


## **El oxido nitrico como factor de reactividad vascular en formulaciones dietarias consumidas en la menopausia: Vigilancia sanitaria y nutricional de los alimentos: Caso clínico**

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.005-016>

**Claudia Elizabeht Guerrero**

Farmacología. Córdoba, Argentina.

UNC- Universidad Nacional de Córdoba

UNVM -Universidad Nacional de Villa María

IUCBC-Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas  
de Córdoba

E-mail: [clauguerrero@hotmail.com](mailto:clauguerrero@hotmail.com)

ORCID: 0000-0002-5460-1325

---

### **RESUMEN**

Mujer menopáusica, HTA, con sobreso, dislipemia, sedentarismo y stress como factores de riesgo cardiovascular. Consulta tras consumir producto dietario que contiene L-arginina. Con cada consumo del producto, refiere intensa vasodilatación y palpitaciones, efectos que ceden al suspender la toma y reaparecen con un nuevo consumo. En Argentina, estos productos carecen procesos de farmacovigilancia y están disponibles para la compra sin receta por parte del público. El compuesto L-arginina es sustrato para la producción de oxido nítrico, factor de reactividad vascular.

**Palabras clave:** Óxido Nítrico (ON), Menopausia, Supl, Dietarios, Farmacovigilancia (FVG).



## 1 INTRODUCCIÓN

### 1.1 CASO CLINICO

#### 1.1.1 Objetivo

Reconocer que la presencia de L arginina en productos dietarios puede ser un factor de reactividad vascular cuando es consumido como suplemento en el climaterio y/o menopausia.

## 2 CASO CLINICO

Paciente de 51 años, docente jubilada. Tiene 2 hijos adolescentes que viven con ella y con su esposo. Con diagnóstico de HTA desde hace 1 año. Medicada con enalapril 10 mg/d en una sola toma y atorvastatina 10 mg /d. No realiza actividad física.

Concurre a la consulta en el departamento de Climaterio y Menopausia, por síntomas de hipoestrogenismo, tales como dificultades para conciliar el sueño y sequedad vaginal. Suspendió tratamiento con Tibolona (2,5 mg/d) por lo que esporádicamente siente sofocos, pero ya no tan intensos como al inicio de su climaterio. Refiere cansancio y que se siente estresada.

Manifiesta que no desea realizar terapia hormonal de reemplazo (THR), por lo que se automedica con suplementos dietarios. En su visita refiere que con la ingesta de los mismos se dio cuenta que se ruborizaba de forma que llamaba la atención a todo su entorno, registraba palpitaciones y TA baja; suspendió la ingesta por un tiempo y al volver a consumirlo reaparecían los síntomas, por lo que se asustó y decidió consultar.

Como antecedentes familiares patológicos comenta que su padre falleció por IAM a los 65 años y la familia materna, madres tías y abuela son hipertensas.

Al examen físico se constata: PA: 154/98 mmHg. Peso 70 kg Alt 1,62 PC: 105 cm

Estudios complementarios: Colesterol total 245 mg/dl, LDLc 160mg/dl; TG 160 mg/dl, HDLc 40 mg/dl y Glucemia 100mg/dl

Indicaciones tras la primera consulta: actividad física programada, dieta mediterránea, Control diario de TA, y laboratorio completo. Continuar con su medicación habitual, incorporar terapia con promestrieno local. Suspender producto dietario.

## 3 DISCUSIÓN

La menopausia, se caracteriza por el cese de la función ovárica y el cese permanente de los ciclos menstruales. Este período de la vida está determinado por hipoestrogenismo progresivo y se confirma clínicamente después de 12 meses de amenorrea; puede comenzar entre los 35 y 40 años y extenderse hasta alrededor de los 65 años. Torres Jimenez, AP y Torres Rincón, JM, (2028). Este evento trae consigo una producción reducida de estradiol, así como un aumento de los niveles de la hormona



estimulante del folículo (FSH) y una disminución de los niveles de inhibina. (El Khoudary SR, Greendale G, et al, 2019).

En general, las mujeres de países desarrollados entran en la menopausia más tarde que las que viven en países en desarrollo (Schoenaker, DA; Jackson, C et al. 2014.) (World Population Ageing; 2019). Esta edad más tardía en la menopausia natural se ha asociado con un riesgo reducido de enfermedad cardiovascular (ECV). (Bolaños B, Ortega E; 2021)

El hipoestrogenismo da origen a la aparición de síntomas vasomotores, insomnio, sequedad vaginal (síndrome urogenital), alteraciones menstruales y del estado de ánimo, entre otros, Gomez Alaya, AE. (2010) pero los más significativos en cuanto a su impacto metabólico es la alteración de la distribución grasa abdominal que conlleva un aumento del riesgo cardiovascular en estas pacientes.

