

E - RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA MENOPAUSIA

E.1 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la cardiopatía isquémica aguda y crónica

Dra. Gabriela Castillo

Cardióloga
Pasada Presidente Sociedad Costarricense de Cardiología

Dra. Yamilah Bouzid

Medicina Interna Cardiología
Directora Departamento
Hospital Cima San Jose Costa Rica

CORRESPONDENCIA

Gabriela Castillo

E-mail: gcastillocr@yahoo.com

Celular: +50687052884

LA RELACIÓN ENTRE LA MENOPAUSIA Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR

La relación entre la menopausia y el riesgo cardiovascular (RCV) es compleja y multifactorial ¹. Durante la edad reproductiva, se considera que las mujeres tienen un factor protector contra las enfermedades cardiovasculares (ECV) debido a los efectos positivos de las hormonas endógenas sobre el endotelio vascular, la regulación sobre el perfil de lípidos, el metabolismo de los glúcidos, el tono simpático y vagal, la distribución de la grasa corporal, trastornos del sueño y depresión entre otros ¹.

La postmenopausia ha sido reconocida como factor de riesgo cardiovascular (FRCV) en inúmeras guías que tratan de prevención cardiovascular ²⁻⁴, que destacan la importancia de analizar la transición de los cambios hormonales que atraviesan las mujeres como un factor de riesgo ligado al sexo.

En mujeres menores de 55 años, los trastornos del embarazo, placenta y con productos de bajo peso al nacer condicionan dos veces más la probabilidad de sufrir enfermedad isquémica a largo plazo ⁴.

FISIOPATOLOGÍA DE LA MENOPAUSIA

Los estrógenos y progestágenos representan un equilibrio sobre el endotelio y la inflamación. El estrógeno endógeno se une a sus receptores y a los GPR30, que están acoplados a la proteína G de la membrana mitocondrial, y favorece la homeostasis del endotelio y la vasodilatación por de óxido nítrico en vías genómicas y no genómicas ⁴.

La insuficiencia de los estrógenos de origen ovárico es progresiva y altera la función endotelial y la biodisponibilidad del óxido nítrico, reduciendo la dilatación mediada por flujo vascular. Se describe el cambio del perfil de lípidos hacia un perfil más aterogénico, con alteraciones en las lipoproteínas y triglicéridos. Se ha descrito también las alteraciones en la

eficiencia hepática, resistencia a la insulina y alteraciones en el sistema renina angiotensina aldosterona SRAA) ⁴.

La ausencia de hormonas endógenas se une a la predisposición genética subyacente en relación con reparación anormal del ADN, expresando un envejecimiento acelerado, con mayor riesgo de cáncer y de cardiotoxicidad ante eventuales tratamientos oncológicos ⁴.

CARACTERÍSTICAS DE LA MENOPAUSIA QUE SON RELEVANTES PARA EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Epidemiológicamente la **menopausia precoz**, de inicio de los 40 a los 45 años, y la insuficiencia ovárica prematura, donde la menopausia ocurre antes de los 40 años, duplican el riesgo de ECV ⁵.

En varios estudios se ha visto un aumento del RCV cuando la cirugía es realizada en menores de 45 años, es similar al riesgo observado en la menopausia precoz. Tanto los hallazgos del estudio SWAN como el CARDIA con más de 2000 mujeres, no se consideró como un factor modificador del riesgo de la conservación de los ovarios ⁵.

Cuando se analiza el comportamiento durante las distintas etapas de la menopausia, reportan mayores cifras tensionales en la transición a la menopausia tardía y postmenopausia, sin embargo, los cambios en el perfil de lípidos aterogénico suele observarse picos más altos durante la perimenopausia tardía y postmenopausia temprana, etapa que también se ha visto correlacionar con un mayor índice de la íntima carotídea y mayor velocidad de la onda aórtica de pulso ⁵.

TERAPIA HORMONAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La pregunta sobre el papel de la terapia de sustitución hormonal y su capacidad para revertir el aumento del RCV ha sido el motivo de varias decenas de estudios epidemiológicos,

E.1 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la cardiopatía isquémica aguda y crónica

Dra. Gabriela Castillo; Dra. Yamilah Bouzid



con resultados de reducción en enfermedad coronaria de hasta 50%, administrándolos en el momento correcto ⁶.

La discusión sobre el papel de las hormonas sobre la circulación se inicia en 1995 con el estudio PEPI (Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions), que incluyó 875 mujeres, entre 45 y 64 años, sin contraindicación para el uso de reemplazo hormonal y se distribuyeron en 4 grupos, con diversas combinaciones. El resultado final concluye que el estrógeno, solo o en combinación con progestina, mejora el perfil de lípidos y reduce los niveles de fibrinógeno. En pacientes con útero se observó que la utilización de estrógenos, sin combinación, aumenta la hiperplasia endometrial ⁶.

