

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# MENOPAUSIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Dra. Tamara Feliciano<sup>1</sup>

### RESUMEN

En el período posmenopáusico aumentan la morbilidad y la mortalidad por enfermedad cardiovascular. Se ha demostrado que la disminución en el nivel de estrógenos actúa incrementando el riesgo de aterotrombosis, al incidir en la aparición de cambios en el metabolismo lipídico y en algunos factores de la coagulación y la fibrinólisis, así como en una tendencia al incremento del peso corporal, acentuándose la acumulación de grasa en la región abdominal. Para contrarrestar estos y otros cambios desfavorables que aparecen en la mujer posmenopáusica se emplea la terapia de reemplazo hormonal, cuyos beneficios reales sobre el sistema vascular se encuentran aún en discusión. Se estudian actualmente otros tratamientos que incluyen la administración de moduladores selectivos de los receptores de estrógenos y una serie de terapias alternativas entre las que pudieran destacarse como útiles para la enfermedad cardiovascular aquellas que conllevan cambios en el estilo de vida.

**Palabras clave:** Menopausia, enfermedad aterotrombótica, terapia de reemplazo hormonal, nuevas guía y cambios en el estilo de vida.

### ABSTRACT

In the postmenopausal period increase morbidity and mortality of cardiovascular disease. It has been shown that lowering estrogen levels acts to increase the risk of atherothrombosis, its impact on the appearance of changes in lipid metabolism and on some factors of coagulation and fibrinolysis, as well as a trend toward increased body weight, accentuating the accumulation of fat in the abdominal region. To counter these and other unfavorable changes that appear in postmenopausal women used hormone replacement therapy, whose real benefits on the vascular system are still under discussion. They are currently studying other therapies including the administration of selective modulators of estrogen receptors and a number of alternative therapies which could stand as useful for cardiovascular disease, those that involve changes in lifestyle.

**Keywords:** Menopause, atherothrombotic disease, hormone replacement therapy, new guidance and changes in lifestyle.

La disminución relativa de estrógenos tiene consecuencias específicas en todos los órganos que poseen receptores estrogénicos como el ovario, el endometrio, el epitelio vaginal, el hipotálamo, el tracto urinario, el esqueleto, la piel y el sistema cardiovascular. En lo que respecta a este último se ha demostrado la existencia de receptores estrogénicos a todos los niveles de la estructura arterial: células endoteliales, células de músculo liso vascular y células nerviosas de la adventicia; se ha comprobado una fuerte asociación entre la expresión del receptor estrogénico y la ausencia de aterosclerosis coronaria en algunas mujeres premenopáusicas.

En la posmenopausia las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria se incrementan; en las mujeres de más de 55 años estas son similares a las de los hombres 10 años más jóvenes. A partir del año 1980 la mortalidad por enfermedad cardiovascular ha disminuido en el sexo masculino y se ha incrementado en el femenino y desde 1984 la mortalidad anual en mujeres excede en aproximadamente 50.000 por año a la de los hombres. En particular la muerte por enfermedad cardiovascular es entre 4 y 8 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres.

Los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular identificados en la mujer son: edad mayor de 55 años, historia familiar (padres, abuelos, hermanos), obesidad, hábito de fumar, diabetes mellitus, hipertensión, hipercolesterolemia, personalidad tipo A y estrés.

La observación más notable del Healthy Women Study (HWS) con respecto a los factores de riesgo en los primeros 5 años posteriores a la menopausia fue el aumento de los niveles de LDL durante el tránsito de la perimenopausia a la posmenopausia, asociado a un incremento del peso corporal, resultado que coincide con el reportado por el estudio ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study).

A partir de los resultados del HWS se afirma que es posible identificar en los períodos premenopáusico y perimenopáusico a las mujeres con un riesgo muy alto de enfermedad cardiovascular, teniendo en cuenta que los niveles más elevados de LDL y más bajos de HDL implican mayores probabilidades de presentar niveles aún más altos de LDL durante la posmenopausia, y estos se asocian claramente con la aterosclerosis y el riesgo de enfermedad cardiovascular.

<sup>1</sup> Médico Internista  
Círculo De La Mujer Internista.

La prevalencia de la obesidad se incrementa significativamente cada década en la mujer adulta, el Massachusetts Women's Health Study sugiere que esto no es una consecuencia de la transición menopáusica, sino de la edad. Independientemente de la causa este cambio se acompaña de un incremento en el nivel de algunos lípidos, de la presión sanguínea y de la resistencia a la insulina. Un estudio que analizó la frecuencia del síndrome metabólico o de resistencia a la insulina en mujeres posmenopáusicas entre 48 y 77 años encontró que cuando el índice de masa corporal es elevado, la frecuencia de aparición de anomalías metabólicas es significativamente mayor.

