

Intensidad del síndrome vasomotor y su relación con la función endotelial en mujeres de edad mediana

Intensity of the vasomotor syndrome and its relation with endothelial function in middle age women

Yanelkis Sariol Corrales^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6694-3544>

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

Reinel Álvarez Plasencia <https://orcid.org/0000-0002-4217-2666>

Jorge Karell García Blaya <https://orcid.org/0000-0001-9337-0008>

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

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: Yanelkis@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El síndrome vasomotor constituye la manifestación clínica más frecuente de la transición menopáusica y a menudo se asocia con cambios en la función endotelial.

Objetivo: Determinar la relación entre la intensidad del síndrome vasomotor y la función endotelial en mujeres de edad mediana aparentemente sanas.

Método: Estudio descriptivo transversal, en 133 mujeres de 40-59 años sin factores de riesgo cardiovascular. Se excluyeron aquellas mujeres con menopausia quirúrgica, uso previo de terapia hormonal de reemplazo seis meses antes. Se evaluó la función endotelial mediante la prueba de dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial, y la intensidad del síndrome vasomotor mediante la escala de Pérez Piñeiro. Las mujeres fueron distribuidas en dos subgrupos: uno con disfunción endotelial y el otro con función endotelial normal. Para identificar la asociación entre variables se utilizó la prueba Kruskal-Wallis y la prueba Chi Cuadrado para evaluar la significación estadística, considerándose significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados: El 63 % de las mujeres presentaron síndrome vasomotor, 29 de intensidad leve, 31 moderado y muy molesto 33 mujeres. Del total de mujeres, 51 tuvieron disfunción endotelial, para un 38,3 %, mostrando un promedio de

dilatación dependiente del endotelio de $1,81\pm 1,57$ cm. No se encontró asociación significativa entre la intensidad del síndrome vasomotor y la función endotelial $p = 0,139$.

Conclusiones: La intensidad del síndrome vasomotor no se relacionó con la disfunción endotelial en mujeres de edad mediana. Se necesita ampliar la muestra y realizar estudios prospectivos para identificar el daño vascular en ese grupo de mujeres.

Palabras claves: Disfunción endotelial; síntomas vasomotores; climaterio; menopausia.

ABSTRACT

Introduction: The vasomotor syndrome is the most frequent clinical manifestation of the menopausal transition and it is often associated with changes in the endothelial function.

Objective: Determine the relation among the intensity of the vasomotor syndrome and the endothelial function in apparently healthy middle age women.

Methods: Descriptive cross-sectional study in 113 women of 40-59 years without cardiovascular risk factors. There were excluded women with surgical menopause, and use of replacement hormonal therapy six months before. It was assessed the endothelial function through the dilation test and the flow of the brachial artery, and the intensity of the vasomotor syndrome through the scale of Pérez. The women were organized in two groups: one group of women with endothelial dysfunction and the other of women with normal endothelial function. It was used the Kruskal-Wallis test to identify the association among variables and the chi-Square test to assess the statistical significance considering important the values of $p < 0.05$.

Results: 63% of the women presented vasomotor syndrome, 29 of them of slight intensity, 31 moderate and 33 women had a very uncomfortable one. Of the total, 51 women presented endothelial dysfunction representing a 38.3% and showing an average of dilation dependant of endothelium of 1.81 ± 1.57 cm. There was not found significant association among the intensity of the vasomotor syndrome and the endothelial function $p = 0.139$.

Conclusions: The intensity of the vasomotor syndrome was not related with the endothelial dysfunction in middle age women. It is needed to expand the sample and to implement prospective studies in order to identify the vascular damage in that group of women.

Keywords: Endothelial dysfunction; vasomotor symptoms; climacteric; menopause.

