ARTÍCULO ORIGINAL

SÍNDROME METABÓLICO EN LA MUJER MENOPÁUSICA

Dr. Jorge Vargas Guzmán[1]

RESUMEN

El Síndrome metabólico (SM) comprende un conjunto de factores de riesgo derivados de desordenes metabólicos que interactúan entre sí incrementando la morbimortalidad cardiovascular. La transición a la menopausia y el perfil hormonal que caracteriza la postmenopausia, en paralelo a los fenómenos de envejecimiento, incrementan en forma significativa el riesgo de SM en la mujer. La implementación de estrategias de intervención multidisciplinaría, en procura de estilos de vida más saludables, la introducción de terapias eficaces y oportunas que permitan alcanzar las metas lipídicas, glicémicas y de tensión arterial, así como la indicación, en ausencia de contraindicaciones, de la terapia hormonal temprana, durante la llamada “ventana de oportunidad postmenopáusica”, podrán modificar las consecuencias deletéreas de este síndrome sobre la salud femenina.

ABSTRACT

The Metabolic Syndrome (MS) comprises a set of risk factors arising from metabolic disorders that interact to increase cardiovascular morbidity and mortality. The transition to menopause and hormone profile which characterizes the postmenopause, parallel to the phenomena of aging, increase significantly the risk of MS in women. The implementation of multi-disciplinary intervention strategies, seeking healthier lifestyles, the introduction of effective therapies and timely goals to achieve lipid, glycemic and blood pressure as well as the indication, in the absence of contraindications to early hormonal therapy, during the "window of opportunity postmenopausal," may modify the deleterious consequences of this syndrome on women's health.

El Síndrome metabólico (SM) comprende un conjunto de factores de riesgo que interactúan entre sí incrementando la morbimortalidad cardiovascular. Se define como una entidad clínica heterogénea representada por la concurrencia de desórdenes metabólicos y vasculares que son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Los componentes tradicionales del SM son la obesidad abdominal, la alteración de la homeostasis de la glucosa, la dislipidemia y la hipertensión arterial. Nuevos parámetros se han ido agregando, conforme se ha incrementado el conocimiento sobre la fisiopatología del SM, como la insulinorresistencia, la disfunción endotelial, la tendencia procoagulante e inflamatoria, otorgándole diferentes grados de severidad al proceso.

Inicialmente descrito con mayor prevalencia en el sexo masculino, el SM ha mostrado en los últimos años un incremento significativo en la población femenina joven en relación con el incremento ponderal de estas poblaciones, con mayor prevalencia de hiperinsulinismo y de síndromes distróficos ováricos. Así mismo, durante la transición a la menopausia y en el período postmenopáusico los cambios hormonales asociados a los fenómenos de envejecimiento se asocian a un incremento significativo de esta patología.

La terapia hormonal como parte del manejo integral de la mujer postmenopáusica juega un papel indiscutible en la prevención y reversión de estos procesos. El SM ha sido el centro de numerosas discusiones desde hace varias décadas, no sólo en relación a su definición, sino también en cuanto a la repercusión individual y poblacional que tienen la presencia de los diferentes factores de riesgo que lo componen y el impacto, que pueden tener las diferentes estrategias terapéuticas.

Cabe señalar también que el SM ha recibido numerosos nombres, dentro de los cuales los más utilizados son el síndrome X y el síndrome de insulino-resistencia. En el siguiente cuadro se muestran los criterios diagnósticos del SM propuestos por The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (ATPIII) y por la Federación Internacional de Diabetes (IDF), los cuales son los más utilizados en la práctica clínica.

Otros criterios diagnósticos propuestos son los de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Grupo Europeo para la Resistencia a la Insulina (EGIR). En el primer caso, resultarían diagnósticos: a) presencia de intolerancia a glucosa ó DM II ó resistencia a la insulina + b) 2 ó más de los criterios restantes. En el segundo, resistencia a la insulina o hiperinsulinemia basal y al menos 2 de los restantes, en los siguientes términos:

Desde su descripción original el SM ha sufrido numerosas modificaciones, sin que por ello desaparezcan los criterios básicos de insulino-resistencia, hiperinsulinismo, obesidad central y en especial adiposidad abdominal y repercusión sobre el metabolismo de los lípidos, del los hidratos de carbono y sobre las cifras tensionales. En el siguiente gráfico, se puede observar la lista de características originales, descritas por Reaven en su definición inicial; en la columna adjunta

[1]. *Presidente sociedad dominicana para el estudio del climaterio y la menopausia inc.*

Tesorero de la sociedad dominicana de obstetricia y ginecologia

Miembro de flasog, iof, ims, sodecym, flascym, sdog, acog, figo

pueden verse las características clínicas y de laboratorio que se han venido agregando paulatinamente al SM, conforme se ha avanzado en el conocimiento de la fisiopatología de esta entidad. A pesar de que esta lista crece conforme avanza el tiempo, la mayoría de estas características o patologías asociadas, no se incluyen en la definición de SM, a la hora del diagnóstico. El SM es un conjunto de signos clínicos que definen una situación patológica cuyo núcleo radica en la resistencia a la insulina (RI), y que gira en torno a la obesidad visceral y a la disfunción del tejido graso. Esto es así ya que el adipocito es capaz de regular su propio metabolismo e influir en el manejo de la glucosa, la insulina y los lípidos. El complejo humoral e inflamatorio que circunda la función adipocitaria alterada tiene relación también con el desarrollo de DM2 por la misma RI.