Se ha observado también que la mujer posmenopáusica tiene una distribución más central de la grasa que controles de edad similar y aunque estos cambios pudieran estar relacionados también con la edad, existen resultados que llevan a la conclusión de que la menopausia contribuye a cambiar la distribución de grasa corporal independientemente de la edad y la obesidad. La deficiencia de estrógenos pudiera influir sobre el riesgo cardiovascular por cambiar la distribución corporal de grasas, acelerando la deposición selectiva de grasa intraabdominal, que se considera un factor de riesgo independiente de diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular.

Estas alteraciones en el peso corporal y la distribución de grasa en mujeres con edades alrededor de la menopausia están muy relacionadas con una disminución de la actividad física. Se han obtenido evidencias que sugieren que la realización de ejercicios regulares atenúa la acumulación de tejido adiposo en las regiones centrales del cuerpo en esta etapa de la vida.

Se conoce que cambios en el óxido nítrico (ON) vascular pueden contribuir al riesgo cardiovascular, tanto la menopausia como el género masculino se relacionan directamente con una disminución del ON arterial, mientras que las oleadas de calor que con frecuencia refieren las mujeres durante la menopausia se asocian tanto con una disminución del ON, como con un alto nivel de estrés oxidativo.

En el período posmenopáusico se ha descrito también una tendencia a la hipercoagulabilidad que se manifiesta por un aumento en los niveles de algunos factores de la coagulación, entre ellos el factor VII y el fibrinógeno, y por una hipofibrinólisis, además de un aumento en la viscosidad sanguínea.

También se debe tener en cuenta el efecto de la edad, que puede contribuir a estos cambios independientemente del nivel de estrógenos. El factor VII, por ejemplo, se incrementa con la edad, siendo este aumento mayor en mujeres que en hombres, y más significativo aún en mujeres posmenopáusicas.

Dicho incremento se acompaña de una mayor producción del fragmento F 1+2 de la protrombina y del fibrinopéptido A (FPA), lo que indica una aceleración en la generación de trombina y en la acción de ésta sobre el fibrinógeno.

El Scottish Heart Health Study encontró valores de fibrinógeno en plasma más elevados en mujeres que en hombres de edad similar y se ha reportado que niveles incrementados de esta proteína se asocian con un excesivo riesgo cardiovascular en mujeres, tanto premenopáusicas como posmenopáusicas.

La hipofibrinólisis observada en la posmenopausia se debe fundamentalmente a un aumento en el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) que es más notable en mujeres con enfermedad cardiovascular. Algunas hormonas influyen en la producción del PAI-1, esta pudiera ser la vía por la cual los estrógenos mantienen niveles moderados de este inhibidor durante la etapa fértil de la vida de la mujer.

A la deficiente actividad fibrinolítica contribuye también el incremento que ocurre en la concentración de la lipoproteína (a), Lp(a), en la menopausia.

### **Terapia de remplazo hormonal.**

La terapia hormonal de reemplazo (TRH) suministra las hormonas reproductivas que se producen en niveles ineficientes durante la menopausia y aunque provee efectos beneficiosos, como era de esperar no logra revertir los efectos del envejecimiento.

La TRH se ha empleado con múltiples objetivos en la mujer posmenopáusica, entre ellos, atenuar algunos síntomas climatéricos y prevenir la osteoporosis que acompaña este período de la vida de la mujer, pero se le han atribuido efectos adversos, entre los que se destaca el incremento del riesgo de cáncer de mama y de endometrio. Los resultados de la mayoría de los estudios de intervención muestran que la TRH previene también el incremento de adiposidad central.

La elección de emplear o no THR en las mujeres para las que está a su alcance no es una decisión fácil y cómo podemos deducir de lo expuesto anteriormente, sus beneficios reales aún no están suficientemente establecidos.

Según las nuevas guías para la prevención cardiovascular en la mujer, propuestas por la Asociación Americana Del Corazón en febrero del 2011, la TRH no debería usarse en la prevención primaria o secundaria de enfermedades cardiovasculares porque incrementan los efectos adversos de la misma (accidentes cerebrovasculares, cáncer de mama, entre otros). Del mismo modo, tampoco sería útil de tomar suplementos de vitaminas antioxidantes o de ácido fólico, excepto en algunos casos de alto riesgo.

### **Medidas alternativas**

Existen numerosos tratamientos alternativos, como: los relacionados con dietas y nutrición, los que emplean técnicas psicológicas y el ejercicio físico.

