

## E.2 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la Enfermedad Cerebrovascular

Ana María Barreda-Pérez

Instituto de Cardiología – La Habana - Cuba.

Damaris Hernández-Véliz

Instituto de Cardiología – La Habana - Cuba.

Amalia Peix-González

Instituto de Cardiología – La Habana - Cuba.

### CORRESPONDENCIA

Amalia Peix-González

E-mail: atpeix@gmail.com

Celular: +5353798428

La enfermedad cerebrovascular (ECeV) se encuentra entre las primeras diez causas de muerte a nivel mundial, y es uno de los principales contribuyentes a la discapacidad. En el período peri menopáusico, esta entidad pasa a ser la tercera causa de muerte, y luego, la segunda causa de muerte en la región de las Américas. Además, las mujeres tienen peor pronóstico y mayor número de secuelas.<sup>1,2</sup>

La mayor incidencia de la ECeV se puede atribuir a los factores de riesgo (FR) tradicionales potenciados todos en esta etapa.<sup>3</sup> Los estrógenos endógenos regulan la reactividad vascular, la presión arterial (PA) y la función endotelial. Sus alteraciones afectan al sistema inmunológico, aumentan la inflamación, y producen regulación positiva de otros sistemas hormonales, produciendo redistribución del tejido adiposo, aumento de la resistencia a la insulina, aumento de la prevalencia de síndrome metabólico y cambios importantes en el perfil lipídico.<sup>4</sup> El hipoestrogenismo, además, reduce el gasto energético, se asocia con alteraciones de la conducta alimentaria, promueve la hiperfagia y la obesidad.<sup>5</sup> Todo lo anterior se acrecienta si la menopausia es prematura, ya sea natural o quirúrgica.<sup>6</sup> Un estudio en 16,244 mujeres post menopáusicas con seguimiento de 15 años, demostró que a menor edad de comienzo de la menopausia aumentaba el riesgo de ECeV isquémica significativamente, no así la ECeV hemorrágica.<sup>7</sup>

Habitualmente, las mujeres tienen una menor prevalencia de hipertensión arterial (HTA) versus hombres. Esto cambia después de la menopausia: 66,5% promedio en ellas, versus 63,1 % en hombres. Otro importante FR de ECeV en las mujeres es la fibrilación auricular (FA), que se comporta como factor independiente de muerte, de ECeV y de enfermedad cardiovascular en mujeres, que empeora en la menopausia.<sup>2,5</sup> Esto se observó en un metaanálisis de 30 estudios, en el que la ECeV fue más grave en las mujeres, y presentó mayor recurrencia en estas. La redistribución central de las grasas y el síndrome metabólico también favorecen más la ECeV en el sexo femenino. En un metaanálisis de 64 estudios las mujeres con diabetes tuvieron 27% más de ECeV que los hombres. Es importante saber que muchas veces las mujeres son subdiagnosticadas en cuanto a ECeV. Esto se produce por ser más comunes en ellas (en la

etapa post menopausia) los síntomas prodrómicos de la migraña, y no de la ECeV.<sup>4,8</sup>

El riesgo de ECeV asociado a la dislipidemia no difiere entre sexos. En relación a la terapia de reemplazo hormonal (TH), se ha demostrado aumento de ECeV, con aumento de ECeV isquémica de 27 a 29% en relación a los controles. Existe una relación dosis respuesta en relación al estrógeno conjugado de la TH: a mayor dosis, mayor riesgo de ECeV. Se ha observado, sin embargo, que el riesgo de ECeV es menor mientras más joven es la mujer que recibe la terapia. En el 2018, un estudio en mujeres con ECeV reciente, no demostró efectos significativos deletéreos del tratamiento con estrógenos orales o la combinación con progestágenos en el riesgo de ECeV, sino sólo tendencia a mayores complicaciones<sup>3</sup>. Sin embargo, el importante estudio *Women's Health Initiative*, sí evidenció mayor riesgo de ECeV con TH. Datos recientes con uso de estrógenos transdérmicos en dosis bajas, ha mostrado efectividad en la mejoría de los síntomas de la menopausia, sin aumento concomitante del riesgo cerebrovascular. Las guías, sin embargo, recomiendan el uso de TH en mujeres menores de 60 años, o en aquellas que se encuentran dentro de los 10 años de comienzo de la menopausia, solamente si es para tratar los síntomas asociados a la menopausia, y sin otras contraindicaciones.<sup>2,7</sup>

