

## Síndrome coronario agudo y densidad mineral ósea en mujeres en etapa de climaterio

Acute Coronary Syndrome and Bone Mineral Density in Women during their Climacteric Stage

Cossette Díaz Socorro<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3248-771X>

Emilio Alfonso Rodríguez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1063-9898>

Lázaro Omar Cabrera Rodríguez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8842-7911>

Sophia Vanessa Romero Márquez<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4437-6021>

Emma Domínguez Alonso<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2289-0345>

Obdulio González Hernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3652-4952>

Daysi Antonia Navarro Despaigne<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9881-9823>

Silvia Elena Turcios Tristán<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4900-4542>

Alina Acosta Cedeño<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0100-8907>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital San Jorge El Hato. Tegucigalpa, Honduras.

Correspondencia: [cossettediaz@infomed.sld.cu](mailto:cossettediaz@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** Se ha descrito una probable asociación entre la presencia de osteopenia/osteoporosis y el riesgo incrementado de cardiopatía isquémica.

**Objetivo:** Determinar la posible asociación entre la presencia de síndrome coronario agudo y la densidad mineral ósea disminuida, así como la relación de ambas condiciones con algunos factores de riesgo cardiovascular y variables de la esfera reproductiva en mujeres en etapa de climaterio.

**Método:** Se realizó un estudio transversal descriptivo con 72 mujeres (34 con síndrome coronario agudo y 38 sin síndrome coronario agudo), que fueron seleccionadas de bases de datos del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La densidad mineral ósea se determinó mediante absorciometría

dual de rayos X en columna lumbar. Las pruebas Chi cuadrado y U de Mann Whitney permitieron evaluar la posible relación entre variables.

**Resultados:** El 55,9 % de las pacientes con síndrome coronario agudo y el 60,5 % de las mujeres sin síndrome coronario agudo tenían densidad mineral ósea disminuida. En las mujeres con densidad mineral ósea disminuida (n=42): 81 % presentaron obesidad abdominal, 78,6 % dislipoproteinemia, 83,3 % hipertensión arterial y 76,2 % refirieron el antecedente familiar de cardiopatía isquémica.

**Conclusiones:** En las mujeres en etapa de climaterio estudiadas no se demostró asociación entre la presencia de síndrome coronario agudo y la densidad mineral ósea disminuida. Tampoco existió relación entre la presencia de síndrome coronario agudo y la densidad mineral ósea disminuida con factores de riesgo cardiovascular, ni con las variables de la esfera reproductiva.

**Palabras claves:** síndrome coronario agudo; osteoporosis; estrógenos; factores de riesgo cardiovascular.

## ABSTRACT

**Introduction:** A probable association has been described between the presence of osteopenia/osteoporosis and the increased risk of ischemic heart disease.

**Objective:** To determine the possible association between the presence of acute coronary syndrome and decreased bone mineral density, as well as the relationship of both conditions with some cardiovascular risk factors and variables of the reproductive sphere in women during the climacteric stage.

**Method:** A descriptive and cross-sectional study was carried out with 72 women (34 with acute coronary syndrome and 38 without acute coronary syndrome), who were selected from databases of the Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery. Bone mineral density was determined by dual lumbar spine X-ray absorptiometry. The chi-square and Mann Whitney U tests allowed to evaluate the possible relationship between variables.

**Results:** 55.9% of the patients with acute coronary syndrome and 60.5% of the women without acute coronary syndrome had decreased bone mineral density. Among women with decreased bone mineral density (n=42), 81% had abdominal obesity, 78.6% had dyslipoproteinemia, 83.3% had arterial hypertension, and 76.2% had a family history of ischemic heart disease.

**Conclusions:** In the women in the climacteric stage studied, no association was shown between the presence of acute coronary syndrome and decreased bone mineral density. There was no relationship either between the presence of acute coronary syndrome and decreased bone mineral density with cardiovascular risk factors, or with variables in the reproductive sphere.

**Keywords:** acute coronary syndrome; osteoporosis; estrogens; cardiovascular risk factors.

Recibido: 5/6/2020

Aprobado: 31/08/2020

## Introducción

El climaterio es un evento que a largo plazo produce incremento de la morbilidad y la mortalidad por afecciones dependientes de la aterosclerosis (cardiopatía isquémica) y la osteoporosis que, en general, acortan la esperanza de vida de la mujer.<sup>(1,2)</sup>

En décadas pasadas la enfermedad cardiovascular fue considerada propia de los hombres, sin embargo, hoy es la principal causa de muerte en la mujer.<sup>(3)</sup> El síndrome coronario agudo (SCA) constituye la fase aguda de la enfermedad coronaria, el término describe un conjunto de manifestaciones clínicas secundarias a isquemia miocárdica aguda.<sup>(4)</sup> En Cuba se reportaron 11 892 defunciones en mujeres por enfermedades del corazón en el año 2018.<sup>(5)</sup> La enfermedad coronaria en la mujer aparece habitualmente en la posmenopausia y aproximadamente 10 años después que en los hombres.<sup>(3)</sup> La pérdida de la protección estrogénica se ha propuesto como el principal mecanismo para explicar dichos hallazgos.<sup>(6)</sup>

