar estímulos, de igual forma afecta la inducción del proceso de relajación y contracción de músculo liso vascular, debido a que se involucra en el mecanismo de potencial de membrana. (Reyes, 2014) (Moreno, 2016)

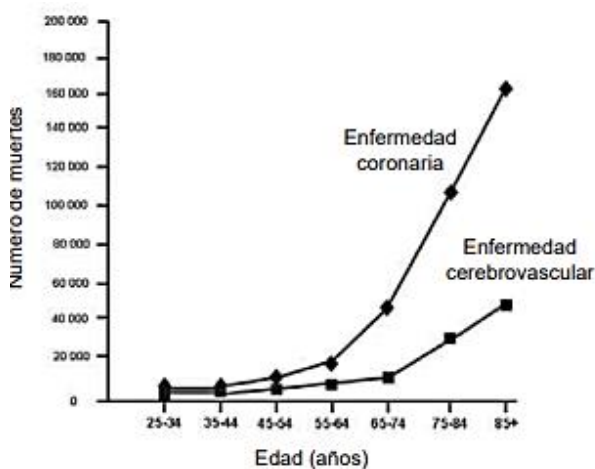


**Imagen 7. Niveles de hormonales de Estrógenos. (Barnaclinic, 2016)**

Sin embargo, con el paso de la edad, el efecto cardioprotector, así como otras funciones beneficiosas, desaparece, esto debido a que los ovarios dejan de producir estas hormonas o disminuyen los niveles, debido a factores como lo son la menopausia, por la extirpación de los ovarios en mujeres premenopáusicas o por otras afecciones que afecten a estos órganos a temprana edad, lo que incrementa el riesgo de que mujeres mayores de 45 años, puedan padecer alguna enfermedad cardiovascular. (Moreno, 2016) (Novensá, 2011)

### **5.1 Depleción estrogénica (Climaterio o Menopausia)**

Según la OMS, define a la menopausia como el cese permanente de la menstruación, determinado por la presencia de amenorrea después de 12 meses, sin causas patológicas, así mismo este efecto se presenta en mujeres de 45 a 55 años de edad, y en México según la secretaria de salud se hace más presente a la edad de los 48 años. Por otra parte, el climaterio se define como un periodo de transición que ocurre desde la etapa reproductiva hasta la etapa no reproductiva, esto se manifiesta 1 año antes de que se presenten cambios hormonales, así mismo otros autores lo definen como síndrome climatérico al conjunto de signos y síntomas que se desarrollan en la etapa de la perimenopausia. (Torres, 2018) (Zarate, 2007)



**Imagen 8. Mortalidad causada por problemas cardiovasculares, (Zarate, 2007)**

No obstante, como se sabe las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de muertes en mujeres adultas en todo el mundo, sin embargo los investigadores han observado que la variación hormonal en mujeres adultas es de lo más frecuente, debido a que la mayoría de ellas están pasando por el periodo de la perimenopausia o completamente la menopausia, sin embargo, se ha

propuesto que este factor puede ser la principal causa del incremento en padecer una enfermedad cardiovascular, debido a que como anteriormente se ha menciona

que las hormonas femeninas son parte fundamental de varias funciones en el sistema cardiovascular, es por ello que se han creado estudios de terapias hormonales para mujeres con problemas de menopausia, por otra parte el hacer uso de terapias hormonales, también ha conllevado a buscar analizar los efecto benéficos, pero al mismo tiempo conocer los riesgos potenciales de la administración de hormonas como los estrógenos, es así que los médicos y especialistas han indicado que los riesgos pueden ser mayores a los beneficios, por lo se pide se tenga mayor cuidado al realizar este tipo de estudios. (Novensá, 2011) (Zarate, 2007)

Un ejemplo fue un estudio en México en el 2002, el cual aparentemente llenaba los protocolos de un ensayo clínico con asignación al azar y con iniciativa de ayudar a la salud de la mujer, despertó una gran inquietud e incertidumbre para

|                             | <i>Riesgo relativo<br/>(10,000 mujeres/año)</i> | <i>Riesgo absoluto</i> |
|-----------------------------|---|------------------------|
| Infarto al miocardio        | 1.29 ↑29%                                       | 7 + casos              |
| Cáncer de mama              | 1.26 ↑26%                                       | 8 +                    |
| Trombosis venosa            | 2.11 ↑111%                                      | 18 +                   |
| Accidente vascular cerebral | 1.41 ↑41%                                       | 8 +                    |
| Fractura de cadera          | 0.66 ↓33%                                       | 5 -                    |
| Cáncer de colon             | 0.63 ↓37%                                       | 6 -                    |

**Imagen 9. Resultados del estudio Iniciativa de salud de la mujer, en los que se muestran los riesgos absoluto y relativo que induce la terapia hormonal con estrógenos naturales y medroxiprogesterona. (Zarate, 2007)**

los profesionales de la salud como para la gente en general, pues este ensayo clínico parecía indicar que la terapia hormonal presentaba más riesgos potenciales, que beneficio para poner frente a las enfermedades cardiovasculares, tras haberlo observado se mostró que había limitaciones metodológicas debido a que el estudio estaba dirigido a mujeres adultas con niveles educativos y económicos alto, la cuales tenían una alimentación aceptable y actividad física regular, por lo que se pensó que los resultados de este estudio saldrían con los menores riesgos posibles, no obstante, al observar los resultados en los que se muestran los riesgos absolutos y relativos que pueden inducir la terapia hormonal con estrógenos y medroxiprogesterona, se pudo ver los efectos y riesgos que puede producir (Imagen 9), esto causo controversia, ya que se argumentaba que si el estudio contenía variables metodológicas de mejor calidad, y presentaban unos resultados poco favorables, que se esperaba de un estudio con variables metodológicas de más baja calidad, es así que los médicos y profesionales de la salud pidieron que se

reflexionara sobre los posibles riesgos, así como costos y beneficios al realizarse estos estudios. (Zarate, 2007)

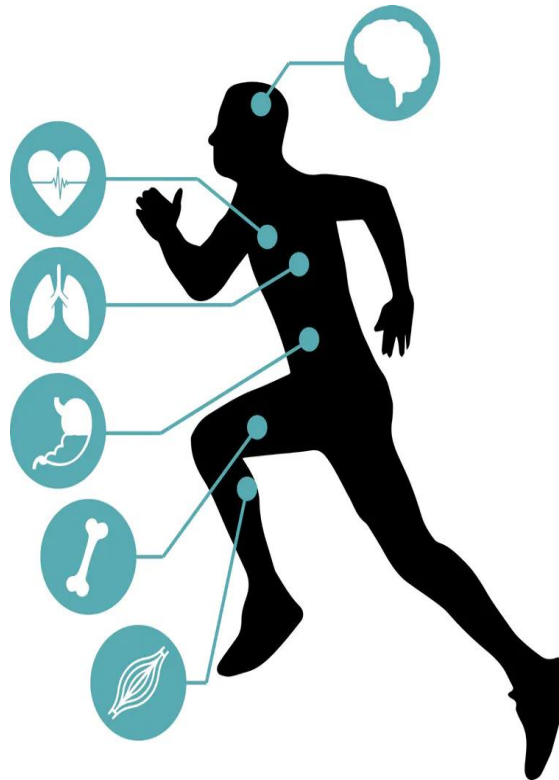
Con el paso de tiempo la tecnología, las regulaciones y las investigaciones han permitido mejorar los estudios de remplazo hormonal para mujeres con problemas de menopausia, como lo es un estudio de 2019, realizado por el Dr. Carlos Fonseca Villanea, llevo a cabo una terapia de remplazo hormonal (TRH), la cual se buscaba fuera útil, responsable y seguro para las paciente que participaran, fue así que este estudio tuvo varios beneficios y resultados positivos sobre todo en efecto cardiovascular, ya que mostro que para paciente menores de 60 años de edad, esto permite que la TRH no cause daños a fibras musculares y tejidos endoteliales, lo que puede reducir la morbilidad y la mortalidad por enfermedades coronarias, esto permite a las mujeres adultas en menopausia prevenir enfermedades cardiovasculares en un 70% , sin embargo se aclaró que para personas mayores de 60 años, se desconoce los riesgo y posibles beneficios por lo que se pidió actuar con mayor cautela ante este rango de edad, por si fuera poco también este estudio reduce los potenciales efectos adversos a comparación del estudio de 2002, es así que la existencia y continuidad de estudios de este tipo sigue en crecimiento para poner frente a las enfermedades cardiovasculares. (Fonseca, 2018)

En la actualidad la pandemia de COVID-19, ha provocado un cambio drástico en los estilos de vida de las personas de todo el mundo, si bien los elevados casos de contagios que se generaron al principio fueron un tema de interés mundial, las autoridades no tuvieron más solución que limitar el contacto de la gente, es por ello que, tras el encierro obligatorio, se observó también un incremento en diferentes factores, como la inactividad física, dietas poco saludables, hipertensión, entre otros, los cuales pueden ser causantes principales de la alta probabilidad de una enfermedad cardiovascular, sin embargo, los cardiólogos opinaron, que esta pandemia tomo por sorpresa a varios sistemas de salud, lo que causo un revuelo de índice mundial, a tal grado de buscar tratamientos, alternativas de mitigar los contagios, no se hace lo mismo con otro tipo de enfermedades en especial las de tipo cardiovascular, esto se cree que por el simple hecho que las ECV, no

representan un mayor riesgo hablando en términos de mortalidad como lo genero el COVID-19, es por ello por lo que también se dijo que si la humanidad se uniera como lo hace ante una pandemia podrían causar un mayor cambio ante las enfermedades cardiovasculares, ya que algunos recalcaron que ante la OMS las ECV pueden ser catalogadas como otras pandemias que merece ser trata de igual forma. (Fonseca, 2018)

