

Muerte súbita en la mujer climatérica y menopáusica. Importancia de los factores de riesgo

MSc. Dr. Miguel Lugones Botell 

Policlínico Universitario "26 de Julio". Municipio Playa. La Habana, Cuba.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Versión impresa de la conferencia impartida en el marco del *I Simposio Cubano de Muerte Súbita Cardiovascular* celebrado en La Habana, Cuba del 7-9 de noviembre de 2013.

Conflictos de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

HDL: siglas en inglés de lipoproteínas de alta densidad

LDL: lipoproteínas de baja densidad

RESUMEN

Introducción: La muerte súbita cardiovascular acontece, en el 90 % de los casos, en la población con factores de riesgo ateroesclerótico, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo, la inactividad física y la obesidad, entre otros.

Objetivos: Precisar la influencia que tienen estos factores de riesgo en la mujer, en la etapa del climaterio y la menopausia.

Método: Se realizó una revisión bibliográfica sobre los factores de riesgo ateroesclerótico en esta etapa de la vida. Se consideraron los factores tradicionales (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, perfil lipídico, presencia de síndrome metabólico, sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal, sedentarismo y hábito de fumar), y los factores condicionantes, como las hormonas y los cambios que ocurren en esta etapa, así como su asociación con el síndrome climatérico.

Resultados: Existe riesgo cardiovascular en la mujer en esta etapa y la incidencia de los factores de riesgo es diferente. Hay relación importante con los cambios hormonales de esta etapa, lo que hace que las mujeres tengan más riesgo que los hombres, con una mayor influencia en las mujeres con síndrome climatérico intenso. Hay predominio de la testosterona que parece estar asociado en varios de los componentes del síndrome metabólico. Las mujeres posmenopáusicas con antecedentes de síndrome de ovarios poliquísticos tienen más fenómenos cardiovasculares.

Conclusiones: La mayoría de los cambios en los factores de riesgo de aterosclerosis en la mujer ocurren relacionados con el cambio hormonal. Hay desconocimiento de las diferencias en la presentación clínica y hay falta de prevención.


Palabras clave: Síndrome climatérico, Menopausia, Factores de riesgo cardiovascular, Enfermedad cardiovascular

Sudden death in the climacteric and menopausal women. Important risk factors

ABSTRACT

Introduction: Sudden cardiac death occurs, in 90% of cases, in the population with atherosclerotic risk factors, such as hypertension, diabetes mellitus, smoking, physical inactivity and obesity, among others.

Objectives: To define the influence of these risk factors in women in the climacteric and menopausal stage.

 M Lugones Botell
Policlínico Univ. "26 de Julio"
Calle 72 N° 1313 e/ 15 y 17
Playa CP 10400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
lugones@infomed.sld.cu

Method: A literature review on atherosclerotic risk factors in this stage of life was conducted. Traditional factors (hypertension, type II diabetes mellitus, lipid profile, metabolic syndrome, overweight, obesity, abdominal obesity, physical inactivity and smoking), and conditioning factors, such as hormones and the changes occurring in this stage were considered, as well as their association with the climacteric syndrome.

Results: There is cardiovascular risk in women at this stage and the incidence of risk factors is different. There is also a significant relationship with the hormonal changes of this stage, therefore women are more at risk than men, with a greater influence in women with severe climacteric syndrome. There is a predominance of testosterone that seems to be associated in a number of metabolic syndrome components. Post-menopausal women with a history of polycystic ovary syndrome have more cardiovascular events.

Conclusions: Most of the changes in risk factors for atherosclerosis in women occur related to hormonal changes. There is lack of knowledge of the differences in clinical presentation as well as lack of prevention.

Key words: Climacteric syndrome, Menopause, Cardiovascular risk factors, Cardiovascular disease

INTRODUCCIÓN

La habilidad de vaticinar los posibles hechos futuros tiene suma importancia para realizar el diagnóstico, formular la terapéutica y, fundamentalmente, para el pronóstico de cualquier enfermedad. La investigación médica está impulsada por esta necesidad primaria del profesional de mejorar su capacidad para hacer estas predicciones.

El estudio Framingham describió en forma detallada la historia natural y la epidemiología de la aterosclerosis y la enfermedad vascular¹. El seguimiento de esta población, durante décadas, brindó información muy valiosa para perfeccionar nuestra capacidad de predicción en la aparición de síndromes clínicos^{1,2}.