Recibido: 26/06/2020

Aprobado: 17/11/2020

Introducción

La morbilidad y la mortalidad por enfermedad cardiovascular en mujeres premenopáusicas son realmente muy bajas y significativamente inferiores a las que se dan en hombres de la misma edad; sin embargo, este riesgo aumenta de forma notoria después de la menopausia.^(1,2,3,4)

Durante el climaterio, con el descenso gradual de los estrógenos, se pierde esta protección y se producen cambios en el endotelio vascular que lo convierten en “disfuncional”, con lo que se desencadena una cascada de sucesos inflamatorios y protrombóticos que aceleran el proceso aterogénico. La disfunción endotelial (DE) se considera, actualmente, el estado detectable más precoz en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.^(5,6)

Se ha reportado que, dentro de los síntomas y signos del síndrome climatérico, los síntomas vasomotores se han relacionado con la DE, y son considerados por algunos autores como un factor de riesgo cardiovascular.^(7,8,9,10)

Los síntomas vasomotores son experimentados por más de la mitad de las mujeres. Consisten en sofocos, oleadas de calor o bochornos, sudoraciones nocturnas, palpitaciones, trastornos del sueño, problemas de concentración y cefaleas.⁽⁷⁾ Los sofocos se presentan entre el 70 y 80 % de las mujeres y una tercera parte de ellas los describen como muy frecuentes, de 5 a 10 episodios por día.⁽¹¹⁾ Se caracterizan por periodos transitorios y recurrentes de enrojecimiento facial, que puede extenderse al cuello, los hombros y a la parte superior del tórax, asociados a sudoración, sensación de calor (puede ocurrir una elevación de la temperatura de 1 a 2 grados), palpitaciones y sensación de ansiedad. En ocasiones van seguidos de escalofríos y cuando ocurren de noche, pueden perturbar el sueño.⁽¹²⁾ Todo este conjunto de síntomas y signos se ha denominado síndrome vasomotor (SVM).

Una de las hipótesis más aceptadas para explicar el origen de estos síntomas es la denominada “teoría de la reducción de la zona termorreguladora”, propuesta por Robert Freedman.⁽¹³⁾ La disminución de los estrógenos produce una privación

hipotalámica de opioides, fundamentalmente de las betaendorfinas y un incremento de neurotensina y del péptido relacionado con el gen de la calcitonina, provocando inestabilidad en el centro termorregulador hipotalámico.^(12,13) También se ha demostrado que alteraciones en los neurotransmisores como la serotonina y la norepinefrina contribuyen a las crisis de sofocos del SVM.⁽¹³⁾

Existen varios estudios que han demostrado una asociación de los síntomas vasomotores con factores de riesgos cardiovascular y con marcadores de aterosclerosis subclínica.^(7,8,9,10,13,14,15,16,17,18) Sin embargo, no todos han logrado demostrar esta presunta asociación y se mantiene como un tema en controversia actual.

Hildreth KL y otros⁽¹⁷⁾ demostraron que a medida que las mujeres atravesaban la menopausia, la mayor frecuencia y severidad del SVM se asociaba a disfunción endotelial y mayor rigidez arterial.

Contrariamente a lo citado anteriormente, *Sassarini J* y otros⁽¹⁸⁾ reportaron una mejor función endotelial en las mujeres con SVM en contraste con las que no lo tenían, incentivando las dudas en este tema.

Por otra parte, *Moreau* y otros⁽¹⁹⁾ demostraron que la disminución de la función endotelial comienza durante las primeras etapas de la menopausia (perimenopausia) y empeora con la deficiencia prolongada de estrógenos, pero la presencia del SVM no se relacionó con la DE.

Teniendo en cuenta que los síntomas vasomotores constituyen uno de los principales motivos de consulta en las clínicas de Climaterio y Menopausia, y que pudieran ser expresión de un daño vascular, se decide realizar este estudio con el objetivo de determinar la relación entre la intensidad del SVM y la función endotelial en mujeres de edad mediana aparentemente sanas.