La osteoporosis (OP) se caracteriza por una mayor fragilidad ósea y susceptibilidad a las fracturas, atribuible a la pérdida de masa ósea y al deterioro de la microarquitectura.<sup>(7)</sup> Se estima que alrededor del 33 % de las mujeres de 50 años y más van a sufrir OP.<sup>(8)</sup> En todo el mundo, el riesgo de fracturas por OP en las mujeres se sitúa entre el 30 % y el 40 %.<sup>(9)</sup> La deprivación estrogénica de la menopausia constituye una falta de freno a la acción de los osteoclastos y esto conlleva a una pérdida acelerada y desproporcionada del hueso trabecular.<sup>(10)</sup>

Se ha descrito una asociación significativa entre el infarto agudo de miocardio (IAM) y la baja densidad mineral ósea (DMO), y entre la presencia de osteopenia/OP y el riesgo incrementado de enfermedad coronaria obstructiva.<sup>(11)</sup> En los últimos años se plantea la posible existencia de interacciones fisiopatológicas entre el metabolismo óseo y los factores de riesgo cardiovasculares (FRC).<sup>(12)</sup> Los FRC compartidos incluyen dislipidemia,

hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo, consumo de alcohol, sedentarismo, menopausia, envejecimiento, entre otros.<sup>(11,13)</sup>

La evidencia acumulada en investigaciones básicas y clínicas sugiere que existe una patogenia común entre la OP y la enfermedad cardiovascular.<sup>(14)</sup> Hipótesis previas han implicado a la deficiencia estrogénica, alteraciones en el metabolismo de la vitamina D, el estrés oxidativo y la inflamación en una patogenia compartida por ambas condiciones.<sup>(13,15)</sup> Los sujetos con calcificación vascular pueden presentar pérdida simultánea de mineral óseo, fenómeno conocido como la paradoja del calcio.<sup>(16)</sup>

En el Instituto de Endocrinología (INEN) *Díaz* y otros<sup>(17)</sup> realizaron un estudio con mujeres de edad mediana, en el grupo con aterosclerosis subclínica predominaron las mujeres con osteopenia u OP. *Fernández* y *Solis*<sup>(18)</sup> hicieron una investigación en el Hospital Militar Carlos J. Finlay y no encontraron asociación entre la OP y las manifestaciones ateroscleróticas carotídeas en sujetos de uno u otro sexo con IAM. *Abad* y otros<sup>(19)</sup> publicaron un estudio que tuvo como objetivo determinar la relación entre OP y SCA, en él obtuvieron como resultado una mayor prevalencia de enfermedad osteoporótica de forma estadísticamente significativa en el grupo de pacientes con SCA; al analizar los datos por sexo, solo en las mujeres con SCA se observó mayor frecuencia de OP.

La enfermedad cardiovascular isquémica y la OP constituyen importantes problemas de salud en las mujeres. En Cuba no encontramos estudios publicados sobre el SCA y la OP en la mujer en etapa de climaterio. Teniendo en cuenta la necesidad de elaborar acciones de salud para la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de ambos procesos de forma conjunta; decidimos realizar esta investigación con el objetivo de determinar la posible asociación entre la presencia de SCA y la DMO disminuida, así como la relación de ambas condiciones con algunos FRC y variables de la esfera reproductiva en mujeres en etapa de climaterio.

## Métodos

Se realizó un estudio transversal descriptivo. La muestra quedó constituida por 72

mujeres (34 con SCA y 38 sin SCA) de 40 a 64 años de edad atendidas en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV), con un tiempo transcurrido entre los procedimientos diagnósticos de cardiología y la realización del estudio para conocer la DMO menor de 2 años.

*Grupo con SCA:* 34 pacientes con diagnóstico previo de SCA bien documentado –establecido por manifestaciones clínicas, estudios bioquímicos, electrocardiograma y coronariografía invasiva realizada e interpretada por cardiólogos intervencionistas del ICCCV– fueron seleccionadas de la base de datos del servicio de cardiología intervencionista hasta completar el número de pacientes calculado que cumplieron los criterios de inclusión de manera consecutiva.

*Grupo sin SCA:* 38 mujeres sin SCA con dolor precordial atípico acompañado o no de FRC y pruebas de detección de isquemia miocárdica negativas (gammagrafía de perfusión miocárdica con protocolo de estrés físico y prueba de esfuerzo). Se eligieron de la base de datos del departamento de medicina nuclear, garantizando una proporción de una mujer sin SCA por cada caso con SCA, pareadas según la edad  $\pm$  2 años.

Se excluyeron las mujeres con procesos que favorecen la aparición de eventos tromboembólicos, otras enfermedades vasculares como enfermedad cerebrovascular y/o insuficiencia arterial periférica; así como las causas de OP secundaria: acromegalia, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, Cushing, hipogonadismo no menopáusico, malabsorción, enfermedad hepática grave, enfermedad renal terminal, artritis reumatoidea, cáncer, diabetes mellitus, tratamiento por más de un año con heparina, glucocorticoides, hormonas tiroideas, anticonvulsivantes; y uso de terapia hormonal de reemplazo.

