

Sistema cardiovascular y menopausia

Álex Sanjuán y Camil Castelo-Branco

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia. Unidad de Menopausia. Hospital Clínic. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en la mujer en los países desarrollados. En España en 1994 hubo 71.748 defunciones en mujeres por dicho motivo, suponiendo un 45% de todos los fallecimientos en el sexo femenino¹, básicamente debido a enfermedad cerebrovascular y a cardiopatía isquémica. Pese a que la mortalidad ha ido descendiendo paulatinamente en los últimos 20 años, probablemente reflejando una mejor atención médica, no ha ocurrido lo mismo con la morbilidad, que ha aumentado tanto por este aumento de la supervivencia como por una mayor prevalencia de la enfermedad cardiovascular causada por un envejecimiento paulatino de la población².

La aterosclerosis es el principal proceso que contribuye a la patogenia de los infartos cerebrales y de miocardio, así como a la gangrena y pérdida de extremidades cuando afecta a la circulación periférica³. El proceso aterosclerótico vendría determinado por una serie de agentes (hiperlipemia, tabaco, HTA, diabetes, homocistinemia...) que alterarían la homeostasia de la pared arterial, lesionándola hasta llegar a producir la aterosclerosis y todos los problemas subsiguientes.

La prevalencia en las mujeres de la aterosclerosis, y por lo tanto de las enfermedades cardiovasculares, se ha relacionado con el cese de la función ovárica. La mujer premenopáusica presenta un decalaje respecto al varón de 10 años en cuanto a la incidencia de enfermedad coronaria y de más de 20 en lo que atañe a infarto de miocardio y muerte súbita. La ooforectomía bilateral durante la edad reproductiva y en la premenopausia duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular, y las mujeres posmenopáusicas tienen un riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares más alto que aquellas de idéntica edad y que sin embargo aún conservan el ciclo. Con el tiempo de posmenopausia, la incidencia de muerte cardiovascular llega a superar a la observada en el varón⁴ (fig. 1).

La mujer en edad fértil presenta en comparación al varón unos patrones lipídicos considerados cardioprotectores. El estudio de Framingham demostró hace más de 20

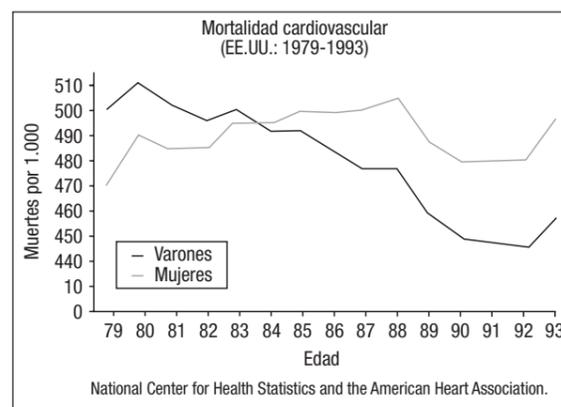


Figura 1.

años que la menopausia aumenta en las mujeres el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares⁵. Este efecto se atribuyó inicialmente a los cambios desfavorables en los niveles de lipoproteínas plasmáticas que se observan durante la menopausia⁶, o sea, un aumento de LDL y triglicéridos junto a una disminución de las HDL, que serían las lipoproteínas protectoras frente a la aterosclerosis. Los niveles de HDL son reconocidos como uno de los mejores predictores de patología coronaria en la mujer. Esta observación pareció confirmarse al mostrar que la terapia hormonal sustitutiva producía un incremento de cHDL y un descenso de cLDL⁷, revirtiendo el patrón lipídico a perfiles premenopáusicos, asociándose epidemiológicamente su uso a un sustancial descenso del riesgo de tener enfermedad cardiovascular⁸. Progresivamente se han ido incorporando otros efectos beneficiosos de los estrógenos que no actuarían tan sólo sobre los lípidos. Actualmente se acepta que no más del 20-30% del menor riesgo cardiovascular que tienen las mujeres con terapia de reemplazo se debe al efecto lipídico. Habría otros factores que explicarían este menor riesgo, como puede ser el efecto antioxidante de los estrógenos, o un efecto directo sobre la pared arterial disminuyendo la incorporación de las LDL oxidadas a la misma. Los estrógenos son vasodilatadores. Varios mecanismos han sido propuestos como una acción bloqueadora de los canales del calcio, o una reducción de los niveles de endotelinas (potentes vasoconstrictores) y del número de receptores

Correspondencia: Dr. C. Castelo-Branco.
Servicio de Obstetrícia y Ginecologia.
Hospital Clínic de Barcelona.
Villaruel, 170. 08036.