Método

Estudio descriptivo transversal, en 133 mujeres de 40-59 años sin factores de riesgo cardiovascular, procedentes de las consultas de la Clínica de Climaterio y

Osteoporosis del Instituto de Endocrinología, del Hospital Ramón González Coro y del policlínico Moncada; durante el periodo mayo de 2012 - mayo de 2013. Se evaluó la función endotelial mediante la prueba de dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial. Se excluyeron aquellas mujeres con menopausia quirúrgica, uso previo de terapia hormonal de reemplazo (THR) 6 meses antes y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular como: obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hábito de fumar, hipercolesterolemia (colesterol > 6,2 mmol/L) e hipertrigliceridemia (triglicéridos > 2,2 mmol/L). Se incluyeron variables sociodemográficas: edad, color de la piel y escolaridad; variable clínica: intensidad del síndrome vasomotor; y variable imagenológica: función endotelial.

Durante la consulta de climaterio se les pidió el consentimiento informado para participar en la investigación a las mujeres que cumplieran con los criterios de inclusión. Los síntomas vasomotores se clasificaron como: asintomáticos, leve, moderado, y muy molesto según valores obtenidos mediante la escala de *Pérez Piñeiro*,⁽²⁰⁾ con base en los siguientes parámetros: asintomático: 0-6 puntos; leve 7-14 puntos; moderado 15-23 puntos y muy molesto 24 puntos o más. Las mujeres se citaron al Departamento de Ecocardiograma del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV) para la evaluación de la función endotelial.

Prueba de dilatación mediada por flujo de la arteria braquial⁽⁶⁾

La prueba se realizó en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV). Se utilizó un equipo ultrasonográfico multiuso de alta resolución (ALOKA L-10), se midió el diámetro de la arteria braquial antes y después de un incremento del estrés inducido por hiperemia reactiva. Para crear el estímulo de flujo en la arteria braquial se colocó el manguito del esfigmomanómetro en forma proximal a la arteria braquial y se insufló hasta 200 mmHg por 5 min. Cuando se desinfló el manguito, se registró la dilatación dependiente del flujo en la arteria braquial.

Se informó el LBB: diámetro de la luz endotelial basal. Y se calculó promediando 5 mediciones en distintos lugares de la luz endotelial basal y el LBDH: diámetro endotelial después de retirar el esfigmomanómetro del antebrazo que estuvo por

5 min y refleja la respuesta del endotelio al hiperflujo causado por esta prueba. Se calculó la dilatación mediada por el flujo (FMD) = (LBDH- LBB): LBB por 100 y se consideró disfunción endotelial cuando la FMD fue menor del 5 %.

Análisis estadístico

Las mujeres fueron distribuidas en dos grupos uno con disfunción endotelial y otro con función endotelial normal. Para establecer diferencias entre las variables en ambos grupos se determinaron mediana y amplitud intercuartil para las variables cuantitativas, así como distribuciones de frecuencia (cualitativas). Para identificar la asociación entre variables se utilizó la prueba Kruskal-Wallis. Se utilizó la prueba Chi cuadrado para evaluar la significación estadística de la posible asociación, considerándose significativos los valores de p menores de 0,05. La investigación fue aprobada por el comité de ética del Instituto de Endocrinología.

Resultados

En la tabla 1 se muestran las principales características del grupo de estudio

Tabla 1 - Descripción de la muestra según variables generales

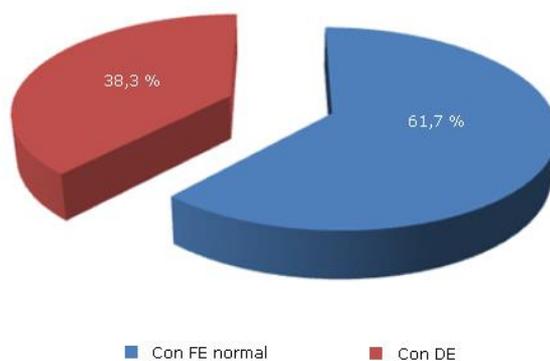
VARIABLES GENERALES	n=133	
Edad actual	No.	%
40-44	20	15,0
45-49	45	33,9
50-54	41	30,8
55-59	27	20,3
Color de la piel		
Blanca	81	60,9
Negra	19	14,3
Mestiza	33	24,8
Escolaridad		
Primaria	1	0,7
Secundaria	7	5,3
Técnico medio	25	18,8
Pre universitario	33	24,8
Universitario	67	50,4

En la tabla 2 se muestra la intensidad del SVM. El 70 % de las mujeres presentaron síndrome vasomotor y teniendo en cuenta la intensidad del mismo se comportó de manera muy similar en las diferentes categorías.