Las mujeres fueron citadas por vía telefónica para asistir a consulta en el INEN de marzo a junio de 2019. A todas las pacientes que participaron en la investigación, previo consentimiento informado, se les realizó interrogatorio y examen físico. La DMO se precisó mediante la absorciometría dual de rayos X (DXA) en columna lumbar con el equipo Lexxos del Hospital Manuel Fajardo. También se indicaron determinaciones de glucemia, colesterol, triglicéridos e insulinemia en estado de ayuno en el laboratorio del INEN.

## Definiciones

- Climaterio: período de transición entre las etapas reproductiva y no reproductiva de la vida femenina, comienza entre 2 y 8 años antes de la menopausia.<sup>(1,20)</sup>
- SCA: El término incluye el IAM (con o sin elevación del ST) y la angina inestable.<sup>(21)</sup>
- Diagnóstico de la DMO según absorciometría dual de rayos X:<sup>(22)</sup>
  - T-score*: para determinar los diagnósticos de la DMO en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Se expresa en desviaciones estándar (DE). T-score: DMO normal > -1,0 DE, osteopenia o baja masa ósea entre -1,0 y -2,49 DE y osteoporosis ≤ -2,5 DE.
  - Z-score*: se utiliza en mujeres premenopáusicas. Z-score: dentro de lo esperado para el rango de edad > -2,0 DE y por debajo de lo esperado para el rango de edad ≤ -2,0 DE.

La disminución de la DMO incluye osteopenia, osteoporosis y por debajo de lo esperado para el rango de edad.
- Variables de persona: edad y color de la piel.
- FRC: sobrepeso/obesidad (índice de masa corporal entre 25 y 29,9 kg/m<sup>2</sup> y ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente);<sup>(23)</sup> obesidad abdominal: circunferencia de cintura ≥ 88 centímetros;<sup>(24)</sup> resistencia a la insulina (RI) mediante HOMA-IR (*homeostasis model assessment*), valor de RI para población cubana ≥ 2,6;<sup>(25)</sup> dislipoproteinemia: colesterol ≥ 5,2 mmol/L y/o triglicéridos ≥ 1,7 mmol/L<sup>(26)</sup> o diagnóstico conocido; tensión arterial (HTA) ≥ 140/90 mmHg<sup>(27)</sup> o diagnóstico conocido; tabaquismo; antecedente patológico familiar (APF) de cardiopatía isquémica (CI) y APF de OP.
- Variables de la esfera reproductiva: función gonadal (eumenorreica, perimenopausia y posmenopausia), tiempo de vida reproductiva (período entre la menarquía y la menopausia), y tiempo de posmenopausia (años transcurridos entre la edad de la menopausia y la edad actual).

Para el análisis estadístico, según diagnóstico de SCA, las mujeres se distribuyeron en dos grupos: con SCA y sin SCA; y según DMO: con DMO normal y DMO

disminuida. Con el objetivo de establecer la asociación entre SCA y DMO, y de cada una de ellas con otras variables cualitativas, se utilizó el test chi cuadrado de independencia. Se empleó la prueba U de Mann Whitney para contrastar el tiempo de vida reproductiva y el tiempo de posmenopausia, con la presencia o no de SCA y categorías de la DMO. En todos los casos se consideró significación estadística con un valor de  $p < 0,05$ .

El protocolo se aprobó por el comité de ética de investigaciones y se garantizó la confidencialidad de los documentos.

## Resultados

La media de edad de las 72 mujeres estudiadas fue de 54,9 años ( $DE \pm 5,8$  años). Según el color de la piel la muestra se distribuyó de la siguiente forma: 49 (68,1 %) mujeres blancas, 15 (20,8 %) mestizas y 8 (11,1 %) negras.

En la investigación se estudiaron 34 pacientes con SCA, se dividieron en: 21 mujeres con angina inestable, 9 presentaron SCA sin elevación del ST (SCASEST) y 4 SCA con elevación del ST (SCACEST).

Las 72 mujeres incluidas en el estudio quedaron clasificadas de la siguiente forma según DMO en columna lumbar: 30 tenían una DMO normal; y 42 presentaron DMO disminuida, estas últimas se subdividen en 20 (27,7 %) con diagnóstico de osteopenia, 21 (29,2 %) con OP y 1(1,4 %) con DMO por debajo de lo esperado para el rango de edad.

De las pacientes con SCA, el 55,9 % pertenecían a la categoría de DMO disminuida y 60,5 % de las mujeres sin SCA también tenían diagnóstico de osteopenia u OP. Se evidenció mayor frecuencia de mujeres con disminución de la DMO en ambos grupos (tabla 1).

**Tabla 1** - Distribución de las mujeres según la presencia del SCA y el diagnóstico de DMO

DMO	SCA (n = 34)		No SCA (n = 38)	
	No.	%	No.	%

DMO normal	15	44,1	15	39,5
DMO disminuida	19	55,9	23	60,5
Total	34	100	38	100

p = 0,690 DMO (densidad mineral ósea); SCA (síndrome coronario agudo).

