

FLASOG CENTROAMERICA

SALUD CARDIOVASCULAR EN LA MUJER CLIMATERICA

La menopausia es una de las etapas críticas en la vida de la mujer en la que se favorece la ganancia de peso y el desarrollo o agravamiento de la obesidad. Es en ésta época cuando se encuentra la prevalencia de obesidad más elevada. Las causas de éste problema son múltiples, unas se relacionan claramente con el hipoestrogenismo y otras dependen de la edad, condicionando un aumento de la ingesta y una disminución del gasto energético. Esta ganancia ponderal se asocia a consecuencias adversas para la salud, que se agravan por los cambios de distribución grasa que se observan durante la menopausia. El aumento de la grasa visceral facilita el desarrollo de insulinoresistencia y sus consecuencias clínicas como las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono y la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial y la dislipemia con el consiguiente aumento de riesgo cardiovascular, entre otras complicaciones.

En cada etapa de la vida el desarrollo o la presencia de obesidad va a tener connotaciones especiales.

La *menopausia* se define por el cese de los periodos menstruales (amenorrea de 6-12 meses). Es un evento bien definido en el tiempo aunque ya unos años antes la función ovárica comienza a declinar, alternándose ciclos ovulatorios normales con periodos anovulatorios de duración variable; este periodo y hasta un año después del último periodo menstrual se denomina *perimenopausia*.

La menopausia ocurre a una edad media de 51 años. Debido al aumento de la esperanza de vida la mujer va a pasar una parte sustancial de su vida menopáusica. De ahí, la importancia de aclarar el papel de ésta situación en el desarrollo de obesidad. Varios estudios han demostrado que la menopausia se asocia específicamente, e independientemente de la edad, a aumento de peso y esta ganancia ponderal, que se ha estimado en torno al 6%, se produce a expensas de un incremento aproximado del 17% de masa grasa

Prevalencia

Prácticamente en todos los estudios la prevalencia de obesidad es mayor en mujeres que en varones para casi todos los grupos de edad, y aumenta según avanza esta, obteniéndose valores máximos alrededor de los 60 años. La menopausia es una de las etapas críticas de la mujer que favorece el acúmulo de grasa. En el estudio SEEDO-97 la prevalencia de obesidad más elevada (33,7%) se encontró en el grupo de mujeres entre los 55 a 60 años.

Los datos de un estudio epidemiológico multicéntrico italiano muestran que mientras la prevalencia de sobrepeso durante la cuarta década de la vida (30-39 años) es similar en hombres y mujeres (22 y 23% respectivamente), en la siguiente década aumenta sobre todo en mujeres (al 30 y 39% respectivamente) y mientras en varones se mantiene estable en las 6ª y 7ª década (en torno al 30%) afecta al 45% de la población femenina (1)

Los datos de “The Women Health Initiative” en USA son similares. (2) Se observó un IMC > 27 en el 44,6% de las más de las 90.000 mujeres incluidas con edades comprendidas entre 50 y 70 años. Diferentes estudios muestran una tendencia creciente en la prevalencia de obesidad en diferentes países, así por ejemplo en la menopausia temprana (50-59 años) la prevalencia de obesidad aumentó un 47% entre los años 1991-1998 en USA³. Estas cifras nos dan una idea de la magnitud del problema.

Etiología

La etiología del aumento de peso durante la menopausia no está totalmente aclarada. Algunas causas no tienen relación directa con ella, sino más bien con la edad, y otras dependen claramente de la disminución de estrógenos endógenos. (3) Durante la edad fértil el folículo ovárico y el cuerpo luteo producen el 95% del estradiol circulante. La estrona presente en cantidades mucho menores se produce por el metabolismo del estradiol y la aromatización de la androstendiona en el tejido adiposo periférico. También la aromatización de la testosterona produce pequeñas cantidades de estradiol y estrona. Durante la menopausia la principal fuente de estrógenos endógenos es la aromatización de androstendiona a estrona y la conversión periférica de estrona a estradiol. El hipoestrogenismo se ha relacionado con cambios fisiológicos que serán, en parte, responsables de la ganancia de peso en este periodo. (4) Las concentraciones de estrona en suero son hasta un 40% superiores en mujeres postmenopáusicas obesas que en no obesas.

Causas relacionadas con la edad

El *gasto energético basal disminuye* casi linealmente con la edad, esto se explica por la reducción de la actividad metabólica del tejido magro y la disminución proporcional de éste. A esto se asocia, en general, una *reducción progresiva de la actividad física* con el consiguiente balance energético positivo si se mantiene la ingesta (5). Se sabe que una disminución de la actividad del sistema nervioso simpático es un factor de riesgo para la ganancia de peso en humanos. Con la edad aumenta el estímulo simpático pero se produce una regulación a la baja de la respuesta alfa adrenérgica, lo que puede contribuir al desarrollo de obesidad.

También la actividad de la 17,20 desmolasas declina con la edad con la consiguiente caída de los niveles de la dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato. Es lo que se denomina *adrenopausia*. En roedores la suplementación con DHEA tiene un efecto antiobesidad. Esto podría sugerir un papel significativo de la DHEA en la obesidad menopáusica, pero en humanos el tratamiento con DHEA solo ha mostrado efectos metabólicos positivos en varones.

Causas relacionadas con el hipoestrogenismo

La *leptina* es una proteína segregada en el tejido adiposo que informa al cerebro de la magnitud de las reservas energéticas. Para igual grado de adiposidad las

mujeres tienen niveles más elevados de leptina que los hombres. Los estrógenos intervienen en la regulación de esta hormona estimulando su secreción. En ratas se ha observado una disminución de los niveles de leptina tras la ovariectomía. En mujeres en edad fértil los niveles circulantes de leptina son significativamente más elevados durante la fase lútea y su concentración declina tras la menopausia (6). Los estrógenos también parecen intervenir en la *regulación del apetito*. La sensación de saciedad estimulada por *colecistoquinina* (CCK) se ve aumentada por estrógenos. Se ha demostrado una correlación positiva entre CCK y niveles de estrógenos y un aumento de la concentración de CCK tras tratamiento sustitutivo con los mismos. El descenso de los niveles estrogénicos también se ha asociado con una disminución de la actividad de *péptidos opioides endógenos* como la endorfina. Estas relaciones parecen indicar un posible efecto de la deprivación estrogénica sobre la ingesta de grasas y carbohidratos en mujeres postmenopáusicas.

Otros neuropéptidos implicados en el comportamiento alimentario se han relacionado con ciertas preferencias de las menopáusicas por los alimentos grasos; así los niveles de *galanina*, estimulante de la ingesta de grasas, se encuentran aumentados y los de *neuropéptido Y*, que estimula la ingesta de hidratos de carbono, disminuidos con respecto a mujeres en edad fértil. Aún teniendo en cuenta todos estos factores, no está claro por qué algunas mujeres son especialmente vulnerables a una ganancia ponderal rápida e importante al instaurarse la menopausia. Se han barajado factores genéticos, socioeconómicos y relacionados con la historia menstrual y reproductiva, el comportamiento alimentario y la actividad física (7). Así por ejemplo en un estudio que comparaba el depósito de grasa en parejas de gemelas monocigotas y heterocigotas, todas postmenopáusicas, los factores genéticos explicaban el 60% de la variación del acúmulo de grasa total y abdominal (8). Mujeres con escasa actividad física y poca masa muscular, de nivel socioeconómico bajo y con comportamiento alimentario tendente a la desinhibición dietética son más susceptibles de desarrollar obesidad o agravarla si ya existía previamente. Las mujeres que viven solas tienden a ganar más peso tras la menopausia. Algunas circunstancias en relación con la historia menstrual y reproductiva de las mujeres favorecen el desarrollo de sobrepeso y obesidad durante la menopausia, como es el caso de un primer embarazo muy temprano, periodos de lactancia cortos o ganancia de peso excesiva durante las gestaciones.

Cambios en la distribución de grasa corporal

Hasta ahora hemos revisado las causas del aumento de peso, que pueden resumirse como aumento de la ingesta de energía y disminución del gasto calórico, ambos influidos por múltiples factores, pero estos cambios no justifican por sí mismos las variaciones en la distribución de grasa que se observan durante la menopausia y que resultan en un incremento de la grasa abdominal. Varios estudios que valoran el índice cintura-cadera y otros indicadores más sensibles para medir grasa intrabdominal, usando técnicas de imagen radiológicas o análisis de composición corporal por DEXA (Dual Energy X-ray absorptiometry),

han demostrado aumento de la grasa troncular y visceral durante la menopausia. Estos cambios son independientes de los efectos por la edad (que también se producen) y están relacionados con el declinar de los esteroides sexuales (4). El tejido adiposo no sintetiza esteroides sexuales “de novo”, pero es responsable de la captación, almacenaje, conversión y secreción de hormonas sexuales. Expresa enzimas que metabolizan tanto hormonas sexuales como glucocorticoides y posee receptores para estrógenos, andrógenos y glucocorticoides. Estas hormonas ejercen una fuerte influencia sobre el desarrollo de tejido adiposo regional.

La *lipoproteinlipasa* (LPL) es una enzima determinante para la reserva intracelular de triglicéridos y su acción está influenciada por hormonas sexuales. Así los estrógenos y la progesterona estimulan la LPL en adipocitos de la región glúteo-femoral y en mujeres premenopáusicas su actividad en tejido adiposo femoral y glúteo es significativamente mayor que en grasa abdominal, determinando la tendencia al depósito graso “ginoide”. El cese en la secreción de estrógenos gonadales, con el consiguiente desbalance andrógenos/estrógenos, favorece el depósito graso abdominal con aumento de la grasa visceral⁵. La hormona de crecimiento y su mediador IGF-1 ejercen un papel importante sobre la cantidad y distribución del tejido adiposo (*somatopausia*). Su declinar con la edad puede contribuir a un agravamiento de los cambios que suceden en mujeres climatéricas.

Consecuencias para la salud

La morbi-mortalidad cardiovascular es rara en mujeres premenopáusicas, sobre todo en ausencia de otros factores de riesgo. La incidencia de eventos cardiovasculares, que durante la edad fértil es significativamente menor en mujeres que en hombres, se iguala tras la menopausia. Así, la menopausia es considerada por sí misma un factor de riesgo cardiovascular. Se ha demostrado que la menopausia quirúrgica y la menopausia temprana comportan un riesgo añadido, aunque en el último caso parte de éste efecto puede ser explicado por la observación de que muchas mujeres con menopausia precoz son fumadoras. La ganancia ponderal se asocia a consecuencias adversas para la salud, agravadas por el cambio de la distribución de la grasa. El aumento de grasa visceral va a facilitar el desarrollo de insulinoresistencia y sus consecuencias clínicas: la intolerancia a hidratos de carbono y la diabetes (DM) tipo 2, hipertensión arterial (HTA) y dislipemia (9).