Tabla 2 - Distribución de las mujeres según intensidad del SVM

Intensidad del SVM	No.	%
Asintomático	40	30,0
Leve	29	21,8
Moderado	31	23,3
Muy molesto	33	24,9
Total	133	100

Al estudiar las características de la función endotelial se observó que, del total de mujeres que formaron parte de esta investigación, 51 tuvieron disfunción endotelial (38,3 %), mostrando un promedio de dilatación dependiente del endotelio de $1,81 \pm 1,57$. Las que integraron el grupo con función endotelial normal (61,7 %), tuvieron una respuesta vasodilatadora promedio de $10,49 \pm 4,92$ ($p < 0,05$), como se muestra en la figura 1.



FE: función endotelial, DE: disfunción endotelial.

Fig. 1 - Distribución de las mujeres según características de la función endotelial.

En las mujeres que presentaron DE se observó un ligero predominio de los síntomas vasomotores muy molestos (35 %) respecto a las formas asintomáticas, leves y moderadas (23,5, 17,7 y 23,5 %), respectivamente. En contraste, el grupo de mujeres con FE normal mostró un predominio ligero de las formas

asintomáticas (34,1 %) respecto a la presentación leve, moderada y muy molesta (24,4, 23,2, 18,3 %), como se muestra en la figura 2.

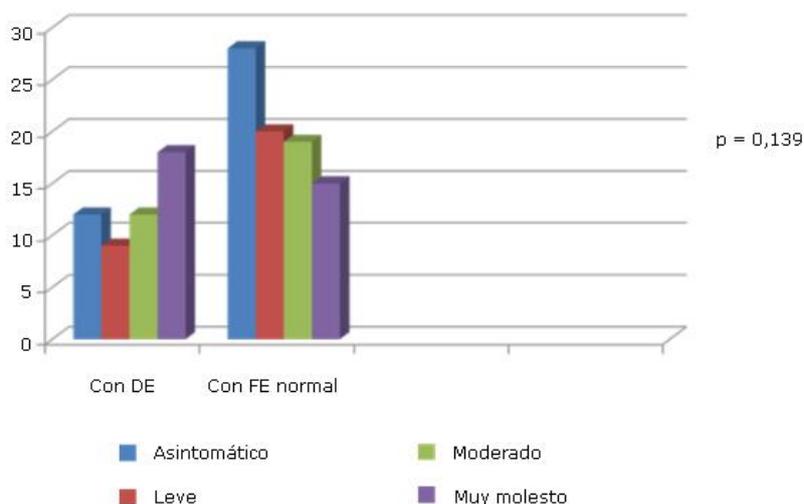


Fig.2 - Intensidad de los síntomas vasomotores y función endotelial.

Discusión

Los síntomas vasomotores son los más representativos de la transición menopáusica. El gran estudio de cohorte prospectivo *Study of women' s Health Across the Nation (SWAN)*⁽²¹⁾ reportó una prevalencia general de aproximadamente 70 %. En nuestro estudio pudimos evidenciar una frecuencia de presentación del SVM de un 70 %, coincidiendo con este dato y lo reportado por otros autores.^(7,11) Dentro de los factores que pueden incidir en la intensidad del SVM se encuentran los factores culturales, ambientales, religiosos, el nivel socioeconómico, el color de la piel, la composición corporal y la presencia de comorbilidades.⁽³⁾ Debemos aclarar que las mujeres estudiadas eran aparentemente sanas y sin la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular como obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y las dislipidemias, los cuales contribuyen a la presentación más intensa del SVM. Esto pudiera explicar por qué no existió un franco predominio de las formas más intensas del SVM.

