

CAPÍTULO III

Riesgo cardiovascular en otras situaciones relacionadas con las hormonas sexuales

A, B y C - SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO, MENARQUIA TEMPRANA E ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Rafaelina Concepción

Cardióloga Rehabilitadora Cardiaca.
 Presidenta SODOCARDIO. República Dominicana.

Ysmenia Díez

Cardióloga Ecocardiografía
 Tesorera SODOCARDIO. República Dominicana.

Vizmary Pineda

Cardiólogo Clínico. República Dominicana.

Dinanyeli Martines

Cardióloga Ecocardiografía. República Dominicana
 Presidenta Consejo de la Mujer SODOCARDIO.

CORRESPONDENCIA

Rafaelina Concepción

E-mail: drarafealinaconcepcion@gmail.com
 Celular: +18097532068

A - Síndrome de Ovario Poliquístico y Enfermedad Cardiovascular

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una endocrinopatía común que afecta hasta una quinta parte de las mujeres en edad reproductiva y causa subfertilidad anovulatoria ¹.

Los criterios utilizados para el diagnóstico del SOP son: a) presencia de ciclos irregulares o anovulatorios, b) hiperandrogenismo y c) fenotipo de síndrome de ovario poliquístico. Segundo Rotterdam, por orden de prevalencia, los fenotipos son: 1o Obesidad con hiperandrogenismo y poliquistosis, 2o poliquistosis y obesidad sin hirsutismo clínico, 3o obesidad e hirsutismo sin poliquistosis asociada, 4o poliquistosis e hiperandrogenismo sin obesidad ².

Las mujeres con SOP tienen elevada prevalencia de trastornos metabólicos, como la obesidad, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), síndrome metabólico, que conjuntamente predisponen a eventos cardiovasculares ³. EL SOP ha sido reconocido en las guías de prevención cardiovascular en la mujer como un factor de riesgo específico de la mujer ⁴ y su diagnóstico y tratamiento son esenciales

para la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en mujeres ⁵.

Por ello, es importante estratificar el riesgo cardiovascular en mujeres con SOP, siendo considerada "en riesgo" aquellas con por lo menos un factor de riesgo entre los siguientes: obesidad, tabaquismo, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad vascular subclínica, historia familiar de muerte prematura ¹. Son consideradas de "alto riesgo", las mujeres con SOP que tienen síndrome metabólico, diabetes mellitus 2, enfermedad vascular de grandes vasos, enfermedad renal, enfermedad cardiovascular, y síndrome de apnea obstructiva del sueño ¹.

En el tratamiento no farmacológico del SOP, el paso más importante es perder al menos el 5% del peso; por lo tanto, también se recomienda a todas las mujeres con SOP tener un plan de ejercicio regular y dietas sin grasas ni azúcares ^{1,6}.

Estudios recientes han demostrado que el uso de la medicina complementaria y alternativa (CAM), como terapia adyuvante, puede beneficiar los resultados del tratamiento farmacológico: acupuntura y suplementos de vitamina D, resveratrol, ácido -lipoico, omega-3, berberina, ácido fólico, mioinositol y d-chiro-inositol ⁶.

El tratamiento farmacológico del SOP tiene como objetivos el control de los trastornos metabólicos, la anovulación,

CAPÍTULO III. Riesgo cardiovascular en otras situaciones relacionadas con las hormonas sexuales
 A, B y C - Síndrome de Ovario Poliquístico, Menarquia Temprana e Anticonceptivos Hormonales
 Rafaelina Concepción; Ysmenia Díez; Vizmary Pineda; Dinanyeli Martines

el hirsutismo y la irregularidad menstrual, y sigue las guías específicas para tales condiciones ^{1,6}. Los métodos anticonceptivos orales combinados, agentes antiandrogénicos, sensibilizadores de insulina e inductores de la ovulación se encuentran en la primera línea del tratamiento ^{1,6}.

B - Menarquia Temprana y el riesgo cardiovascular

La menarquia se define como el primer período menstrual en una adolescente femenina y generalmente ocurre entre los 10 y los 16 años, con una edad promedio de inicio de 12,4 años ⁷.

Diversos factores genéticos y ambientales intervienen en la edad de aparición de la menarquia ⁸. La menarquia de las madres influye entre un 50 y un 75 % en la de las hijas ⁸. Las características étnicas y raciales son factores genéticos que contribuyen a las variaciones de inicio de la menarquía ⁸.

En las adolescentes de raza negra el inicio de la menarquia es más precoz o temprano que en adolescentes de raza blanca según algunos estudios. Otros factores que influyen en la menarquia temprana están las condiciones socioeconómicas, el estado nutricional, condición de salud general, estado físico, el peso al nacer entre otros ⁸.

La edad de la menarquia en la pubertad está recibiendo cada vez mayor atención como factor de riesgo cardiovascular ^{4,9}. Se han estudiado los riesgos asociados a menarquia temprana y se ha observado un mayor riesgo de obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, dislipidemia, así como una relación en el desarrollo de preeclampsia, fundamentando la hipótesis de esta asociación en el aumento de la adiposidad y alteraciones endoteliales producto del metabolismo de estrógeno ^{4,9}.

Se ha evidenciado en múltiples cohortes que la menarquia precoz predispone a la aparición de enfermedad cardiovascular así como otras patologías de origen no cardiovascular ⁹. Hay mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardio metabólicas e hipertensión arterial ⁹. Además, registros con grandes poblaciones han mostrado un aumento significativo de patologías coronarias y vasculares asociadas a menarquia precoz ⁹.