Dentro de los factores de riesgo, la HTA parece tener una prevalencia superior en mujeres postmenopáusicas que en varones de la misma edad. Los datos del “Women Health Initiative” mostraron una prevalencia de 38%. Mientras que en mujeres sin sobrepeso la HTA estaba presente en el 29%, se encontró una tensión arterial superior a 140/90 en el 44,6% de mujeres con un índice de masa corporal superior a 27 kg/m², (10). La relación entre obesidad e HTA se basa en un complejo sistema multifactorial en el que intervienen la actividad del sistema nervioso simpático, la insulinoresistencia, la resistencia a la leptina, la hiperactividad del sistema renina —angiotensina— aldosterona y una

disminución de la actividad del péptido natriurético atrial entre otros factores 11. Todos estos cambios explican la alta prevalencia de HTA en mujeres obesas tras la menopausia.

La insulinoresistencia y la hiperinsulinemia resultante parecen ser los factores claves en el desarrollo de *alteraciones del metabolismo hidrocarbonado* y *DM tipo 2*. Sin olvidar la importancia de la base genética, se sabe que el grado de obesidad central o androide se correlaciona mejor con el riesgo de DM tipo 2 que el propio IMC. Se ha demostrado que las mujeres postmenopáusicas con intolerancia a hidratos de carbono tienen una actividad androgénica elevada (niveles más elevados de testosterona) comparadas con las mujeres con tolerancia normal a la glucosa¹².

El patrón de *dislipemia* en mujeres climatéricas obesas es el típico de la obesidad androide, siendo lo más característico la elevación de los triglicéridos y la disminución del HDL colesterol. Los niveles de LDL pueden mantenerse normales o encontrarse elevados con el consiguiente aumento del cociente LDL/HDL.

Pueden encontrarse partículas de LDL pequeñas y densas con mayor potencial aterogénico.

Datos del estudio Framingham han demostrado que, en general, el comienzo de la *enfermedad coronaria* se retrasa aproximadamente 10 años en mujeres. Tras la menopausia el riesgo se iguala en hombres y mujeres, siendo la obesidad un factor de riesgo determinante¹³. En el NHANES I Epidemiological Follow Up Study las mujeres de 65 a 74 años con IMC superior a 29 experimentaron un aumento del 50% en el riesgo de enfermedad coronaria con respecto a aquellas de la misma edad con IMC inferior a 21 y en el Nurses Health Study el IMC mayor o igual a 29 se asoció a un incremento del riesgo para sufrir un primer infarto de miocardio tanto mortal como no mortal. La asociación positiva entre peso corporal y la aparición de *cáncer de mama* también ha sido bien establecida. El riesgo relativo de sufrir cáncer de mama se mantiene más alto en mujeres con IMC superior a 25 tanto durante el periodo perimenopáusico como en la postmenopausia¹⁴.

Un análisis de la prevalencia de síntomas urogenitales, como sequedad vaginal, irritación o disuria, en mujeres postmenopáusicas, mostró que aparecen con mayor frecuencia en obesas¹⁵.

Otras patologías en relación con la obesidad como la artrosis, la alteración biliopancreática, la disfunción respiratoria y cardíaca, la insuficiencia venosa, el aumento de riesgo de ciertas neoplasias, como el cáncer de colon etc., así como las consecuencias psicosociales de la misma son comunes para todos los obesos independientemente de la edad y el sexo.

El único efecto beneficioso de la obesidad en el climaterio ocurre sobre la densidad mineral ósea. Los riesgos de osteoporosis y fracturas disminuyen según aumenta la masa corporal. Este efecto protector se debe probablemente a que las mujeres de mayor peso tienen mayor cantidad de estrógenos circulantes.

Manejo de la obesidad durante la menopausia

El enfoque terapéutico y las recomendaciones dietéticas para tratar el sobrepeso y la obesidad en mujeres menopáusicas no difieren de las medidas en mujeres premenopáusicas por lo que no se tratarán en detalle.

Dado que la menopausia parece asociarse con una reducción del gasto energético debido a la disminución de la tasa metabólica y la actividad física, la mayor parte, de las mujeres que entran en el periodo perimenopáusicas deberían desarrollar estrategias de comportamiento que las llevaran a aumentar el ejercicio físico y a disminuir la ingesta calórica. Irwin M y cols., han demostrado en un estudio randomizado en el que participan 173 mujeres postmenopáusicas con sobrepeso u obesidad, que un programa de ejercicio de intensidad moderada (bicicleta estática, cinta andadora...) realizado durante 45 minutos, 5 días por semana, durante 12 meses, consigue una pérdida de peso modesta (1,3 kg con respecto a la basal) pero con una considerable pérdida de grasa intrabdominal medida por escáner. Incrementando la duración del ejercicio se consiguen mayores reducciones en la grasa corporal (16).

Otros estudios observacionales muestran que las mujeres postmenopáusicas que realizan habitualmente actividad física tienen menor proporción de grasa corporal y abdominal, así como menores probabilidades de ganar masa grasa durante la menopausia, que las sedentarias¹⁷. El efecto del ejercicio puede considerarse como "dosis dependiente"¹⁸. Por tanto un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta (pobre en grasas) y ejercicio puede ser particularmente beneficioso para reducir la adiposidad visceral y el riesgo cardiovascular. El ejercicio es también particularmente importante para prevenir la pérdida de densidad ósea mineral que sucede durante la restricción de calorías. El uso de fármacos antiobesidad (sibutramina, orlistat...) como adyuvantes a la dieta hipocalórica y el ejercicio y la indicación de cirugía bariátrica deben valorarse, como siempre, de forma individualizada.

Tratamiento hormonal sustitutivo y obesidad

Aunque la creencia popular es que la terapia hormonal sustitutiva (THS) aumenta el peso corporal, la mayor parte de los estudios realizados en éste sentido sugieren que la THS se asocia con menor ganancia ponderal durante la menopausia y a la larga con un peso corporal inferior¹⁹. Otros estudios han mostrado resultados contradictorios (5,20,21.)

Lo que sí parece claro es que la THS influye en la distribución de la grasa corporal. Varios estudios han encontrado que éste tratamiento se asocia con un menor índice cintura cadera en mujeres postmenopáusicas. Haarbo y cols., objetivaron, en un estudio utilizando DEXA, que la THS era capaz de prevenir el incremento de grasa intrabdominal que se producía en mujeres postmenopáusicas tratadas con placebo por un periodo de dos años. Estos resultados confirman que la distribución de la grasa se influye fuertemente por esteroides sexuales femeninos (22). A pesar del aparente efecto cardioprotector de los estrógenos endógenos, éste supuesto efecto de la THS no ha podido ser confirmada en el Women's Health Initiative (prevención primaria) ni en el estudio HERS de prevención secundaria. Estos estudios concluyen que el tratamiento

con estrógenos y progestágenos no tiene efecto cardioprotector y puede producir daño. Por lo tanto la THS no está indicado para reducir el riesgo cardiovascular (23,24).

Enfermedad tiroidea, enfermedad cardiovascular y factor de riesgo cardiovascular

Introducción

El riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) de la mujer aumenta luego de la menopausia al desaparecer el efecto protector de los estrógenos (1-4). En esta etapa de la vida, los factores de riesgo cardiovascular tradicionales como hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia y diabetes se hacen más prevalentes (5). Sin embargo, dichas condiciones de riesgo aterosclerótico solo predicen en forma parcial la ECV de la mujer (6-11), dejando abierta la posibilidad de que se sumen otros factores en la etiopatogenia de la ECV de la mujer.

Recientemente se ha postulado que nuevos marcadores de riesgo vinculados a inflamación crónica y a disfunción vascular, podrían jugar un rol adicional en la detección de enfermedad coronaria en la mujer (12-14). Justamente, la mujer, a diferencia del varón, es más propensa a padecer enfermedades autoinmunes, siendo las de origen tiroideo las más frecuentes (15). Dado que el déficit de hormonas tiroideas estaría asociado a aterogénesis y a un pobre funcionamiento cardíaco (16,17), el hipotiroidismo en una mujer con déficit estrogénico podría implicar un riesgo aun mayor de padecer ECV.

El motivo de esta revisión es presentar la enfermedad coronaria de la mujer con sus rasgos distintivos respecto al varón, y analizar las posibles consecuencias de la disfunción tiroidea más prevalente, el hipotiroidismo subclínico, sobre el riesgo cardiovascular de la mujer.

Diferencias entre la mujer y el varón con respecto a patología cardiovascular.

Es un hecho reconocido que la mujer sigue temiendo más al cáncer de mama que a cualquier problema cardiovascular. Sin embargo, tal como muestran las estadísticas provenientes de EEUU, la principal causa de muerte en la población femenina es la cardiopatía isquémica (2).

En comparación con la población masculina en donde si hubo una reducción significativa en la mortalidad de origen cardiovascular, en la mujer, a pesar de los recientes avances tecnológicos, esta sigue siendo muy elevada. De hecho, aun cuando la probabilidad de presentar infarto de miocardio (IAM) es mayor en el

varón, la mortalidad post-IAM en la mujer, sobretodo a edades más tempranas, es casi 2 veces más alta (18).

A partir del estudio Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) (5) se ha propuesto que existen diferencias entre el hombre y la mujer, tanto en las condiciones de riesgo que distinguen a las mujeres, como en la presentación de los síntomas y las estrategias diagnósticas.

Con respecto a los factores de riesgo tradicionales, en la mujer estos son mas prevalentes en post-menopausia. Es justamente en esta etapa de la vida en que desaparece el efecto protector de los estrógenos sobre la vasculatura, que habria mayor frecuencia de agrupamiento o “clustering” de factores.

Ademas, cuando estos estan presentes, tendrian una mayor intensidad que en el varon. Si bien ambos generos comparten los mismos factores tradicionales de riesgo cardiovascular, existen condiciones unicas para la mujer relacionadas con el desarrollo de ECV. Un claro ejemplo de esto seria el periodo periparto asociado a hipertension y diabetes gestacional, recién nacido de bajo peso y diseccion aortica. Otras situaciones propias de la mujer como la poliquistosis de ovario, la hipoestrogenemia de origen hipotalamico y la terapia de reemplazo hormonal tambien estarian implicadas en una desproteccion del sistema cardiovascular (19).

En cuanto a la diferente presentacion de los sintomas en la mujer, en casi 60% de los casos la presentación inicial de enfermedad cardiaca isquemica, a diferencia del varon, es como IAM o muerte subita. A esto le siguen los sintomas atipicos como astenia, disnea, y precordialgia atipica cuyo relato suele ser desestimado. Por otro lado, los estudios que habitualmente son utiles en el varon, como por ejemplo el cateterismo coronario, suelen dar resultados negativos en la mujer a pesar de patologia presente y, en caso de estudio ergometrico, los resultados suelen ser incompletos debido a esfuerzo submaximo (18). El mecanismo etiopatogenico por el cual se presentan los sintomas de isquemia de miocardio ante una situacion de stress en la mujer, estarian basados en una reserva de flujo coronario alterada y una disfunción endotelial en vasos que de por si tienen un diámetro relativamente pequeno. La estructura de las coronarias de la mujer ha sido estudiada y se han demostrado varias diferencias con respecto al varon. Entre los hallazgos estructurales, se ha observado que las mujeres presentan coronarias de menor tamaño, con rigidez aumentada (fibrosis, remodelamiento), la enfermedad es difusa, y se produce una erosion de placa mas que una ruptura como suele ocurrir en el sexo masculino. A esto tambien se agrega el fenomeno de microembolia.