Tradicionalmente se conoce el impacto que puede tener la presencia del SVM sobre la calidad de vida de la mujer, pero en la actualidad se estudia la

posibilidad de que la mayor intensidad de estos síntomas se relacionen directamente con el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica.^(2,3,7) En nuestro estudio buscamos la presencia de disfunción endotelial teniendo en cuenta que esta constituye el daño más precoz en la génesis de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.⁽⁶⁾

Se encontró que el 38,3 % de las pacientes estudiadas tuvieron una disfunción endotelial. Al revisar la literatura nacional e internacional no se encontraron muchos trabajos que reflejaran la frecuencia de disfunción endotelial en mujeres de edad mediana supuestamente sanas.

Eluf,⁽²²⁾ en su libro *Endotelio y enfermedades cardiovasculares* refiere una frecuencia de 25 % de enfermedades cardiovasculares en las mujeres de edad mediana. Si bien es cierto que esta frecuencia se refiere a mujeres con cardiopatías sintomáticas diagnosticadas, el hecho de encontrar una frecuencia de DE de 38,3 % en mujeres aparentemente sanas, es un hallazgo importante que nos permite considerarla como una alta frecuencia, ya que la DE, independientemente de constituir una enfermedad cardiovascular subclínica, es un predictor de futuros eventos cardiovasculares o cerebrovasculares,⁽⁶⁾ lo que le confiere una probabilidad pronóstica a nuestros resultados.

Al analizar la intensidad del síndrome VSM, en asociación con las características de la función endotelial, no se encontró significación estadística, sin embargo, desde el punto de vista clínico se observó un ligero predominio de los síntomas de intensidad muy molestos en las mujeres con disfunción endotelial, y las mujeres asintomáticas tuvieron mejor función endotelial. Una posible explicación a estos resultados pudiera ser que el SVM afecta desfavorablemente la respuesta vascular, pero no en una magnitud como para ser distinta del grupo sin SVM y, por otra parte, el hecho de que las mujeres estudiadas eran aparentemente sanas, sin otros factores de riesgo cardiovascular que acentuaran la intensidad de este.

Carranza S y otros⁽²³⁾ estudiaron 30 mujeres posmenopáusicas mexicanas, 15 con sofocos y 15 sin sofocos a las cuales se les determinó la función endotelial utilizando la flujometría doppler en la arteria braquial. No encontraron diferencias significativas en la función endotelial de mujeres con o sin sofocos. Sin

embargo, en el grupo de mujeres que no padecían sofocos, se observó una dilatación significativa de la arteria braquial posterior al estímulo hiperémico, es decir una mejor función del endotelio vascular, lo que coincide con nuestros resultados.

En otro estudio realizado por *Thurston RC* y otros⁽⁷⁾ no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la intensidad del síndrome vasomotor y la dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial en mujeres de 54 a 60 años, sin embargo, en aquellas que presentaban más tempranamente (entre 40 y 53 años) un SVM más intenso, se encontró una peor respuesta del endotelio vascular. Esto refleja la influencia que puede tener la etapa del climaterio en la relación SVM-endotelio vascular; en nuestra investigación no se abordó esta relación, teniendo en cuenta las etapas del climaterio, lo cual constituye una limitación. Tampoco se controlaron aquellas que usaron terapia hormonal de reemplazo (THR) antes de participar en el estudio y se conoce que la THR puede influir positiva o negativamente en el endotelio vascular en dependencia del momento en que se utilice, así como, la modalidad utilizada, lo cual constituye otra limitación de nuestro estudio.

Contrariamente a nuestros resultados, el estudio *SWAN*⁽²¹⁾ demostró una relación significativa entre los bochornos y la dilatación mediada por el flujo ($\beta = -0,97$; error estándar 0,44; $p = 0,03$). Además, la aparición de bochornos, independiente del estado menopáusico, se asoció con una función endotelial reducida, determinada mediante la medición ultrasonográfica de la dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial en respuesta a hiperemia reactiva.

Bechliloulis y otros⁽¹⁶⁾ estudiaron 120 mujeres en etapa de posmenopausia temprana, con edades comprendidas entre 42-55 años, ellos encontraron que aquellas mujeres que presentaban un SVM moderado a severo tenían la función endotelial alterada en contraste con las mujeres sin SVM o con SVM leve, considerándose la gravedad del SVM el predictor independiente más importante de disfunción endotelial $p < 0,001$.