Se le debe a esta valiosa investigación, la introducción en la medicina moderna del concepto "factor de riesgo cardiovascular"^{1,2}. Este término se refiere a una condición que aumenta la susceptibilidad de sufrir ulteriores fenómenos oclusivos en los territorios coronario, cerebral o periférico. Factores no modificables (sexo, edad) y factores controlables, muchas veces prevenibles, como el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión arterial, el sedentarismo, la obesidad y la hipercolesterolemia, entre otros, identifican a pacientes en riesgo de desarrollar aterosclerosis. El alto valor predictivo de cada uno, la facilidad en su determinación y el bajo costo, los convirtieron en herramientas prácticas y de aplicación masiva de gran importancia.

Muchos se preguntan si en el riesgo de la enfermedad cardiovascular es más importante la suma de los factores de riesgo o cada riesgo de forma individual³.

La respuesta la ofrecen los estudios epidemiológicos, al sugerir fuertemente que la presencia de múltiples factores aumenta el riesgo, más que la suma de varios factores de riesgos aislados⁴. Este riesgo aumenta geométricamente en vez de linealmente, y este fenómeno es llamado riesgo multiplicativo⁵.

El enfoque del curso de la vida como un nuevo paradigma clínico-epidemiológico de causalidad que interpreta la salud individual, familiar y comunitaria, como la resultante de influencias biológicas, psicoló-

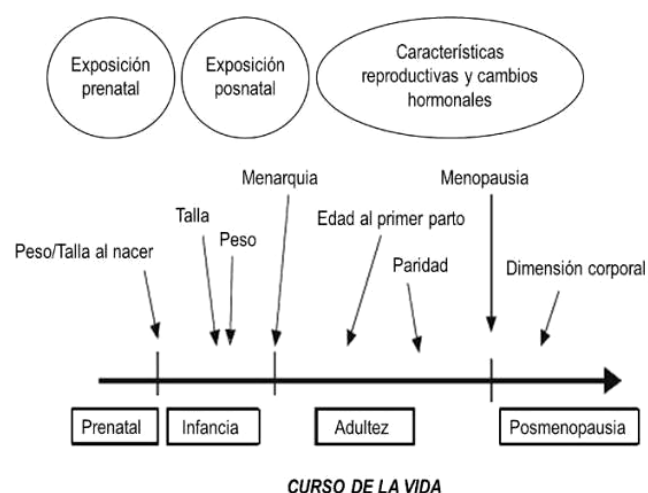


Figura 1. Problemas estadísticos en la epidemiología del curso de la vida. Representación simplista en forma de línea de tiempo de los aspectos conceptuales (óvalos) y los factores de riesgo visibles para el cáncer de mama. Modificada de: De Stavika LB, *et al.* Am J Epidemiol. 2006;163(1):84-96⁷.

gicas y del entorno físico y social, que operan desde la concepción hasta la muerte, y que tienen sus mayores repercusiones en períodos críticos, brinda una idea abarcadora de este concepto⁶.

De forma muy convincente, la **figura 1**, que se refiere a los problemas estadísticos en la epidemiología del curso de la vida⁷, refuerza lo señalado.

Por otra parte, la consideración de que todo lo que produzca, inflencie o se relacione con la aterosclerosis, tiene que ver con la muerte súbita cardíaca - como lo ha referido recientemente Fernández-Britto⁸, es fundamental; no solamente para comprender este concepto, sino también para poder realizar acciones de salud con relación a su prevención.

Al considerar lo señalado, se hace referencia a las características y la importancia de los diferentes factores de riesgo para la muerte súbita en la mujer, muy particularmente, en la etapa del climaterio y la menopausia.

ANTECEDENTES

En Cuba, las enfermedades crónicas no transmisibles representan alrededor del 70 % del total de las defunciones y el 52 % de las muertes prematuras anuales, según ha sido informado en fecha reciente⁹, y las enfermedades cardiovasculares han estado como la primera causa de mortalidad desde hace más de 40 años, con un incremento en la tasa por cada 100.000 habitantes de 148,2 en 1970 a 197,5 en el año 2011¹⁰, superado solamente por el cáncer en el año 2012, lo que resalta su importancia.

La aterosclerosis constituye el principal factor etio-patogénico para la cardiopatía isquémica y en consecuencia, para la muerte súbita cardíaca⁸ como ya se señaló.

La muerte súbita cardiovascular acontece, en el 90 % de los casos, en la población general con factores de riesgo, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo, el sedentarismo, la obesidad y las alteraciones de los lípidos, entre otros¹⁰.