Entre los hallazgos funcionales se han descripto mayor disfuncion endotelial, disfuncion de musculo liso (Raynaud, migraña, espasmo coronario), mayor presencia de inflamacion y de marcadores plasmaticos asi como de vasculitis (Takayasu, reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, del sistema nervioso central y a células Gigantes, etc.) (19). De todo lo descripto se desprende que en las mujeres existiria una enfermedad vascular diferente a la del varon, caracterizada por disfuncion endotelial de la microvasculatura que puede resultar en isquemia. Todo esto, a su vez, se veria exacerbado por la presencia frecuente en la mujer de insulinorresistencia, síndrome metabólico, disfuncion diastolica por hipertension, etc., asi como por un estado inflamatorio crónico, avalado por los mayores niveles de proteina C reactiva (PCR) en la mujer que en el hombre, y por la mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes entre las cuales se encontraria la tiroiditis de Hashimoto.

Hipotiroidismo subclínico: definición, prevalencia, causas y significado clínico.

El hipotiroidismo subclínico se define como una medición bioquímica anómala de hormonas tiroideas sin ningún, o muy pocos, signos o síntomas específicos de enfermedad tiroidea (20). Esta definición incluiría a individuos con TSH por encima del valor de 4,5 mUI/L y tiroxina libre (T4 libre) normal (21). Actualmente se han propuesto otros valores de corte para definir una TSH anómala. De acuerdo a la

National Academy of Clinical Biochemistry, 95% de la población normal tendría una TSH por debajo de 2,5 mUI/L (22) y pacientes con valores por encima de esta cifra, sobretodo si además presentan anticuerpos antitiroideos detectables en suero, tendrían algún grado de disfunción tiroidea. Sin embargo esta propuesta

no es compartida por todos los grupos líderes de opinión al respecto, y la definición de hipotiroidismo subclínico sigue siendo material de controversia. Igualmente debatido es el tema del screening. Las distintas sociedades médicas, incluyendo al "American College of Obstetrics and Gynecology" (ACOG), aun no están de acuerdo sobre cuáles serían los alcances del screening obligatorio (23). Mientras que la prevalencia del hipotiroidismo manifiesto es de alrededor de 1,5%, la forma subclínica de la enfermedad es casi 10 veces más frecuente y ronda, de acuerdo a las diferentes series, entre 1 y 8,5% (21). La amplia variación en la prevalencia de hipotiroidismo subclínico reportada se debería, en parte, a los diferentes niveles de corte de TSH empleados para su definición. Estos irían desde >2,5 mUI/L hasta >7 mUI/L. Cabe mencionar que con la edad y en el sexo femenino, las probabilidades de padecer un hipotiroidismo subclínico aumentan, y una mujer de 60 años podría tener hasta 20% de posibilidades (24). Por otra parte, se debe tomar en cuenta que, a menudo, el hipotiroidismo subclínico es un resultante de un tratamiento con levotiroxina (L-T4) insuficiente.

La progresión de hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo manifiesto es de alrededor de 4,3% por año o sea, 38 veces superior a la de mujeres con TSH normal y anticuerpos negativos. Estos datos provienen del estudio de una población de mujeres con TSH >6 mUI/L y anticuerpos antitiroideos positivos, que fue seguida a lo largo de 20 años (25,26). El número a tratar para prevenir la progresión a hipotiroidismo clínico o manifiesto se hallaría entre 4,3 y 14,3 (27), razón por la cual muchos autores proponen el tratamiento precoz con L-T4. Entre los factores etiológicos más habituales de déficit de hormonas tiroideas se encuentran las tiroiditis autoinmunes, dentro de las cuales está la tiroiditis de Hashimoto de curso crónico. Dicha patología se halla caracterizada por la presencia de bocio, infiltración linfocitaria, fibrosis e hiperplasia de células tiroideas así como de anticuerpos antitiroideos, anti tiroperoxidasa (ATPO) y anti tiroglobulina (ATG), en el suero (28). Aquellos pacientes con hipotiroidismo leve y anticuerpos antitiroideos positivos, como ya se ha comentado, tendrían una mayor posibilidad de desarrollar hipotiroidismo manifiesto.

Entre las otras causas de hipotiroidismo subclínico, también originadas a partir de una lesión de la glándula tiroidea, se destacan las consecutivas al tratamiento del hipertiroidismo con Yodo131 o tiroidectomía, la ingesta excesiva de Yodo (kelp, contraste, amiodarona), las tiroiditis subagudas, la deficiencia de yodo, los bociógenos (litio, tioamidas), las citoquinas y el hipotiroidismo congénito (29).

Rol del hipotiroidismo subclínico en el cuadro de cardiopatía isquémica de la mujer.

A) Mecanismos potenciales del desarrollo de ECV.

El ejemplo más claro del dramático efecto que ejercen las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular se encuentra dado por el hipertiroidismo. En este cuadro, el exceso de hormonas tiroideas lleva a la insuficiencia cardíaca por exacerbación de las propiedades contractiles y cronotrópicas del miocardio (30-31). En el caso contrario, el hipotiroidismo severo, la ausencia del efecto de las hormonas tiroideas se manifiesta con un cuadro de contractilidad cardíaca disminuida (32-34) y resistencia periférica aumentada (35-37), que también va en detrimento del funcionamiento cardíaco. A esto se sumaría un cuadro de aterosclerosis difusa tal como ha sido objetivado en las arterias de pacientes hipotiroideos sujetos a autopsia (16).

Por lo tanto, el déficit de acción de las hormonas tiroideas sobre el miocardio y la vasculatura produce modificaciones hemodinámicas y de la contractilidad miocárdica (17), que se traducen en un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. A su vez, factores proaterogénicos, desde los más tradicionales como la hipertensión arterial (38) y la dislipidemia (39), hasta los que han sido descritos recientemente, como la disfunción endotelial (40), la elevación de la homocisteína (41), proteína C reactiva (42), modificaciones de la coagulabilidad (43), etc., también han sido vinculados al hipotiroidismo.

En el hipotiroidismo subclínico, si bien con una expresión más atenuada, también se han observado muchos de los hallazgos reportados para hipotiroidismo severo. De esta forma, la presencia de disfunción diastólica en etapas tempranas de hipotiroidismo, tanto en reposo como frente al ejercicio y con recuperación luego del tratamiento con L-T4 (44-46), representaría uno de los rasgos salientes del déficit moderado de hormonas tiroideas. Por otro lado, también se ha demostrado que el hipotiroidismo subclínico se halla asociado a disfunción endotelial, factor considerado como un marcador temprano de aterosclerosis y reflejado por una menor vasodilatación endotelial dependiente (47). Dagher y col. (48), por medio de pletismografía, han medido la duración de la hiperemia reactiva en arterias de resistencia. En este estudio se confirmó disfunción endotelial en la microvasculatura de mujeres con hipotiroidismo subclínico (TSH 4-10 mUI/L). Un hallazgo curioso, fue que las pacientes con TSH entre 2 y 4 mUI/L, rango considerado como normal-alto, mostraban valores de hiperemia significativamente más cortos o “anormales” que las que tenían TSH <2mUI/L. Otro componente de la función vascular afectado por el hipotiroidismo subclínico es la elasticidad.

Se ha demostrado una mayor rigidez arterial, o pérdida de elasticidad, en mujeres con leve déficit de hormonas tiroideas (49), así como también se ha observado una disminución de la resistencia vascular periférica en respuesta a

L-T4 (50). Tanto la disfunción endotelial, la rigidez arterial como la resistencia vascular aumentada, son alteraciones de la mecánica vascular presentes en el hipotiroidismo subclínico, y podrían actuar como iniciadores del proceso aterosclerótico. También existe algún grado de evidencia de una asociación entre TSH elevada e hipertensión diastólica, tras un estudio en donde se comparó 57 mujeres con hipotiroidismo subclínico con 34 controles eutiroideas (51).

Con respecto a otros factores tradicionales de riesgo cardiovascular, tales como dislipidemia, la asociación entre la forma subclínica de hipotiroidismo y las alteraciones lipídicas es aún controvertida. En un estudio poblacional realizado en Colorado, EEUU, en 25.862 personas, los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron niveles más elevados de colesterol total en comparación con sujetos eutiroideos (24). Sin embargo, en otro estudio realizado en Austria los resultados fueron opuestos (52). De 6.014 sujetos analizados de acuerdo a su grado de hipotiroidismo, se observó que los niveles de colesterol solo eran superiores en el grupo con hipotiroidismo manifiesto. Por otro lado, un análisis transversal (53) de una muestra poblacional del "third U.S. National Health and Nutrition Examination Survey" (NHANES III), evidenció que si bien los niveles de colesterol y triglicéridos eran más elevados en los pacientes con hipotiroidismo subclínico respecto de los sujetos eutiroideos, al ajustar para variables como sexo, raza, edad y si el paciente se hallaba bajo hipolipemiantes, el hipotiroidismo no estaba relacionado a un perfil lipídico anormal. En otro estudio en el cual se distribuyeron los pacientes en grupos de acuerdo a la severidad de la dislipidemia (54), se observó que la mayor proporción de pacientes con hipotiroidismo subclínico se hallaba justamente dentro del grupo con los niveles más elevados de colesterol sérico.

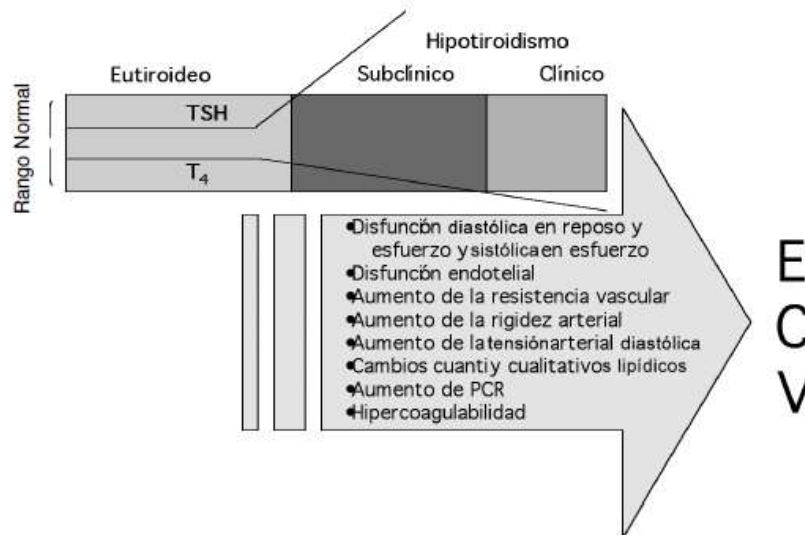
Una explicación plausible a todas estas discrepancias, podría yacer en los diferentes niveles de TSH considerados por los distintos autores para definir hipotiroidismo subclínico. Otros factores a tener en cuenta serían los distintos criterios para seleccionar la población de estudio en cuanto a la edad, el sexo, la raza, el grado de tabaquismo (55) o la insulinoresistencia (56). Se ha demostrado que estos dos últimos parámetros se hallarían asociados a niveles más altos de colesterol en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Recientemente se dieron a conocer los resultados del 5to Estudio Tromsø realizado en una población de 5143 sujetos noruegos. Los hallazgos de dicho estudio avalarían una relación entre hipotiroidismo subclínico y alteración lipídica (57). El análisis epidemiológico de la población entera mostró una leve aunque significativa asociación entre los niveles de TSH y de colesterol total y LDL. La posterior comparación de un subgrupo de 84 pacientes con niveles de TSH entre 3.5 y 10 mUI/L y un grupo control, también reveló niveles significativamente más elevados de colesterol total y LDL en los pacientes con hipotiroidismo subclínico. Otro de los interrogantes que suelen plantearse al analizar la relación entre el hipotiroidismo subclínico y la alteración lipídica, es su posible respuesta al tratamiento con L-T4. Existen numerosos estudios de intervención en la literatura al respecto. En un meta-análisis realizado por Danese y col. (58), en donde se incluyeron 13 de los artículos mejor calificados sobre el tema, la

