G - LA MENOPAUSIA Y EL RIESGO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD POR OTRAS ENFERMEDADES

G.1 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por cáncer

G - MENOPAUSE AND THE RISK OF MORBIDITY AND MORTALITY FROM OTHER DISEASES

G.1 - Menopause and the risk of morbidity and mortality from cancer

Gladys Bogado de Atobe
Miembro titular de la SPCyCC
Directora del Consejo de Cardiooncología de la SPCyCC
Miembro del Consejo de Cardiopatías en la Mujer
Miembro de SIAC.
Miembro de la Sociedad Internacional de Cardio-Oncología (IC-OS)
Miembro internacional del ACC

Estela Rolón
Miembro titular de la SPCyCC
Miembro del Consejo de Cardiopatías en la Mujer y del Consejo de Cardiooncología (SPCyCC)
Miembro de la Sociedad Internacional de Cardio-Oncología (IC-OS)
Miembro del Grupo Iberolatinoamericano de Cardio Oncología (ILACO)

Laura García Bello
Miembro titular de la Sociedad Parguaya de Cardiología y Cirugía cardiovascular (SPCyCC)
Miembro del Consejo de Cardiopatías en la Mujer (SPCyCC)
Fellow Asociado Mayo Clinic

Claudine J. Coronel.
Miembro titular de la SPCyCC
Directora del Consejo de Cardiopatías en la Mujer (SPCyCC)
Fellow SIAC
Fellow SISIAC
Fellow SSC

Dra. María E. Ramos Cortés FACC, FSIAC
Cardióloga Clínica
Presidenta Sociedad Puertorriqueña de Cardiologia
Email: maria.e.ramos. cardio@gmail.com
1-787-908-5353

La certeza que la menopausia aumenta el riesgo de padecer cualquier tipo de cáncer es contundente, pero tenemos escasa evidencia científica que aborde al cáncer como factor de riesgo cardiovascular (FRCV y la falta de literatura al respecto se hace más evidente si sumamos la presencia de menopausia a la ecuación

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) y el cáncer comparten factores de riesgo con mecanismos de acción únicos y mecanismos de acción compartidos y esto puede explicarse a través de una vía común de sensibilidad alterada a la insulina, alteraciones en el perfil hormonal e inflamación crónica, además existe mayor incidencia de dichos FRCV durante el periodo de la menopausia, frecuentemente poco controlados al momento de la aparición de la neoplasia [1,2].

Ciertos tratamientos para el cáncer pueden tener un impacto negativo en la salud cardiovascular acelerando la aparición de ECV e incluso manteniendo el riesgo de complicaciones por cardiotoxicidad (CTX) a largo plazo alterando la supervivencia de estos pacientes [3].

El riesgo de mortalidad por ECV es mayor en mujeres menopáusicas de mujeres que aquellas que sobreviven al cáncer [3].

La edad es uno de los factores más fuertemente relacionado con la aparición de cáncer, ECV y la aparición de CTX ante ciertos quimioterápicos [1,3]. Existen estudios experimentales donde se evidencia que a mayor edad al igual que la disminución de ciertas proteínas dependientes de estrógenos aumentan la sensibilidad cardíaca a la radioterapia [4]. El riesgo de presentar ECV y FRCV aumentan en pacientes de edad avanzada sobrevivientes al cáncer [3].

Los tumores en general favorecen un estado inflamatorio generalizado, al igual que los FRCV, e incluso algunos de ellos aumentan la incidencia de un estado protrombótico [1].

Varias drogas oncológicas presentan efectos vasculares y/o metabólicos, esto sumado a la susceptibilidad individual a desarrollar CTX (sea genética o por la pérdida de los efectos protectores de los estrógenos) explicaría la elevada aparición de efectos CTX en la menopausia [5].

CC BY NC SA

Para el trasplante autólogo de células hematopoyéticas, varios estudios sugieren un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca tardía en pacientes de sexo femenino con linfoma, pero no se han demostrado diferencias basadas en el sexo para el trasplante alogénico de células hematopoyéticas [2].