C - Riesgo cardiovascular y uso de anticonceptivos orales

Alrededor del 80 por ciento de las mujeres utilizan anticonceptivos hormonales (ACH) en algún momento de su vida y por tiempo prolongado ¹⁰. Estas drogas en cualquiera de sus formas, píldoras, parches o anillo vaginal pueden incrementar el riesgo cardiovascular sobre todo en las mujeres fumadoras, mayores de 35 años y obesas ¹⁰.

El riesgo de eventos cardiovasculares varía de acuerdo a las diferentes formulaciones existentes. La asociación entre los anticonceptivos combinados (estrógenos/progesterona) y el riesgo de trombosis está bien establecida; los ACH incrementan de forma significativa el riesgo de trombosis venosa (2-4 veces) en comparación con las no usuarias, aunque el riesgo es pequeño en números absolutos (8-10/10000 mujeres-años de exposición), y un incremento por dos del riesgo de trombosis arterial incluidas infarto al miocardio y accidentes cerebrovasculares ¹¹.

Los estrógenos sintéticos poseen efectos cardiovasculares y hepáticos dosis dependientes, como incremento de resistencias vasculares, efectos protrombóticos y proinflamatorios, incremento de los lípidos, un incremento en la producción hepática de angiotensinógeno activando el sistema renina angiotensina aldosterona probando además hipertensión arterial y dislipidemia, todos estos asociados a la patogénesis de la enfermedad cardiovascular ¹¹.

Las píldoras de progestágenos solo y las que contienen menos cantidades de estrógenos en sus combinaciones poseen menos riesgo de trombosis e hipertensión arterial y deben considerarse más seguras desde el punto de vista cardiovascular ^{12,13}.

Las guías actuales de anticoncepción del CDC (US Medical Eligibility Criterio For Contraceptive Use 2016) y el boletín del American College of Obstetricians and Gynecologists (2019) sobre el uso ACH hormonales recomiendan tomar en cuenta diferentes condiciones cardiovasculares a la hora de recomendar un método anticonceptivo valorando sobre todo el riesgo de trombosis en mujeres de más de 35 años, obesas y fumadoras.

CONSIDERACIÓN FINAL

Aunque el SOP, la menarquia precoz y el uso de ACH no están incluidos en las calculadoras utilizadas actualmente para estratificar el riesgo cardiovascular en mujeres, su presencia en la historia ginecológica de la mujer debería ayudar en la estratificación de este riesgo y en la adopción de estrategias tempranas y específicas para los factores de riesgo cardiovascular actualmente tratables ⁴.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tirado, F. J. D. C., Ortega, A. J. M., Tirado, R. A. D. C. Guía de práctica clínica de síndrome de ovario poliquístico. *iMedPub Journals*. 2014; 10(2): 3-17.
2. Kar, S. Anthropometric, clinical, and metabolic comparisons of the four Rotterdam PCOS phenotypes: A prospective study of PCOS women. *J Hum Reprod Sci*. 2013; 6 (3): 194-200.
3. Kujanpää, L., Arffman, R. K., Pesonen, P., Korhonen, E., Karjula, S., Järvelin, M. R. et al. Women with polycystic ovary syndrome are burdened with multimorbidity and medication use independent of body mass index at late fertile age: A population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022; 101: 728-736.

CAPÍTULO III. Riesgo cardiovascular en otras situaciones relacionadas con las hormonas sexuales A, B y C - Síndrome de Ovario Poliquístico, Menarquia Temprana e Anticonceptivos Hormonales
Rafaelina Concepción; Ysmenia Diez; Vizmary Pineda; Dinanyeli Martines



4. 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.
5. De Groot, P. C. M., Dekkers, O. M., Romijn, J. A., Dieben, S. W. M., Helmerhorst, F. M. PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011; 17(4): 495-500.
6. Sadeghi, H. M., Adeli, I., Calina, D., Docea, A. O., Mousavi, T., Daniali, M., et al. Polycystic Ovary Syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23: 583-616.
7. Gómez, W. V., Reyes, T. E., de la Campa, G. A. Menarquia y factores asociados. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2013; 24(1): 35-46.
8. Lacroix, A. E., Gondal, H., Shumway, K. R., Langaker, M. D. Physiology, Menarche. [Updated 2023 Mar 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470216/>
9. Lee, J. J., Cook-Wiens, G., Johnson, B. D., Braunstein, G. D., Berga, S. L., Stanczyk, F. Z., et al. Age at menarche and risk of cardiovascular disease outcome: finding from the National Heart Lung and Blood Institute - Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *J Am Heart Assoc*. 2019;8: e012406. DOI: 10.1161/JAHA.119.012406.
10. Shufelt, C.L., & Bairey Merz, C. N. Contraceptive hormone and cardiovascular disease. *Jour Am Coll Cardiol*. 2009; 53(3): 221-231.
11. Lidegaard, O., Lokkegaard, E., Svendsen, A. L., Agger, C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
12. Dinger, J., Bardenheuer, K., Heinemann, K. Cardiovascular and general safety of a 24-day regimen of drospirenone-containing combined oral contraceptives: final results from the International Active Surveillance Study of Women Taking Oral Contraceptives. *Contraception*. 2014; 89: 253-263.
13. Lidegaard, O., Lokkegaard, E., Jensen, A., Skovlund, C. W., Keiding, N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med* 2012;366: 2257-2266.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 206: use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2): e128-e150.
15. Curtis, K. M., Tepper, N. K., Jatlaoui, T. C., Berry-Bibee, E., Horton, L. G., Zapata, L. B., et al. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use. 2016. *MMWR Recomm Rep*. 2016; 65(RR-3): 1-104.