La mortalidad esperada, como consecuencia directa de la aterosclerosis, para el año 2020 ha sido referida¹¹, según la localización por sistemas y aparatos (**Gráfico 1**), lo cual resalta la gran importancia y vigencia que tiene este tema.

RAZONES QUE JUSTIFICAN EL ESTUDIO DE LA MUJER EN LA ETAPA DEL CLIMATERIO

En la mujer la esperanza de vida ha llegado a los 81,3

Mortalidad por Aterosclerosis esperada en 2020
Números en Millones y % de Muertes

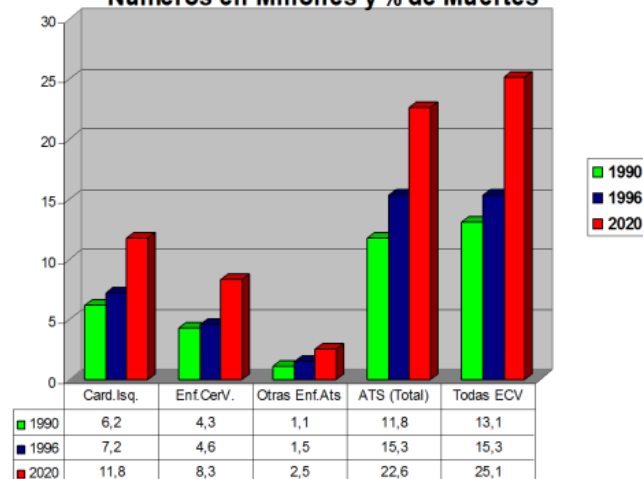


Gráfico 1. Mortalidad por aterosclerosis esperada para el año 2020. Modificado de: Ochoa LA. Tesis Doctoral, 2012¹⁰.

años¹², lo cual tiene gran importancia y justifica por sí solo el estudio de la mujer en la etapa del climaterio, pues después que ocurre la menopausia -que en nuestro país acontece entre los 47 y 48 años en las mujeres sanas, y en las que presentan diabetes se adelanta a los 45-46 años-¹³, aún quedan más de 30 años de vida, donde la atención, prevención y promoción de salud de las enfermedades resulta fundamental, para así lograr una mejor calidad de vida en este grupo.

Si bien a medida que ha ido pasando el tiempo se ha alcanzado un mayor conocimiento de esta etapa de la vida en la mujer, se insiste en que en este grupo existe una morbilidad oculta que debe ser muy bien estudiada¹⁴.

En el censo de población realizado recientemente, en el año 2012, en nuestro país, se demostró que existe un predominio de las mujeres en las edades comprendidas entre 40 y 59 años¹⁵, como puede verse en el **Gráfico 2**, lo que también justifica el estudio y la atención a las mujeres en estos grupos de edad.

Otro aspecto relevante que evidencia la importancia de la atención y el estudio de este grupo de mujeres, es que se ha demostrado que los factores de género, o sea, la sobrecarga social y cultural que tiene la mujer en esta etapa de la vida, constituye un marcador importante de riesgo^{16,17}.

ESTUDIO DE LAS TASAS DE MORTALIDAD

Las tasas de mortalidad por enfermedades cardio-

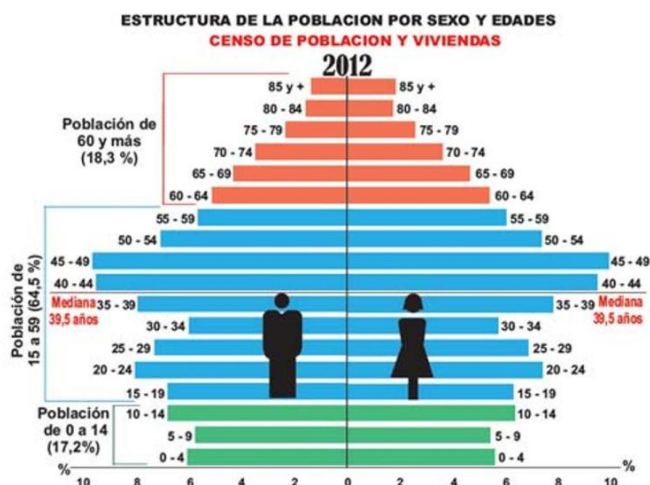


Gráfico 2. Resultados del censo de población por sexo y edades. Tomado de: Fariñas AL. Periódico Granma. 14 de noviembre de 2013¹⁵.

vasculares han disminuido en algunas partes del mundo, como por ejemplo, en Estados Unidos, pero este cambio se ha producido sólo en hombres, como demuestra un seguimiento de un estudio que abarcó desde 1979 al 2005 realizado en ese país¹⁸, donde más mujeres que hombres mueren por enfermedades cardiovasculares (**Gráfico 3**).

