



## Efecto del tratamiento con estrógenos en la tensión arterial de mujeres posmenopáusicas

Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez,\* José Roberto Roldán Reyes,\* Roberto Lemus Rocha,\* Polita Cruz Cruz,\* Arturo Zárate,\*\* Marcelino Hernández Valencia\*\*

Nivel de evidencia: II-1

### RESUMEN

**Antecedentes:** los estudios experimentales han demostrado que los estrógenos previenen el depósito de colesterol en la capa íntima de las arterias, favorecen la función endotelial (impiden la contracción del músculo liso) y la vasodilatación de las arterias sanas.

**Objetivo:** comprobar si el tratamiento con estrógenos modifica la tensión arterial en mujeres posmenopáusicas sanas.

**Material y métodos:** estudio prospectivo, descriptivo y de causa-efecto realizado durante ocho semanas en la Unidad de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia del Centro Médico La Raza. Se incluyeron 250 pacientes posmenopáusicas y a quienes se trató con estrógenos a dosis convencionales durante ocho semanas. Se determinó la tensión arterial antes y después del tratamiento. Se utilizó estadística descriptiva y los resultados se analizaron con la prueba de la *t* de Student pareada ( $p < 0.05$ ).

**Resultados:** el promedio de edad al inicio de la menopausia fue de  $46 \pm 4.2$  años; la talla,  $1.53 \pm 0.6$  m; el peso corporal,  $60.9 \pm 10.2$  kg, y el índice de cintura-cadera,  $81.3 \pm 5.4$ . Antes del tratamiento con estrógenos el promedio de la tensión arterial fue de  $90.2 \pm 10$  mmHg y después, de  $85.7 \pm 9.6$  mmHg ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** los resultados demuestran el efecto vasodilatador e hipotensor del tratamiento con estrógenos, desde su inicio temprano, ya que las pacientes manifestaron cambios clínicos (diferencia estadísticamente significativa). Se recomienda el tratamiento individualizado y la vigilancia en forma estrecha. La terapia estrogénica produce cambios benéficos en la tensión arterial de las mujeres posmenopáusicas.

**Palabras clave:** terapia estrogénica, tensión arterial, posmenopausia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Experimental studies have shown that estrogens prevent deposit of cholesterol in arteries, have effect upon the endothelial function (to prevent contraction of smooth muscle), and enlarge the vascular tone or vasodilatation.

**Objective:** To determine changes in arterial pressure before and after use of estrogen-therapy.

**Material and methods:** A descriptive study was carried out follow-up during 8 weeks in Obstetric and Gynecologic Hospital (No. 3), Instituto Mexicano del Seguro Social. We included 250 postmenopausal women with prescribed estrogen-therapy. Arterial tension was determined before and after therapy; descriptive statistics and student *t* test (value,  $p < 0.05$ ) was employed.

**Results:** Menopause was present in a mean of age of  $46 \pm 4.2$  years ( $M \pm SD$ ); height was  $1.53 \pm 0.6$  m; corporal weight,  $60.9 \pm 10.2$  kg, and hip-waist index was  $81.3 \pm 5.4$ . Mean arterial tension before estrogen-therapy was  $90.2 \pm 10.0$  mmHg, and after,  $85.7 \pm 9.6$  mmHg ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** There is evidence of estrogen-therapy vasodilatation and hypotension effects, with clinical changes statistically significative; however is recommendable that such estrogenic therapy must be individualized and attended in slender form. Hormonal therapy (estrogens) has benefits in arterial tension of postmenopausal women.

**Key words:** Estrogen-therapy, hypertension, postmenopausal.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** les études expérimentales ont montré que les oestrogènes préviennent le dépôt de cholestérol dans la couche intime des artères, produisent des effets bénéfiques dans la fonction endothéliale (empêchent la contraction du muscle lisse) et favorisent la vasodilatation dans les artères saines.

**Objectif:** vérifier si la thérapie oestrogénique modifie la tension artérielle chez des femmes post ménopausiques en bonne santé.

**Matériel et méthodes:** étude prospective, descriptive et de cause effet pendant huit semaines à l'Unité de Haute Spécialité en Gynécologie et Obstétrique du Centre Médical La Raza. On a inclus 250 patientes post ménopausiques et l'on a prescrit oestrogénothérapie à dosage conventionnel pendant huit semaines. La tension artérielle a été déterminée avant et après la thérapie. On a employé statistique descriptive et l'on a fait l'analyse avec le test du *t* de Student couplé ( $p < 0.05$ ).