Al comparar los grupos según presencia o no de SCA, la RI se diagnosticó en 73,5 % y 52,6 % de las mujeres con SCA y sin SCA, respectivamente; existió un predominio de este factor en las mujeres con SCA (p = 0,067). El tabaquismo estaba representado por el 64,7 % de las pacientes con SCA, mientras que 28,9 % sin SCA practicaban el hábito de fumar, las diferencias entre grupos son estadísticamente significativas (p = 0,001).

En el análisis de la DMO normal o disminuida se observaron diferencias clínicas en algunas variables; existió mayor frecuencia de HTA (83,3 %), obesidad abdominal (81,0 %), dislipoproteinemia (78,6 %), solo una mujer refirió el APF de OP y APF de CI (76,2 %) en mujeres con DMO disminuida en comparación con aquellas que presentan una DMO normal en ambos grupos según presencia o no de SCA (tabla 2).

**Tabla 2** - Factores de riesgo cardiovascular en mujeres según la presencia del SCA y el diagnóstico de DMO

Factores de riesgo	SCA (n = 34)				No SCA (n = 38)				p
	DMON (n=15)		DMOD (n=19)		DMON (n=15)		DMOD (n=23)		
	No.	%	No.º	%	No. °	%	No.	%	
Sobrepeso/Obesidad	12	80,0	13	68,4	14	93,3	19	82,6	0,415
Obesidad abdominal	11	73,3	15	78,9	12	80,0	19	82,6	0,534
RI	12	80,0	13	68,4	7	46,7	13	56,5	0,320
Dislipoproteinemia	11	73,3	16	84,2	12	80,0	17	73,9	0,336
HTA	9	60,0	18	94,7	12	80,0	17	73,9	0,080
Tabaquismo	11	73,3	11	57,9	2	13,3	9	39,1	0,252
APF de CI	8	53,3	14	73,7	9	60,0	18	78,3	0,345

DMON (densidad mineral ósea normal); DMOD (densidad mineral ósea disminuida); SCA (síndrome coronario agudo); RI (resistencia a la insulina); HTA (hipertensión arterial); APF de CI (antecedente patológico familiar de cardiopatía isquémica).

**Función gonadal:** En 18 mujeres no se pudo definir esta variable porque estaban hysterectomizadas, el análisis se realizó en 54 mujeres.



La función gonadal de las pacientes con DMO disminuida, según presencia o no de SCA, no mostró resultados estadísticamente significativos. En la etapa de posmenopausia (n = 49), el 71,4 % de las mujeres tenían diagnóstico de osteopenia/osteoporosis (tabla 3).

**Tabla 3** - Función gonadal en mujeres según la presencia de SCA y el diagnóstico de DMO

Función gonadal	SCA (n = 25)				No SCA (n = 29)			
	DMON (n = 9)		DMOD (n = 16)		DMON (n = 9)		DMOD (n = 20)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Eumenorreicas	1	11,1	1	6,2	1	11,1	0	0
Perimenopáusicas	0	0	0	0	2	22,2	0	0
Posmenopáusicas	8	88,9	15	93,8	6	66,7	20	100
Total	9	100	16	100	9	100	20	100

P = 0,444 SCA (síndrome coronario agudo); DMON (densidad mineral ósea normal); DMOD (densidad mineral ósea disminuida).

El análisis de las variables tiempo de vida reproductiva y tiempo de posmenopausia no se pudo realizar en 23 mujeres (18 hysterectomizadas, 3 eumenorreicas y 2 perimenopáusicas); con las 49 restantes fue posible definir la menopausia.

Tiempo de vida reproductiva (n = 49):

- SCA y tiempo de vida reproductiva: SCA (n = 23) con valor promedio de 34,6 años (DE 5,6 años); sin SCA (n = 26) y media de 36,0 años (DE 5,8 años). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos (p = 0,315).
- DMO y tiempo de vida reproductiva: DMO normal (n = 14) con media de 35,8 años (DE 4,7 años); DMO disminuida (n = 35) y valor promedio de 35,2 años (DE 6,1 años). Al comparar las medias no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en esta variable (p = 0,807).

Tiempo de posmenopausia (n = 49):

- SCA y tiempo de posmenopausia: SCA con media de 8,7 años (DE 6,7 años); sin SCA y valor promedio de 9,2 años (DE 6,9 años). No se demostraron diferencias significativas ( $p = 0,717$ ).
- DMO y tiempo de posmenopausia: DMO normal con media de 7,5 años (DE 5,0 años); DMO disminuida y valor promedio de 9,6 años (DE 7,3 años). Cuando se compararon las medias no se observó diferencia estadísticamente significativa entre grupos ( $p = 0,430$ ).

## Discusión

La CI y la OP son enfermedades comunes, especialmente en mujeres posmenopáusicas.<sup>(28)</sup> En la investigación objeto de análisis no se encontró asociación entre el SCA y la DMO disminuida en mujeres en etapa de climaterio; el número de pacientes con diagnóstico de osteopenia/OP es similar en ambos grupos (con y sin SCA). Consideramos que este resultado guarda relación con el tamaño de la muestra y su heterogeneidad, si tenemos en cuenta que no fue posible parear todos los casos según la edad ( $\pm 2$  años), y el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de SCA o las pruebas de isquemia miocárdica y la realización de la DXA no es similar para todas las mujeres incluidas en el estudio.