También hay estudios que han encontrado que la mortalidad cardiovascular es mayor en mujeres jóvenes.

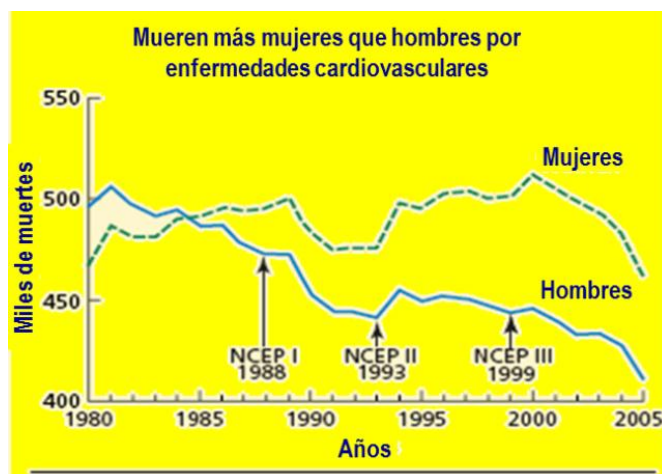


Gráfico 3. Tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Estados Unidos, de 1979 a 2005, matizadas por la introducción de las Guías de Práctica Clínica I, II y III del *National Cholesterol Education Panel (NCEP)* para la reducción del colesterol. Modificado de: Bellani A, *et al.* Clev Clin J Med. 2007;74(8):585-94¹⁸.

nes, pues hay mayor diferencia en mortalidad en las menores de 65 años (**Gráfico 4**)¹⁹.

EDAD DE LA MENOPAUSIA

La edad de la menopausia varía de un país a otro; además, hay diversos factores que influyen en su aparición. En Cuba ocurre como promedio entre los 47 y 48 años y se considera precoz cuando aparece antes de los 40 años¹³.



Gráfico 4. La mortalidad cardiovascular durante hospitalización es mayor en mujeres jóvenes. Modificado de: Vaccarino V, *et al.* N Eng J Med 1999;34:217-25¹⁹.

Un estudio publicado en 2012²⁰ considera que cuando hay menopausia antes de los 46 años (en ese estudio la denominan prematura), se eleva el riesgo de enfermedad cardíaca²⁰. Este riesgo es dos veces mayor de sufrir un ataque cardíaco –señala la investigación–, un accidente cerebrovascular u otro suceso vascular en el futuro, según afirmaron los expertos en una reunión anual de la Sociedad de Endocrinología, en San Diego, Estados Unidos²⁰. El riesgo se mantuvo incluso cuando las mujeres tomaban la terapia hormonal sustitutiva, que anteriormente se recetaba para prevenir la enfermedad cardíaca. En ese estudio se encontró que casi el 6 % de las mujeres que presentaron la menopausia antes del tiempo señalado, tuvo algún tipo de accidente cardiovascular, en comparación con el 2,6 % de las participantes que no la habían experimentado o que lo habían hecho después de los 47 años de edad²⁰.

SÍNDROME CLIMÁTICO

Son muy antiguas las citas que hay sobre los síntomas y las molestias propias de la mujer, que son muy frecuentes en este período, conocido como síndrome climático¹³.

En el estudio de Thurston *et al.*²¹ se confirmó que existe un riesgo de aterosclerosis muy elevado en mujeres con sofocos, uno de los síntomas que ocurren con mayor frecuencia. La calcificación del tronco de la coronaria izquierda y la aorta fue cerca de 1,5 veces más frecuente en las mujeres que experimentaron sofocos que en las que no, después de controlar la edad y la etnia (coeficiente de probabilidad ajustado = 1,48 y 1,55, respectivamente)²¹.

Por otra parte, la investigación de Gerber *et al.*²², proporcionó más evidencias que asocian a la edad más joven de la menopausia con una presión arterial más alta; así como una relación entre mayor intensidad del síndrome climático y la presencia de hipertensión arterial, asociado a condiciones sociales, culturales y de género²².

En cuanto a los riesgos de ocurrencia de algún suceso cardiovascular en la población hipertensa según el sexo, se ha referido mayor frecuencia de enfermedades coronaria y vascular periférica en mujeres que en hombres (**Gráfico 5**)²³.