conclusion general fue que existiria un beneficio terapeutico que, aunque leve, puede ser traducido en una clara disminucion del riesgo cardiovascular. Los valores de TSH previos al inicio del tratamiento, asi como los de colesterol serico, actuarian como indicadores del posible exito terapeutico. Se demostro que con valores de TSH superiores a 12 mUI/L, y frente a niveles basales elevados de colesterol, la respuesta hipolipemiente era mas marcada (59,60). Si bien existe controversia respecto a si los niveles cuantificables de lipidos sericos estarian afectados en el hipotiroidismo subclinico, algunos estudios sugieren que los pacientes con leve disminucion de las hormonas tiroideas tendrian diversas modificaciones cualitativas lipidicas. Dos grupos diferentes de investigadores han demostrado que las particulas LDL de pacientes hipotiroideos francos serian pasibles de ser oxidadas (61,62). Dichas particulas, debido a una alteracion conformacional, tendrian una menor captacion por el receptor a LDL, siendo mayormente reconocidas por el receptor aberrante en el macrofago, fenomeno que ha sido vinculado al proceso de aterogenesis (63). Con respecto al hipotiroidismo subclinico, Duntas y col. (64) hallaron niveles de particulas LDL oxidadas circulantes significativamente mas elevados en un grupo de pacientes con TSH entre 4 y 10 mUI/L con respecto a un grupo de pacientes eutiroideos. A diferencia de los autores arriba citados, en un estudio destinado a evaluar modificaciones lipo-proteicas e insulinoresistencia en hipotiroidismo subclinico, nosotros (65) no observamos diferencias en cuanto a la oxidabilidad de la particula LDL en un grupo de mujeres hipotiroideas con respecto al grupo control. Tampoco hubo cambios en cuanto al metabolismo glucidico que sugiriesen una mayor insulinoresistencia, sin embargo, observamos una menor actividad de la enzima lipasa hepatica en las 21 mujeres con hipotiroidismo subclinico (TSH > 4.5 mUI/L, promedio \pm DS: 7.22 ± 2 mUI/L, rango 4.6-12 mUI/L) comparado con 10 controles (TSH 1.72 ± 0.94 mUI/L) ajustados para sexo, edad, indice de masa corporal (IMC) y tabaquismo. En relacion con dicho hallazgo, el contenido de trigliceridos de la particula LDL, medido por medio del indice colesterol/triglicerido de la LDL, resulto superior en el grupo de pacientes. Tambien se demostro una correlacion positiva significativa entre la actividad de la lipasa hepatica y el indice colesterol/triglicerido de la LDL. Nuestros resultados ponen de manifiesto que en el hipotiroidismo subclinico, aun con una leve elevacion de TSH, existen modificaciones conformacionales de la lipoproteina LDL debido a un enriquecimiento con trigliceridos. Dicha alteracion podria estar relacionada al proceso aterogenico, ya que como ha sido previamente descrito (66), una LDL rica en trigliceridos es captada ineficientemente por el receptor LDL. Por otro lado, el mayor nivel de lipoproteinas remanentes en el suero de pacientes con deficit parcial de hormonas tiroideas hallado por Ito y col. (67), estaria reafirmando nuestra data acerca de cambios conformacionales existentes en las lipoproteinas de los pacientes con hipotiroidismo subclinico. Otros marcadores subrogantes de enfermedad cardiovascular tales como la elevacion de los niveles sericos de Lp(a) (68), PCR (69-71), IL-6 (70), alteraciones

de la coagulación (72,73), etc., también han sido descritos por algunos autores en el déficit parcial de hormonas tiroideas.

Riesgo de Enfermedad Cardiovascular (ECV) aumentado en Hipotiroidismo



B) Estudios clínicos

Hasta el momento, no contamos con ningún estudio controlado de gran escala que arroje evidencia sólida en cuanto a la asociación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad cardiovascular y que, a su vez, permita aseverar si el tratamiento disminuye la morbilidad asociada a riesgo cardiovascular.

Por lo tanto, debemos basar nuestras decisiones sobre estudios de tipo observacional desarrollados a lo largo de los últimos 20 años que, a su vez, ofrecen resultados contradictorios. Uno de los primeros estudios fue realizado en la comunidad inglesa de Whickham (74). En el análisis transversal de dicho estudio no se halló ninguna asociación con historia de enfermedad coronaria, tan solo mínimas alteraciones en el ECG en pacientes de sexo femenino con TSH > 6 mUI/L (9,3% de 2779 sujetos). A 20 años de seguimiento de dicha cohorte (75), tampoco se observó aumento en la incidencia de enfermedad coronaria ni mortalidad en el grupo denominado "enfermedad autoinmune tiroidea". Sin embargo, dicho grupo no solo incluía pacientes con hipotiroidismo subclínico no tratado, sino también pacientes que se hallaban bajo tratamiento con L-T4, y otros que eran eutiroides y solo tenían autoinmunidad tiroidea presente. Otro de los estudios con resultados negativos, es el recientemente publicado Cardiovascular Health Study (76).

Tampoco se hallaron diferencias en cuanto a la incidencia de angina, IAM, accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular o enfermedad vascular periférica en los pacientes hipotiroideos subclínicos (9,5% del número total de pacientes) vs la población eutiroides (número total: 3410), luego de un seguimiento desde 1989-1990 al 2002. En el New Mexico Elderly Health Survey (77), en cambio, se demostró

que los pacientes con TSH >10 mUI/L si tenían una mayor prevalencia de enfermedad coronaria.

Por otro lado, los resultados del “Estudio de Rotterdam” parecerían confirmar una relación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. El análisis transversal de este estudio (78), incluyó una población de 1149 mujeres postmenopáusicas mayores de 55 años. Se investigó la presencia de calcificaciones aórticas en Rx de abdomen como parámetro de aterosclerosis, y también si las pacientes presentaban antecedentes de IAM o IAM en el momento de la encuesta. Se observó que en las mujeres con TSH >4 mUI/L (11% del n total), la prevalencia ajustada por edad, de aterosclerosis aórtica (odds ratio: 1,7 {IC95%:1,1-2,6}) y de IAM (odds ratio: 2,3 {IC95%:1,3-4}) era mayor comparada con la población general. La probabilidad crecía aun más si había anticuerpos antitiroideos presentes. También se observó que el riesgo atribuible al hipotiroidismo subclínico para IAM, estaba en el mismo rango de importancia que los tradicionales factores de riesgo que conocemos por el estudio de Framingham.

A continuación, se publicaron dos estudios en donde también se halló un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular en los pacientes con hipotiroidismo subclínico. En una población japonesa de 2856 sobrevivientes de la bomba atómica (79) que incluía 10,2% de pacientes con hipotiroidismo subclínico, se demostró una asociación con enfermedad cardíaca isquémica e hipotiroidismo subclínico, aun luego de ajustar para factores de riesgo como hipertensión arterial,

tabaquismo, BMI, colesterol, diabetes. Seguidos a 10 años, hubo aumento de la mortalidad de origen cardiovascular en el período comprendido por los seis primeros años de seguimiento, aunque solo en varones. En el otro estudio realizado en 1220 sujetos daneses con 19,7% de hipotiroidismo subclínico (definido por TSH>2,5 mUI/L), Kvetny y col. (71) reportaron que en los varones menores a 50 años con hipotiroidismo subclínico existiría un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular con respecto a población general.

Algunos de los estudios arriba mencionados han sido incluidos dentro de los 14 estudios observacionales seleccionados por Rodondi y col. (80) para realizar el primer meta-análisis destinado a evaluar la asociación entre hipotiroidismo subclínico y ECV. Luego de una revisión sistemática, los autores llegaron a la conclusión de que entre ambas patologías existiría cierto grado de relación denotado por un odds ratio de 1,65; {IC 95%:1,28-2,12}.

Más recientemente se han comunicado los resultados de dos estudios longitudinales que abonan al mayor riesgo cardiovascular en hipotiroidismo subclínico. Uno de ellos fue realizado en una comunidad australiana de 2108 habitantes con 5,6% de pacientes con hipotiroidismo subclínico (81). Se demostró que una TSH por encima de 10 mUI/L implicaba mayor prevalencia de enfermedad coronaria comparado con los sujetos eutiroideos. A 20 años de seguimiento se encontró que el riesgo persistía aun luego de ajustar para factores de riesgo cardiovasculares tradicionales. Curiosamente, al final del período de estudio, la probabilidad de presentar un evento coronario también era superior en los pacientes con niveles de TSH entre 4 y 10 mUI/L con respecto a

la población general. En el otro estudio recientemente comunicado (82), se presenta un seguimiento a 4 años de una población norteamericana de 2730 personas cuya edad oscilaba entre 70 y 79 años. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico (12% del total de la población) habrían sido estratificados de acuerdo a los niveles de TSH en tres grupos: TSH 4,5-6,9, 7-9,9 y \geq o igual a 10 mUI/L. A partir del valor de 7 mUI/L ya existía un incremento de los eventos asociados a insuficiencia cardíaca comparado con los participantes eutiroides. Con respecto a los efectos del hipotiroidismo subclínico en pacientes ancianos, los datos son controvertidos. En una población de 558 octogenarios seguidos prospectivamente desde los 85 a los 89 años, Gusekloo y col. (83) paradójicamente demostraron una supervivencia más prolongada en los pacientes con hipotiroidismo subclínico comparado con la de aquellos sujetos con TSH normal o baja. La explicación a estos hallazgos no está clara, pero podría tratarse de un ahorro energético que quizás pueda ser de beneficio a una edad tan avanzada. De todas formas, las conclusiones de este trabajo serían aplicables solo en este estrecho segmento etario de la población.