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) es la terapia de primera línea para el alivio de los síntomas y la prevención de comorbilidades (Trémollières FA, Chabbert-Buffet N; 2022) Entre las formas de proporcionar el estrógeno la vía transdérmica en dosis estándar es la más indicada por la reducción de los fenómenos tromboembólicos que pueden acompañar la administración oral de la hormona. (Nivel de evidencia: 1A) (Renoux C, et al; 2010; Yana Vinogradova. 2019). Este temor a las reacciones adversas (RAMs) propias de la terapia hormonal (THR) y la preocupación por mejorar la salud, facilitan que algunas mujeres busquen terapias alternativas con estrógenos naturales (Guerrón Enríquez, SX et al; 2021). Hay varias opciones de tratamiento disponibles, tanto farmacológicas como no farmacológicas, para aliviar los síntomas de la menopausia, especialmente los síntomas vasomotores y muchas mujeres se inclinan por productos naturales. (Belardo MA et. Al 2018)

Son productos especialmente formulados y destinados a suplementar la incorporación de nutrientes en la dieta de personas sanas, que presentan necesidades dietarias básicas no satisfechas o mayores a las habituales. Contienen algunos de los siguientes nutrientes: proteínas, lípidos, aminoácidos, glúcidos o carbohidratos, vitaminas, minerales, fibra dietaria y hierbas. Los suplementos dietarios pueden presentarse en forma de tabletas, cápsulas, comprimidos, polvos, gotas, etc. No deben ser confundidos con los medicamentos porque, a diferencia de éstos, se encuentran destinados a personas sanas y no deben ser consumidos con la esperanza de mitigar, curar o tratar alguna dolencia. (ANMAT, Vigilancia sanitaria y nutricional de los Alimentos. 2024)

La OMS define la farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, conocimiento y prevención de reacciones adversas y otros posibles problemas relacionados con los medicamentos. (Farmacovigilancia -OPS/OMS, 2020)

Es una herramienta primordial de monitoreo de los fármacos en su fase post-comercialización, con el fin de detectar reacciones adversas que escapan de las informadas durante los ensayos clínicos. Los productos o suplementos dietarios, contrariamente a lo que indica la norma, no



están alcanzados por esta actividad en Argentina, por lo que escapan al análisis de las reacciones adversas y por ende no contamos con estadística al respecto.

Los fitoestrógenos son compuestos no esteroideos derivados de las plantas que poseen una débil acción estrogénica. El grupo más estudiado es el de las isoflavonas principalmente derivadas de la soja, genisteína y daidzeína, las cuales presentan una estructura similar al estradiol. Estos compuestos tienen afinidad por el receptor RE  $\beta$ . Son administrados por VO y metabolizados en intestino. (Monteiro, NES et al; 2028).

Estos compuestos también tienen La L-arginina (L-Arg) es un aminoácido semiesencial (Woyka J; 2017), puede combinarse con otros medicamentos con o sin receta. También la encontramos en los productos de mar tales como pescado o mariscos. Entre sus propiedades se destacan: mejorar el rendimiento atlético, aumentar la protección del sistema inmunológico, dilatar los vasos sanguíneos y mejorar la circulación, dado que la L-arginina se transforma en óxido nítrico. Por otro lado, la toma de L-arginina durante un periodo de un mes pueden incrementar la vascularización pero a partir de las seis semanas los efectos no son tan positivos. A esto se le llama efecto crónico negativo tras la suplementación y, en el caso de la L-arginina, puede deberse al descenso de enzimas que intervienen en la síntesis de óxido nítrico.

Los suplementos dietarios se pueden adquirir en el mercado con facilidad, predisponen a los pacientes para poder utilizarlos bajo su propio criterio y sin ningún control (Borrelli F; 2010). Esta situación plantea la posibilidad de que la ingesta de suplementos nutricionales pueda dar lugar a la aparición de efectos no deseados en el individuo. En el caso particular que nos compete, el único medicamento que había incluido la paciente era el suplemento dietario con L-arginina y los síntomas estuvieron relacionados con su ingesta. Este hecho fue reforzado en el momento en que tomó el compuesto por segunda vez y los signos (rubicundez, palpitaciones) aparecieron nuevamente.

Es una situación inusual pero la ingesta de productos nutricionales ha causado en Japón varias decenas de internados y al menos 5 muertes. Se trata de pastillas que contenían arroz de levadura roja y que se vendían como un suplemento capaz de reducir el colesterol. El arroz de levadura roja es un alimento empleado en la medicina tradicional china y posee un componente activo potencialmente efectivo para reducir los niveles de colesterol (monacolina K), pero también puede contener un tipo de toxina causante de insuficiencias renales. (IFOBAE (2024). Un suplemento nutricional es un producto tomado por vía oral que contiene un “ingrediente dietético” para suplementar la dieta. En el caso que no ocupa, la utilización del suplemento era con fines terapéuticos, homologando la terapia estrogénica con productos naturales a fin de mitigar síntomas vasomotores (sofocos). Puede incluir una amplia variedad de productos no farmacéuticos como, entre otros, vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos, preparaciones de medicina tradicional, extractos de hierbas, ácidos grasos esenciales, prebióticos, enzimas y metabolitos (Burke L y Deakin V. 2006) En los últimos años, la creciente



modalidad de oferta de suplementos dietarios por Internet y por correo electrónico preocupa a las autoridades sanitarias debido a que, en esas circunstancias, no puede garantizarse la calidad de los productos que se adquieren. La Disposición N° 4980/2005 de la ANMAT fija las pautas éticas sobre la publicidad de productos. Cabe aclarar que, para que un suplemento dietario pueda comercializarse en el país, debe contar con un registro (RNPA: Registro Nacional de Producto Alimenticio) otorgado por la autoridad sanitaria correspondiente.