## **6. Efecto del ejercicio sobre la función cardiovascular.**

El ejercicio es la realización de una actividad física, la cual debe ser planificada, estructurada, repetitiva, y con frecuencia, con el objetivo de mejorar o mantener una excelente condición física de la persona, cabe mencionar que la realización del ejercicio físico, permite la participación de todos los sistemas y órganos de cuerpo, desde el funcionamiento del sistema muscular que actuara como efector de las ordenes motoras generadas en el Sistema Nervioso Central (SNC), hasta involucrar otros sistemas como lo son el cardiovascular, pulmonar, endocrino, renal, etc. (Escalante, 2011) (Terreros, 2011)



**Imagen 10. Efectos de la realización de actividad física en diferentes órganos. (Ferrán, 2021)**

No obstante, las respuestas fisiológicas inmediatas al ejercicio son cambios súbitos y transitorios que se dan en la función de un determinado órgano o sistemas completos, o bien los cambios funcionales que se producen durante la realización del ejercicio y desaparecen inmediatamente cuando finaliza la actividad física. Si bien el ejercicio puede actuar como un estímulo, si persiste en frecuencia y duración a lo largo de un tiempo, se van a producir adaptaciones en los sistemas del organismo que facilitarían las respuestas fisiológicas cuando se realiza la actividad física nuevamente. (Terreros, 2011) (Riojas, 2014)

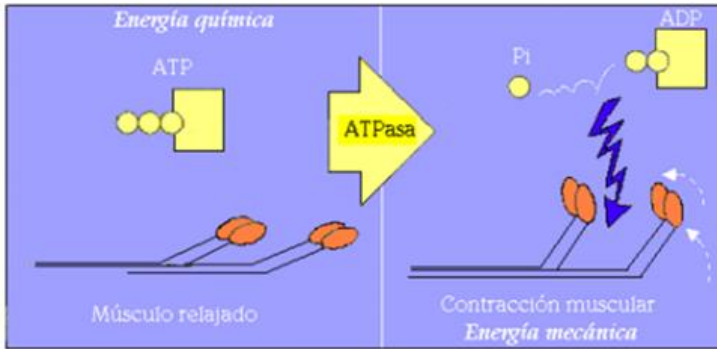
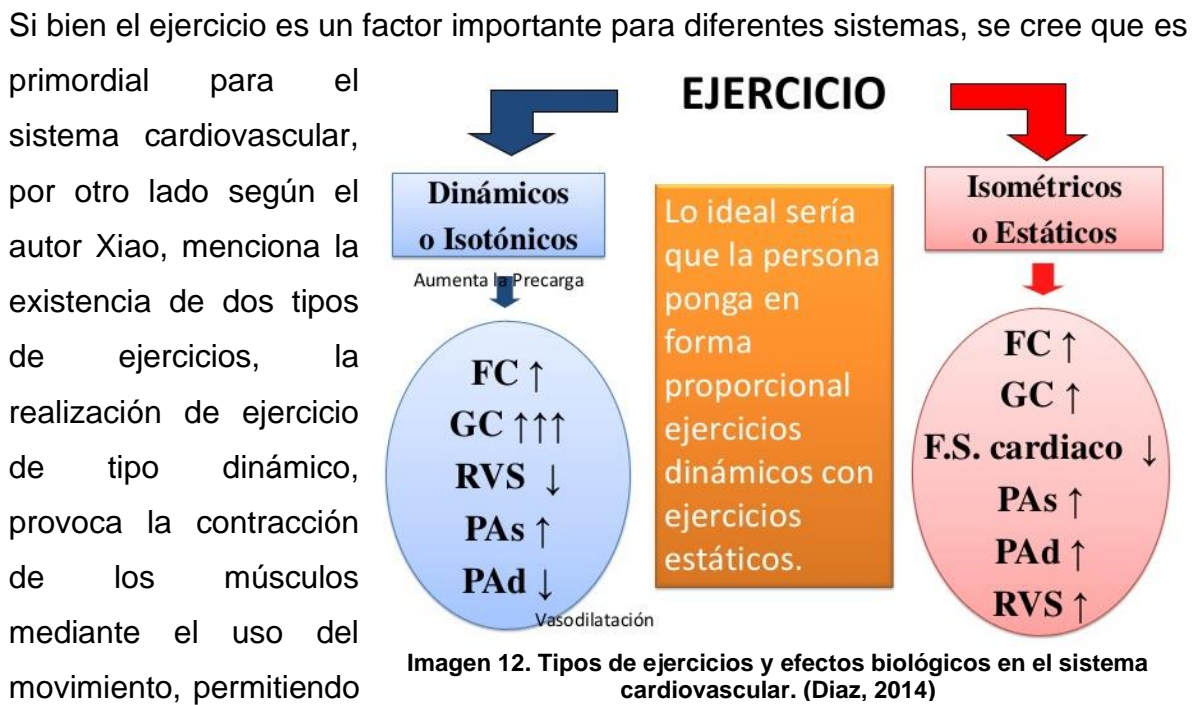


Imagen 11. Ruptura de ATP para producir el proceso de contracción muscular. (Riojas, 2014)

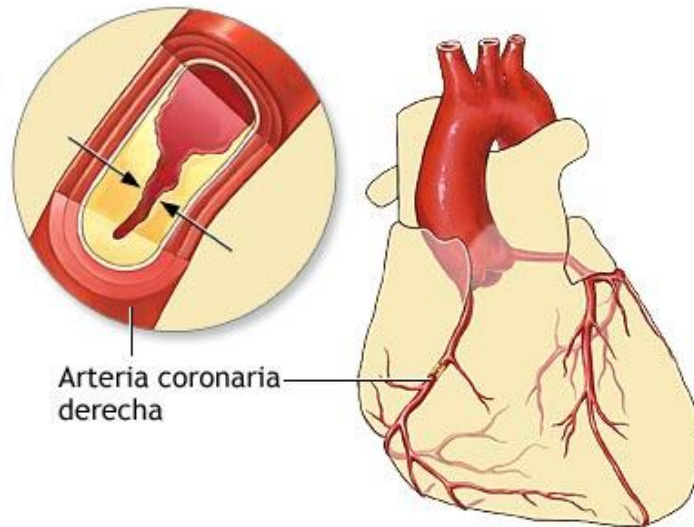
Además, durante la concentración muscular en el ejercicio físico es posible realizar un proceso de transformación de energía, la energía química que se almacena en los enlaces de las moléculas de los diferentes

sustratos metabólicos (el ATP) es transformada en energía mecánica. (Imagen 11) En esta transformación gran parte de la energía liberada se pierde en forma de calor o energía térmica; esto tiene su ventaja ya que el aumento de temperatura provoca variaciones en diferentes reacciones metabólicas mediadas por complejos enzimáticos. (Riojas, 2014) (Terreros, 2011)



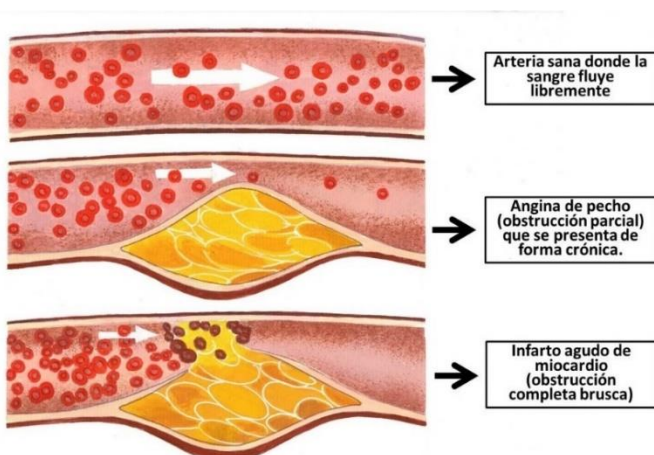
el incremento del flujo sanguíneo lo que genera la activación del metabolismo en el cuerpo, sin embargo, con más profundidad también se sabe que pueden activar una gama de respuestas cardiovasculares, las cuales son iniciadas por el sistema nervioso simpático y concluidas por el sistema nerviosos parasimpático, algunas de ellas son el flujo sanguíneo coronario, sangre diastólica,

frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, sistema vascular de resistencia, etc. Así mismo el ejercicio de tipo isométrico, se refiere a que haya una contracción muscular sostenida sin cambios del grupo muscular empleado, este tipo de ejercicio es causante de generar una presión en el corazón, lo que provoca un gasto cardíaco mayor, incremento en presión arterial diastólica y aumento en la frecuencia cardíaca, cabe destacar que todo lo anterior son efectos biológicos generados por el ejercicio en una persona sana, sin la presencia de enfermedades cardiovasculares. (Xiao, 2017)



**Imagen 13. Enfermedad de las arterias coronarias. (Thomas, 2020)**

Por otra parte, Xiao, también describe los efectos biológicos desencadenados por el ejercicio isométrico (tensiones y contracciones), así como por el dinámico, con respecto a la enfermedad de las arterias coronarias, menciona que durante el ejercicio dinámico se nota una reducción en los vasos sanguíneos durante la dilatación de las arteriolas coronarias, además de una menor capacidad de vasodilatación residual, así como se pueden presentar síntomas de angina durante



**Imagen 14. Cardiopatías isquémicas. (Sociedad Galena de Cardiología, 2019)**

la realización del ejercicio, y por último generar fallas en las arterias coronarias, de igual manera durante la realización del ejercicio isométrico, podemos encontrar que las personas pueden ser menos tolerantes con la carga de volumen de presión sobre el corazón, lo que puede precipitar la presencia de eventos isquémicos de alto riesgo.