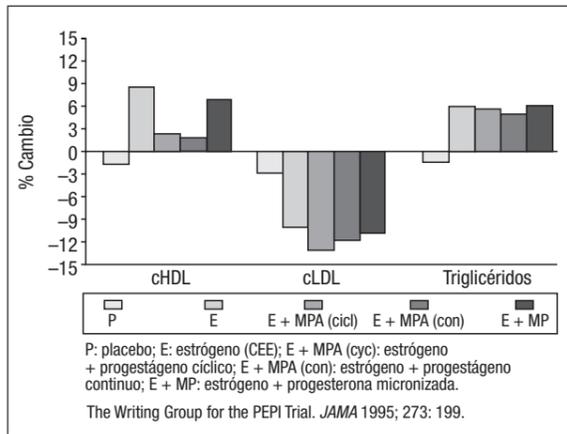


Figura 2.

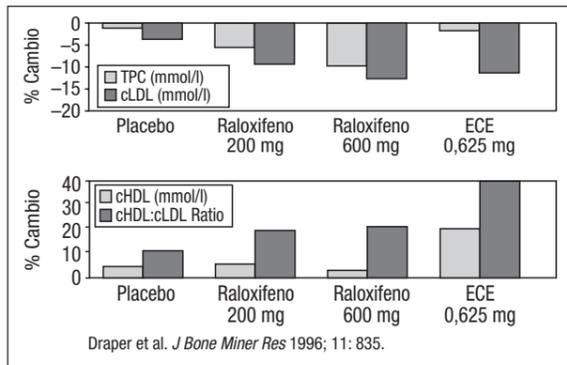


Figura 3.

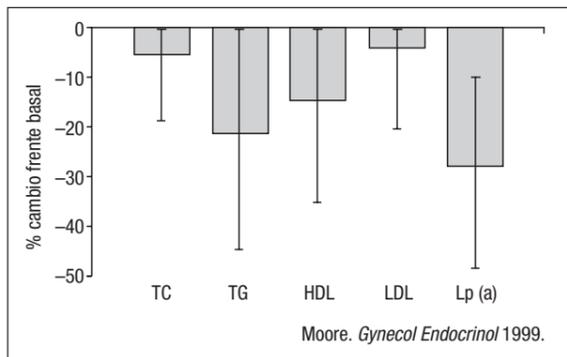


Figura 4.

para dichas sustancias. Algunos de estos efectos parecen estar ligados al aumento de síntesis de óxido nítrico por parte de las células endoteliales sanas. Asimismo el déficit estrogénico también favorecería un mayor aumento de la resistencia a la insulina⁹, lo cual viene a ser nocivo para la pared arterial, y este déficit conduce asimismo a un perfil homeostático que favorecería las trombosis. En cuanto a la presión arterial, parece ser que no tendría efecto sobre la misma y que vendría determinada más por la edad que por la falta de estrógenos en sí¹⁰. En las

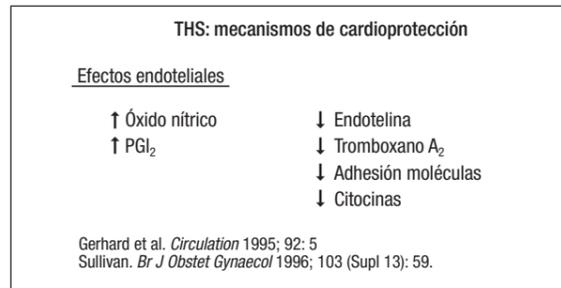


Figura 5.

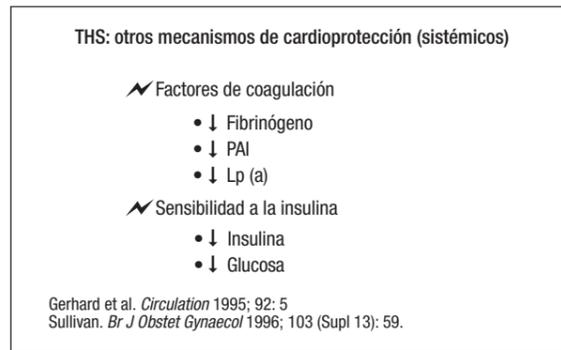


Figura 6.