Consideraciones terapéuticas

El hipotiroidismo subclínico se ha vinculado con mayor riesgo obstétrico y con alteraciones intelectuales posteriores del recién nacido. Por otro lado, también se le reconoce una posible asociación con enfermedad cardiovascular. También existiría una progresión desde hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo franco. Todos estos argumentos serían buen motivo para justificar el tratamiento precoz con L-T4. Sin embargo, el debate continúa acerca de cuáles serían los valores de corte de la TSH sérica a partir del cual iniciar el tratamiento. Aun cuando el tratamiento de la gestante con hipotiroidismo subclínico queda avalado por motivos éticos, no existirían en la actualidad estudios controlados de intervención a gran escala, que permitan arrojar una evidencia contundente acerca del beneficio de la sustitución con L-T4 en la población general (21). Sin embargo, algunos de los estudios observacionales realizados hasta el momento parecerían confirmar que el hipotiroidismo subclínico se asocia a un mayor riesgo cardiovascular. Por otro lado, existen estudios de intervención que muestran una reversión a la normalidad de los subrogantes de riesgo cardiovasculares presentes en el hipotiroidismo subclínico, luego del tratamiento con L-T4. De tal forma, si bien en las guías de recomendación de la evaluación y tratamiento del hipotiroidismo subclínico basadas en la evidencia (21), se acepta el tratamiento sistemático del mismo solo para los pacientes con niveles de TSH séricos por encima de 10 mUI/L; dicha práctica dejaría sin tratamiento a un gran número de pacientes con hipotiroidismo subclínico que quizás se beneficiarían del mismo. Precisamente por este motivo, representantes de las mismas tres sociedades (American Association of Clinical Endocrinologists, American Thyroid Association, The Endocrine Society) que patrocinaron al panel que configuró dichas guías, se expidieron *a posteriori* (84) en contra de las conclusiones de las mismas. El argumento final fue que la “falta de evidencia” no implica una “evidencia en contra”, y que en el rango entre 4,5-10 mUI/L existen suficientes datos como para que, de acuerdo al juicio individual del médico tratante, se inicie

un tratamiento. Por lo tanto, si bien una conducta terapéutica basada en la evidencia es poco factible al momento, cabe resaltar el rol fundamental que cumpliría el médico de cabecera de la mujer, el ginecólogo, en la detección de aquellas pacientes con hipotiroidismo subclínico que, a su vez, presentan otros factores de riesgo cardiovascular agregados.

La evaluación del riesgo individual para enfermedad cardiovascular está cambiando en vista de la lista creciente de

factores de riesgo involucrados. En este marco, el inhibidor del activador del plasminógeno tipo-1 (PAI-1) es el principal inhibidor de la fibrinólisis, por lo que altos niveles de éste pueden incrementar el riesgo de enfermedad coronaria, ya que es bien conocido que el PAI-1 contribuye a la formación del trombo y desarrollo del curso clínico de la enfermedad cardiovascular aguda y crónica. El PAI-1 es miembro de la superfamilia de inhibidores de proteinasas y su nombre se debe a su capacidad de inhibir a los activadores del plasminógeno (PAs), incluyendo al tipo tisular (t-PA) y al tipo uroquinasa (u-PA). Numerosas serpinas han sido identificadas y caracterizadas, la mayoría de ellas son proteínas que contienen un dominio conservado de entre 370 y 390 residuos.

Los niveles plasmáticos de PAI-1 tienen una base de regulación genética, pero, más importante es su dependencia a una serie de factores de riesgo ateroscleróticos como hipertriacilgliceridemia, diabetes e insulinoresistencia. Así, el incremento de los niveles del PAI-1 pueden considerarse un componente del síndrome metabólico. Los mecanismos de la sobreexpresión del PAI-1 en la obesidad son complejos y es concebible que varios inductores estimulen al mismo tiempo diversos sitios de síntesis. Interesantemente, estudios recientes *in vitro* e *in vivo* han mostrado que además de su rol en la aterotrombosis, el PAI-1 está implicado en el desarrollo de tejido adiposo y el control de la señalización insulínica en adipocitos.

El concepto actual de la enfermedad cardiovascular es que su fisiopatología es multifactorial, y aunque exista una predisposición familiar o no, la manifestación de esta enfermedad se puede ver acelerada o enlentecida por los factores ambientales y los estilos de vida. Entre los estilos de vida modificables encontramos la Obesidad y dieta, el Ejercicio, y el Fumado.

LA OBESIDAD Y LA DIETA

Como especie, estamos cada vez más obesos. Hay 400 millones de adultos en todo el mundo que son obesos y más de mil millones de personas con

sobrepeso. Los niños son cada vez más gordos también. A nivel mundial, 17.6 millones de niños menores de cinco años se estiman en sobrepeso.

La obesidad y las enfermedades cardiovasculares

El sobrepeso favorece el desarrollo de hipertensión, diabetes y aterosclerosis. Estas condiciones la pondrán en alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Se puede establecer la obesidad por el tamaño de la cintura, por la proporción de la cintura a las caderas, y la relación entre la altura y el peso. Esta última medida se conoce como el índice de masa corporal (IMC). No es una manera perfecta de controlar el riesgo cardiovascular, pero a medida que aumenta el IMC, también lo hace el riesgo de enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular. El IMC se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de su altura en metros (kg / m^2). Si el IMC es superior a 25 se considera sobrepeso. En caso de la mujer, un IMC mayor de 21 puede afectar negativamente a la salud del corazón. Si el IMC es superior a 30, se es obeso y en grave riesgo de enfermedad cardiovascular. También, la simple medición de la cintura nos puede orientar al riesgo cardiovascular, siendo lo ideal una cintura menor a los 80 cm en la mujer adulta y se considera ya de alto riesgo cuando ésta es mayor a 88cm.

Porqué la Obesidad aumenta el riesgo Cardiovascular

Anteriormente, se pensaba que la grasa era inerte. Ahora los científicos saben que la grasa, especialmente la grasa intra- abdominal, tiene un impacto significativo en nuestro metabolismo. Esta grasa afecta la presión arterial; los niveles de lípidos en sangre e interfiere con la capacidad de utilizar la insulina de manera eficaz. Si no puede utilizar la insulina adecuadamente puede desarrollarse diabetes, un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. A medida que aumente de peso, el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y la hipertensión se eleva abruptamente. Las estadísticas muestran que el 58 % de la diabetes y el 21% de la enfermedad isquémica del corazón son atribuibles a un IMC por encima de 21.

La dieta y la enfermedad cardiovascular

El papel de la dieta es crucial en el desarrollo y la prevención de la enfermedad cardiovascular. La dieta es una de las principales cosas que se puede cambiar y que impactará todos los otros factores de riesgo cardiovascular. Las comparaciones entre una dieta baja en grasas saturadas, con frutas y hortalizas frescas, y la dieta típica de alguien que vive en el mundo desarrollado muestra que en la primera hay una reducción de hasta el 73% en el riesgo de nuevos eventos cardíacos mayores.

Grasas

La investigación pone de manifiesto que los niveles de lípidos elevados en sangre, tienen una fuerte correlación con el riesgo de enfermedad coronaria, infarto de miocardio y muerte coronaria. A su vez, los lípidos sanguíneos anormales están relacionados con lo que se come. Una dieta alta en grasas saturadas (por ejemplo, queso) y grasas trans (a menudo utilizado en pasteles, galletas y comida rápida) conduce a altos niveles de colesterol. Las grasas saturadas se encuentran en

productos animales. Las grasas trans son los aceites que han sido hidrogenados para convertirlos en grasas semiduros. Grasa hidrogenada se encuentra en alimentos procesados como pan comprados en la tienda, galletas, cubitos de caldo y una gama de otros productos que usted compra todos los días. Las grasas saturadas y trans elevan los niveles de colesterol en la sangre, que a su vez puede conducir a la aterosclerosis. Las grasas no saturadas, poliinsaturadas y monoinsaturadas son beneficiosos para la salud del corazón. Están presentes en el pescado, nueces, semillas y verduras. Los ácidos grasos esenciales omega-3 y omega-6 se encuentran en el pescado azul y en los frutos secos y semillas. Nuestros cuerpos no pueden hacer estos ácidos por lo que tenemos que comer ellos para obtener sus beneficios, que incluyen la mejora de los niveles de colesterol en el cuerpo. Pero es importante tener en cuenta que si su consumo total de grasa es mayor que el 37% del total de calorías, incluso si esa grasa es insaturado, esto aumenta su riesgo de enfermedad cardiovascular. La ingesta de grasa saturada no debe exceder el 10% de la energía total y para los grupos de alto riesgo, como las personas con diabetes, el consumo total de grasas debe ser de 7% o menos de energía total.

Sodio

La hipertensión es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular. Se ha estimado que una reducción universal en la ingesta dietética de sodio en aproximadamente 1 g de sodio al día, alrededor de 3 gramos de sal, daría lugar a una reducción del 50% en el número de personas que necesitan tratamiento para la hipertensión. La misma disminución llevaría a una caída de 22% en el número de muertes a causa de golpes y una caída de 16% en el número de muertes por enfermedad coronaria.

Los cereales integrales

Los granos enteros son sin refinar y no tienen el salvado o germen removidos. Ellos contienen ácido fólico, vitaminas B y fibra, todos los cuales son protectores importantes contra las enfermedades del corazón. Granos procesados como la utilizada para hacer el pan blanco y las pastas no tienen los mismos beneficios que los cereales integrales.

Soja

Hay evidencia de que la soja tiene un efecto beneficioso sobre los niveles de lípidos en sangre. Comer 47g de proteína de soya al día condujo a una caída del 9% en el colesterol total y una reducción del 13% en el colesterol LDL en un estudio de personas sin ninguna enfermedad cardíaca.

LA INACTIVIDAD FÍSICA Y LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El aumento de la urbanización y la mecanización del mundo han reducido nuestros niveles de actividad física. La Organización Mundial de la Salud estima que más de 60% de la población global no es suficientemente activo. La actividad física, a cualquier edad, protege contra una multitud de problemas de salud crónicos, incluyendo muchas formas de enfermedad cardiovascular. La actividad física protege mediante el control del peso y mejora el uso de la insulina. La actividad física es beneficiosa para la presión arterial, los niveles de lípidos en la sangre, los niveles de glucosa en la sangre, factores de coagulación, la salud de los vasos sanguíneos y la inflamación, los cuales son promotores de la enfermedad cardiovascular.

Los estudios demuestran que hacer más de 150 minutos (2 horas y 30 minutos) de actividad física moderada o una hora de actividad física vigorosa cada semana va a reducir el riesgo de enfermedad coronaria en un 30%. Incluso si se tienen factores de riesgo existentes para la enfermedad cardiovascular, la evidencia sugiere que esto puede reducir el riesgo de muerte prematura en comparación con las personas inactivas sin factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Pero si la persona no se mantiene activo, el riesgo para su salud cardiovascular es similar a la de hipertensión, lípidos sanguíneos anormales y obesidad. Una mujer de mediana edad que hace menos de una hora de ejercicio por semana duplica su riesgo de morir de un evento cardiovascular en comparación con una mujer físicamente activa de la misma edad. La buena noticia es que incluso pequeños aumentos de la aptitud física se asoció con una reducción significativa en el riesgo cardiovascular, incluso si se tiene una enfermedad existente. Un estudio mostró que caminar por lo menos dos horas a la semana redujo la incidencia de muerte prematura por enfermedad cardiovascular en un 50%.

TABACO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La evidencia de que el consumo de tabaco es dañino es muy fuerte, e indiscutible. Desde la década de 1940 se sabe que fumar está vinculado a la enfermedad cardíaca y el cáncer. Y sin embargo, muchas personas todavía no vinculan el tabaquismo a la enfermedad cardíaca. Sólo el 4% de los chinos saben que fumar causa enfermedades del corazón. En los EE.UU., la mayoría de los fumadores no creen que tienen un mayor riesgo de enfermedades del corazón que los no fumadores. Ser sometida a tabaquismo pasivo también aumentará el riesgo de enfermedad cardiovascular. Masticar tabaco o el uso de tabaco es igualmente peligroso.