Los hallazgos disponibles en los estudios mencionados indican que los bochornos pudieran verse como un marcador para los cambios vasculares subyacentes en mujeres adultas, sanas, en el climaterio.⁽⁸⁾

En la Iniciativa de Salud de las Mujeres⁽²⁴⁾ (*WHI*, por sus siglas en inglés), en mujeres en etapa de posmenopausia tardía, los eventos cardiovasculares fueron más altos en el subgrupo de mujeres mayores que al inicio tenían síntomas vasomotores moderados a severos.

Por otra parte, en el estudio Ladies ACS,⁽²⁵⁾ el 49 % de las mujeres posmenopáusicas ingresadas con un infarto de miocardio agudo informaron síntomas vasomotores en la transición menopáusica. Hasta el momento los mecanismos detrás de la asociación observada de SVM con la enfermedad vascular subsecuente y eventos cardiovasculares se han investigado siguiendo dos corrientes. En primer lugar, que los SVM están asociados con una mayor carga de factores de riesgo y, en segundo lugar, que se asocian a una reactividad microvascular y una función endotelial deteriorada.^(25,26)

Como se muestra, existen varios estudios que apoyan o rechazan la hipótesis de que los síntomas vasomotores, como expresión de hipoestrogenismo, influyen negativamente en la salud vascular. De ahí la necesidad de mayor evidencia científica que permita esclarecer el verdadero papel de estos síntomas sobre el sistema cardiovascular.

Se concluye que la intensidad del SVM no se relacionó con la disfunción endotelial en mujeres de edad mediana. Se necesita ampliar la muestra y realizar estudios prospectivos para identificar el daño vascular en este grupo de mujeres.

Referencias bibliográficas

1. Collins P, Webb CM, Villier TJ, Stevenson JC, Panay N, Baber RJ. Cardiovascular risk assessment in woman. An update. *Climateric*. 2016;19(4):329-36.

2. Newson L. Menopause and cardiovascular disease. *Post Reproductive Health*. 2018;24(1):44-9.
3. Reyna-Villasmil E. Menopausia y riesgo cardiovascular. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2018;78(1):60-70.
4. Salerni S, Di Francescomarino S, Cadeddu C, Acquistapace F, Maffei S, Gallina S. The different role of sex hormones on female cardiovascular physiology and function: not only oestrogens. *Eur J Clin Invest*. 2015;45(6):634-45.
5. Dworatzek E, Mahmoodzadeh S. Targeted basic research to highlight the role of estrogen and estrogen receptors in the cardiovascular system. *Pharmacol Res*. 2017;119:27-35.
6. Valdés A, Naranjo A. Enfermedad aterosclerótica subclínica. *Rev Cubana Cardiol*. 2019;25(4):487.
7. Thurston RC, Chang Y, Barinas-Mitchell E, Jennings JR, von Känel R, Landsittel DP, *et al*. Physiopathologically assessed hot flushes and endothelial function among midlife women. *Menopause*. 2017;24(8):886-93. DOI: [10.1097/GME.0000000000000857](https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000857)
8. Lambrinoudaki A, Augoulea E, Armeni D, Rizos A, Alexandrou M, Creatsa M. *et al*. Menopausal symptoms are associated with subclinical atherosclerosis in healthy recently postmenopausal women. *Climacteric*. 2012;15:350-7.
9. Franco OH, Muka T, Colpani V, Kunutsor S, Chadwdhury S, Chadwdhury R. *et al* Vasomotor symptoms in woman and cardiovascular risk markers: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2015;81:353-61.
10. Muka T, Oliver-Williams C, Colpani V, Kunutsor S, Chadwdhury S, Chadwdhury R, *et al*. Association of vasomotor and other Menopausal symptoms with risk of cardiovascular Disease: A systematic Review and Meta Analysis. *Plos ONE*. 2016;11(6):e0157417. DOI: [10.1371/journal.pone.0157417](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157417)
11. Williams RE, Kalilani L, DiBenedetti DB, Zhou X, Granger AL, Fehnel SE, *et al*. Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri- and postmenopausal women in the United States. *Climacteric*. 2008;11(1):32-43. [PubMed: 18202963]