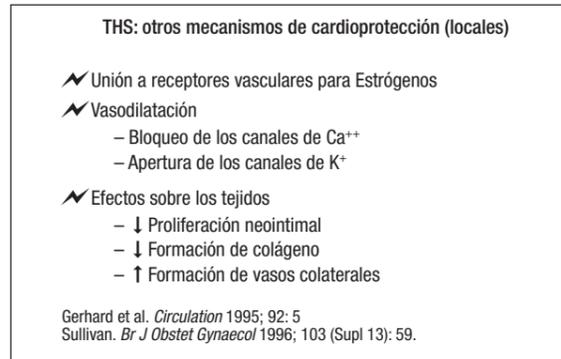


Figura 7.

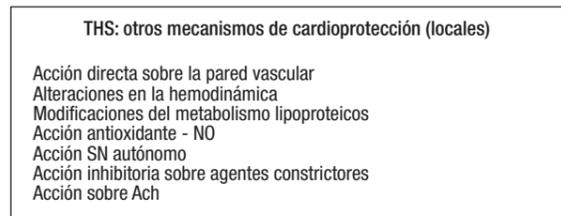


Figura 8.

figuras 2-8 se recogen algunos de los diversos mecanismos a los cuales se atribuye el efecto cardioprotector de los estrógenos.

Algunos factores de riesgo, tales como edad, sexo o una historia familiar de patología cardiovascular, no son modificables, por lo que ciertos factores que sí lo pueden ser, caso de los niveles de colesterol, la obesidad o la hipertension-

sión, se han convertido en el objetivo de las principales estrategias de prevención primaria. El tratamiento hormonal sustitutivo parece capaz de contrarrestar el hipoestrogenismo que se produce en las mujeres tras la menopausia. Teniendo en cuenta que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en las mujeres posmenopáusicas, y por todo lo dicho anteriormente, parece lógico pensar que la terapia de reemplazo hormonal tendría en la prevención de estas enfermedades una indicación clara más allá del tratamiento de los sofocos y de la osteoporosis propios también de las mujeres menopáusicas. Lo que se consideraban en un pasado reciente contraindicaciones para un tratamiento hormonal sustitutivo se han convertido actualmente en indicaciones de la misma, cara a prevenir coronariopatías y accidentes cerebrovasculares, como son la obesidad, la diabetes y la HTA. Por el mismo motivo, también estaría indicado tratar a mujeres fumadoras.

En cuanto a la prevención secundaria, todavía persisten dudas de si en mujeres que ya han tenido un accidente cardiovascular sería beneficioso o no un tratamiento de reemplazo, lo cual ha sido puesto de manifiesto en un reciente estudio¹¹.

Como conclusiones, podemos decir que la menopausia es un claro factor favorecedor del desarrollo de la enfermedad cardiovascular, y que podemos incidir sobre ella con una prevención primaria de los factores de riesgo (tabaco, hiperlipemias, obesidad, hiperinsulinemia, HTA...). Y si fuera necesario, podríamos añadir un tratamiento hormonal sustitutivo en aquellas mujeres que lo solicitaran o tuvieran un síndrome climatérico (sofocaciones, insomnio, sequedad vaginal, irritabilidad...), o una osteoporosis, para hacer un tratamiento global de la mujer. Queda por dilucidar todavía

el efecto del tratamiento hormonal sustitutivo para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular¹².

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte en 1994. Vol. I. Resultados básicos. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1997.
2. Brotons C. Epidemiología de la enfermedad cardiovascular en la mujer: mortalidad. En: Cabero Roura A, editor. Menopausia y enfermedad cardiovascular. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1998.
3. Ross R. Cell biology of atherosclerosis. *Ann Rev Physiol* 1995; 57: 791-804.
4. Lery D, Thom TJ. Death rates from coronary disease – progress and a puzzling paradox. *N Engl J Med* 1998; 339: 915-917.
5. Gordon T, Kaunel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary hearth disease: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1978; 89: 1157-1161.
6. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 641-646.
7. Castelo-Branco C, Casals E, Sanllehy C, Durán M, Fortuny A, Vanrell JA. Effects of progestogen on lipids, lipoproteins, and apolipoproteins during transdermal estrogen replacement therapy with and without medroxyprogesterone acetate. *J Reprod Med* 1996; 41: 833-838.
8. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: quantitative assesment of the epidemiologic evidence. *Prev Med* 1991; 20: 47-63.
9. Bailey C, Ahmed - Sorour H. Role of ovarian hormones in the long-term control glucose homeostasis. *Diabetologia* 1980; 19: 475-481.
10. Tikkanen MJ. Mechanism of cardiovascular protection by postmenopausal hormone replacement therapy. *Cardiovascular Risk Factors* 1993; 3: 138-143.
11. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605-613.
12. Mendelsohn M, Karas R. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999; 340: 1801-1811.