Es así como la realización de ejercicios de alta resistencia e impacto son descartables para personas con padecimientos cardiovasculares, por ello se recomienda la búsqueda de actividades de menor impacto para el bienestar del paciente. (Xiao, 2017)

De igual manera, el ejercicio puede tener efectos sobre la presencia en un infarto de miocardio, ya que según un estudio por parte de la Organización OASIS, indico que de 18,809 pacientes de 41 países que eran altamente propensos a sufrir un infarto al miocardio, fueron sometidos a una dieta y a la realización de ejercicio lo que se creía que disminuiría un 50 % la posibilidad de sufrir algún efecto en los primeros 6 meses, pasado



**Imagen 15. Terapia de ejercicios post accidentes cardiovasculares. (Luque, 2014)**

el tiempo se evaluaron los efectos, donde la dieta y el ejercicio, tuvieron un efecto significativo sobre la disminución de poder desarrollar un infarto, sin embargo se cree que el ejercicio puede tener mayor efecto en prevenir la muerte provocada por



**Imagen 16. Terapia de ejercicios post accidentes cardiovasculares. (Luque, 2014)**

un infarto, es por ello que tras el paso de este estudio se buscó la promoción y la creación de terapias efectivas mediante la inclusión del ejercicio para el tratamiento de pacientes con probabilidad de sufrir un infarto y para aquellos que ya lo sufrieron. (Xiao, 2017)

Cabe decir que la rehabilitación cardiaca que es generada mediante el uso de ejercicios mejora la mortalidad y también

permite reducir el reingreso después de haber sufrido un ACS (Síndrome Coronario Agudo). No obstante la AHA (Asociación Estadounidense del Corazón) menciona que casi 10,794 millones de pacientes con infarto al miocardio, CABG (Baipás coronario), PTCA(Angioplastia), angina o cualquier otro tipo de enfermedad cardiovascular, fueron designados a hacer uso de rehabilitaciones cardíacas mediante el uso de terapias de ejercicio, esto dependiendo el tipo de enfermedad, pasados los 12 meses de seguimiento, se tuvo que la mortalidad total y la mortalidad cardiovascular fueron de 13% y 26%, en comparación con los pacientes de seguimiento diario, y poco después se observó que en los hospitales de la nación americana tenían una disminución de 31% desde la aplicación de estas terapias de rehabilitación cardíaca. (Xiao, 2017)

## **6.1 Efectos del ejercicio en la menopausia**

La realización de ejercicio físico puede generar efectos positivos en todas las personas, sin embargo, hay estudios que señalan que estos beneficios también se pueden generar en mujeres que sufren postmenopausia, esto debido a que se cree que en este periodo se puede presentar una mayor probabilidad de presentar factores de riesgo cardiovasculares, que pueden generar una relevancia de alto nivel, se cree que durante el periodo de la menopausia, se provoca la elevación de la tensión arterial, así como altos niveles de lípidos que a su vez pueden estar relacionados con enfermedades como aterogénesis, problemas de glucosa e insulina también se suman a esta lista, sin embargo existen estudios que detallan que la realización de ejercicio físico pueden contrarrestar estos efectos, un ejemplo es que la sociedad española de cardiología ha demostrado los efectos positivos del ejercicio en las enfermedades cardiovasculares, pero también se pueden producir otros efectos como la mejora en trastornos de sueño, regulación del tránsito intestinal, mejoras contra el estrés e inclusive se pudo demostrar que se puede prevenir la osteoporosis.

Un estudio realizado en mayo de 2005 y mayo de 2006 se enfocó en los efectos de la realización de ejercicio físico en pacientes femeninas de 45 a 59 con menopausia y postmenopausia, para ello se dividieron en tres grupos, un grupo de mujeres realizaría una rutina de ejercicio terrestre, mientras que el segundo grupo realizaría una rutina de ejercicio acuático y por último el grupo control, ambos grupos de ejercicio también seguirían una dieta, de igual manera se les monitorearía en el ámbito emocional y psicológico para saber su estado durante los seis meses de estudio, pasado el tiempo se les realizaron un cuestionario en el cual se evaluaría los efectos tanto a nivel emocional, psicológico, físico y por último se les realizaría un chequeo de salud, fue así que tras el paso del tiempo se tuvieron resultados sumamente positivos, ya que el grupo de ejercicio físico terrestre tuvo mayores aspectos favorables, con respecto al grupo de ejercicio acuático y el grupo control. (Sociedad Galena de Cardiología, 2019).

## 7. Composición de sistema vascular

El sistema vascular, es también conocido como el aparato circulatorio, el cual está compuesto de vasos sanguíneos, encargados de transportar sangre y linfa en todo el cuerpo, si bien las arterias y arteriolas son las encargadas de transportar sangre rica en oxígeno y nutrientes necesarios para el cuerpo humano, a su vez las venas y vénulas se encargan de eliminar

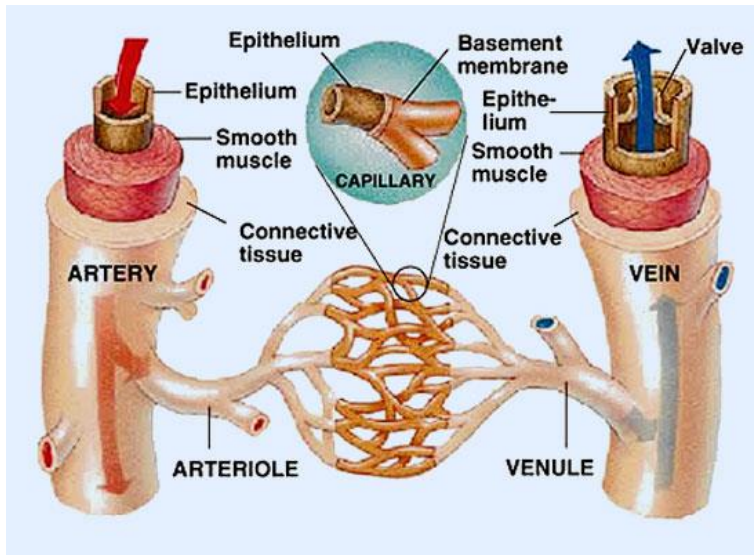


Imagen 17. Sistema circulatorio (Tortora 2003)

metabolitos dañinos para el mismo, de igual manera los capilares son vasos que contienen una pared muy delgada, lo que permite la comunicación con el medio extracelular, no obstante, estos vasos sanguíneos están constituidos por tres capas, la capa más interna es conocida como capa íntima formada por tejido endotelial, la cual delimita el lumen del vaso, posteriormente se encuentra la capa media, esta presenta músculo liso y fibras elásticas en diferente proporción, y por último esta la capa exterior, se llama adventicia, se conforma de tejido conectivo fibroso, por otra parte existe una clasificación funcional que describe el autor Gardner, la cual agrupa los diferentes vasos sanguíneos en diferentes categorías: (Fetterman, 2015) (Tortora 2003) (Ortiz,2013)

- Vasos de distribución: en esta clasificación se encuentra las grandes arterias, que son capaces de soportar altas presiones, pero representa un pequeño volumen del sistema vascular, como ejemplo están la aorta y sus ramas, las cuales contienen grandes cantidades de fibras elásticas, esto permite que el flujo intermitente producido por el corazón sea transformado en un flujo continuo y pulsátil

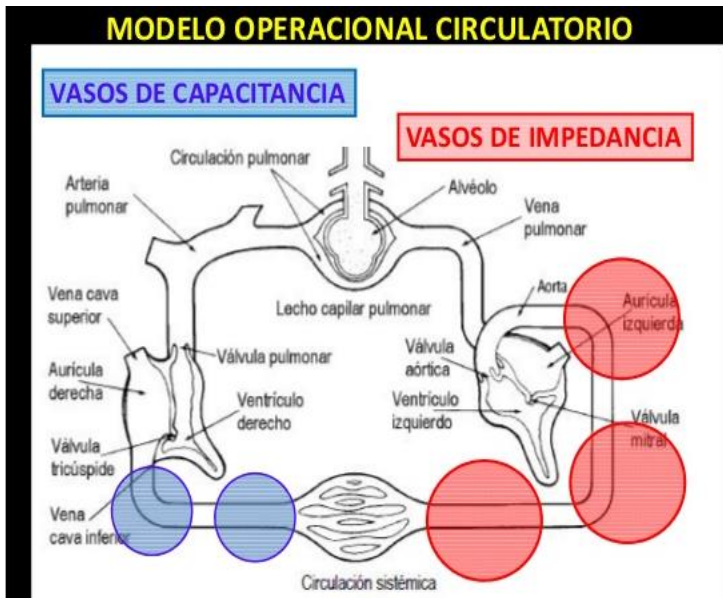


Imagen 18. Modelo operacional circulatorio. (Veronne, 2015)

- Vasos de resistencia: Se conforma de arterias y arteriolas pequeñas en las que existe una gran cantidad de musculo liso, esto vasos permite controlar el flujo sanguíneo hacia diferentes tejidos.
- Vasos de intercambio: se caracteriza por la presencia de capilares, los cuales, al ser vasos de pared delgada formados solamente por endotelio, puede permitir la difusión y el intercambio con el medio extracelular.

- Vasos de reservorio: son extensas cantidades de venas de paredes muy delgadas, donde la presión es baja.