La enfermedad cardiovascular (EC) es la primera causa de muerte en la mujer, excediendo de lejos a la mortalidad provocada por cáncer de mama.

La EC se presenta diez años más tarde en la mujer que en el hombre y esta característica ha sido relacionado al efecto protector que ejercen los estrógenos en la mujer en el período premenopáusico.

La literatura médica se encuentra inundada de referencias en el campo de las ciencias básicas, en estudios preclínicos, cohortes y estudios aleatorizados controlados, en los cuales se evidencia en forma indiscutible la influencia que ejercen los estrógenos sobre el sistema cardiovascular. Estos efectos se establecen a través de mecanismos genómicos y no genómicos, pudiendo influir en forma positiva como lo hacen sobre el perfil lipídico y la vasodilatación dependiente de óxido nítrico y negativamente con la elevación de triglicéridos que se asocia con algunas terapias orales y la elevación de proteina C reactiva, la cual podría estar relacionada con procesos inflamatorios de la pared vascular. Los estrógenos se asocian a efectos protrombóticos de tipo venoso, con elevación de la trombina y disminución de la antitrombina III, facilitados por el primer paso hepático durante el uso oral de la terapia hormonal, no observado con el uso de terapia transdérmica. Estos conceptos cobran especial interés cuando se analiza el impacto que tiene el SM en la mujer, en especial en la mujer postmenopáusica y el papel de al TH dentro del abordaje terapéutico integral de estas pacientes.

La prevalencia del SM se incrementa durante la transición a la menopausia y persiste varios años después del cese de la función ovárica.

La presencia de SM incrementa cinco veces el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 y duplica el riesgo cardiovascular. La postmenopausia constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de SM en la mujer. Este concepto queda claramente demostrado en la reciente publicación Geum joon Cho y col, en la que en una cohorte de 1002 mujeres, 618 premenopáusicas y 384 postmenopáusicas se demostró un incremento progresivo de 2.93 OR (95% CI, 1.62-5.33) , durante los primeros 14 años de postmenopausia, para luego decaer.

Numerosas hipótesis se han propuesto con el fin de explicar este fenómeno, sin que exista una causa única, sino por el contrario una constelación de condiciones que confluyen en la aparición de los diferentes factores de riesgo. Dentro de ellos, paralelo a los fenómenos de envejecimiento, el hipoestrogenismo ha sido la causa primordialmente mencionada.

Recientemente, derivado del Estudio Americano de Mujeres a través de la Nación, se ha propuesto que la instauración de un ambiente androgénico juega un papel importante en este proceso, independiente del nivel estrogénico, de la edad y del índice de masa corporal. En este estudio se incluyeron 949 mujeres de diferentes grupos étnicos, con edad al inicio entre 42 y 52 años sin síndrome metabólico, encontrando que por cada incremento de 1 DS en el nivel circulante de testosterona biodisponible (definida en función a los niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales, SHBG), se incrementó el desarrollo de SM en un 10%.

El aborde terapéutico del SM implica la implementación conjunta de estrategias que logren el control de los diferentes factores de riesgo que lo componen. Dentro de la lista de estrategias a considerar tenemos:

1- Implementar estilos de vida saludables
2- Normalizar la dislipidemia
3- Controlar la hipertensión arterial
4- Corregir la hiperglicemia
5- Reducir el exceso de peso
6- Manejar las patologías asociadas
7- Evaluar el beneficio de la TH

El pilar del manejo del SM es la modificación de estilos de vida con miras a mejorar la salud integral de la mujer.

En este proceso se incluyen estrategias para incrementar la actividad física de unos 30 minutos, 3 a 4 veces por semana y una dieta balanceada con reducción de la ingesta de grasas saturadas, de grasas trans y de azúcares simples, con incremento del consumo de carbohidratos complejos y de fibra.

Pirámide de la Alimentación Saludable (SENC, 2004)

Modificaciones de conducta con el fin de lograr la reducción sostenida del exceso de peso, deberán individualizarse a las necesidades de cada paciente. Asociar a la dieta balanceada e hipocalórica y al ejercicio, el uso de medicamentos ha demostrado ser eficaces tanto en el manejo del exceso de peso, de la grasa abdominal y del control de los parámetros metabólicos. Entre ellos, orlistat, sibutramina y hasta que recientemente se ha retirado por sus efectos adversos, rimonabant, antagonista selectivo del receptor de endocanabinoides CB1.

http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/acomplia/acomplia.htm

En pacientes portadores de obesidad mórbida, refractarios al aborde nutricional y medicamentoso, la cirugía bariátrica

ha demostrado ser una alternativa eficaz en estos difíciles pacientes.

El manejo adecuado de la dislipidemia se impone en el tratamiento del SM, estableciendo objetivos de LDL inferiores a 100mg/dl y de colesterol no HDL de < 130mg/dl.