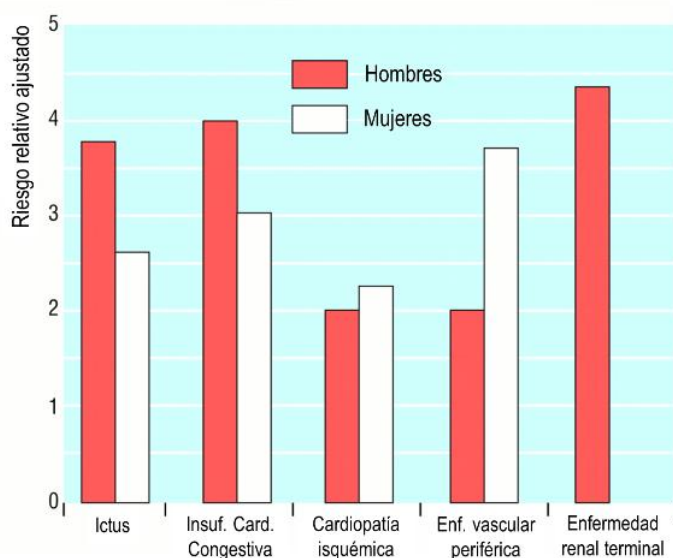


Gráfico 5. Riesgos de complicaciones en la población hipertensa según sexo. Modificado de: Padwal R, *et al.* BMJ. 2001;322:977-80²³.

PERFIL LIPÍDICO, SOBREPESO Y OBESIDAD

Algunas características de la enfermedad vascular en la mujer²⁴

- Hay receptores estrogénicos en el árbol vascular.
- La mujer generalmente desarrolla la enfermedad cardiovascular 10 años después que el hombre.
- La mujer con menopausia precoz o quirúrgica tiene un riesgo cardiovascular mucho mayor.
- Los estrógenos mejoran el perfil lipídico y frenan el crecimiento de las placas de ateroma.
- Los estrógenos facilitan la relajación del endotelio y son potentes antioxidantes.
- Las lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés) son más protectoras en las mujeres: el aumento de 10 mg/dl implica una reducción del riesgo de sucesos cardiovasculares de 40 %.

Presencia de sofocos y lípidos altos

Las mujeres que padecen sofocos frecuentes tienen niveles significativamente mayores de lípidos. Este resultado, muy reciente, revelado tras el Estudio de Salud de las Mujeres (estudio de cohorte con la participación de 492 mujeres sanas con menopausia, entre 45 y 58 años) a través del *Framingham Heart Study*, firmado por investigadores de la Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh^{25,26}, revela la importancia de atender y tratar, desde la educación alimentaria, esta cuestión clínica, con el objetivo de reducir y limitar el mayor riesgo cardiovascular²⁵⁻²⁷.

Las mediciones y los análisis clínicos confirmaron la hipótesis de que las mujeres con más sofocos registran una menor dilatación de las arterias coronarias y una mayor calcificación de la aorta, en comparación con las mujeres sin sofocos. Incluso señalaron que las mujeres con este síntoma, de uno a cinco días en las dos semanas de evaluación, tenían niveles de LDL-colesterol (lipoproteínas de baja densidad) 48 % mayor que las mujeres sin sofocos^{25,26}. En atención a esta investigación, los sofocos no solo se deberían considerar como un síntoma de la menopausia que merma la calidad de vida de la mujer, sino que pueden ser un marcador adverso de cambios vasculares, de aterosclerosis y de riesgo coronario.

El conocido Estudio de salud de las enfermeras (*The Nurses' Health Study*)²⁸, demostró fehacientemente que la obesidad abdominal aumenta el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 e, independientemente, el de cardiopatía coronaria (**Gráfico 6**)^{28,29}.

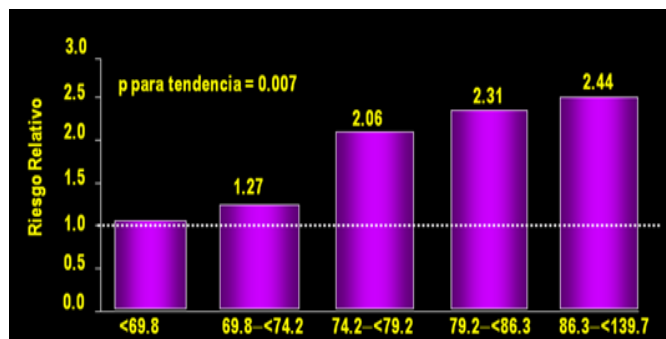


Gráfico 6. La obesidad abdominal se asocia a aumento del riesgo de cardiopatía coronaria. Modificado de: Carey VJ, *et al.* Am J Epidemiol. 1997;145:614-9²⁸.