12. Miller V, Kling J, Files J, Joyner M, Kapoor E, Moyer A, *et al.* What is a name: are menopausal “hot flashes” a symptoms of menopause or a manifestation of neurovascular dysregulation? *Menopause*. 2018;25(6):700-3.
13. Thurston RC. Vasomotor symptoms: Natural history, physiology, and links with cardiovascular health. *Climateric*. 2018;21(2):96-100.
14. 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;118:1234-40.
15. Gondon JL, Rubinow DR, Thurston RC, Paulson J, Schmidt PJ, Girdler SS. Cardiovascular, hemodynamic, neuroendocrine and inflammatory markers in women with and without vasomotor symptoms. *Menopause*. 2016;23(11):1189-98.
16. Bechlioulis A, Kalantaridou SN, Naka KK, Chatzikiyakidou A, Calis KA, Makrigiannakis A, *et al.* Endothelial function, but not carotid intima-media thickness, is affected early in menopause and is associated with severity of hot flushes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1199-1206.
17. Hildreth KL, Ozemek C, Kohrt W, Blatchford PJ, Moreau KL. Vascular dysfunction across the stages of the menopause transition is associated with menopausal symptom and quality of life. *Menopause*. 2018;25(9):1011-19.
18. Sassarini J, Fox H, Ferrell W, Sattar N, Lumsden M. Vascular function and cardiovascular risk factors in women with severe fusing. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74:97-103.
19. Moreau KL, Hildreth KL, Meditz AL, Deane KD, Kohrt WM. Endothelial function is impaired across the stages of the menopause transition in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4692-4700.
20. Pérez J, Martínez MA, Sarmiento M. Escala climatérica como instrumento para la clasificación del síndrome climatérico. En: Artiles L, Navarro DA, Manzano BR. Editores. *Climaterio y menopausia. Un enfoque desde lo social*. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2007. p. 501-12.

21. Wildman RP, Colvin AB, Powell LH, Matthews KA, Everson-Rose SA, Hollenberg S, *et al.* Associations of endogenous sex hormones with the vasculature in menopausal women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause.* 2008;15(3):414-21.
22. Eluf OO, Wllerson N, Mendes J. Interaoes entre estrogénios e endotélio En: *Endotélio e doenças cardiovasculares.* Ed Protasio Lemos da Luz. Capítulo 21. Rio de Janeiro: Editorial Atheneu; 2003. p. 281-96.
- v23. Carranza S, Camarillo AE, Ramos JC. Comparación de la flujometría doppler de la arteria braquial en mujeres posmenopáusicas mexicanas con y sin síntomas vasomotores. *Ginecol Obstet Mex.* 2013;81:190-4.
24. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, *et al.* Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA.* 2007;297(13):1465-77.
25. Ferri LA, Morici N, Bassanelli G, Franco N, Misuraca L, Lenatti L, *et al.* History of vasomotor symptoms, extent of coronary artery disease, and clinical outcomes after acute coronary syndrome in postmenopausal women. *Menopause.* 2018;25:635-40.
26. Savonitto S, Ferri LA, Colombo D. Perimenopause vasomotor symptom, coronary atherosclerosis and risk of myocardial infarction during menopause: the cardiologist's perspective. *Prz menopauzalny.* 2018;17(2):53-6.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Yanelkis Sariol Corrales. Participó en la confección del proyecto, obtuvo el dato primario, participo en el análisis de los resultados y en la confección del artículo.

Daysi Navarro Despaigne. Participó en la confección del proyecto de investigación, en el análisis de los resultados y en la revisión del artículo.

Reinel Álvarez Plasencia. Participó como ecocardiografista en la determinación de la función endotelial.

Jorge Karell García Blaya. Participó como ecocardiografista en la determinación de la función endotelial.

Emma Domínguez Alonso. Realizó el análisis estadístico y participó en la discusión de los resultados.