*Fernández y Solís*<sup>(18)</sup> describen que la mayoría de los pacientes con osteopenia u OP presentaron un índice aterogénico aumentado, pero sin diferencias significativas al compararlos con sujetos que tuvieron DMO normal. *Abad* y otros<sup>(19)</sup> reportaron el diagnóstico de OP en 48 % de las mujeres con SCA frente al 17 % del grupo sin SCA ( $p = 0,007$ ). *Liub* y otros<sup>(28)</sup> revelaron un predominio de mujeres posmenopáusicas con CI y OP, en comparación con las mujeres sin CI (38,25 % vs. 27,34 %).

Las investigaciones mencionadas no son comparables con la nuestra, los criterios de inclusión son diferentes (edades, sexo). Hay trabajos en mujeres posmenopáusicas con amplio rango de edad, la Sección de Climaterio y Menopausia de la Sociedad Cubana de Ginecología y Obstetricia<sup>(1)</sup> limita esta etapa hasta los 64 años, mientras que en otros países la posmenopausia incluye el

tiempo de vida de la mujer con posterioridad al cese de la función reproductiva del ovario.

Los datos no muestran una relación estadísticamente significativa entre los FR abordados y la presencia de SCA conjuntamente con la DMO disminuida. La selección de ambos grupos (con y sin SCA) de un centro de salud que brinda el máximo nivel de atención en la especialidad de cardiología y la inclusión de mujeres en etapa de climaterio con múltiples FRC pudieran explicar estos resultados.

Sobrepeso/obesidad: La prevalencia de sobrepeso y obesidad aumenta en la mujer posmenopáusica, más del 60 % de esta población tiene un índice de masa corporal  $>25 \text{ kg/m}^2$ .<sup>(29)</sup> La obesidad abdominal, frecuente en la mujer, se asocia a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular.<sup>(30)</sup>

Actualmente, las investigaciones revelan que la obesidad causa incremento del riesgo de OP.<sup>(31)</sup> Es un estado patológico que cambia el medio corporal influyendo en el metabolismo óseo a través de factores mecánicos, hormonales e inflamatorios.<sup>(32)</sup> Se encontraron diferencias clínicas, con predominio de obesidad abdominal en las pacientes con masa ósea disminuida en los dos grupos (con y sin SCA). *Kim KC* y otros<sup>(33)</sup> refieren que la circunferencia de cintura se relacionó negativamente con la DMO lumbar ( $p = 0,037$ ) en mujeres posmenopáusicas.

RI: Los cambios inherentes a la menopausia condicionan incremento del peso corporal, esto produce resistencia periférica a la insulina, componente del síndrome metabólico (SM) que es predictor de eventos cardiovasculares fatales.<sup>(30)</sup> En la investigación analizamos la RI y observamos elevada frecuencia de esta variable en las mujeres con SCA.

El SM se asocia con masa ósea elevada, pero también con un mayor riesgo de fracturas.<sup>(19)</sup> No encontramos relación entre la RI y la DMO en las mujeres examinadas. *Kim SH*<sup>(34)</sup> estudió mujeres menopáusicas coreanas, con la aplicación de la regresión múltiple no se demostró asociación entre los componentes del SM y la afectación de la DMO.

Dislipoproteinemia: Entre las mujeres, la dislipidemia tiene el riesgo atribuible poblacional más alto para enfermedad cardiovascular (47,1 %), en comparación con todos los otros factores de riesgo cardiovascular conocidos.<sup>(35)</sup>

Los productos de oxidación lipídica estimulan la diferenciación de los adipocitos, mientras suprimen la diferenciación osteoblástica.<sup>(31)</sup> Cuando analizamos las categorías de la DMO observamos mayor número de pacientes con dislipoproteinemia y DMO disminuida en los dos grupos (con y sin SCA). *Ghadiri-Anari* y otros<sup>(36)</sup> no encontraron relación entre los lípidos y la DMO de 170 mujeres posmenopáusicas.

Hipertensión arterial: La prevalencia de hipertensión en las mujeres posmenopáusicas es más del doble en comparación con mujeres premenopáusicas.<sup>(37)</sup> Un estudio realizado en el ICCCV sobre CI en la mujer reportó la presencia de HTA en el 62,3 % de la muestra.<sup>(38)</sup>

La HTA está relacionada con aumento de la ingesta de sodio, que incrementa la excreción de calcio por la orina y provoca activación de la hormona paratiroidea.<sup>(31)</sup> En esta investigación las mujeres con masa ósea baja presentaron mayor frecuencia de HTA, aunque sin significación estadística. *Abad* y otros<sup>(19)</sup> no encontraron mayor riesgo de OP en los pacientes hipertensos. *Fernández y Solís*<sup>(18)</sup> reportaron una asociación significativa de la DMO disminuida con la HTA. *Park JS* y otros<sup>(39)</sup> describen que las mujeres posmenopáusicas con y sin HTA tenían 43,6 % y 36,5 % de OP, respectivamente.