CLIMATERIO Y DIABETES MELLITUS

Un aspecto desfavorable de la diabetes mellitus en la etapa del climaterio es que adelanta la edad de aparición de la menopausia, que ocurre entre los 45 y 46 años de edad, en las mujeres cubanas con diabetes mellitus, según el II Consenso Cubano de Climaterio y Menopausia¹³; contrariamente a las mujeres sanas en las que oscila entre 47 y 48 años. La importancia de esta consideración estriba en que el adelanto de la menopausia trae como consecuencia una disminución más temprana de los estrógenos, con todas las consecuencias desfavorables que esto acarrea sobre el sistema vascular¹³.

Según Barret-Connor *et al.*³⁰, el riesgo relativo de sucesos cardiovasculares en hombre y mujeres con diabetes es mayor para enfermedad coronaria, disfunción cardíaca y claudicación intermitente en las mujeres; y para Acevedo³¹, la diabetes es un equivalente coronario, pues le confiere a una mujer sin infarto, el mismo riesgo que a aquella que ya lo ha sufrido. La diabetes mellitus aumenta más el riesgo relativo de enfermedad cardiovascular en la mujer que en el hombre³¹.

TABAQUISMO Y CLIMATERIO

Es conocida la importancia que tiene el hábito de fumar como factor que tiene gran relación con el riesgo de incrementar la aterosclerosis en el aparato cardiovascular, entre otras múltiples complicaciones inherentes a este proceso³². El papel nocivo del tabaco ha sido ampliamente demostrado³³.

El tabaquismo es un factor de riesgo crucial en la enfermedad cardiovascular y constituye la causa prevenible más importante de esta enfermedad, y de

muerte anticipada³⁴. Además, a la mujer que fuma se le suele adelantar la menopausia, lo cual también influye debido a la disminución precoz de los estrógenos y al efecto desfavorable que esto ocasiona sobre el sistema vascular³⁵.

Otras investigaciones han confirmado que la cifra de mujeres fumadoras crece peligrosamente en nuestro país, y casi equipara a la de los hombres³⁶. El consumo diario más frecuente de cigarrillos fue de 10 y más, el cual predominó en las mujeres. Este aspecto es de mucho cuidado si se tiene en cuenta que ellas, encargadas de la reproducción y otras funciones en la familia y la sociedad, tienen más riesgo de morir de un cáncer de pulmón o de un infarto que los hombres que fuman y las personas libres de ese hábito. El 85 % de los cubanos se encuentran expuestos al humo de cigarrillos propios y ajenos, en espacios públicos y privados³⁶.

Una publicación más reciente³⁷ confirmó que las mujeres que fuman tienen mayor riesgo de muerte súbita. Los investigadores de la Escuela Médica de Harvard (Boston, USA) realizaron un seguimiento que duró 30 años, en más de 100.000 mujeres, y los resultados revelaron que aquellas con un hábito entre leve y moderado (de 1 a 14 cigarros diarios), tenían casi el doble de probabilidades de sufrir muerte súbita cardíaca que las no fumadoras. En el caso de las mujeres que fumaban más de 14 cigarros, el riesgo era aún mayor³⁷.

FUNCIÓN ENDOTELIAL

La función endotelial constituye un predictor de riesgo en mujeres para sucesos cardiovasculares, según resultado de un metanálisis³⁸. Se han hecho referencias a factores circulantes de daño endotelial y procesos subendoteliales en mujeres posmenopáusicas³⁹, y también que la disfunción endotelial precede a la hipertensión en mujeres, en esta etapa de la vida.

HORMONAS

Un aspecto distintivo de la transición menopáusica es la reducción significativa en los niveles de estradiol, con lo que se da un giro progresivo hacia el predominio de andrógenos en el medio hormonal, y se ha observado un vínculo entre androgenidad en la mujer y factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular⁴⁰.

El predominio de la testosterona parece estar asociado con el cambio en varios de los componentes del

síndrome metabólico. El estudio longitudinal de Jansen *et al.*⁴⁰ fue el primero que identificó cambios hormonales asociados al desarrollo de este síndrome en la mujer. Además, las mujeres posmenopáusicas, con historia de síndrome de ovarios poliquísticos, tienen más accidentes cardiovasculares⁴¹.