Cómo tabaco causa daños

Fumar promueve la enfermedad cardiovascular a través de una serie de mecanismos. Daña el endotelio (el revestimiento de los vasos sanguíneos), aumenta los depósitos de grasa en las arterias, aumenta la coagulación, eleva el colesterol de lipoproteínas de baja densidad, reduce las lipoproteínas de alta densidad y promueve el espasmo de las arterias coronarias. La nicotina, el componente adictivo del tabaco, acelera el ritmo cardíaco y aumenta la presión arterial.

Género

Las mujeres que fuman tienen un mayor riesgo de ataque al corazón que los hombres que fuman. En las mujeres que fuman tres a cinco cigarrillos al día, esto duplica el riesgo de ataque al corazón. Un hombre tendría que fumar seis a nueve cigarrillos al día para duplicar su riesgo.

Reducción del riesgo

Aunque el tabaquismo causa un gran daño, dejar de fumar reduce eficazmente el riesgo cardiovascular para cerrar a la de una persona que nunca ha fumado durante un período de tiempo. El tabaquismo es la principal causa de enfermedades del corazón. Se estima que el tabaquismo aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular y la enfermedad coronaria hasta en un 100%. Fumar

aumenta el riesgo de muerte por enfermedad coronaria diagnosticada en un 300%. La buena noticia es que un fumador que abandona puede reducir su riesgo de enfermedad cardiovascular a casi el de una persona que nunca ha fumado.

Enfermedad Cardiovascular en la mujer

FLASOG CENTROAMERICA

SALUD CARDIOVASCULAS DE LA MUJER CLIMATERICA EN AMERICA

Agradecimiento especial a los Drs. Luis Hernandez, Gerardo Broutin, Luis Araujo

Introducción

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en nuestras mujeres. Varios factores de riesgo han sido reconocidos como pre-eclampsia, eclampsia y enfermedades autoinmunes. La Diabetes y la hipertensión también juegan un rol importante. La pacientes con diabetes presentan un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular y daño microvascular con respecto al hombre. Adicionalmente la mujer mayor tiene un menor control de su hipertensión arterial y una mayor resistencia a los tratamientos, como consecuencia aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad. Los últimos resultados demuestran un aumento de enfermedad cardiovascular en mujeres jóvenes, aunque hay un descenso en la mortalidad. Los tratamientos como el bypass coronario, la cirugía y la intervención percutánea también ha demostrado tener resultados mas pobres en las mujeres.

La salud cardiovascular de nuestra mujeres se ha convertido en un problema de salud publica en nuestros países. *El riesgo cardiovascular en la población femenina se maneja habitualmente de manera subóptima, con una clara tendencia a la subestimación. Más aún, en la etapa posmenopáusica, periodo en el que los eventos cardiovasculares se incrementan de manera significativa. Existen claras diferencias de género en la epidemiología, sintomatología, diagnóstico, progresión, y manejo del riesgo cardiovascular. Los elementos claves que deben ser tratados en la etapa posmenopáusica, sin duda, son la hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, síndrome metabólico, diabetes (prevención y control estricto). De estos, la hipertensión arterial es la condición clínica de máxima predicción pronóstica y que requiere de manera imperativa*

reducir la presión arterial. Existen estrategias de estratificación de riesgo cardiovascular, siendo de destacada importancia, el puntaje de Reynolds. El trabajo en equipo es de suma importancia, para una adecuada apreciación clínica del riesgo cardiovascular real en la población femenina.

Motivo por el cual en este documento estaremos exponiendo las diferentes patologías relacionadas con el aumento de la enfermedad cardiovascular en nuestra mujeres y sus posibles estrategias de prevención (1)

Epidemiología

En Europa, 55 % de las mujeres morirá de enfermedad cardiovascular, en oposición a 43% de los hombres⁽³⁾. La enfermedad coronaria explica 23% de las muertes, el accidente cerebrovascular 18% y otras entidades cardiovasculares hasta un 15%⁽³⁾.

Muchas mujeres temen al cáncer y consideran que el de mama es la causa principal de mortalidad; sin embargo, este es solo responsable de 3% de muertes, aunque muestre considerable morbilidad

Tasas de muerte estandarizadas por edad, por 100 000, ambos sexos, 2008

Alemania	75.0	31.2
Costa Rica	74.0	29.5
España	43.5	29.2
Estados Unidos	80.5	25.4
Nicaragua	95.3	52.6
Panamá	62.4	48.8
Polonia	122.4	60.8
Rusia	296.7	195.8

Published by the World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Org

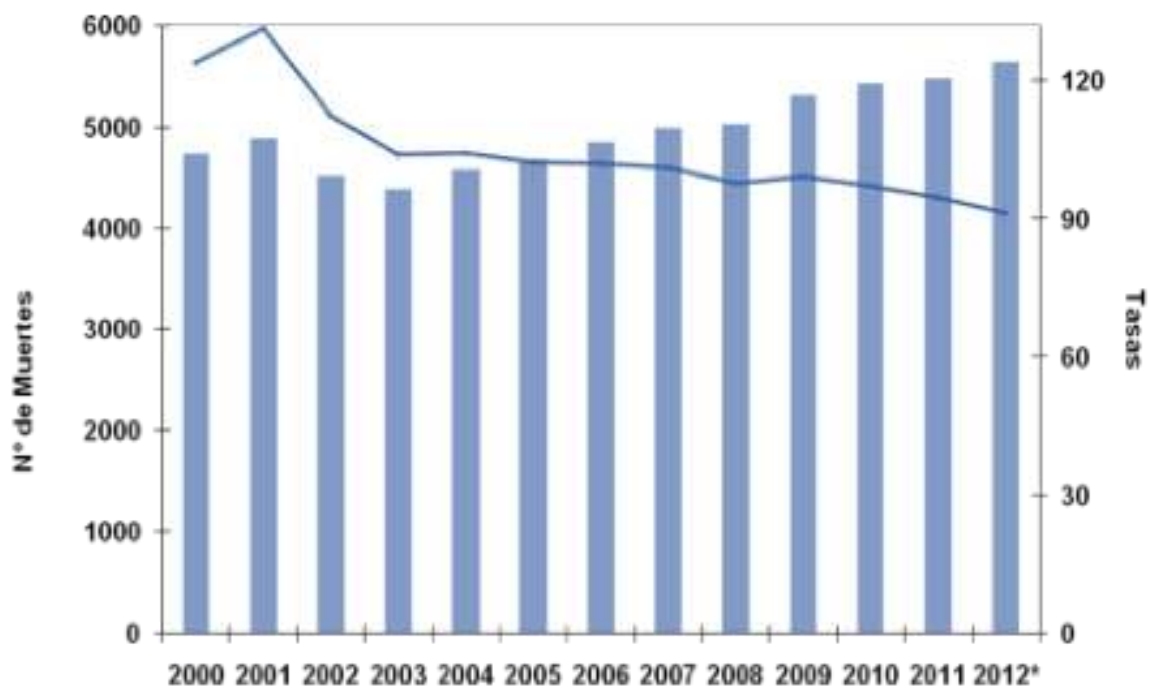
Enfermedad cardiovascular en Costa Rica No se cuentan con datos para calcular la incidencia ni la prevalencia. La enfermedad coronaria es la primera causa de muerte en el país.

Las enfermedades cardiovasculares ocupan el tercer lugar como causa de años

de vida potencialmente perdidos. Las enfermedades del sistema circulatorio constituyeron la quinta causa de consulta externa en el 2002 y la 14 de hospitalización en la CCSS para 1997.

Fuente: CCSS. Plan de atención a la salud de las personas (P.A.S.P.), 2001-2006 y Departamento de Estadística de los Servicios de Salud.

Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio según año. Costa Rica 2000-2012* (Tasas ajustadas por 100.000 habitantes)



El Salvador

En los países desarrollados, en 1990 las enfermedades cardiovasculares causaron una mortalidad del 45 %, bajando para 2001 al 39 %, una reducción muy sensible; pero en los países subdesarrollados como el nuestro, para 1990 la mortalidad por enfermedades cardiovasculares era del 26 %, que aumentó para 2001 al 28 % y sigue aumentando.

En El Salvador, según nuestra investigación en 1997, la hipertensión arterial es una de las 10 primeras causas de consulta en salud pública; para cerebrovasculares y el infarto del miocardio ocupan el 6.º y 9.º lugar, respectivamente, como causa de mortalidad; para 2012, según el último informe del MINSAL, los accidentes cerebrovasculares **causan el 24 % de mortalidad y las enfermedades del corazón el 21 %, sumadas ocasionan 45 % de mortalidad total, siendo las dos primeras causas de muerte a escala nacional, lo que demuestra que las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud pública al que debe ponerse mucha atención.**

Guatemala

Guatemala existen pocos estudios actualizados sobre los factores de riesgo cardiovascular, y no se cuenta con datos que sean representativos a nivel nacional.

Por lo antes descrito se estudio la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población de Guatemala

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA POBLACIÓN DE GUATEMALA

RESUMEN Objetivo: Determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población de Guatemala mayor de 19 años, durante el periodo comprendido entre junio y julio del año 2010. Metodología: Estudio descriptivo, transversal, con muestreo probabilístico, estratificado, por conglomerados y bietápico, en 33 sectores cartográficos, 660 viviendas, realizando una encuesta estandarizada que toma en cuenta factores de riesgo cardiovascular incluyendo la realización de mediciones antropométricas, toma de muestras venosas y capilares. Resultados: Se estima que la población guatemalteca mayor de 19 años presenta: consumo de riesgo de alcohol / no consumo 99.94%, alteración de HDL 98.81%, alteración de glicemia preprandial 64.14%, sobrepeso y obesidad 53.75%, obesidad abdominal 53.44% hipertrigliceridemia 39.09%, LDL elevado 29.36%, hipercolesterolemia 21.24%; hipertensión arterial 13.33%, antecedentes familiares 47.63% y personales 32.26%, estos factores de riesgo presentaron mayor prevalencia en el sexo femenino y en las personas que residen en el área urbana. Se identificaron como de alto riesgo a 588,491 personas (8.7%), mediano riesgo a 313,729 (4.6%), bajo riesgo a 4,467 (0.1%) y sin riesgo 5,896,054 (86.7%). Conclusiones: En la población guatemalteca existe una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, particularmente en mujeres y en residentes del área urbana. Nueve de cada diez personas mayores de 19 años no consumen alcohol o lo hacen de manera excesiva siendo ambos factores de riesgo, mismo dato corresponde a HDL alterado. Seis de cada diez personas presentan alteración

de la glucosa preprandial, La mitad de la población tiene sobrepeso u obesidad, así como obesidad abdominal. Cuatro de cada diez personas presentan hipertrigliceridemia y poco más de la décima parte son hipertensos. La décima parte de la población tiene alto riesgo de desarrollar un evento cardiovascular mayor en los próximos 10 años. Revista Guatemalteca de Cardiología Volumen 22, Número 2, Julio – Diciembre 2012

America latina

El estudio CARMELA se designó para incorporar aproximadamente 1600 participantes por ciudad, con igual número de hombres y mujeres distribuidos en 4 grupos o categorías de edad de la siguiente manera:

- Categoría 1: residentes entre 25 y 64 años.
- Categoría 2, residentes entre 35 y 64 años.
- Categoría 3, residentes entre 45 y 64 años.
- Categoría 4, residentes entre 55 y 64 años.