En lo que respecta a la dieta se tiende a disminuir la ingestión de alimentos con alto contenido calórico para impedir el incremento del peso corporal y particularmente la acumulación de grasa en el área abdominal, en tanto se favorece la ingestión de alimentos abundantes en fibras.

Al estudiar dietas ricas en soya, con un alto contenido de fitoestrógenos (sustancias vegetales estructural y funcionalmente similares a los estrógenos producidos por los humanos) se ha encontrado que el consumo de 50 gramos de proteína de soya por día puede ser beneficioso para el tratamiento y la prevención de la hipercolesterolemia y la enfermedad arterial coronaria.

El ejercicio representa una fase vital de las prescripciones médicas para mejorar al máximo la calidad de la vida durante la posmenopausia. Aunque no puede esperarse que el acondicionamiento físico revierta totalmente los efectos del paso inexorable de los años, sí puede modificar de manera sustancial su proceso. Las deficiencias funcionales, que en el pasado fueron atribuidas únicamente a la edad, pueden de hecho representar un efecto combinado de envejecimiento biológico e inactividad física.

El control del estrés es también necesario para lograr una calidad de vida adecuada en la posmenopausia; la combinación de un régimen de ejercicios físicos con prácticas de meditación parece ser efectiva.

Otras acciones sobre el estilo de vida de la mujer en este período han mostrado que una reducción en el hábito de fumar disminuye en un 13 % la incidencia de enfermedad coronaria y el empleo de una dieta adecuada en un 16 %, mientras que la terapia hormonal solo consigue una reducción del 9 %. Este mismo estudio reporta que el aumento en el índice de masa corporal incrementa la incidencia de enfermedad cardiovascular en un 8 %.

### **Nueva Guía Para La Prevención Cardiovascular**

En febrero 2011, la Asociación Americana del Corazón (AHA) ha actualizado las pautas para la prevención de las enfermedades cardiovascular en la mujer. Se destaca tener en cuenta los factores personales y socioeconómicos. Incorporar enfermedades que aumentan el riesgo, como el lupus, artritis reumatoide, complicaciones del embarazo. Ayudar a la mujer y al médico a entender la problemática.

Según estas nuevas guías para la prevención de enfermedades cardiovasculares en la mujer, el punto principal es anticiparse y actuar antes que sea demasiado tarde.

Hasta el momento, sólo contábamos con la escala de Framingham para valorar el riesgo cardiovascular, la cual calcula la posibilidad de desarrollar una enfermedad coronaria dentro de los 10 años siguientes. Está basada en un estudio longitudinal que realiza el gobierno de los Estados Unidos desde 1948 cuyo objetivo es el de conocer las circunstancias en las cuales surge, se desarrollan y termina en fatalidad la enfermedad cardiovascular en la población general.

Esta nueva guía sobre prevención cardiovascular en la mujer, además enfatiza que la TA óptima debe estar por debajo de 120/80 mmHg y cuando la TA supera los 140/90 mmHg (130/80 mmHg si se padece diabetes o enfermedad renal) está indicada la terapia con fármacos. Los niveles de C-LDL

deben ser menores de 100 mg/dl. Y superior a 50 mg/dl en caso del HDL. Los niveles de triglicéridos deben ser inferiores a 150 mg/dl.

A todo esto, se le agrega consumir una dieta rica en frutas y vegetales; limitar el consumo de grasas saturadas, el alcohol y la sal. El consumo de ácidos grasos 'trans' debe ser tan bajo como sea posible. Un suplemento en cápsulas de ácidos grasos omega 3 debería considerarse en mujeres que ya padecen una enfermedad cardiovascular o que tienen un alto nivel de triglicéridos.

Por lo tanto, insistir en la prevención de enfermedad coronaria en la mujer posmenopáusica es particularmente importante porque la incidencia de esta enfermedad aumenta con los años. La individualización terapéutica debe ser estrictamente considerada en los casos de mujeres con enfermedad cardiovascular establecida y síntomas menopáusicos severos sin respuesta a tratamiento alternativo, el médico evaluará con la paciente la relación riesgo /beneficio de la TRH.

Como es de esperar, el costo social de la morbilidad y la mortalidad vinculadas a la menopausia es muy alto, por lo que sería útil considerar en este período la posibilidad de instaurar un modelo de prevención primaria y secundaria de salud, aplicable a mujeres que inician esta etapa de su vida, y que pudiera incluir acciones sobre el estilo de vida tendientes, en general, a disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Las mujeres debemos tener acceso a la información y a los cuidados de la salud para prevenir, detectar y tratar adecuadamente estas y otras enfermedades.