CONSIDERACIONES FINALES

Resulta importante enfatizar que todo lo que produzca, inflencie o se relacione con la aterosclerosis, tiene que ver con la muerte súbita cardíaca –como lo ha referido recientemente de manera convincente y acertada Fernández-Britto⁸, aspecto que resulta fundamental, no solo para comprender este concepto, sino también para poder realizar acciones de salud con relación a su prevención.

Por otra parte, lo señalado en los diferentes factores de riesgo hace que sea importante precisar que la mujer:

- Sí tiene riesgo de enfermedad cardiovascular.
- La incidencia de dichos factores es diferente y más desfavorable que en los hombres.
- El modo de presentación y la clínica es distinta.
- Tiene más riesgo que los hombres y la etapa del climaterio y la menopausia resultan muy importantes.
- Que todos estos riesgos tienen relación con la aparición de muerte súbita, lo que aumenta aún más la morbilidad en este grupo.

El problema fundamental en la actualidad radica en que:

- En general hay desconocimiento médico de las diferencias y de la magnitud de su importancia.
- La presentación clínica es muy distinta.
- Predomina la falta de prevención.

El principal objetivo del tratamiento en los pacientes con factores de riesgo deberá ser la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a estos. Para ello se debe actuar sobre el conjunto de factores de riesgo modificables, con el propósito de reducirlos al mínimo, controlarlos y, cuando sea posible, eliminarlos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J. Factors of risk in the development of coronary heart disease – six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1961;55:33-50.
2. Iglesias R. Impacto cardiovascular del síndrome metabólico. [Artículo en Internet]. 6to. Congreso Internacional de Cardiología por Internet. Argentina, 1ro de septiembre – 30 de noviembre, 2009 [citado 2013 Oct 23]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/6cvc/llave/c114/iglesiasr.php>
3. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(9):2289-304.
4. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risk. US population data. *Arch Intern Med.* 1993;153(5):598-615.
5. Kannel WB, Larson M. Long-term epidemiologic prediction of coronary disease. The Framingham experience. *Cardiology.* 1993;82(2-3):137-52.
6. Bacallao J. El nuevo paradigma epidemiológico del curso de la vida. Conferencia, ATEROforum 2013 [Internet]. La Habana: Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”; 2013.
7. De Stavola BL1, Nitsch D, dos Santos Silva I, McCormack V, Hardy R, Mann V, *et al.* Statistical issues in life course epidemiology. *Am J Epidemiol.* 2006;163(1):84-96.
8. Fernández-Britto JE. Aporte individual y colectivo de hipertensión-diabetes-tabaquismo, desarrollando aterosclerosis coronaria causante de muerte súbita. Conferencia, ATEROforum 2013 [Internet]. La Habana: Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”; 2013.
9. De la Osa J. La salud también se construye. Periódico Granma, 5 de febrero de 2013. p. 2.
10. Ochoa Montes LA. Muerte súbita cardíaca en comunidades de Arroyo Naranjo en el período 2000-2010 [Tesis doctoral]. La Habana: Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH); 2012. [citado 2013 Oct 30] Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/639/1/Luis_Alberto_Ochoa_Montes.pdf
11. Fernández-Britto JE. Fisiopatología de la aterosclerosis. Conferencia, X Jornada de Prevención y Rehabilitación de la Cardiopatía Isquémica. Dra.