La fracción de muestra para cada categoría se determinó de modo tal que había una probabilidad igual de muestra en cada grupo de edad y sexo. Los participantes fueron incluidos solamente si completaban la encuesta y la visita clínica.

Los entrevistadores fueron entrenados por los investigadores de CARMELA para utilizar un cuestionario adecuado para epidemiología cardiovascular (WHO STEPwise approach to surveillance y el US Behavioral Risk Factor Surveillance System) para recolectar información sobre demografía, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes y tabaquismo. Los entrevistadores fueron provistos también de elementos para determinar el espesor íntima-media de la arteria carótida. Toda esta metodología fue estandarizada para las distintas ciudades según los procedimientos de un programa generado en Buenos Aires. Para designar a los entrevistadores que realizarían las determinaciones ecográficas, se los sometió a una prueba de experiencia por parte de la institución *Intelligence in Medical Technologies*, en Paris, Francia. En cada participante se realizaron las siguientes determinaciones:

- Antropometría: peso, altura y perímetro de cintura.
- Presión arterial: el promedio de dos determinaciones obtenidas con un intervalo de 5 minutos. Se definió hipertensión arterial como ≥ 140 mm Hg sistólica y ≥ 90 mm Hg diastólica.
- Lipidograma: la hipercolesterolemia fue definida como colesterol total ≥ 240 mg/dl.
- Glucemia: se definió la diabetes como un valor de glucemia ≥ 126 mg/dl.
- Búsqueda de síndrome metabólico: se consideró como tal la presencia de 3 o más de los siguientes hallazgos: perímetro de cintura >102 cm en el hombre y >88 cm en la mujer; triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL < 40 mg/dl en el hombre y < 50 mg/dl en la mujer; presión arterial $\geq 130/85$ mm Hg; glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl o existencia de diabetes señalada por el participante.
- Obesidad: definida como índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m².

- Tabaquismo

Ecografía carotídea: determinación del espesor íntima-media (>1,5 mm a nivel de la bifurcación carotídea) y la presencia de placa carotídea que ocluye $\geq 50\%$ la luz del vaso. **Resultados** En total participaron 11.550 personas de las cuales aproximadamente el 13% tenía algún familiar con enfermedad cardiovascular y el 2% tenía antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La Tabla 1 muestra la prevalencia de los factores de riesgo según las distintas ciudades.

Tabla 1. Prevalencia expresada en porcentaje de los principales factores de riesgo para ambos sexos en cada una de las ciudades investigadas.

Factor de riesgo	Barquisimeto	Bogotá	Buenos Aires	Lima	México	Quito	Santiago
Hipertensión H	27,5	14,6	37,7	14,4	11,2	7,2	27,3
Hipertensión M	22,9	12,4	21,7	10,7	12,1	10,1	20,7
CT elevado H	4,5	12,4	19,6	10,1	17,5	21,6	15,9
CT elevado M	6,5	11,7	17,8	13,0	15,4	18,8	14,8
Tabaquismo H	32,2	31,3	39,7	38,0	34,4	49,4	47,7
Tabaquismo M	14,9	15	37,7	15,4	21,0	10,5	43,3
Diabetes H	5,6	7,4	7,9	4,3	8,0	4,6	6,8
Diabetes M	6,3	8,7	4,8	4,6	9,7	7,3	7,6
Obesidad H	23,5	12,8	23,1	21,1	31,7	10,3	23,6
Obesidad M	26,1	22,0	16,8	23,4	30,4	22,4	29,4
SM H	26,3	18,7	21,7	15,8	26,3	7,5	19,0
SM M	25,6	21,7	12,3	20,0	28,0	20,1	23,0

H: hombres; M: mujeres; SM: síndrome metabólico; CT: colesterol total.

Como se observa en la Tabla 1 las dos primeras ciudades con predominio de algún factor de riesgo sobre las otras ciudades fueron:

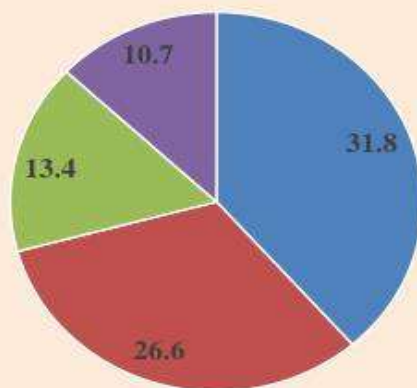
- Hipertensión: Buenos Aires y Santiago.
- Hipercolesterolemia: Quito y Buenos Aires.
- Tabaquismo: Quito y Santiago.
- Diabetes: México y Buenos Aires.
- Obesidad: México y Santiago.
- Síndrome metabólico: México y Barquisimeto.

Panamá y Honduras



Porcentajes de subgrupos del capítulo IX del CIE10 más frecuentes en mujeres ingresadas con ECV en HEU: 2009-2013

Fuente: Base de datos del Departamento de Vigilancia de la Salud del HEU



- Enfermedades hipertensivas
- Enfermedades cerebrovasculares
- Enfermedades de vena, vasos y nodos linfáticos
- Enfermedades isquémicas

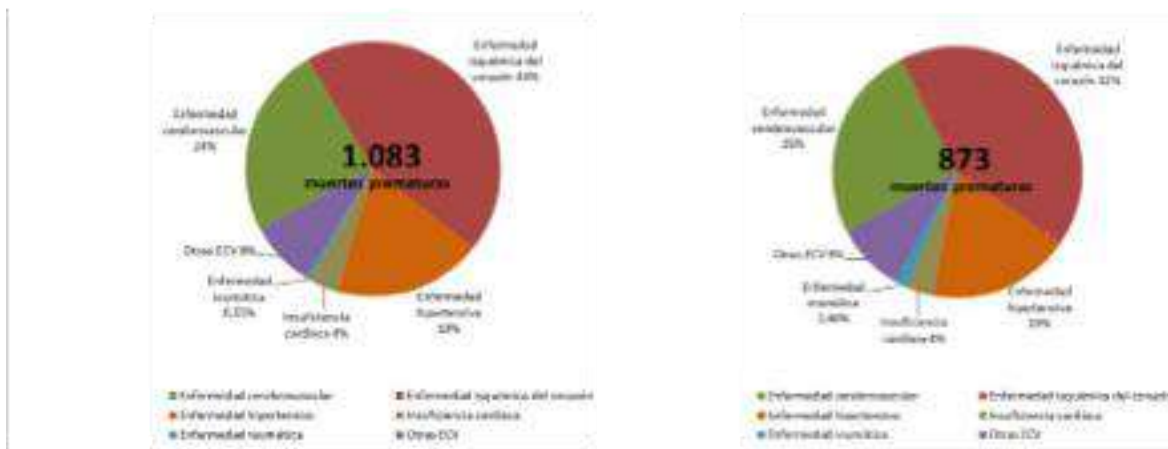
NICARAGUA: PERFIL DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

MORTALIDAD PREMATURA POR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (2011)

MORTALIDAD PREMATURA POR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (2011)

HOMBRES (30 a 69 años)

MUJERES (30 a 69 años)



Enfermedades Cardiovasculares en Chile

La mortalidad por enfermedades cardiovasculares isquémicas ha descendido en el período 1998-2003 de 53,8 a 50,9 por 100.000 habitantes. En el mismo periodo la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares se ha mantenido en 50,1 por 100.000. Se proyecta una disminución de mortalidad ajustada por edad para enfermedades isquémicas y cerebrovasculares, pero un aumento en la mortalidad por causa hipertensiva. La tasa de egresos hospitalarios por enfermedad isquémica del corazón es de 127,9 por 100.000 y la de egresos por enfermedades cerebrovasculares es de 124,7. Las tasas de hipertensión en la población adulta son elevadas (33,7% de tamizaje positivo), especialmente en el hombre joven. Se estima que la prevalencia real de hipertensión es cercana al 26% (post confirmación diagnóstica). De acuerdo a la ENS 2003 las tasas de detección, tratamiento y control de la hipertensión son de 59,8%, 36,3% y 11,8% respectivamente. Estas tasas son mayores en las mujeres.

Un 12,8% de los adultos refiere dolor torácico de esfuerzo y a la vez presenta más de dos factores de riesgo cardiovascular o diabetes o enfermedad cardiovascular conocida. La prevalencia de colesterol total elevado (>200mg/dl) o colesterol HDL disminuido (<40mg/dl) alcanza a 63% de la población general adulta mayor de 17 años. La dislipidemia específica más prevalente es el HDL bajo (39,3%). El síndrome metabólico está presente en 28% de los adultos en la población general (ATPIII).

Más de la mitad de los adultos presenta dos o más de cinco factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, edad, antecedentes familiares, HDL<40mg/dl e hipertensión). Un 6,6% de los adultos mayores de 17 años se encuentra en situación de riesgo cardiovascular máximo en base a la evaluación de factores de riesgo (tabaco, sexo, edad, presión sistólica, HDL y colesterol total); es decir, presenta una probabilidad Framingham (sin considerar diabetes) mayor de 20% de riesgo de evento coronario en un período de 10 años.

En base a la clasificación ATPIII, que considera tanto factores de riesgo como diabetes o equivalentes cardiovasculares, 13% de la población se encontraría en situación de riesgo máximo. En cuanto a los determinantes de riesgo

cardiovascular en la población, el sedentarismo alcanza a 89,4% de la población general y 95,4% de la población con menos de 8 años de estudios. El 29% de la población de adultos jóvenes entre 24 y 44 años presenta simultáneamente tabaquismo, exceso de peso (sobrepeso u obesidad) y sedentarismo.

Fuente: OPS: Salud en las Américas 2007

Enfermedades Cardiovasculares en la Región de las Américas

Estas enfermedades (que incluyen las enfermedades isquémicas del corazón, enfermedades cerebrovasculares, enfermedades hipertensivas e insuficiencia cardíaca) representaron 31% de la carga de mortalidad y 10% del total de la carga mundial de enfermedad en 2000. La tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares ajustada por edad y por sexo fue más alta en Nicaragua, la República Dominicana y Trinidad y Tobago, donde sobrepasó 200 por 100,000 habitantes. La misma tasa en Barbados, Canadá, Chile, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, México, Perú y Puerto Rico estuvo por debajo de 150 por 100,000 habitantes.

Los últimos datos disponibles (2000-2004) muestran que las tasas de mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio fueron más altas entre los hombres (223,9 por 100.000 habitantes) que entre las mujeres (179,3 por 100.000); asimismo, hubo grandes diferencias entre las subregiones, y la variación fue de 35 a 50 por 100.000 habitantes en Norteamérica.

En un estudio se comparó la tendencia de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en 10 países de América Latina entre 1970 y 2000; se encontró que la mortalidad por enfermedad coronaria y cerebrovascular descendió de manera sólida y constante en Canadá y los Estados Unidos, mientras que, para el mismo período, en los países de América Latina solo se notificaron descensos de la mortalidad por enfermedad isquémica en Argentina y por enfermedades cerebrovasculares en Argentina, Chile, Colombia, Costa Rica y Puerto Rico. En el mismo estudio también se informaron descensos menos marcados en la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón en Brasil, Chile, Cuba y Puerto Rico, aunque la mortalidad por esa causa aumentó en Costa Rica, Ecuador, México y Venezuela.