El estudio HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) no recomendó la sustitución hormonal en prevención secundaria. Estudios como el WHI (Women Health Initiative) agregaron controversia sobre la utilidad de la terapia de sustitución en la prevención de eventos cardiovasculares, y fueron interrumpidos ⁶.

La hipótesis del tiempo de uso actualmente define, basado en estudios como el KEEPS (Kronos Early Estrogen Prevention Study) y el estudio ELITE (Early versus Late Intervention Trial), apoya el uso de terapia de sustitución hormonal antes de los 60 años, o con menos de 10 años de menopausia, aprovechando una ventana de oportunidad que reduce el riesgo de mortalidad por causa cardiovascular, el de mortalidad total y el de la enfermedad de arterias coronarias hasta en un 32% ⁶.

Según esta hipótesis, en un sistema arterial más sano, la terapia hormonal evitaría la progresión a placas inestables, y la protección mediada por las múltiples vías anotadas preservaría las arterias, reduciendo los eventos coronarios tanto de vasos epicardios como de microvasculatura y la incidencia de vasoespasmo. Por otro lado, la terapia en mujeres mayores de 60 años, o con más de 10 años de menopausia, con placas ateroscleróticas preexistentes, el uso de terapia hormonal podría favorecer el aumento de las metaloproteinasas inducido por estrógenos, con disrupción de la placa fibrosa y ruptura de esta, además, los estrógenos orales podrían en este grupo de pacientes, favorecer la trombosis arterial y venosa. Se ha descrito que este riesgo aumenta en mujeres fumadoras ⁶.

CARACTERÍSTICAS PROPIAS DE LA CARDIOPATÍA ISQUEMIA A EN LA MUJER

Después de los 50 años, la incidencia de la cardiopatía isquémica aumenta en ambos sexos, pero la mortalidad es mayor en las mujeres. La presentación clínica atípica y el tiempo de atención, así como la enfermedad microvascular, y la insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada, son parte del abanico fenotípico a tomar en cuenta en la menopausia ⁷.

El estradiol ovárico también genera un efecto cardioprotector a través de la reducción de radicales libres y del stress oxidativo. Esta propiedad se ha relacionado con disminución del daño secundario al fenómeno isquemia-reperusión ⁷.

En cuanto a la anatomía patológica de las coronarias en las mujeres, la aterosclerosis es más difusa, con menor nivel de calcificaciones, con placas de ateroma de menor volumen, más blandas y con mayor incidencia de erosión ⁷.

Subanálisis de los estudios ISCHEMIA y CorMICA muestran que las mujeres con angina presentaron lesiones coronarias menos extensas y con porcentajes de isquemia menos severa que los hombres ⁷.

En la menopausia, las alteraciones endoteliales preceden a los signos de aterosclerosis, se considera que los sofocos, dolores torácicos indeterminados y la disnea intermitente se presentan en mujeres que duplican el riesgo de tener enfermedad coronaria en los siguientes 7 años.

Por lo tanto, la estratificación de riesgo en la mujer debe tomar en cuenta todas estas condiciones únicas que definitivamente aumentan el riesgo de enfermedad coronaria aguda y crónica ⁷.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anagnostis, P., Paschou, S. A., Katsiki, N., Krididis, D., Lambrinoukadi, I., & Goulis D. G. Menopausal hormone therapy and cardiovascular risk: where are we now? *Curr Vasc Pharmacol.* 2019; 17: 564-72.
2. Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Böck, M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42(34): 3227- 3337.
3. Del Sueldo, M., Mendonça-Rivera, M. A., Sánchez-Zambrano, M. B., Zilberman, J., Múnera-Echeverri, A., Paniagua, M. et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Interamericana de Cardiología sobre prevención primaria de enfermedad cardiovascular en la mujer. *Arch Cardiol Mex.* 2022; 92 (Supl): 1665-1731.
4. Maas, AHM., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., van Dijken, D., Hamoda, H, et al. Cardiovascular health aftermenopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from european cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal.* 2021; 00: 1-18.
5. El Khoudary, S. R., Aggarwal, B., Beckie, T. M., Hodis, H. N., Johnson, A. E., Langer, R. D., et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk: implications for timing of early prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020; 42(25): e506-e532.
6. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause.* 2018; 25: 1362-87.
7. Vogel, B., Acevedo, M., Appelman, Y., Bairey Merz, C. N., Chieffo, A., Figtree, G. A., et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet* 2021; 397: 2385-438.