Así mismo, la diferencia entre los vasos sanguíneos puede ser de suma importancia según la clasificación anterior, un ejemplo es la diferencia que existe entre la aorta y carótida, primeramente la aorta es la arteria principal de todo el sistema vascular, la cual inicia desde el ventrículo izquierdo a nivel de la válvula aórtica, por detrás del tronco pulmonar, en descenso a lo largo de la columna vertebral, hasta la bifurcación terminal en dos arterias iliacas, frente la 4° vértebra lumbar, no obstante es la encargada de distribuir el gran volumen de sangre bombeado por el corazón y permite la irrigación de varios órganos esenciales para la vida, puede presentar múltiples ramificaciones que puede dirigirse hacia la parte superior o inferior del cuerpo, por otra parte la aorta es clasificada como un vaso de distribución o capacitancia, ya que al contener grandes cantidades de fibras elásticas que

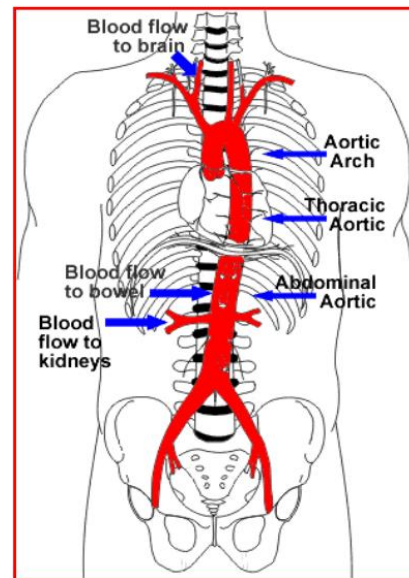


Imagen 19. Ilustración de Arteria Aorta. (Amore, 2013)

permiten soportar las grandes cantidades de sangre y asegurar un flujo continuo de este. (Fetterman, 2015) (Vaquero, 2010) (Villaescusa, 2012)



Imagen 20. Arterias principales. (Amore, 2013)

Por otra parte, las arterias carótida, son vasos sanguíneos de mediano calibre, las cuales nacen a nivel del cayado aórtico, por un lado tenemos a la carótida derecha, la cual se origina junto con la arteria subclavia que se encarga de la irrigación de la extremidad superior derecha, estas dos juntas forman el denominado tronco

braquiocefálico, por otra parte tenemos a la carótida izquierda, la cual se encuentra de manera independiente, ambas carótidas ascienden por el cuello a sendas de la tráquea, sin embargo la primera porción de estas arterias, son conocidas como arteria carótida común, las cuales se dividen en carótida interna que es la encargada de irrigar sangre al cerebro, mientras que la carótida externa da riego al área del cuello, cara y partes muy externas de la cabeza. (Fetterman, 2015) (Vaquero, 2010) (Villaescusa, 2012)

## 7.1 Sensibilidad a Calcio

El calcio, es parte fundamental en el funcionamiento y regulación de la función cardiaca normal, si bien la contracción cardiaca es alterada por los cambios en la entrada y salida de calcio en las células de almacenamiento (retículo sarcoplásmico, RS) y la sensibilidad al calcio por parte de las proteínas contráctiles, también tiene otras funciones en la fisiología celular, esto se debe a que participa en la contracción de la fibra muscular en los

sistemas de transporte al interior del citoplasma, a su vez funge el papel de segundo mensajero y cofactor en ciertas reacciones enzimáticas, así mismo al participar en la contracción de la fibra muscular, también está involucrado en la producción de vasodilatación y vasoconstricción. (Serrano, 2003) (Caldero, 2019)

Por otra parte, el calcio también está involucrado en la contracción del musculo liso vascular, debido a que las cinasas de las cadenas de miosina están reguladas principalmente por el complejo que forma el calcio-calmodulina, esto permite la activación de la cinasa de las cadenas de miosina, pasando de estar inactivada a activada. Así mismo, esta actividad que tiene el complejo Ca-calmodulina, se puede

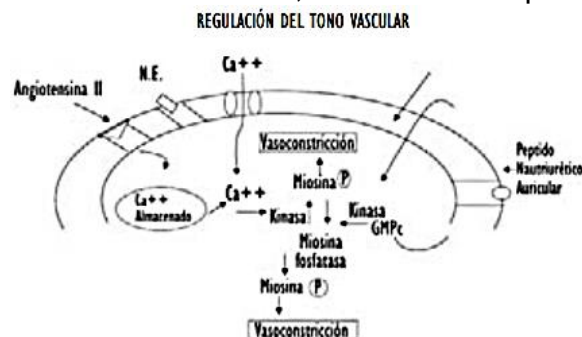


Imagen 22. Regulación del tono vascular (Serrano, 2003)

### PAPEL DE CALCIO EN LA CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO VASCULAR

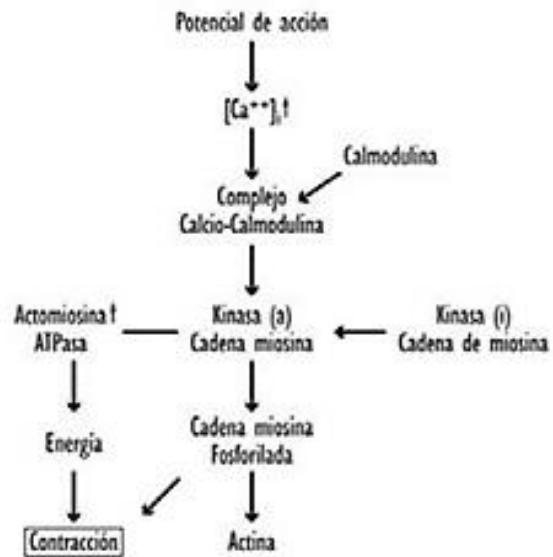


Imagen 21. Papel de calcio en contracción del musculo liso vascular. (Serrano, 2003)

determinar por la concentración de calcio en el espacio intracelular, no obstante, esta concentración puede aumentar, por la entrada de más calcio extracelular a través del sarcolema o por la liberación del retículo sarcoplásmico (RS), sin embargo, esto dependerá del

estímulo específico y del agonista que active la concentración en el musculo liso vascular, un ejemplo es la despolarización de la membrana de las células del musculo liso, genera la entrada de calcio, que activa y abre los canales L, los cuales permanecerán abiertos durante la fase 2, lo que a su vez producirá la contracción del musculo cardiaco, mientras que si existe una hiperpolarización, existirá una disminución en la entrada de calcio, lo que inhibirá la contracción y generara la relajación. (Serrano, 2003) (Caldero,2019)

También existe otro fenómeno que se le conoce como la sensibilidad a calcio, el cual se observa por generar una respuesta contráctil alterada, generada a la misma concentración de calcio intracelular, de igual manera este fenómeno puede ser provocado por varios mecanismos como son:

- Fosforilación de la cinasa de las cadenas de miosina que se caracteriza por la fosforilación que inhibe la enzima, lo que genera la disminución de la capacidad de fosforilar, y previene la contracción.
- Alteraciones de la actividad de la fosfatasa de las cadenas de miosina
- El nivel libre de calmodulina en el citoplasma celular.
- Y la respuesta de la actina distal a las cadenas de miosina.

Si bien la sensibilidad de calcio puede estar involucrada en diferentes patologías o situaciones fisiológicas, es un fenómeno que se tiene presente y requiere investigaciones más a fondo para conocer a detalle los efectos que puede generar. (Serrano, 2003) (Caldero,2019)

## **8. Justificación**

Las variaciones hormonales son un problema en la población femenina en donde el 80% de las mujeres mayores de 50 años, suele pasar por este periodo de variación hormonal, así mismo se cree que la realización de actividad física puede tener un efecto positivo sobre los trastornos hormonales, sin embargo, la falta de estudios documentales genera la necesidad de analizar los efectos que estos dos factores pueden tener a nivel cardiovascular, en específico sobre la sensibilidad a canales de calcio y la reactividad vascular de vasos de resistencia y conductancia.



## **9. Hipótesis**

Debido a que los trastornos hormonales y la realización de actividad física están involucrados sobre la sensibilidad a canales de calcio, se espera que durante la presencia de estos dos factores se obtenga un mayor efecto de reactividad vascular sobre los vasos de resistencia y conductancia.

## **10. Objetivo**

Evaluar los efectos del ejercicio y ovariectomía (OVX) en la reactividad vascular específico sobre la sensibilidad de canales de calcio en presencia de KCl sobre los anillos aórticos y carotídeos de ratas wistar hembra para analizar si el ejercicio disminuye la reactividad aumentada por la ovariectomía.

## **11. Metodología y Material**

Para esta experimentación se hicieron uso de ratas Wistar hembras de (18 semanas) las cuales fueron distribuidas en diferentes grupos, con un n=3 por cada grupo, estos fueron los siguientes: 1) Control, 2) Ejercicio, 3) OVX, 4) OVX+Ejercicio.

### **Prueba de Nado Forzado**

Esta prueba consistió en que las ratas tuvieran un nado de 30 min por cada grupo, los cinco días de la semana, durante un periodo de 10 semanas, no obstante, para ello se realizó un acondicionamiento de los animales, por lo que el primer día se les asigno un periodo de 8 minutos y se dio un aumento proporcional de 5 minutos por los días restantes de la semana con el fin de llegar a los 30 min establecidos.

### **Ovariectomía bilateral**

Se coloca al animal en posición decúbito prono, buscando lo alto de la espalda, se realiza una incisión dorsal-transversal, aproximadamente a media distancia entre el alto de la espalda y la rodilla, posteriormente se corta y separa el musculo abdominal con pinzas en punta para identificar el ovario, tras encontrar el ovario y el oviducto, dentro de grasa blanca, se retrae el ovario con pinzas de disección o hemostasia,

se corta o cauteriza para remover el ovario y si es necesario se realiza una sutura mínima, para evitar una hemorragia, por último se cierra la capa muscular con sutura absorbible y se cierra la piel con sutura de monofilamento o en su defecto grapas.