**Résultats:** la moyenne d'âge du début de la ménopause a été de  $46 \pm 4.2$  ans; la taille,  $1.53 \pm 0.6$  m; le poids corporel  $60.9 \pm 10.2$

kg, et l'indice de ceinture-hanche,  $81.3 \pm 5.4$ . Avant l'oestrogénothérapie la moyenne de tension artérielle a été de  $90.2 \pm 10$  mmHg et après, de  $85.7 \pm 9.6$  mmHg ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** les résultats montrent l'effet vasodilatateur et hypotenseur de l'oestrogénothérapie, depuis son début précoce, car les patientes ont manifesté des changements cliniques (différence statistiquement significative). On recommande la thérapie individualisée et surveillance étroite. La thérapie oestrogénique produit des changements bénéfiques dans la tension artérielle pour les femmes ménopausiques.

**Mots-clés:** thérapie oestrogénique, tension artérielle, post ménopause.

## RESUMO

**Antecedentes:** os estudos experimentais demonstraram que os estrogênios prevêm o depósito de colesterol na capa íntima das artérias, produzem efeitos benéficos na função endotelial (impedem a contração do músculo liso) e favorecem a vasodilatação nas artérias sadias.

**Objetivo:** comprovar se a terapia estrogênica modifica a tensão arterial em mulheres pós-menopáusicas sadias

**Material e métodos:** estudo prospectivo, descritivo e de causa-efeito durante oito semanas na Unidade de Alta Especialidade em Ginecologia e Obstetricia do Centro Médico La Raza. Incluíram-se 250 pacientes pós menopáusicas se prescreveu estrogênio terapia a doses convencionais durante oito semanas. Determinou-se a tensão arterial antes e depois da terapia. Utilizou-se a terapia estatística descritiva e se analisou com a prova do *t* de Student pareada ( $p < 0.05$ ).

**Resultados:** o promedio de idade à que começou a menopausa foi de  $46 \pm 4,2$  anos; o tamanho  $1,53 \pm 0,6$  m; o peso corporal,  $60,9 \pm 10,2$  kg, e o índice de cintura-quadril,  $81,3 \pm 5,4$ . Antes da estrogênio terapia o promedio de tensão arterial foi de  $90,2 \pm 10$  mmHg e depois, de  $85,7 \pm 9,6$  mmHg ( $p < 0,05$ ).

**Conclusões:** os resultados mostram o efeito vasodilatador e hipertensor da estrogênio terapia, desde seu início antecipado, pois as pacientes manifestaram mudanças clínicas (diferença estatisticamente significativa). Recomenda-se a terapia individualizada e vigilância de forma estreita. A terapia estrogênica produz mudanças benéficas na tensão arterial para as mulheres pós-menopáusicas.

**Palavras chave:** terapia estrogênica, tensão arterial, pós-menopausa.

En los últimos años se ha elevado la mortalidad ocasionada por cardiopatías,<sup>1,2</sup> en individuos de uno y otro sexo. Las mujeres tienen una tasa de mortalidad menor que la de los hombres; sin embargo, después de los 55 años de edad de éstas la incidencia de enfermedades cardiovasculares se duplica.<sup>3,4</sup> Las características más importantes del efecto protector de los estrógenos son: menor morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica en mujeres en

edad reproductiva y disminución de la enfermedad después de la menopausia. Los estrógenos participan en el metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas disminuyendo las concentraciones de colesterol y LDL, y aumentando las de las HDL.<sup>5-7</sup> La mayor parte de los estudios experimentales han demostrado que los estrógenos previenen el depósito de colesterol en la capa íntima de las arterias, favorecen la función endotelial (impiden la contracción del músculo liso) y la vasodilatación en las arterias sanas.<sup>8,9</sup> El mecanismo protector de los estrógenos se debe a su efecto antioxidante en las LDL.<sup>10,11</sup> La oxidación de las LDL participa en el desarrollo de la aterosclerosis y en la pérdida de la capacidad de regulación del tono vascular. Esto conlleva a la hipertensión arterial debido a que la oxidación ocurre en el espacio subendotelial de la pared vascular. Los macrófagos fagocitan las LDL oxidadas y se transforman en células espumosas para formar la placa ateromatosa.<sup>12-14</sup>

Las enfermedades crónico-degenerativas, como la hipertensión arterial, ocupan las primeras causas de mortalidad en la población general y la menopausia es otro factor de riesgo coronario para estos padecimientos.