Tabaquismo: Potente agresor del endotelio vascular, aumenta la trombogenicidad, la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo.<sup>(3)</sup> La cesación tabáquica en la mujer está asociada con reducción del riesgo de muerte por IAM del 65 %.<sup>(40)</sup> En el estudio objeto de discusión el hábito de fumar practicado por las mujeres en etapa de climaterio se asoció con el SCA, resultado esperado por los argumentos descritos.

El hábito de fumar es considerado un factor de riesgo social independiente para el desarrollo de enfermedad metabólica ósea.<sup>(41)</sup> El consumo de cigarrillos se correlaciona positivamente con la disminución de la DMO.<sup>(42)</sup> No hallamos relación entre este hábito tóxico, el SCA y la DMO disminuida en las mujeres estudiadas.

*Fernández y Solis*<sup>(18)</sup> describen una asociación estadísticamente significativa de la masa ósea baja con el tabaquismo.

APF de CI: La incidencia de CI en pacientes con familiares de primer grado con antecedentes de esa enfermedad, aumenta el riesgo de 2 a 11 veces.<sup>(43)</sup>

En nuestro estudio predominaron las mujeres con el antecedente familiar de CI, y a su vez esta variable fue más frecuente en las pacientes con DMO disminuida en los grupos con y sin SCA, sin diferencias significativas. Este resultado puede estar en relación con el predominio de casos con diagnóstico de osteopenia u OP en la muestra analizada, además, pensamos que las mujeres con este APF probablemente acuden más a los centros especializados; los trabajos revisados no abordan este tema.

Los estrógenos ejercen una protección vascular, actuando como antioxidantes y prolongando la vida media del óxido nítrico. El déficit de estrógenos, presente desde la perimenopausia, produce disfunción endotelial, inflamación e incremento de la permeabilidad vascular.<sup>(44)</sup>

El estradiol mantiene un control inhibitorio permanente sobre la producción de citocinas, y así reduce la resorción ósea.<sup>(45)</sup> La publicación de *Díaz y otros*<sup>(17)</sup> describe que el mayor número de mujeres con osteopenia u OP pertenecían a la etapa posmenopáusica, sin obtener resultados estadísticamente significativos. Los resultados de la investigación actual tampoco muestran diferencias, probablemente por el número de mujeres estudiadas, con poca representación en algunas de las categorías de la función gonadal.

Con respecto al tiempo de vida reproductiva no se demostró asociación con el SCA y la disminución de la DMO. Si tenemos en cuenta el efecto protector de los estrógenos sobre el lecho vascular y la masa ósea estos resultados distan de lo esperado; consideramos que obedecen al reducido número de mujeres representadas en cada categoría. En el estudio de *Díaz y otros*<sup>(17)</sup> sobre aterosclerosis subclínica y DMO, no existió relación entre el tiempo de exposición a los estrógenos endógenos y la presencia de osteopenia u OP.

Cuando se compararon las medias del tiempo de posmenopausia con la presencia o no de SCA y las categorías de la DMO, no encontramos correlación entre estos

elementos, lo que se corresponde con la disminución del tamaño de la muestra para el análisis de esta variable ( $n = 49$ ); mientras que en la investigación de *Díaz y otros*<sup>(17)</sup>, las mujeres con menor masa ósea tenían más años de posmenopausia en comparación con aquellas que presentaban una DMO normal ( $p = 0,029$ ).

Se concluye que las mujeres en etapa de climaterio estudiadas tuvieron mayor frecuencia de osteopenia u OP y no se demostró asociación entre el SCA y la disminución de la DMO. La HTA, la obesidad abdominal, la dislipoproteinemia y el APF de CI predominaron en mujeres con DMO disminuida. No existió relación entre la presencia de SCA y la DMO disminuida con la función gonadal, tiempo de vida reproductiva y tiempo de posmenopausia.

### Limitaciones de la investigación

Constituye una limitación de la presente investigación el tamaño de la muestra y su heterogeneidad; así como la selección de las mujeres sin SCA de un centro de tercer nivel de atención, teniendo en cuenta que para excluir la presencia de isquemia miocárdica es necesario el estudio del metabolismo cardíaco por medicina nuclear, en pacientes con dolor precordial atípico acompañado o no de FRC.

Si bien los datos obtenidos no se pueden extrapolar a la población general, permiten conocer el comportamiento de la DMO en mujeres con SCA y de los factores de riesgo asociados, para realizar acciones de salud con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las mujeres en la etapa de climaterio.

### Referencias bibliográficas

1. Sarduy N, Lugones M, Manzano B, Artiles L, Navarro DA. II Consenso cubano de climaterio y menopausia. La Habana: Editorial CIMEQ; 2007. p. 6-7.
2. Soihet S. Consecuencias de la deficiencia estrogénica. Menopausia y longevidad: perspectiva clínica y epidemiológica en Latinoamérica. Santiago de Chile: Sociedad Chilena de Climaterio; 1998. p. 94-9.