### **Obtención de Aorta**

Se sacrifica a la rata hembra pasadas las 10 semanas de ejercicio, utilizando 0.5 ml de pentobarbital sódico y 0.5 ml de solución salina, para cada animal, la cual se administra vía intraperitoneal, posteriormente se abre la cavidad torácica del animal donde se extrae el corazón y pulmones, para tener un mejor campo de visión, después se ubica la arteria aorta siguiendo la columna vertebral, se retira buscando no dañar el tejido, se coloca la arteria en una caja Petri con Krebs, en donde se lava del excedente de sangre, posteriormente se coloca en otra caja Petri con la solución Krebs, con el fin de conservar el tejido debidamente húmedo, por último, con ayuda del instrumental, se hace una limpieza para retirar el tejido conectivo y grasa.

### **Obtención de Carótida**

Se coloca la rata, en posición decúbito supino, se corta la piel del cuello, para exponer el musculo. Con pinzas de hemostasia, se abre el musculo exponiendo la carótida y el nervio vago. Con pinzas curvas, se separa el nervio vago de la carótida, se cortan 2 cm de carótida y se colocan en solución Krebs

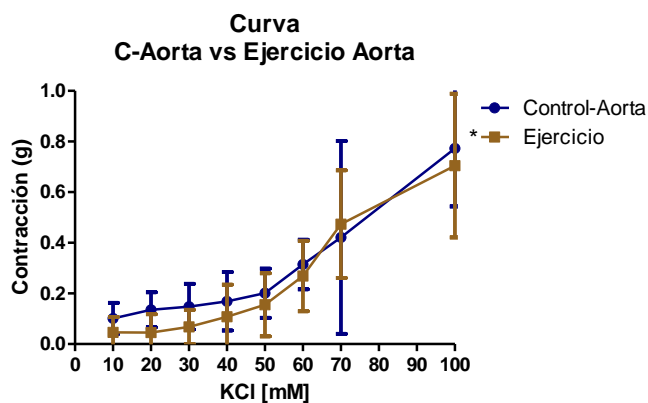
### **Determinación de reactividad vascular**

Primero, con ayuda de dos ganchos de acero inoxidable e hilo, se colocan los anillos aórticos y carotideos, en las cámaras para órganos aislados, los cuales están sumergidos en solución fisiológica de Krebs (NaCl 118, KCl 4.7, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2, MgSO<sub>4</sub> 1.2, CaCl<sub>2</sub> 2.5, NaHCO<sub>3</sub> 25, EDTA-Na 0.03 y Glucosa 11.7(Mm)). Por otra parte, esta solución se burbujea con gas carbógeno (95% O<sub>2</sub> y 5% CO<sub>2</sub>) y se mantiene a 37-38 °C, a un pH 7.4, no obstante, para mantener un registro de la tensión a la que es sometido el tejido, uno de los ganchos es fijado desde el fondo de la cámara, mientras que el otro, se anuda al hilo que esta previamente amarrado al transductor de fuerza, el cual está conectado a unidad de datos de la marca BIOPAC, ambos

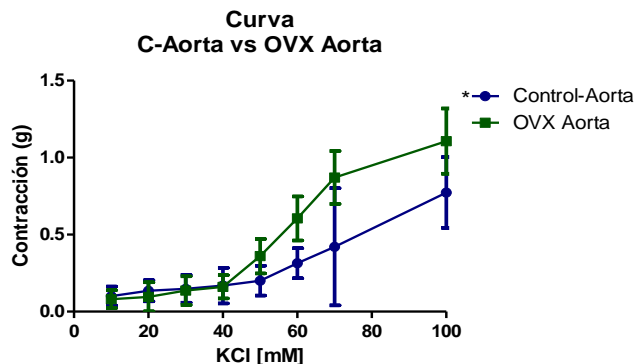
ganchos sostendrán los anillos aórticos o carotideos, los cuales serán sometidos inicialmente a una tensión de 3 g de fuerza y se lavarán con solución de Krebs durante una 1 hora, en periodos de 15 min, trascurrido el periodo de tiempo se busca realizar curvas control acumulativas concentración-respuesta a KCl (10 a 60 mM). Estos resultados son registrados en una computadora con el programa AcqKnowledge versión 8.1

## 12. Resultados

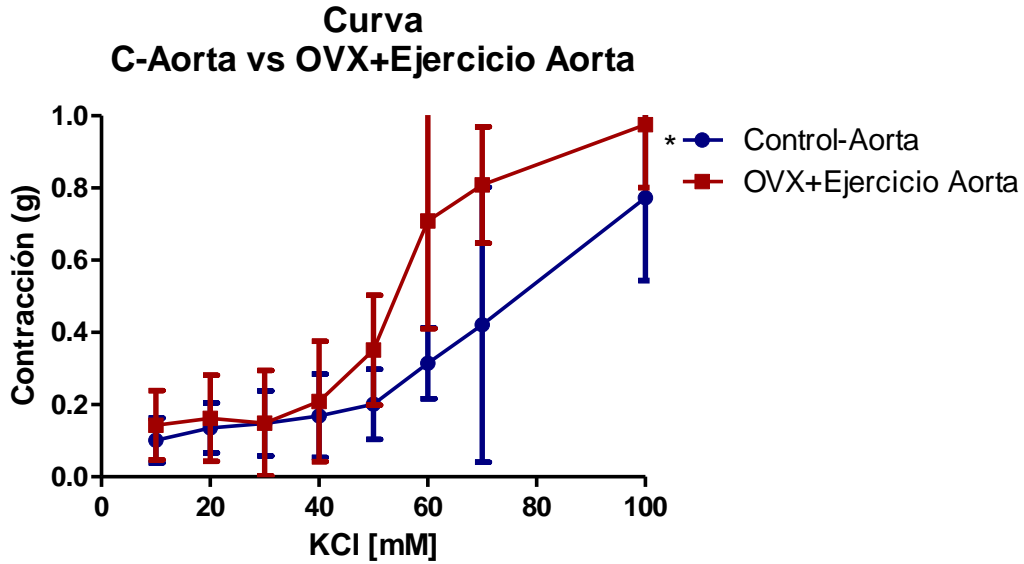
A continuación, se muestran los resultados obtenidos en la prueba de reactividad vascular en anillos aórticos en el modelo de órgano aislado para cada grupo evaluado. Las gráficas a continuación recopilan los valores obtenidos correspondientes a la diferencial de la resistencia a diferentes concentraciones (de 10 a 60mM) del compuesto evaluado Cloruro de Potasio (KCl) menos la resistencia basal, en curvas de concentración vs. respuesta contráctil para cada grupo y compuesto evaluado.



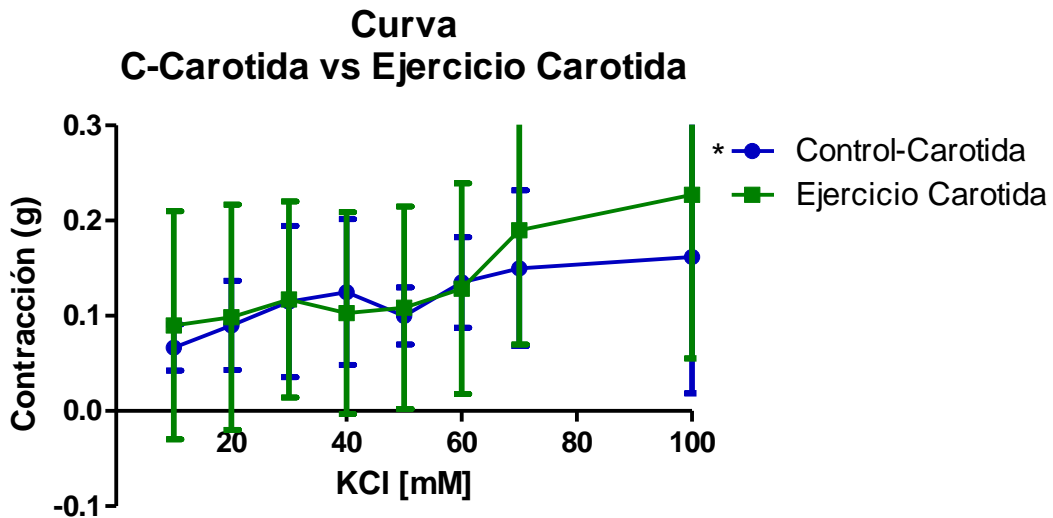
**Gráfico 1. Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en aorta de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose \*P > 0.05 vs control.**



**Gráfico 2. Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en aorta de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose \*P > 0.05 vs control.**



**Gráfico 3.** Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en aorta de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose \*P > 0.05 vs control.



**Gráfico 4.** Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en carótida de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose \*P > 0.05 vs control.

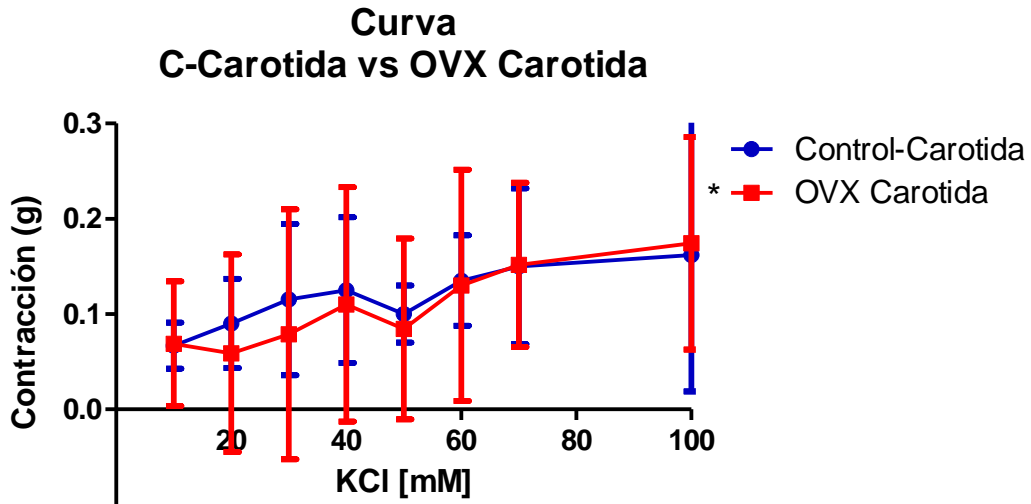


Gráfico 5. Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en carótida de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Los resultados se analizaron, con un anova de una vía, representándose \*P > 0.05 vs control.