Junto con las modificaciones nutricionales esto se logrará con el uso de estatinas, con el beneficio asociado del efecto antiinflamatorio que las mismas ejercen sobre la fisiología endotelial. Para casos específicos, con triglicéridos >200mg/dl el uso de fenofibrato, genfibrozilo o ciprofibrato deberá considerarse; seleccionando en casos particulares la asociación de fenofibratos y estatinas, podrá ser considerado, con el debido seguimiento de los potenciales efectos secundarios.

La adecuada normalización de las cifras tensionales constituye otro pilar del aborde terapéutico del SM. Contamos con evidencia contundente sobre el beneficio asociado al control adecuado de la hipertensión arterial, en términos de prevención cardiovascular, específicamente de reducción de la morbimortalidad cardiaca y del compromiso cerebrovascular, renal y oftálmico. Con frecuencia es necesaria la combinación de múltiples antihipertensivos antes de lograr las metas tensionales. Se mantienen como primera línea de abordaje, en este campo, el uso de inhibidores de la enzima de la conversión de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina (ARA II).

Con relación a la optimización del control del metabolismo de la glucosa, asociada a la intervención nutricional y al aumento de la actividad física, el uso de metformina se mantiene como la droga de elección. En aquellos casos en los que las metas glicémicas y de hemoglobina glicosilada no sean alcanzadas, la asociación de metformina a otros grupos terapéuticos está indicada.

En relación al estado procoagulante que caracteriza estados avanzados del SM, en paciente con riesgo cardiovascular aumentado y proteína C reactiva elevada, asociar el uso de dosis bajas de aspirina en prevención primaria, en dosis de 81mg/d, deberá ser considerado. El uso de la TH se ha asociado a reducción significativa de la resistencia a la insulina, la disminución del hiperinsulinismo, reducción de la grasa visceral, mejor control del peso, mejoría de la composición corporal, mejor control de la hipertensión arterial y de la diabetes mellitus y a reducción del riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus de novo. Todos estos, pilares del SM y del riesgo CV.

Existe evidencia de peso que apoya el concepto de ventana de oportunidad terapéutica, en relación al uso de TH en la mujer postmenopáusica, permitiéndonos brindar a nuestras pacientes un adecuado perfil de seguridad con el inicio de la TH, cuando ésta se inicia durante los primeros años de postmenopausia asociándose a múltiples beneficios, no sólo en su calidad de vida, sino en la prevención de los diferentes parámetros del SM y en una potencial reducción del riesgo CV.

El uso de TH postmenopáusica, en dosis bajas de estrógenos y en presentaciones que utilizan la vía transdérmica, han demostrado mejor perfil metabólico en relación a la ausencia de asociación con elevación de triglicéridos, de proteína C reactiva, ni de parámetros procoagulantes. Estas características cobran especial interés en el manejo del SM. De igual forma, el uso de nuevas progestinas en pacientes con útero, como los preparados hormonales asociados a drospirenona, ofrecen, por su acción antimineralocorticoide, efectos beneficiosos sobre las cifras de tensión arterial.

CONCLUSIONES

• El SM constituye un conjunto de factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. La transición a la menopausia y el perfil hormonal que caracteriza la postmenopausia, en paralelo a los fenómenos de envejecimiento, incrementan en forma significativa el riesgo de SM en la mujer y con este la morbimortalidad cardiovascular.
• La implementación de estrategias de intervención multidisciplinaría, en busca de estilos de vida más saludables, la introducción de terapias eficaces y oportunas que permitan alcanzar las metas lipídicas, glicémicas y de tensión arterial, así como la indicación, en ausencia de contraindicaciones, de la terapia hormonal temprana, durante la llamada “ventana de oportunidad postmenopáusica”, podrán modificar las consecuencias deletéreas de este síndrome sobre la salud femenina.
• Quedan numerosos interrogantes sobre el impacto individual de cada uno de los componentes del SM y de sus respectivas intervenciones terapéuticas, que solo estudios prospectivos, aleatorizados y controlados podrán esclarecer.
• Por ahora, la prevención, la detección temprana y la terapéutica eficaz deberán privar en el quehacer diario de nuestra práctica clínica.

El inicio temprano de la TH se asocia con una reducción del riesgo CV y de DM tipo 2.

La duración prolongada de la TH se asocia con reducción del riesgo CV, de la mortalidad CV y menor acumulación de calcio en las arterias.

La TH mejora las cifras tensionales, el perfil lipídico, la IR y la obesidad abdominal.

A pesar de estas evidencias la TH no puede ser indicada únicamente como estrategia primaria de prevención cardiovascular. El inicio temprano de la TH se asocia con una reducción del riesgo CV.

La duración prolongada de la TH se asocia con reducción del riesgo CV y reducción de la mortalidad.

La duración prolongada de la TH se asocia con menor acumulación de calcio en las arterias.

La TH mejora las cifras tensionales, el perfil lipídico, la IR y la obesidad abdominal.

A pesar de estas evidencias la TH no puede ser indicada únicamente como estrategia primaria de prevención cardiovascular.