El objetivo de este estudio fue comprobar si la terapia estrogénica modifica la tensión arterial en las mujeres posmenopáusicas sanas.

\* Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia núm. 3, Centro Médico La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.

\*\* Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.

Correspondencia: Dr. Marcelino Hernández-Valencia. Av. Jacarandas SN, Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia núm. 3, Centro Médico La Raza, IMSS. México, DF. Tel. y Fax: 55 5627-6913. E-mail: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx  
Recibido: noviembre, 2006. Aprobado: junio, 2007.

Este artículo debe citarse como: Basavilvazo RMA, Roldán RJR, Lemus RR, Cruz CP, Zárate A, Hernández-Valencia M. Efecto del tratamiento con estrógenos en la tensión arterial de mujeres posmenopáusicas. Ginecol Obstet Mex 2007;75(7):394-98.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y de causa-efecto en el Hospital de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia número 3 del Centro Médico La Raza. Se estableció un periodo de seis meses para incluir pacientes posmenopáusicas (de-rechohabientes del IMSS) de entre 40 y 60 años de edad con las siguientes características: más de un año de ausencia menstrual, concentraciones de FSH  $\geq 40$  UI; sin antecedentes de hipertensión, diabetes, dislipidemia, tabaquismo; con o sin histerectomía y sin contraindicaciones para la monoterapia hormonal (sin progestágeno) oral, que recibieron durante ocho semanas (mínimo). Se excluyeron las pacientes con enfermedad hepática, tiroidea o renal (alteran las concentración de los lípidos) y las que ingerían medicamentos que modificaran la tensión arterial. Se administraron estrógenos solos, como terapia hormonal, a dosis convencionales diarias durante ocho semanas.

Está demostrado que los estrógenos producen hiperplasia del endometrio (este efecto suele manifestarse después de seis meses de terapia estrogénica continua); sin embargo, las pacientes seleccionadas para esta terapia no tuvieron factor de riesgo de manifestar dicha complicación.

Se estudiaron las pacientes que reunieron los criterios de selección y que aceptaron firmar la hoja de consentimiento informado. En éstas se determinó la tensión arterial (por un mismo investigador) en el brazo izquierdo, con esfigmomanómetro de mercurio, para establecer los límites de corte de la escala de Korotkoff. La tensión arterial se valoró al momento del ingreso y se confirmó antes de iniciar la terapia hormonal. Posteriormente se citó a las pacientes a las cuatro y ocho semanas de tratamiento para realizarles una nueva determinación de la tensión arterial; los datos se colectaron en hojas precodificadas diseñadas para el estudio y se realizó el análisis estadístico.

### Análisis estadístico

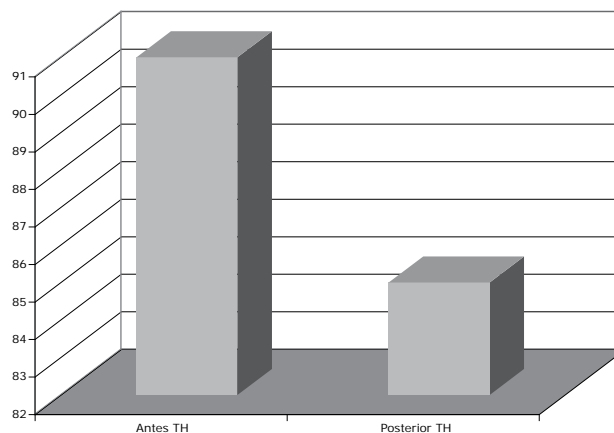
Se utilizó el método de estadística descriptiva para calcular medidas de tendencia central y dispersión. Además, se comparó la respuesta de la terapia hormonal con la prueba de la *t* de Student pareada, antes

y después del tratamiento. La razón de posibilidades se estimó con intervalo de confianza del 95%. Para todos los valores se estableció la diferencia estadística de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se registraron 250 pacientes a quienes se prescribió terapia hormonal, las cuales se analizaron como un solo grupo para comparar el efecto de la terapia estrogénica sobre la tensión arterial. El promedio de edad en que inició la menopausia fue de  $46 \pm 4.2$  años, talla de  $1.53 \pm 0.69$  m, peso de  $60.9 \pm 10.2$  kg e índice cintura-cadera de  $81.3 \pm 5.4$  cm.