Esto podría ser resultado de cambios desfavorables que están sucediendo en general en la mayoría de los países de América Latina con respecto a los factores de riesgo, como la dieta inadecuada, la obesidad, la falta de actividad física y el tabaquismo, además de un control menos eficaz de la hipertensión arterial y del manejo de estas enfermedades.

Un estudio sobre el riesgo atribuible para infarto agudo de miocardio, realizado en cuatro países de América Latina, encontró que el colesterol sérico elevado, el tabaquismo, la hipertensión, el índice de masa corporal y los antecedentes familiares de enfermedad coronaria, en su conjunto, fueron responsables de 81% de todos los casos de infarto agudo de miocardio en Cuba, 79% en Argentina, 76% en Venezuela y 70% en México.

Con respecto al accidente cerebrovascular, en 2002 hubo 271,865 muertes por esa causa en 27 países de la Región. La carga del accidente cerebrovascular

estuvo entre 5 y 14 años de vida perdidos por discapacidad por 1.000 habitantes; esta cifra fue más alta en los países de las Américas que en la mayoría de los países del mundo desarrollado. El accidente cerebrovascular fue la principal causa de muerte en el Brasil en 2003; en Centroamérica y México se encontraron las tasas de mortalidad más bajas por esa enfermedad.

En casi todas las subregiones de las Américas las tasas de mortalidad por enfermedad cerebrovascular fueron más elevadas en las mujeres que en los hombres. Entre 1970 y 2000 se informó una tendencia descendente de las tasas de mortalidad por esta causa en la mayoría de los países de Latinoamérica y el Caribe, con una disminución entre 10% y 49% en el último año comparado con el primero, la excepción fueron México y Venezuela, donde la mortalidad por esta causa no varió.

Por otra parte, en Canadá y en Estados Unidos hubo un descenso de la tasa más marcado, alrededor de 60%, entre 1970 y 2000. La mortalidad por enfermedad cerebrovascular fue entre 2 y 4 veces mayor en Latinoamérica y Caribe que en Estados Unidos en 2000. Las causas de estas diferencias no se conocen bien, aunque podría sospecharse que hay importantes variaciones en la incidencia del evento cerebrovascular, el acceso a los servicios, la calidad de la atención del accidente cerebrovascular y el control de los factores de riesgo.

Fuente: OPS: Salud en las Américas 2007

1. S.E. Litwin. **Which measures of obesity best predict cardiovascular risk?** J Am Coll Cardiol, 52 (2008), pp. 616–619
- 2.A. Oreopoulos, R. Padwal, K. Kalantar-Zadeh, *et al.* **Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis.** Am Heart J, 156 (2008), pp. 13–22
- 3.R.P. Gelber, J.M. Gaziano, E.J. Orav, *et al.* **Measures of obesity and cardiovascular risk among men and women** J Am Coll Cardiol, 52 (2008), pp. 605–615
- 4.J.A. Ladapo, F.A. Jaffer, M.C. Weinstein, E.S. Froelicher **Projected cost – effectiveness of smoking cessation interventions in patients hospitalized with myocardial infarction** Arch Intern Med, 171 (2011), pp. 39–45
- 5.J.M. Lobos, M.A. Royo-Bordonada, C. Brotons, L. Álvarez-Sala, P. Armario, A. Maiques, *et al.* **Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008** Rev Esp Salud Pública, 82 (2008), pp. 581–616

6. Organización Mundial de la Salud. **Estadísticas Sanitarias Mundiales.** WHO Document Production Services (2014)

7. L.L. Lee, M.C. Watson, C.A. Mulvaney, C.C. Tsai, S.F. Lo **The effect of walking intervention on blood pressure control: A systematic review** *Int J Nurs Stud.*, 47 (2010), pp. 1545–1561

8. N. Smidt, H.C. de Vet, L.M. Bouter, J. Dekker, J.H. Arendzen, R.A. de Bie, *et al.* **Effectiveness of exercise therapy: A best-evidence summary of systematic reviews** *Aust J Physiother.*, 51 (2005), pp. 71–85

9. B.K. Pedersen, B. Saltin **Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease** *Scand J Med Sci Sports*, 16 (Suppl 1) (2006), pp. 3–63

10. C.C. Curioni, P.M. Lourenco **Long-term weight loss after diet and exercise: A systematic review** *Int J Obes Relat Metab Disord*, 29 (10) (2005), pp. 1168–1174

11. E. Loveman, G.K. Frampton, J. Shepherd, *et al.* **The clinical effectiveness and cost-effectiveness of long-term weight management schemes for adults: A systematic review** *Health Technol Assess*, 15 (2) (2011), pp. 1–182

1. K.E. Foster-Schubert, C.M. Alfano, C.R. Duggan, *et al.* **Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women** *Obesity*, 20 (8) (2012), pp. 1628–1638

2. R.S. Weinstock, H. Dai, T.A. Wadden **Diet and exercise in the treatment of obesity: Effects of 3 interventions on insulin resistance** *Arch Intern Med*, 158 (1998), pp. 2477–2483

3. B. Halvorsen, E. Lund Sagen, T. Ueland, P. Aukrust, S. Tonstad **Effect of smoking cessation on markers of inflammation and endothelial cell activation among individuals with high risk for cardiovascular disease** *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 67 (2007), pp. 604–611

4. P.K. MaCallum **Markers of hemostasis and systemic inflammation in heart disease and atherosclerosis in smokers** *Proc. Am. Thor. Society*, 2 (2005), pp. 34–43 *cifras preliminares Fuente: INEC – Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud.

Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP: The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999; 282: 1519-22.

4. Wang P, Hassager C, Ravn P, Wang S, Christiansen C: Totaland regional body-composition changes in early postmenopausal women: age related or menopausal related? *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 843-8.
5. Milewicz A, Tworowska U, Demissie M: Menopausal obesity —myth or fact? *Climateric* 2001; 4: 273-83.
6. Tommaselli GA, Di Carlo C, Pellicano M, Nasti A, Ferrara C, Di Spiezio Sardo A y cols.: Modificazioni dei livelli sierici di leptina in menopausa. *Minerva Ginecol* 2001; 53: 193-8.
7. Lovejoy JC: The menopause and obesity. *Prim Care Clin Office Pract* 2003; 30: 317-25.
8. Samaras K, Spector TD, Nguyen TV: Independent factors determine the amount and distribution of fat in women after the menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 781-5.
9. Wing RR, Matthews A, Kuller LH, Meilahn EN, Plantinga PL: Weight gain at the time of menopause. *Arch Intern Med* 1991; 151: 97-102.
10. Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM, Black HR, Manson J, Wong N y cols.: Hypertension and its treatment in postmenopausal women: base-line data from the Women's Health Initiative. *Hypertension* 2000; 36: 780-9.
11. Rappelli A: Hypertension and obesity after the menopause. *J Hypertens* 2000; 20 (Supl. 2): S26-8.
12. Larsson H, Ahrén B: Androgen activity as a risk factor for impaired glucose tolerance in postmenopausal women. *Diabetes Care* 1996; 19: 1399-403.
13. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-years follow up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
14. Sweeney C, Blair CK, Anderson KE, Lazovich D, Folsom AR: Risk factors for breast cancer in elderly women. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 868-75.
15. Pastore LM, Carter RA, Hulka BS, Wells E: Self-reported symptoms in postmenopausal women of Women's Health Initiative. *Maturitas* 2004; 49: 292-303
16. Irwin ML, Yausi Y, Ulrich CM, Bowen D, Rudolph RE, Schwartz RS y cols.: Effect of exercise on total and intrabdominal body fat in postmenopausal women. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 323-30.
17. Astrup A: Physical activity and weight gain and fat distribution changes with menopause: current evidence and research issues. *Med Sci Sport Exerc* 1999; S564-7.
18. Morss GM, Jordan AN, Skinner JS, Dunn AI, Church TS, Earnest CP y cols.: Dose response to exercise in women aged 45-75 years: design and rationale. *Med Sports Exerc* 2004; 36: 336-44.
19. Espeland MA, Stefanick ML, Kritz-Silverstein D: Effect of postmenopausal hormone therapy on body weight and waist and hip girths. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1549-56.
20. Tchernof A, Poehlman ET, Despres JP: Body fat distribution, the menopausal transition and hormone replacement therapy. *Diabetes Metab* 2000; 26: 12-20.

21. Aloia JF, Vaswani A, Russo L: The influence of menopause and hormonal replacement on body cell mass and body fat mass. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 896-900.
22. Haarbo J, Marslew U, Gotfredsen A: Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central distribution of body fat after menopause. *Metabolism* 1991; 40: 1323-26.
23. Rosouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML y cols.: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 102: 789-800.
24. Simon JA, Hsia J, Cauley JA, Richards C, Harris F, Fong J y cols.: Postmenopausal hormone Therapy and risk of stroke: the Heart and Estrogen-progestin Replacement Study (HERS). *Circulation* 2001; 103: 620-2.
25. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *AmHeart J* 1986;111:383-90
26. Make Every Mother and Child Count. Available at: www.cdc.gov/od/spotlight/nwhw/whlth05.htm. Accessed November 23, 2005
27. Smith SC Jr, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K, Fuster V, Gotto A, Grundy SM, Miller NH, Jacobs A, Jones D, Krauss RM, Mosca L, Ockene I, Pasternak RC, Pearson T, Pfeffer MA, Starke RD, Taubert KA. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 2001;104:1577-9
28. Stangl V, Baumann G, Stangl K. Coronary atherogenic risk factors in women. *Eur Heart J* 2002;23:1738 -52
29. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reir SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, Johnson BD, Mankad S, Sharaf BL, Rogers WJ, Wessel TR, Arant CB, Pohost GM, Lerman A, Ouyyumi AA, Sopko G, WISE Investigators. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(3 Suppl):S4-S20.Review
30. Wessel TR, Arant CB, McGorray SP, et al. Coronary vascular dysfunction is only partially predicted by traditional cardiovascular risk factors in women undergoing evaluation for suspected ischemia: results from the NHLBI Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study (abstr). *J Am Coll Cardiol* 2004;43 Suppl A:484A
31. Pasternak RC, Abrams J, Greenland P, Smaha LA, Wilson PW, Houston-Miller N. 34th Bethesda conference: task force #1—identification of coronary heart disease risk: is there a detection gap? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1863-74

32. Lloyd-Jones DM, Wilson PW, Larson MG, Beiser A, Leip EP, D'Agostino RB, Levy D. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2004;94:20–4
33. Chambless LE, Heiss G, Shahar E, Earp MJ, Toole J. Prediction of ischemic stroke risk in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Epidemiol* 2004;160:259–69
34. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. The distribution of 10-year risk for coronary heart disease among U.S. adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1791– 6
35. Shaw LJ, Lewis JF, Hlatky MA, Hsueh WA, Kelsey SF, Klein R, Manolio TA, Sharrett AR, Tracy RP; National Heart, Lung and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions, report of the National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) workshop, section 5: gender-related risk factors for ischemic heart disease, October 2–4, 2002.