- Gladys Castaño in Memoriam. La Habana: CIMEQ; 2008.
12. De La Osa JA. Ocupa el cáncer la primera causa de muerte en Cuba. Periódico Granma, 8 de junio de 2013. p. 2
 13. Colectivo de autores. II Consenso Cubano de Climaterio y Menopausia. La Habana: Editorial CIMEQ, 2007; p. 12
 14. Manzano OB. Riesgos de la mujer en el climaterio y la Menopausia. Conferencia, XIII Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia [Internet]. La Habana: Palacio de Convenciones; 2010.
 15. Fariñas Acosta L. Los retos de envejecer. Periódico Granma. 14 de noviembre de 2013. p. 8.
 16. Rivas Alpízar E, Navarro Despaigne D. Factores relacionados con la demanda de atención médica para el climaterio. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2003 [citado 2013 Oct 30];14(3). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&p_id=S1561-29532003000300003
 17. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M. Lo social y lo cultural. Su importancia en la mujer de edad mediana. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2008 [citado 2013 Oct 30];34(1). Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol34_1_08/gin04108.htm
 18. Bellasi A, Raggi P, Merz CN, Shaw LJ. New insights into ischemic heart disease in women. Cleve Clin J Med. 2007;74(8):585-94.
 19. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. N Eng J Med. 1999;341(4):217-25.
 20. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, Herrington DM, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Menopause. 2012;19(10):1081-7.
 21. Thurston RC, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Hess R, Matthews KA. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health across the Nation Heart Study. Circulation. 2008;118(12):1234-40.
 22. Gerber LG, Sievert LL, Warren K, Pickering TG, Schwartz JE. Hot flashes are associated with increased ambulatory systolic blood pressure. Menopause. 2007;14(2):308-15.
 23. Padwal R, Straus SE, McAlister FA. Cardiovascular risk factors and their effects on the decision to treat hypertension: evidence based review. BMJ. 2001;322(7292):977-80.
 24. Forteza Matheu A. Papel de la terapia hormonal en prevención cardiovascular en la postmenopausia. Rev Iberoam Revis Menopaus. 2004;6(3):9-12.
 25. Sofocos más frecuentes asociados con aumento de lípidos Estudio. [Artículo en Internet]. Disponible en:
http://noticias.lainformacion.com/salud/obesidad/sofocos-de-la-menopausia-asociados-con-lipidos-altos-estudio_EnPqKI5lfSmoq2GTxcwog6/
 26. Los sofocos de la menopausia se asocian a altas concentraciones de lípidos. [Artículo en Internet]. Disponible en:
<http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2011/11/18/los-sofocos-de-la-menopausia-se-asocian-a-altas-concentraciones-de-lipidos/>
 27. San Vicente Blanco R, Pérez Irazusta I, Ibarra Amari- ca J, Berraondo Zabalegui I, Uribe Oyarbide F, Urra- ca García de Madinabeitia J, *et al*. Guía de práctica clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Vitoria-Gasteiz: Osakidet- za, 2008.
 28. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, *et al*. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. Am J Epide- miol. 1997;145(7):614-9.
 29. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, *et al*. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. JAMA. 1998;280(21):1843-8.
 30. Barrett-Connor E, Giardina EG, Gitt AK, Gudat U, Steinberg HO, Tschoepe D. Women and heart dis- ease: the role of diabetes and hyperglycemia. Arch Intern Med. 2004;164(9):934-42.
 31. Acevedo M. Factores de riesgo cardiovascular en la mujer. [Artículo en Internet]. 6to. Congreso Inter- nacional de Cardiología por Internet, 2009. [citado 2013 Oct 30] Disponible en:
<http://www.fac.org.ar/6cvc/llave/c092/content.ht ml>
 32. Ezzati M, López AD. Regional, disease specific patterns of smoking-attributable mortality in 2000. Tob Control. 2004;13(4):388-395.
 33. Lugones Botell M, Ramírez B ermúdez M, Pichs Gar- cía LA, Miyar Pieiga E. Las consecuencias del taba-

- quismo. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2006 [citado 2013 Oct 23];44(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol44_3_06/hie07306.htm
34. Fernández Guerrero M, Muñoz Calero B, García Rubira JC, López García-Aranda V. Tabaco y corazón. Programas actuales del control del hábito. Clin Invest Arterioscl. 2010;22(4):167-73.
35. Kenfield SA, Stampfer MJ, Rosner BA, Colditz GA. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. JAMA. 2008;299(17):2037-47.
36. El tabaquismo provoca 17 por ciento de muertes en Cuba. [Artículo en Internet]. Agencia Cubana de Noticias. [citado 2013 Oct 23]. Disponible en: <http://articulos.sld.cu/hta/2011/05/>
37. Sandhu RK1, Jimenez MC, Chiuve SE, Fitzgerald KC, Kenfield SA, Tedrow UB, *et al.* Smoking, smoking cessation, and risk of sudden cardiac death in women. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5(6):1091-7.
38. Rotaecche del Campo R, Aguirrezabala Jaca J, Balagué Gea L, Gorroñoigoitia Iturbe A, Idarreta Men-diola I, Mariñelarena Mañeru E, *et al.* Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial (Actualización 2007). Vitoria-Gasteiz: Osakidetza, 2008.
39. Berg G, Brites F, Muzzio ML, Zago V, López G, Benítez MB, *et al.* Factores circulantes de injuria endotelial y procesos subendoteliales en mujeres postmenopáusicas sanas. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2007;41(4):499-510.
40. Janssen I, Powell LH, Crawford S, Lasley B, Sutton-Tyrrell K. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. Arch Intern Med. 2008;168(14):1568-75.
41. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, *et al.* Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health – National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(4):1276-84.