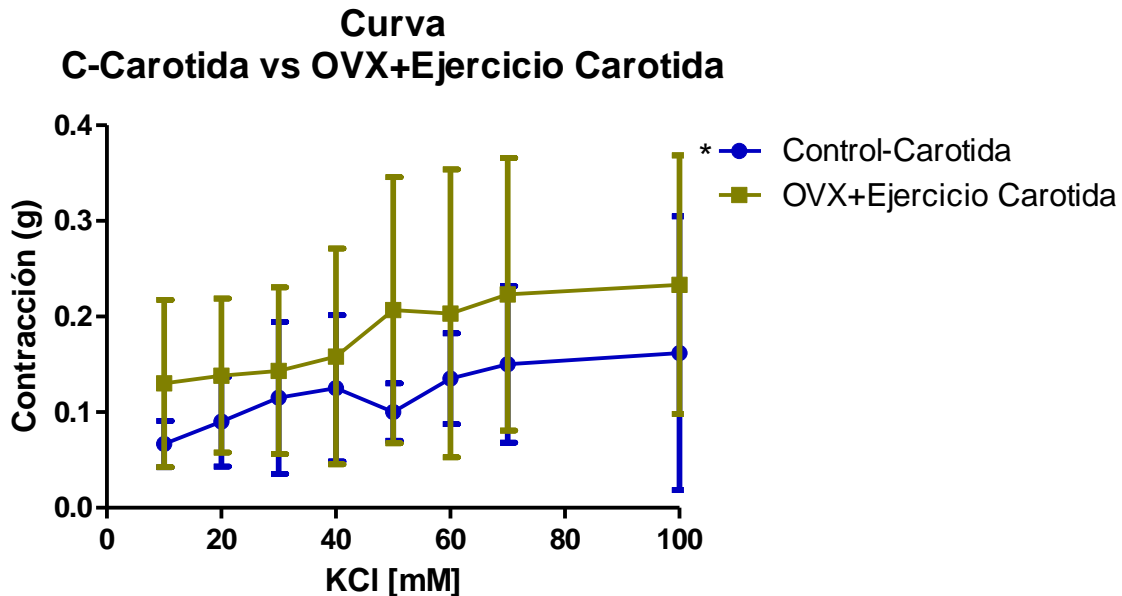


Gráfico 6. Curva concentración respuesta a KCl sobre la reactividad vascular en carótida de rata. Los resultados se representan como el promedio de una n=6 +/- el error estándar. Y se analizaron, con un anova de una vía, representándose \*P > 0.05 vs control.

### Curva Aorta Conjunta

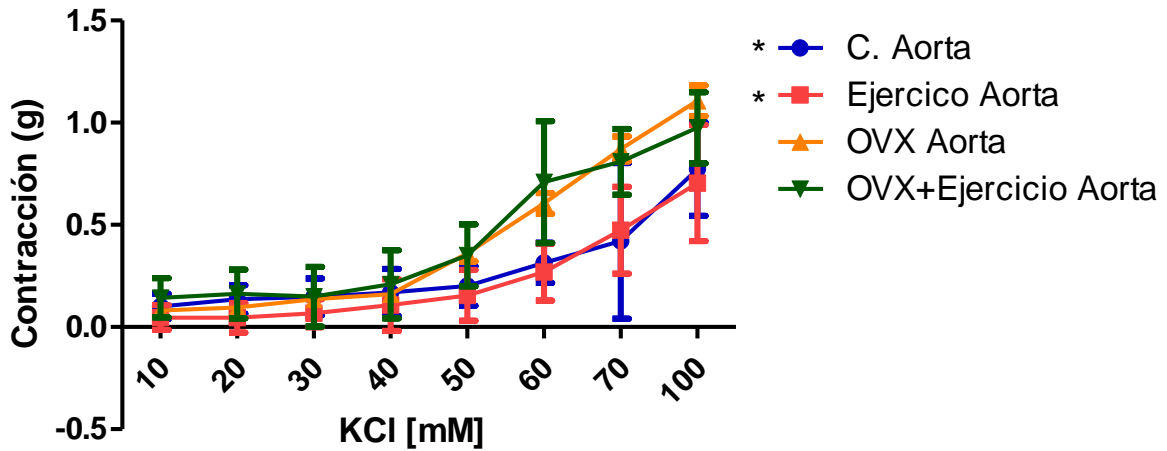


Gráfico 7. Curva conjunta de concentraciones respuestas contráctil a canales de  $\text{Ca}^{2+}$  de KCl en anillos de aorta con ovariectomía en ratas Wistar hembra, para grupos 1) Control, 2) Ejercicio, 3) OVX, 4) OVX+ Ejercicio.

### Curva Carotida Conjunta

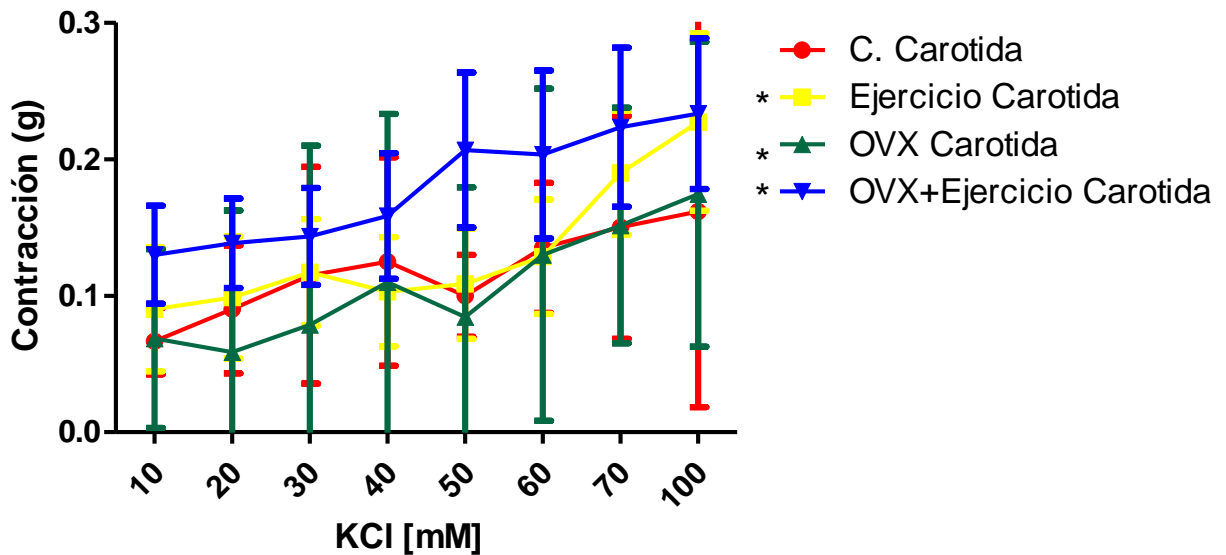


Gráfico 8. Curva conjunta concentración respuesta contráctil a canales de  $\text{Ca}^{2+}$  en presencia de KCl en anillos de carotideos con ovariectomía en ratas Wistar hembra, para grupos 1) Control, 2) Ejercicio, 3) OVX, 4) OVX+ Ejercicio.

### **13. Discusión**

Durante este presente trabajo, se realizó un seguimiento de los dos factores experimentales, que fueron el ejercicio y la ovariectomía, mediante un monitoreo de la reactividad vascular de los tejidos aorta y carótida, y así comparar los resultados arrojados mediante curvas concentración-respuesta, si bien, estos tejidos al estar conformados por células musculares lisas, que contienen canales de calcio y otros complejos, esto permite analizar las respuestas a receptores específicos cuando se genera un estímulo fisiológico. (Serrano, 2003) (Caldero, 2019)

Si bien la realización del ejercicio, al ser una actividad física que tiene el fin de mantener o mejorar la condición física de quien lo realiza, también involucra distintos sistemas y órganos durante su proceso, uno de ellos es el sistema cardiovascular ya que al realizarse la contracción de los músculos mediante el uso de movimiento, incrementa el flujo de sangre a través de todo el cuerpo, generando la activación de respuestas cardiovasculares, como incremento de la velocidad de flujo sanguíneo, aumento en la frecuencia cardíaca, e inclusive generar un mayor gasto cardíaco. (Xiao, 2017) (Escalante, 2011)

Dicho lo anterior, los resultados de este estudio para los tejidos de aorta, en la (imagen 23), se muestra que el grupo ejercicio en el tejido aórtico, después de haber sido sometido a nado forzado durante un periodo de 10 semanas, presentó una reactividad vascular menor, ya que conforme se incrementaba la concentración de KCl, la reactividad disminuye más allá, del grupo control, esto se puede interpretar como que el entrenamiento físico previo a la menopausia, mejora la superficie efectiva del lecho vascular periférico, lo que reduce las resistencias periféricas vasculares además mejora la calidad de respuesta de las presiones arteriales sistólicas y diastólica, por otra parte, existen estudios que mencionan que la realización de un ejercicio con mayor intensidad, provoca la reducción de la presión arterial para quien lo realiza, de igual manera, otro estudio confirma, al indicar que existen diferencias significativas en la reactividad cardiovascular entre individuos activos e inactivos, esto debido a que al ser activo, se asocia cerca de un 50 % menos con la hiperreactividad cardiovascular con respecto a los individuos



inactivos, lo que le atribuye a la actividad física, el carácter de factor protector contra la hiperreactividad cardiovascular. (León, 2016)