Las terapias hormonales que incluyen moduladores de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), antagonistas de los receptores de andrógenos, moduladores selectivos de los receptores de estrógenos e inhibidores de la aromatasa se asocian con cardiotoxicidad, que incluyen arritmias y tromboembolismo venoso [2,6].

Los inhibidores de la aromatasa (IA) reducen significativamente la recurrencia de cáncer de mama, la mortalidad por cancer y aumentan la supervivencia general, con relación al tamoxifeno, sin embargo, existió preocupación por sus efectos cardiovasculares por un significativo aumento del riesgo de cardiopatía isquémica [3].

Estudios clínicos previos, han demostrado que el tamoxifeno, puede tener efectos cardiovasculares favorables, incluida la reducción de los niveles de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), el aumento de lipoproteinas de alta densidad (HDL-C), y la reducción de los niveles de proteína C y fibrinógenos [2,3]. En varias revisiones se concluyeron que el mayor riesgo de eventos cardiovasculares con IA, en relación al tamoxifeno, es el resultado de haber comparado la acción de los IA vs Tamoxifeno, teniendo el sesgo de los posibles efectos cardioprotectores del tamoxifeno [3].

Algunos han observado que ErbB2 (o HER2) (tipos de cáncer positivos al recepto 2 de factor de crecimientos epidérmico humano y positivos para c-erB-2, como el cáncer de mama, vejiga, páncreas, ovario y estómago) funcionaría como un modulador del estrés oxidativo, haciendo que los fármacos que bloquean estos mecanismos protectores potencien los daños inducidos por los mismos, las antraciclinas son uno de estos fármacos, que además se ha demostrado el dimorfismo sexual que presenta desde su farmacodinamia hasta su farmacocinética (absorción, distribución, excreción), e incluso la expresión de genes relacionados con las mitocondrias a diferentes edades [5].

Resultados de estudios primarios con Doxorrubicina demuestran susceptibilidad similar en varones y mujeres en edad menopáusica, curiosamente la misma droga puede causar insuficiencia ovárica prematura, aumentando la posibilidad de CTX inducida por antraciclinas [5].

La identificación de pacientes de alto riesgo CV será esencial para la prevención de la CTX de los quimioterápicos desde la elección del mejor tratamiento para el cáncer y con menores efectos sobre el músculo cardiaco [5]. Tanto la edad como el estado menopáusico de las pacientes parecerían ser las determinantes más importantes para desarrollar ECV o CTX.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stocks, T., Van Hemelrijck, M., Manjer, J., Bjørge, T., Ulmer, H., Hallmans, G., et al. Blood pressure and risk of cancer incidence and mortality in the metabolic syndrome and cancer project. *Hypertension* 2012; 59(4): 802–810.

2. Wilcox, N. S., Rotz, S. J., Mullen, M., Song, E. J., Hamilton, B. K., Moslehi, J., et al. Sex-specific cardiovascular risks of cancer and its therapies. *Circulation research*. 2022; 130(4): 632–651.

3. Mehta, L. S., Watson, K. E., Barac, A., Beckie, T. M., Bittner, V., Cruz-Flores, S., et al. American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research (2018). Cardiovascular disease and breast cancer: where these entities intersect: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(8): e30–e66.

4. Chmielewski-Stivers, N., Petit, B., Ollivier, J., Monceau, V., Tsoutsou, P., Quintela Pousa, A., et al. Sex-specific differences in toxicity following Systemic paclitaxel treatment and localized cardiac radiotherapy. *Cancers*. 2021; 13(16), 3973.

5. Simon, M. S., Hastert, T. A., Barac, A., Banack, H. R., Caan, B. J., Chlebowski, R. T., et al. Cardiometabolic risk factors and survival after cancer in the Women's Health Initiative. *Cancer*. 2021; 127(4): 598–608.

6. Matthews, A. A., Peacock Hinton, S., Stanway, S., Lyon, A. R., Smeeth, L., Lund, J. L., et al. Endocrine therapy use and cardiovascular risk in postmenopausal breast cancer survivors. *Heart (British Cardiac Society)*. 2021; 107(16): 1327–1335.

BY NC SA