3. Kunstmann S, Gainza D. Enfermedad cardiovascular en la mujer: fisiopatología, presentación clínica, factores de riesgo, terapia hormonal y pruebas diagnósticas. Rev Med Clin Condes. 2015;26(2):127-32.
4. Bosch X. Cardiopatía isquémica. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 18a edición. España: Elsevier; 2016. p. 482-502.
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: 2019. [Consultado 14 Oct 2019]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
6. Masson W, Siniawski D, Lobo M, Molinero G, Huerín M. Asociación entre la razón triglicéridos/colesterol HDL y ateromatosis carotídea en mujeres posmenopáusicas de mediana edad. Endocrinol Nutr. 2016;63(7):327-32.
7. Sugimoto T, Sato M, Dehle FC, Brnabic AJ, Weston A, Burge R. Lifestyle-related metabolic disorders, osteoporosis, and fracture risk in Asia: A systematic review. Value in health regional issues. 2016 [Consultado 30 Mar 2019];9:49-56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2015.09.005>
8. Díaz M. Osteoporosis: concepto. Fisiopatología. Clínica. Epidemiología. Rev Osteoporos Metab Miner. 2018;10(Supl 1):2-4.
9. International Osteoporosis Foundation (2005). The facts about osteoporosis and its impact. IOF Web site. [Consultado 30 Mar 2019]. Disponible en: [http://www.osteofound.org/press\\_centre/fact\\_sheet.html](http://www.osteofound.org/press_centre/fact_sheet.html)
10. Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis. Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. An Sist Sanit Navar. 2003;26:29-52.
11. Reyes R, Rozas P, Muñoz M. Enfermedad cardiovascular y metabolismo óseo. Endocrinol Nutr. 2011;58(7):353-9.
12. Yezerska I, Hernández JL, Olmos JM, González J. Dislipemia y metabolismo óseo. ¿Un vínculo común de la osteoporosis y la aterosclerosis? Rev Osteoporos Metab Miner. 2011;3(1):41-50.
13. Vassalle C, Mazzone A. Bone loss and vascular calcification: A bi-directional interplay? Vasc Pharmacol. 2016;86:77-86.

14. Zhang Y, Feng B. Systematic review and meta-analysis for the association of bone mineral density and osteoporosis/osteopenia with vascular calcification in women. *Int J Rheum Dis.* 2017;20:154-60.
15. Dong-Hyeon L, Ho-Joong Y, Jeong Y, Jung Ch, Tae-Seok K, Hae-Ok J. Gender difference in bone loss and vascular calcification associated with age. *Korean Circ J.* 2013;43:453-61.
16. Mendoza S, Noa M, Mas R. Osteoporosis y enfermedad cardiovascular. *Rev CENIC Cienc Biológ.* 2007;38(2):114-22.
17. Díaz C, Navarro D, Aladro F, Fuentes A, Acosta A, Domínguez E, *et al.* Aterosclerosis subclínica en mujeres de edad mediana con disminución de la densidad mineral ósea. *Rev Cubana Endocrinol.* 2017;28(3):1-12.
18. Fernández P, Solís L. Relación de la aterosclerosis carotídea con la osteoporosis de columna lumbar y caderas en el infarto agudo de miocardio. *Rev Cubana Med Milit.* 2014;43(1):11-22.
19. Abad L, Izquierdo E, Andrés M, Vega G, Mendo M, Pérez JL. Prevalencia de osteoporosis en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;2(1):15-20.
20. Monsalve C, Reyes V, Parra J, Chea R. Manejo terapéutico de la sintomatología climatérica. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018;64(1):43-50.
21. Jiménez MF, Arguedas C, Romero L. El síndrome coronario agudo y otros diagnósticos provocan subregistro del infarto agudo de miocardio en el Hospital México, Costa Rica. *Acta Méd Costarric.* 2013;55(1):24-30.
22. International Society for Clinical Densitometry Official Positions - Adult. [Internet]. 2019 [Consultado 27 Ago 2019]. Disponible en: <https://www.iscd.org/official-positions/2019-iscd-official-positions-adult/>
23. WHO. Global database on body mass index, BMI classification [homepage en Internet]; 2008 [Consultado 30 Mar 2019]. Disponible en: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html&](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html&)
24. Barbany M, Foz M. Obesidad: concepto, clasificación y diagnóstico. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* 2002 [Consultado 30 Mar 2019];25(Supl 1):7-16.



