

TOPICOS DE ACTUALIDAD

Enfermedad cardiovascular en la mujer y terapia de reemplazo hormonal

Nora C. López

Servicio de Cardiología, Hospital Central de Maracay.
Departamento de Fisiopatología y Farmacología,
Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua.

Tel/Fax:: 243-242.2067

Recibido: octubre 2004

Aprobado: noviembre 2004

En Estados Unidos y en Europa, para los años 1998-2000, la primera causa de muerte en mujeres fue la enfermedad cardiovascular (CV) (1,2). Los Anuarios de Estadísticas Vitales de Venezuela repiten, prácticamente, estos resultados. La mortalidad CV está descendiendo en el hombre desde fines de los años 70 y aumentando en la mujer: su mayor expectativa de vida explica, en parte, este comportamiento. Las mujeres, pese a la evidencia, siguen considerando que la enfermedad CV afecta al hombre casi exclusivamente, y **continúan suponiéndose inmunes o, al menos, ubicadas en un grupo de bajo riesgo.**

La enfermedad arterial coronaria (EAC) (angina de pecho, infarto de miocardio, muerte súbita) y la hipertensión arterial se manifiestan en el hombre diez años antes que en la mujer. Pero en ella, en la postmenopausia, aumentan las dislipidemias, la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus y la hipertensión. La obesidad y la inactividad son factores donde también resulta con el triste privilegio de preceder al hombre en las estadísticas. En esa época de la vida la EAC se duplica o triplica con respecto a la premenopausia (1) y aparece con mayor severidad que en los hombres. Parece verosímil el intento de reemplazar la acción de los estrógenos, que han demostrado disminución de LDLc y Lp (a), aumento del HDLc, mejoría en la fibrinólisis, disminución de la homocisteína plasmática, propiedades angiogénicas y vasodilatadoras (3). Pero... la terapia estrogénica oral aumenta triglicéridos y proteína C reactiva (PCR).

La historia de la Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) ha estado matizada de éxitos y fracasos. y ha probado la necesidad realizar estudios clínicos aleatorizados y controlados, con metas clínicas "duras" como mortalidad y morbilidad. En mujeres sanas estudios observacionales demostraron reducción del riesgo CV con la TRH (4). En ensayos aleatorizados, siempre en Prevención Primaria, el estudio PEPI y varios meta-análisis concluyeron que la TRH disminuía el riesgo CV al mejorar el perfil lipídico (5). Estudios de Prevención Secundaria aleatorizados fallaron en demostrar mejoría en los puntos finales CV. En el HERS (1998) no hubo diferencias en mortalidad coronaria o IM no fatal, con mayor incidencia de cuadros coronarios y de tromboembolismo pulmonar (TEP) en el primer año de uso de TRH (6). El HERS II (2002), luego de 7 años de tratamiento, confirmó la ausencia de beneficio. El estudio ERA, donde se midió la progresión de EAC por angiografía, no demostró efecto protector después de 3 años de TRH. El Estudio WHI, aleatorizado, controlado por placebo, en 16.608 mujeres entre los 50 y los 79 años, medía beneficios y riesgos mayores de la TRH. Se usaron estrógenos equinos conjugados y medroxiprogesterona, y, en mujeres histerectomizadas, estrógenos solos. El estudio debía extenderse por 8,5 años, pero fue interrumpido a los 5,2 años (Julio 2002), al demostrarse que si 10.000 mujeres reciben TRH, 8 desarrollarán cáncer de mama, 7, ataques cardíacos (aumento en un 29%, $p=0,05$) y 8 tendrán ACVs (aumento en un 41%) o TEP, sobre el grupo placebo (7). El 26 % de exceso de cáncer de mama a los 5 años resultó el factor que determinó la interrupción del estudio al representar un aumento de riesgo con una intervención que pretendía ser preventiva en mujeres sanas. El WHI aportó datos favorables sobre la TRH para prevenir fracturas y reducir el riesgo de cáncer colorectal. Una submuestra de 1511 mujeres del estudio WHI, en 2003, no demostró diferencias en calidad de vida (salud general, vitalidad, salud mental, depresión o satisfacción sexual) entre usuarias o no usuarias de estrógenos. Es decir, los beneficios subjetivos que muchas mujeres experimentaban con la TRH, no resultaron comprobados, salvo en el grupo de mujeres de 50-54 años donde hubo mejoría del sueño y de los trastornos vasomotores. Otro estudio, el WHIMS, reporta mayor deterioro cognitivo y más casos de demencia con la terapia (8). La TRH transdérmica debería ser objeto de un estudio aparte, ya que ha demostrado reducir fibrinógeno y niveles de triglicéridos, con efectos neutrales sobre la PCR.

En 2002 la Asociación Americana del Corazón (AHA) adelantó las siguientes recomendaciones, que, en general, coinciden con las adoptadas por otras organizaciones del área de salud cardiovascular: a) La TRH no debe usarse para prevenir ACV o IM en pacientes con EAC (Prevención Secundaria). *Para ese fin se usarán: modificaciones en estilo de vida, antihipertensivos, ASA, estatinas, iECAs, etc.* b) En la mujer postmenopáusica sana (Prevención Primaria) no se usará la

asociación Estrógeno/Progesterona para prevenir eventos CV. c) La TRH podrá indicarse en pacientes menopáusicas sintomáticas, por corto tiempo.

Estas recomendaciones excluyen del arsenal terapéutico de la cardiopatía isquémica a la TRH. La prevención sigue contemplando cambios en el estilo de vida y corrección de los factores de riesgo. El tratamiento con drogas e intervenciones de probada eficacia deben aplicarse en la mujer con la misma frecuencia que en el hombre.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Heart Association. 2001 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX: American Heart Association, 2000.
2. Klein W. Cardiovascular disease at the turn of the millennium: focus on Europe. Eur Heart J Supplement 2001;3:M2-M6
3. Wenger NK. Situación actual de la prevención hormonal de la enfermedad coronaria en la menopausia. Rev Esp Cardiol 2003;56(1):1-8.
4. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: ten-year follow up from the Nurses' Health Study. N Engl J Med 1991;325:756-62
5. Writing group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women . JAMA 1995;273:199-208
6. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group . JAMA 1998; 280(7):605-13.
7. Writing Group for the Women's Heart Initiative Investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the WHI randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321-333.
8. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al for the WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. The WHI Memory Study: a randomized controlled trial. JAMA 2003; 289:2651-2662