Uno de los principales objetivos de la ANMAT es fomentar la inocuidad de los alimentos. Para lograrlo, realiza las acciones que ayudan a prevenir, detectar y gestionar los riesgos transmitidos por ellos. Mediante la vigilancia alimentaria se realizan actividades tendientes a detectar problemas con los alimentos envasados, suplementos dietarios, materiales y envases en contacto con alimentos.

#### **4 CONCLUSIÓN**

Los profesionales de la salud debemos estar atentos y es necesario advertir a la comunidad acerca de que muchos de estos productos no se encuentran debidamente registrados, por lo que no pueden ser identificados en forma fehaciente y clara en lo que respecta a su elaboración, envasado y conservación. Por ello, y teniendo en cuenta los riesgos que implica para la salud, no deben consumirse productos de procedencia desconocida que no ofrezcan garantías de inocuidad y aptitud sanitaria.

La composición de L-arginina establece la base fisiológica para la producción de Oxido Nítrico (ON) y su impacto a nivel de endotelio, la reactividad vascular que caracterizaron este caso.



## REFERENCIAS

Torres Jimenez, AP y Torres Rincón, JM (2028) Climaterio y Menopausia. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* [online]. 2018, vol.61, n.2, pp.51-58. ISSN 2448-4865.

El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, et al: The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 26(10):1213-1227, 2019.  
doi:10.1097/GME.0000000000001424

Schoenaker, D. A., Jackson, C. A., Rowlands, J. V. & Mishra, G. D. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *Int. J. Epidemiol.* 43, 1542–1562 (2014)

Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas, División de Población, 2019. World Population Ageing 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/430).  
<https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf>

Bolaños B, Ortega E. Riesgo cardiovascular asociado a menopausia. *Rev Médica Sinerg.* 2021;6(1).

Gomez Alaya, AE. (2010) Menopausia. *Salud genitourinaria Offarm.* Vol 29. Núm 5. Pg 60-66,

Trémollières FA, Chabbert-Buffet N, Plu-Bureau G, Rousset-Jablonski C, Lecerf JM, Duclos M, et al. Management of postmenopausal women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillissement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines. *Maturitas* 2022 Sep;163:62-81.).

Committee Opinion No. 556 34. Renoux C, Dell'aniello S, Garbe E, Suissa S. Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: a nested case-control study. *BMJ* 2010;340:c2519.

Yana Vinogradova. Uso de la terapia de reemplazo hormonal y riesgo de tromboembolismo venoso: estudios de casos y controles anidados utilizando las bases de datos QResearch y CPRD. *BMJ* 2019; 364: k4810

Guerrón Enríquez, SX; Cano Hernández, LK, & Sigcha Báez, JC. (2021). Beneficios de los alimentos con fitoestrógenos en mujeres menopáusicas; Centro de Salud Tulcán Sur 2020. *Dilemas contemporáneos: educación, política y valores*, 9(1), 00063. Epub 03 de noviembre de 2021.  
<https://doi.org/10.46377/dilemas.v9i1.2900>

Belardo MA, Starvaggi A, Cavanna MM, Pilnik S. Estrategias no farmacológicas para el manejo de los síntomas vasomotores en la menopausia. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018;64(1):61-67

ANMAT, Vigilancia sanitaria y nutricional de los Alimentos. 2024

Farmacovigilancia -OPS/OMS, 2020 <http://www.pho.org>

Monteiro, NES; Queirós LD; Lopes DB; Pedro, AO; Macedo GA. (2018). Impact of microbiota on the use and effects of isoflavones in the relief of climacteric symptoms in menopausal women – A review. *Journal of Functional Foods* Volume 41, 100-111

Woyka J. Consensus statement for non-hormonal- based treatments for menopausal symptoms. *Post Reproductive Health.* 2017;23(2):71–5. doi: 10.1177/2053369117711646



Borrelli F, Ernst E. Alternative and complementary therapies for the menopause. *Maturitas*. 2010;66:333–43. doi: 10.1016/j.maturitas.2010.05.010

IFOBAE (2024) Investigan las muertes vinculadas a un suplemento

Burke L, Deakin V. *Clinical Sports Nutrition*. 6.a ed. Sydney: McGraw-Hill; 2006.p. 485-580.

Disposición N° 4980/2005 de la ANMAT. Pautas éticas sobre la publicidad de productos.