### TRATAMIENTO

#### Prevención primaria

Está enfocada en la modificación y tratamiento de los FRCV, y la recomendación de una dieta y estilo de vida saludable. Se sugiere una dieta de estilo mediterráneo o dieta DASH para aquellas hipertensas, disminuir la ingesta de sal, y el control estricto de la diabetes y de la HTA: por cada reducción de 10 mmHg en la PA sistólica y de 5 mm Hg en la diastólica se reduce el riesgo de ECeV 41% (no se observan beneficios con los alfa-bloqueantes). Existe una directa relación entre la disminución de la PA y la reducción del riesgo

E.2 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la Enfermedad Cerebrovascular  
Ana María Barreda-Pérez ; Damaris Hernández-Véliz; Amalia Peix-González



de ECeV hemorrágica. Las estatinas son necesarias: por cada 1 mmol/L de reducción de LDL, el riesgo del primer ECeV se reduce ~ 21%. El uso de ácido acetil salicílico disminuye el riesgo de ECeV cuando existe estenosis carotídea evidente (> 50% de estenosis). Se recomienda doble antiagregación si la estenosis es significativa o produce síntomas. Para la FA, los antagonistas de la vitamina K disminuyen el riesgo de ECeV isquémica, al igual que los nuevos anticoagulantes orales. Estos últimos tienen la ventaja de ser igualmente efectivos que la terapia tradicional, pero presentan menos efectos desfavorables hemorrágicos. La doble antiagregación no está indicada en pacientes portadores de FA.

### Prevención secundaria

Luego de un primer evento ECeV, se incrementa la recurrencia de otro evento. Las guías recomiendan disminución de la PA a <140/90 mm Hg en no diabéticos y <130/80 mm Hg en diabéticos, además de la reducción del colesterol aterogénico. Los últimos estudios con inhibidores de PCSK9 para reducir el colesterol LDL, han demostrado que niveles tan bajos como 30 mg/dL de LDL, no incrementan la ECeV hemorrágica. La disminución intensiva de la glicemia en pacientes con diabetes tipo 2, no reduce el riesgo de ECeV y aumentaría la mortalidad. Se recomienda el uso de un solo antiagregante plaquetario. La TH después de la menopausia no es eficaz en la prevención secundaria de la ECeV y puede aumentar la mortalidad. Los pacientes sintomáticos, con estenosis significativa de la arteria carótida interna, debieran someterse a endarterectomía. El pronóstico quirúrgico es peor en mujeres. El manejo endovascular percutáneo de las carótidas, también presenta una incidencia más alta de eventos adversos en mujeres.<sup>9-10</sup>

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. OPS. [Online].; 2020 [cited 2023 abril 1. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/9-12-2020-oms-revela-principales-causas-muerte-discapacidad-mundo-2000-2019>.
2. Rexrode, K. M., Madsen, T. E., Yu, A. Y., Carcel, C., Lichtman, J. H., & Miller, E. C. The impact of sex and gender on stroke. *Circulation research*. 2022; 130 (4): 512-528.
3. Demel, S. L., Kittner, S., Ley, S. H., McDermot, M., & Rexrode, K. M. Stroke risk factors unique to women. *Stroke*. 2018; 49 (3): 518-523.
4. Maas, A. H., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., van Dijken, D., Hamoda, H., et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J*. 2021; 42 (10): 967-984.
5. Hurtado-Martínez, L., Saldarriaga-Giraldo, C. I., Jaramillo-Jaramillo, L. I., & Hormaza-Ángel, M. P. Riesgo cardiovascular durante la menopausia: una visión del cardiólogo y del ginecólogo. *Rev Colomb Cardiol*. 2022; 29 (1): 7-15.
6. Cho, L., Davis, M., Elgendy, I., Epps, K., Lindley, K. J., Mehta, P. K., et al. Summary of updated recommendations for primary prevention of cardiovascular disease in women: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75 (20): 2602-2618.
7. Welten, S. J., Onland-Moret, N. C., Boer, J. M., Verschuren, W. M., & van der Schouw, Y. T. Age at menopause and risk of ischemic and hemorrhagic stroke. *Stroke*. 2021; 52 (8): 2583-2591.
8. Madsen, T. E., Howard, V. J., Jiménez, M., Rexrode, K. M., Acelajado, M. C., Kleindorfer, D., et al. Impact of conventional stroke risk factors on stroke in women: an update. *Stroke*. 2018; 49 (3): 536-542.
9. Climent, E., Benaiges, D., & Pedro-Botet, J. Tratamiento hipolipemiente en la prevención secundaria de la enfermedad cerebrovascular isquémica. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2020; 32 (4): 175-182.
10. Contreras, J.P., Pérez, O., & Figueroa, N. Enfermedad cerebrovascular en mujeres: estado del arte y visión del cardiólogo. *Rev Colomb Cardiol*. 2018; 25: 113-119.