25. Arranz C, González RM, Álvarez A, Rodríguez B, Reyes A. Reference criteria for insulin secretion indicators and of the lipid parameters in a hospital mixed population. *Rev Cubana Endocrinol.* 2010;21:1-12.
26. Hadad AN, Pérez LM. Primer consenso nacional de dislipoproteinemias: Guía nacional para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de las dislipoproteinemias.. [Consultado 02 marzo 2021] Disponible en: <http://www.hospitalameijeiras.sld.cu/hha/sites/all/informacion/mpm/documentos/PROTOCOLOS/MEDICINA%20INTERNA/DISLIPOPROTEINEMIAS%20FAMILIARES.pdf>
27. Pérez MD, León JL, Dueñas A, Alfonzo JP, Navarro DA, De la Noval R, *et al.* Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Cubana Med.* 2017;56(4):1-104.
28. Liub N, Chenc J, Zhanga K, Tanga Z. A community-based study of the relationship between coronary artery disease and osteoporosis in Chinese postmenopausal women. *Coron Artery Dis.* 2016 Jan;27(1):59-64.
29. Velázquez EM. Prevención cardiovascular en la mujer postmenopáusica. Revisión. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2009;7(2):3-16.
30. Concepción V, Ramos HL. Menopausia y su relación con el síndrome metabólico. *Acta Médica Centro.* 2013 [Consultado 21 Mar 2019];7(2):114-23. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>
31. Kuan S, Chin KY, Hj F, Ahmad F, Ima-Nirwana S. The relationship between metabolic syndrome and osteoporosis: a review. *Nutrients.* 2016;347(8):1-18.
32. López JJ, Pérez JL, de Luis DA. Influencia de la obesidad sobre el metabolismo óseo. *Endocrinol Nutr.* 2016;63(10):551-9.
33. Kim KC, Shin DH, Lee SY, Im JA, Lee DC. Relation between obesity and bone mineral density and vertebral fractures in Korean postmenopausal women. *Yonsei Med J.* 2010;51(6):857-63.
34. Kim SH, Kim J. The relationship between risk factors for metabolic syndrome and bone mineral density in menopausal korean women. *Iran J Public Health.* 2019;48(6):1025-32.

35. García M. Factores de riesgo cardiovascular desde la perspectiva de sexo y género. Rev Colomb Cardiol. 2018;25(S1):8-12.
36. Ghadiri-Anari A, Mortezaei-Shoroki Z, Modarresi M, Dehghan A. Association of lipid profile with bone mineral density in postmenopausal women in Yazd province. Int J Reprod Biomed (Yazd). 2016;14(9):597-602.
37. Collins P, Webb CM, de Villiers TJ, Stevenson JC, Panay N, Baber RJ. Cardiovascular risk assessment in women, an update. Climacteric. 2016;19(4):329-36. [Consultado 01 Mar 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1198574>.
38. Borges YR, Nápoles I, Batista E, Hechavarría Sh, Guevara G, Borges YC. Enfermedad arterial coronaria en la mujer en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 2015;21(1):3-8.
39. Park JS, Choi SB, Rhee Y, Chung JW, Choi EY, Kim DW. Parathyroid hormone, calcium, and sodium bridging between osteoporosis and hypertension in postmenopausal Korean women. Calcif Tissue Int. 2015;96:417-29.
40. García L, Cáceres C, Gómez N, Paniagua M, Lovera O, Centurión OA. Factores de riesgo y cardiopatías prevalentes en mujeres internadas en la división de medicina cardiovascular del Hospital de Clínicas. Clínicas Mem Inst. Investig Cienc Salud. 2017;15(2):45-55.
41. Aspera-Werz RH, Chen T, Ehnert S, Zhu S, Fröhlich T, Nussler AK. Cigarette smoke induces the risk of metabolic bone diseases: Transforming growth factor beta signaling impairment via dysfunctional primary cilia affects migration, proliferation, and differentiation of human mesenchymal stem cells. Int J Mol Sci. 2019;20(12):1-19.
42. Ko CH, Chan RL, Siu WS, Shum WT, Leung PCh, Zhang L, *et al*. Deteriorating effect on bone metabolism and microstructure by passive cigarette smoking through dual actions on osteoblast and osteoclast. Calcif Tissue Int. 2015;96:389-400.
43. Badimon L, Marrugat J, Gil B, Estruch R. Aterosclerosis coronaria. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 18a edición. España: Elsevier; 2016. p. 475-82.

44. Romero E. Modificaciones del endotelio en la vida de la mujer climatérica. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(1):31-7.

45. Ruiz AI. Estrógenos y homeostasis ósea. Rev Col de Menopausia. 1998 [Consultado 30 Mar 2017];3(3):36-8. Disponible en: [http://encolombia.com/meno33\\_estrogenos.html](http://encolombia.com/meno33_estrogenos.html)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

*Cossette Díaz Socorro*: diseño, ejecución, análisis de los resultados, redacción del informe final de la investigación y del manuscrito.

*Emilio Alfonso Rodríguez*: revisión del protocolo, proporcionó base de datos del servicio de cardiología intervencionista (ICCCV), realización de las coronariografías invasivas y revisión crítica del manuscrito final.

*Lázaro Omar Cabrera Rodríguez*: revisión del protocolo y proporcionó base de datos del departamento de medicina nuclear (ICCCV).

*Sophia Vanessa Romero Márquez*: recogida de la muestra y recolección del dato primario.

*Emma Domínguez Alonso*: cálculo de la muestra y procesamiento estadístico.

*Obdulio González Hernández*: procesamiento estadístico e interpretación de los resultados.

*Daysi Antonia Navarro Despaigne*: revisión crítica del protocolo e informe final de la investigación.

*Silvia Elena Turcios Tristán*: análisis e interpretación de los resultados.

*Alina Acosta Cedeño*: revisión crítica del manuscrito.