Para la (Imagen 26), se muestra que la realización de actividad física, tiene un efecto sobre la contractibilidad de la carótida que al estar en presencia de KCl sobrepasa al grupo control, esto se debe a que la carótida es un vaso de resistencia, que controla el flujo sanguíneo, provocando la contracción y relajación de la arteria cuando es necesario, por lo tanto demuestra que la realización de ejercicio tiene un impacto significativo sobre la sensibilidad a canales de calcio desencadenando la contracción del tejido carotideo durante su proceso. (Serrano, 2003) (Caldero, 2019)

Por otro lado, la (imagen 24) se observa una mayor sensibilidad de los canales de calcio sobre la aorta durante la presencia de KCl por parte del grupo OVX-aorta, esto debido a que la contractibilidad del tejido es mayor a comparación del control sin embargo, para el grupo OVX-Carótida, presenta una menor reactividad vascular conforme la concentración de KCl va incrementado progresivamente, esta diferencia se puede mirar en la (imagen 27), donde el grupo control-carótida se encuentra levemente por encima del grupo OVX- carótida esto puede ser justificado debido a que las hormonas sexuales femeninas tiene un efecto protector sobre el sistema circulatorio, no obstante, la ovariectomía es el proceso quirúrgico en donde se extraen los ovarios, el cual es el principal productor de hormonas sexuales femeninas, si bien este proceso es similar al cambio hormonal que sufren las mujeres durante la etapa de la menopausia en donde se presenta una disminución de los niveles de estrógenos, esto puede generar efectos negativos sobre la disminución del gasto cardiaco, disminución de la velocidad del flujo arterial, menor perfusión miocárdica, problemas de vasodilatación y un aumento en resistencias periféricas, si bien esto puede significar problemas cardiovasculares a corto o largo plazo, la falta de estudios en este área es otro factor clave del aumento de enfermedades cardiovasculares en mujeres postmenopáusicas. (Reyes, 2014) (Moreno, 2016)

Por último, se muestra que los grupos OVX+Ejercicio-Carótida y OVX+Ejercicio-Aorta presentan una mayor sensibilidad de los canales de calcio, a comparación de

los grupos control-aorta y control-carótida, si bien la reactividad vascular es muy significativa, podemos decir que la realización de ejercicio en conjunto con el desajuste hormonal de la OVX incrementan la contracción de ambos tejidos, para ello, se sabe que el grupo OVX-carótida (imagen 27) no presentaba ningún efecto de sensibilidad a canales de calcio, sin embargo, tras añadir el ejercicio, se observa un cambio, esto se puede interpretar que la realización de actividad física tiene un impacto sobre la reactividad del tejido carotideo, por otro lado el ejercicio físico potencia la reactividad vascular que genera la OVX sobre el tejido aórtico, ya que al comparar las (Imágenes 24 y 25) se observa que el grupo OVX presenta una reactividad mayor, y durante la presencia del ejercicio, hay una contracción más fuerte en presencia de KCl, para justificar estos resultados un estudio realizado en mayo de 2005 y mayo de 2006 a pacientes femeninas con menopausia y postmenopausia, fueron sometidas a la realización de ejercicio terrestre y acuático, fue así que durante el análisis de resultados, se observó que el grupo de mujeres que realizaron una rutina de ejercicio terrestre en complemento con una dieta monitoreada, obtuvieron una disminución en la reactividad vascular, mientras que las mujeres que realizaron el ejercicio acuático no presentaron un menor o nulo cambio en sus resistencias vasculares, cabe destacar que para esta experimentación, ambos grupos fueron sometidos a nado forzado, y se comprende la obtención de estos resultados. (Saucedo, 2009).

## **14. Conclusión**

Para concluir, la realización de actividad física genera un aumento en la sensibilidad a canales de calcio en vasos de resistencia y conductancia, lo que nos indica que existe una disminución de las resistencias periféricas, esto aminora el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular en mujeres mayores de 50 años durante el periodo de la menopausia.

## **15. Referencias**

1. Amado, A., Flores, J. (2013). Hormonas sexuales: estrógenos, gestágenos, andrógenos y anticonceptivos hormonales. abril 30, 2021, de Facultad de Medicina de Madrid
2. Amore, M., Zamudio, L., Pattarone, G., Escalante, A., Calorina, C., Latini, L., Lerendegui, L. (2013). Atlas anatómico: arteria carótida. Revista argentina de cirugía cardiovascular, 11, pg. 68-71.
3. Anthony, C.P.:(1993) Anatomía y Fisiología. 4º Edición México. Ed. Interamericana,
4. Barnaclinic. P, (2016). Estrógenos: ¿Qué son, cómo se producen y qué función tienen? , abril 30, 2021, Grup Hospital Clinic Sitio web: <https://www.barnaclinic.com/blog/womenshealth/estrogenos/#:~:text=24%20enero%2C%202017,Estr%C3%B3genos%3A%20%C2%BFQu%C3%A9%20son%2C%20c%C3%B3mo%20se%20producen%20y%20qu%C3%A9%20funci%C3%B3n,%20aunque%20en%20peque%C3%B1as%20cantidades.>
5. Boletín UNAM-DGCS-811. (2020). Enfermedades del corazón, pandemia permanente., abril 25, 2021, Ed. UNAM. Sitio web: [https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2020\\_811.html](https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2020_811.html)
6. Calderón-Vélez JC, Figueroa-Gordon LC. (2019) El acoplamiento excitación-contracción en el músculo esquelético: preguntas por responder a pesar de 50 años de estudio. biomédica. 1 de junio de 2021,29(1):140-6. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/50>
7. Dávila, C. (2020). Tendencia e impacto de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en México, 1990-2015. Revista Cubana de Salud Pública, 45, 4-12. 2021, abril 15, De Scielo Base de datos. <https://www.scielo.org/article/rcsp/2019.v45n4/e1081/#>
8. Diaz, F. (2014). ejercicio y corazón. 2021, mayo 11, de Blog personal de Diaz Fernandez.

9. Escalante, Y. (2011). Actividad física, ejercicio y condición físicas en el ámbito de la salud pública. *Revista Española de Salud Pública*, 85(4), 325-328.
10. Ferrán, j., Barreda, A., Ribeiro, B., Toval, A., Garrigós, D., Martínez, M., (2021). Por qué nos sienta tan bien hacer ejercicio físico. *The Conversation*, 17, 12-15. 2021, mayo 11, De The Conversation Base de datos.
11. Fetterman, A. (2019). Descripción general del sistema vascular. junio 1, 2021, de BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL Sitio web: <http://healthlibrary.brighamandwomens.org/Spanish/DiseasesConditions/Adult/Cardiovascular/85,P08283>
12. Fonseca, C. (2018). TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL: VENTANA DE OPORTUNIDAD. *Medica Sinergia*, 4, 14-22. Sitio web: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms191b.pdf>
13. Franco, Y., Mendoza, V., Lemini, C. (2003). Mecanismos de acción de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular. *Revista de Facultad de Medicina*, 46, 1-8.
14. Gardner, W.B.; (1989) Osburn, W. "Anatomía Humana" Ed. Interamericana. Cap. 7 y 9;
15. INEGI. (2020). CARACTERÍSTICAS DE LAS DEFUNCIONES REGISTRADAS EN MÉXICO DURANTE 2019. COMUNICADO DE PRENSA INEGI, 480, 1-16. abril 25, 2021, De INEGI Base de datos.
16. León Regal, Milagros, Álvarez Hernández, Rosmari, Benet Rodríguez, Mikhail, Morales Pérez, Cynthia, Yanes Seijo, Rachel, & de Armas García, José. (2016). Reactividad cardiovascular: su asociación con la actividad física, y algunas variables hemodinámicas y antropométricas. *Revista Finlay*, 6(3), 201-214. Recuperado en 08 de octubre de 2021, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342016000300003&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000300003&lng=es&tlng=es).
17. Luque, F., Mora J., Cantador, M., Soto, J. (2014). Guía de ejercicios para pacientes con enfermedad cardiovascular. Málaga: Servicio Andaluz de

Salud.De:<http://www.hospitalregionaldemalaga.es/LinkClick.aspx?fileticket=Qxdjii67AU%3D&tabid=887>

18. Moreno, J. (2016). Influencia de los estrógenos en el riesgo cardiovascular. abril 30, 2021, de Universidad de Jaén Sitio web: [http://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/3953/1/TFG\\_Moreno\\_Sanchez\\_Antonio\\_Javier.pdf](http://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/3953/1/TFG_Moreno_Sanchez_Antonio_Javier.pdf)
19. MUNOZ-COLLAZOS M, MORILLO LE, ARANGO GJ, BAYONA H, CELIS J, GÓMEZ G, RAMÍREZ S, RESTREPO J, SILVA F, URIBE M, USTA E, VARELA GP, ZUNIGA G. Registro Latinoamericano de Ictus (LARS) Sucursal de Colombia: informe de un año. Cerebrovasc Dis. 2010; 29 (supl2): 217.
20. Novensá, L. (2011). Factores responsables de la pérdida de los efectos beneficiosos de los estrógenos en el sistema cardiovascular. abril 30, 2021, de Universidad de Barcelona Sitio web: <http://hdl.handle.net/10803/79009>
21. Organización Panamericana de la Salud de México. Lanzamiento de la iniciativa HEARTS en México, Ciudad de México, 2020. [https://www.paho.org/mex/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1507:lanzamiento-de-la-iniciativa-hearts-en-mexico&Itemid=499](https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_content&view=article&id=1507:lanzamiento-de-la-iniciativa-hearts-en-mexico&Itemid=499)
22. Ortiz, C. (2013). Material de Apoyo para Enfermería. España: Facultad de Medicina.
23. Piña, M, Araujo, G, Castillo, J. (2020). Hipertensión arterial un problema de salud pública en México. abril 25, 2021, de INSP Sitio web: <https://www.insp.mx/avisos/5398-hipertension-arterial-problema-salud-publica.html>
24. Reyes, S. (2014). Efectos del bloqueo del RE $\alpha$  en el lado izquierdo de POA-AHA en el día del estro, sobre la ovulación, la concentración de hormonas esteroides y la expresión del ARNm de la GnRH. México: UNAM.
25. Riojas, B., Flores, F., Quiroz, A., Paz, Juana., Herrera, L., Pérez, J., Rosales, P., Carrillo, E. (2014). Guía de Bioquímica Metabólica. Nayarit, México: Ecorfan.