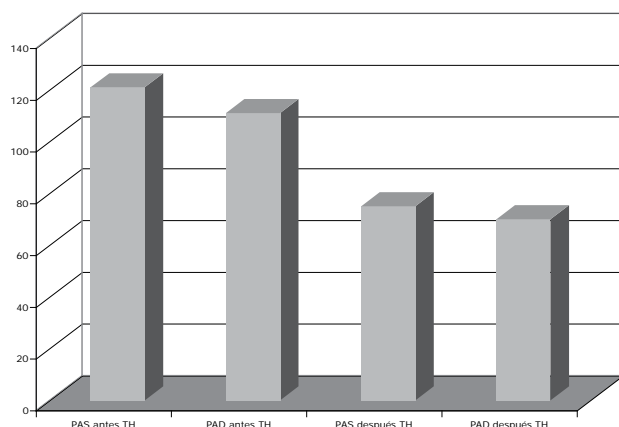
Antes de iniciar el estudio, el promedio de la tensión arterial fue de  $90.2 \pm 10.2$  mmHg y después del tratamiento (estrogenoterapia) de  $85.7 \pm 9.6$  (diferencia estadísticamente significativa  $p < 0.05$ , figura 1). La tensión arterial sistólica antes del tratamiento fue de  $118 \pm 11.5$  mmHg y posterior a éste de  $109.6 \pm 12.7$  mmHg ( $p < 0.05$ ). La tensión arterial diastólica antes del tratamiento fue de  $76.0 \pm 9.5$  mmHg y hubo un cambio poco aparente después del tratamiento de  $74.2 \pm 9.5$  mmHg (figura 2).



\*  $p < 0.05$ , TH = terapia hormonal

**Figura 1.** Tensión arterial media antes y después de la terapia estrogénica. Se encontró diferencia estadística al utilizar la escala en mmHg. Las barras se expresan en promedio  $\pm$  desviación estándar.

Con el análisis estadístico ( $p < 0.01$ ) se observaron cambios antes y después de la terapia hormonal (razón



PAS = tensión arterial sistólica, PAD = tensión arterial diastólica, TH = terapia hormonal

**Figura 2.** Las barras muestran el promedio  $\pm$  desviación estándar de la tensión arterial sistólica y diastólica (mmHg) antes y después de la terapia estrogénica. Se observa diferencia estadística (\* $p < 0.05$ ) en la tensión arterial sistólica posterior a la terapia. Aunque la tensión arterial diastólica disminuyó no fue estadísticamente significativa.

de posibilidades de 0.47); esto indicó que el promedio la tensión arterial se modificó con dicha terapia (ambos se consideraron estadísticamente significativos).

## CONCLUSIONES

Los resultados demuestran el efecto vasodilatador e hipotensor del tratamiento con estrógenos, desde el inicio temprano de ésta, ya que las pacientes manifestaron cambios clínicos (diferencia estadísticamente significativa). El efecto hipotensor, posterior al tratamiento, manifestado sobre la tensión arterial sistólica y diastólica, tiene ventajas en las pacientes con hipertensión crónica estable. Las mujeres posmenopáusicas deben mantenerse en vigilancia por el servicio de medicina interna, ya que pueden tener padecimientos concomitantes. El efecto hipotensor puede considerarse una de las múltiples ventajas de la terapia estrogénica; sin embargo, se recomienda su individualización, vigilarse en forma adecuada y nunca emplearse como tratamiento terapéutico primario (pacientes con hipertensión) o como medida profiláctica vascular.

Los efectos del óxido nítrico se explican por su función vasodilatadora. La oxidación de las LDL participa

en el desarrollo de la aterosclerosis, ocasiona pérdida de la capacidad de regulación del tono vascular y produce la hipertensión arterial. Debido a que la oxidación de las LDL ocurre en el espacio subendotelial de la pared vascular, se estudia la terapia antioxidante por sus efectos antiaterogénicos. Se ha demostrado que los macrófagos fagocitan las LDL oxidadas de las células endoteliales cultivadas y se transforman en células espumosas para formar la placa ateromatosa.<sup>12-14</sup> Se ha comprobado que el efecto benéfico del 17-beta estradiol se debe a su semejanza estructural con la vitamina E, pues los estrógenos tienen un grupo hidroxil-fenólico, donde un átomo de hidrógeno (con su electrón) se transfiere al radical peroxil-lipídico y previene la oxidación de las LDL. Este hallazgo ha permitido establecer la relación de las enfermedades cardiovasculares implicadas con la deficiencia estrogénica.<sup>15,16</sup>

Concluimos que la terapia hormonal produce cambios benéficos en la tensión arterial en las mujeres posmenopáusicas.