[https://www.ecorfan.org/manuales/manuales\\_nayarit/Guia%20de%20Bioquimica%20metabolica%20V6.pdf](https://www.ecorfan.org/manuales/manuales_nayarit/Guia%20de%20Bioquimica%20metabolica%20V6.pdf)

26. Saucedo, P., Abellán, J., Gómez, P., Leal, M., Ortega, E., Colado, JC., Sainz de Baranda, P. (2009). Efectos de un programa de ejercicio físico sobre la calidad de vida en la postmenopausia. Archivos en Medicina Familiar, Vol. 11, 3-10 pp. De: <https://www.redalyc.org/pdf/507/50719069002.pdf>
27. Secretaria de Salud, INEGI, INSP. (2018). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. abril 25, 2021, de secretaria de Salud Pública Sitio web: [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf)
28. Serrano, X., Luna, P., Fernández, B., Rojas, E. (2003). Homeostasis de calcio y Funciones cardiovascular: Anestesia General. Mex. Anest., 26, 87-100.
29. Sociedad Galena de Cardiología. (2019). Cardiopatía isquémica. 2021, mayo 11, de Sociedad Galena de Cardiología Sitio web: <https://www.sogacar.com/cardiopatia-isquemica/>
30. Terreros, J., Gutiérrez, F., Aznar, S., Elías, V. (2011). PLAN INTEGRAL PARA LA ACTIVIDAD FÍSICA Y EL DEPORTE. Valencia, España: A+D, de: <http://femede.es/documentos/Saludv1.pdf>
31. Texas Heart Institute. (2018). Insuficiencia Cardíaca. abril 25, 2021, de Texas Heart Institute Sitio web: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/insuficiencia-cardiaca/>
32. Texas Heart Institute. (2019). Factores de riesgo cardiovascular. abril 25, 2021, de Texas Heart Institute Sitio web: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/factores-de-riesgo-cardiovascular/>
33. Texas Heart Instituto. (2018). Enfermedad vascular periférica. abril 25, 2021, de Texas Heart Institute Sitio web: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/enfermedad-vascular-periferica/>
34. Thomas, S. (2020). Enfermedad de las arterias coronarias. 2021, mayo 11, de Medline Plus Sitio web: [https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp\\_imagepages/8755.htm](https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/8755.htm)

35. Torres, A., Rincón, M. (2018). Climaterio y menopausia. abril 30, 2021, de Secretaria de Salud Sitio web: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2018/un182j.pdf>
36. Tortora, G., Grabowski, S., (2003) cap.21 en Principios de Anatomía y Fisiología. Ed. Oxford. México.
37. Valle, A. (2018). CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS y Miocardiopatías. abril 25, 2021, de Fundación Española del Corazón. Sitio web: <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/cardiopatias-congenitas.html>
38. Vaquero, C. (2010). Cirugía de la Aorta Torácica. Valladolid, España: Gráficas Andrés Martín.
39. Veronne, R. (2015). SHOCK HIPOVOLÉMICO. Junio 1, 2021, de Ministerio de salud de la providencia santa fe Sitio web: <https://es.slideshare.net/LDRD/shock-hipovolmico-primera-parte-55231276>.
40. Villaescusa, J. (2012). ANATOMÍA Y FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA VASCULAR. Junio 1, 2021, de H.U.M.V Sitio web: [http://www.humv.es/estatico/enfermeria/Actualiz\\_conocimientos\\_patolg\\_vascular\\_MMII/2\\_anatomia\\_fisiologia\\_del\\_sistema\\_vascular.pdf](http://www.humv.es/estatico/enfermeria/Actualiz_conocimientos_patolg_vascular_MMII/2_anatomia_fisiologia_del_sistema_vascular.pdf)
41. World Health Organization (WHO). Enfermedades cardiovasculares. Geneva: WHO; 2018
42. World Health Organization (WHO). Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013-2020. Geneva: WHO; 2013.
43. World Health Organization (WHO). Hipertensión. Geneva: WHO; 2017
44. World Health Organization (WHO). Infarto Agudo al Miocardio. Geneva: WHO; 2017
45. World wide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia. Beheshti SO et al. J Am Coll Cardiol 2020;75(20):2553-2566. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.057
46. Xiao, J. (2017). Exercise for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment. Shanghái, China: Springer.

47. Zarate, A., Saucedo, R., Basurto, L., Martínez, C. (2007). La enfermedad cardiovascular como amenaza actual para la mujer adulta mayor. La relación con los estrógenos. *Gineco Obstet Mex*, 42, 282-296.



# 16. ANEXOS

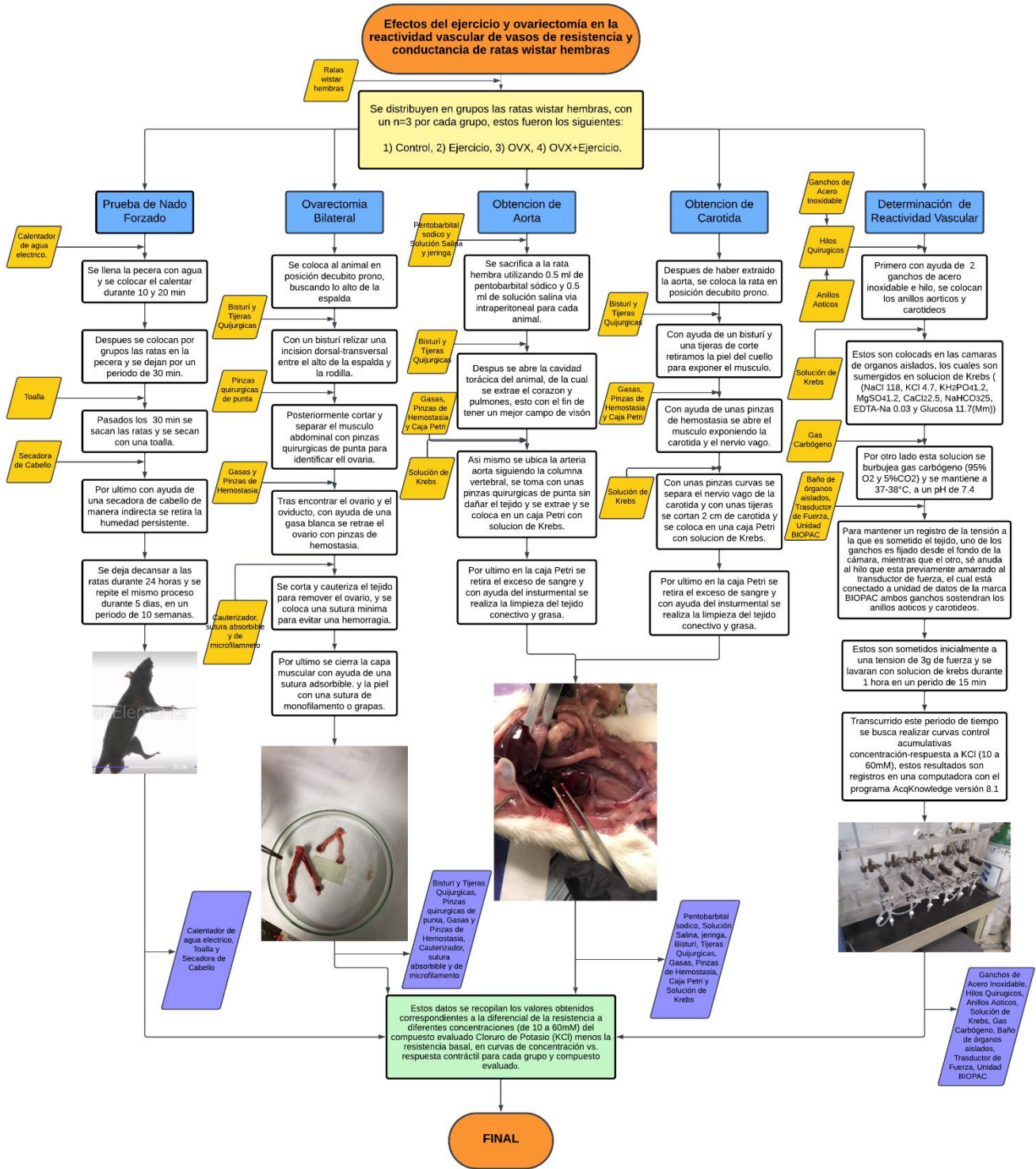


Figura 23. Diagrama de Flujo.