## AGRADECIMIENTOS

A las autoridades administrativas de la UMAE núm. 3; personal de enfermería (apoyo y atención de las pacientes) y Sistema Nacional de Investigadores.

## REFERENCIAS

1. Pyorala K. Interpopulation correlations between serum cholesterol level and the occurrence of coronary heart disease. *Eur Heart J* 1987;8:23-26.
2. Bush TL. The epidemiology of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Ann N Y Acad Sci* 1990;592:263-71.
3. Lozano-Ascencio R, Escamilla JA, Escobedo de la Peña J, López-Cervantes M. Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México, de 1950 a 1985. *Salud Pública Méx* 1990;32:405-14.
4. Kannel WB, Hjortlann MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1976;85:447-52.
5. Walsh BW, Achiff I, Rosner B, Greenberg L, et al. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N England J Med* 1991;325:1196-204.
6. Sullivan JM, Vander ZR, Hughes JP, Maddock V, et al. Estrogen Replacement and coronary artery disease. Effect of survival in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1990;150:2557-62.
7. Seed M. Postmenopausal hormone replacement therapy, coronary heart disease and plasma lipoproteins. *Drugs* 1994;47:25-34.
8. Collins P, Jiang C, Shay J, Moss J. In vitro EDRF-dependent coronary artery relaxation to physiologic concentrations of

- 17-beta estradiol: modulation by in vivo sex hormone status. *Circulation* 1993;88(Suppl 1):1-79.
9. Collins P, Rosano GMC, Adamopoulos S, McNeil J. Reversal of acetylcholine-induced vasoconstriction by intracoronary administration of estradiol-17 $\beta$  in menopausal women with coronary artery disease. *Circulation* 1993;88(Suppl 1):3168-3170.
  10. Guetta V, Panza JA, Waclawiw MA, Cannon RO. Effect of combined 17 $\beta$ -Estradiol and Vit E on low-density lipoprotein oxidation in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1995;75:1274-6.
  11. Rifici VA, Khachadurian AK. The inhibition of low-density lipoprotein oxidation by 17-beta estradiol. *Metabolism* 1992;41:1110-5.
  12. Tayebiee MH, Lee KW, Lip GY. Salt-loading and nitric oxide inhibition after the menopause. *J Hypertens* 2003;21:1255-7.
  13. Basurto L, Saucedo R, Ochoa A, Hernández-Valencia M, Zárate A. La terapia de reemplazo hormonal con estradiol transdérmico disminuye los niveles de insulina-cortisol y lipoproteínas en mujeres posmenopáusicas. *Ginec Obst Mex* 2002;70:491-5.
  14. Akhan SE, Gurel T, Has R, Iyibozkurt AC, Turfanda A. Effects of long-term oral hormone replacement therapy on plasma nitric oxide and beta-endorphin levels in postmenopausal women. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:196-200.
  15. Basurto L, Saucedo R, Zarate A, Martinez C, et al. Effect of pulsed estrogen therapy on hemostatic markers in comparison with oral estrogens regimen in postmenopausal women. *Gynecol Obstet Invest* 2006;61:61-64.
  16. Telci A, Cakatay U, Akhan SE, Bilgin ME, et al. Menopausal hormone replacement therapy use decreases oxidative protein damage. *Gynecol Obstet Invest*. 2002;54:88-93.

## **El Colegio Mexicano para el Estudio del Climaterio y Postmenopausia**

invita al

7° Congreso Nacional Climaterio y Menopausia

Ixtapa Zihuatanejo

Del 16 al 19 de julio del 2008

### **INFORMES Y RESERVACIONES:**

Congresos, Incentivos y Convenciones Mundiales

Tel.: 51711-1380, 5171-1381

**DEPÓSITOS:** Congresos, Incentivos y Convenciones Mundiales:

0101450956 Bancomer suc. 3436, México, DF

**climaterio2008@grupodestinos.com.mx**

**cpalomeque@grupodestinos.com.mx**