



## Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

**Ginecol. obstet.** 1994; 40 (1): 28-30

### Salud Pública

#### Impacto cardiovascular del climaterio

DR. ROLANDO CALDERÓN

Médico endocrinólogo. Profesor Principal de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima.

Aunque no se le da la importancia que merece, el impacto cardiovascular del climaterio constituye un verdadero problema, tanto para la salud personal como para la salud pública. Todas las estadísticas coinciden en que a partir de los 55 años la mujer pierde la protección que le conferían los estrógenos y, por tanto, la incidencia de la enfermedad cardiovascular se aproxima a la del hombre.

Se ha demostrado, en diferentes estudios epidemiológicos, que la terapia de reemplazo con estrógenos disminuye el riesgo coronario en un 50%, en promedio, y este efecto es aún mayor en mujeres que ya han tenido un infarto del miocardio. Pocas medidas de salud pública tienen un efecto tan importante.

Surge inmediatamente la pregunta: ¿Cómo se consigue ese beneficio? Una de las respuestas que viene con más rapidez a la mente es: a través del efecto sobre los lípidos sanguíneos. Pero, el efecto sobre los lípidos sólo representa la tercera parte del efecto. Por lo tanto, debe haber otros factores que contribuyen a esta acción. Se ha señalado, entre los múltiples factores que intervienen en la génesis de la arteriosclerosis, a dos: el metabolismo de los hidratos de carbono y el efecto de los estrógenos sobre la pared vascular.

A pesar de los numerosos estudios clínicos y epidemiológicos, el papel de los triglicéridos como factor de riesgo en la enfermedad coronaria no está definido. En muchos estudios prospectivos, el nivel de triglicéridos se ha considerado un fuerte factor de riesgo para enfermedad coronaria, cuando se le considera como la única variable. Pero, cuando en estudios de múltiples variables se le relaciona con el colesterol total y HDL, su peso relativo, como factor de riesgo, disminuye. Uno de los factores a tener en cuenta es que, en pacientes con niveles de triglicéridos elevados, una gran porción del colesterol total consistirá en proteínas de muy baja densidad, VLDL. Algunos estudios sugieren que el nivel de triglicéridos sólo tendría significación clínica en grupos especiales de pacientes, como mujeres, pacientes con bajo colesterol o en diabéticos. En nuestra experiencia, en los pacientes con antecedentes familiares de diabetes, los triglicéridos se elevan aún antes de que se eleve el colesterol. Hay que recordar que algunos estudios han sugerido que el nivel de glucosa en ayunas es factor de predicción de muerte por enfermedad coronaria y que este factor correlaciona fuertemente con el nivel de triglicéridos. Y, en estudios de prevención secundaria, como el realizado en Estocolmo, el grupo tratado con clofibrato y niacina mostró una significativa reducción en la mortalidad por enfermedad coronaria que correlacionaba con los niveles de triglicéridos y no con los niveles de colesterol. Los triglicéridos se elevan en respuesta a los estrógenos orales, pero disminuyen cuando el estrógeno se administra por vía transdérmica.

¿Qué importancia tiene la vía de administración sobre el efecto global de los estrógenos en la protección cardiovascular?

Los estudios realizados en poblaciones (más de 100000 certificados de defunción) han demostrado que la mortalidad por infarto del miocardio y por derrame cerebral disminuye, sin relación al estrógeno, progestágeno o la ruta de administración. Por lo tanto, lo importante es que se administre terapia hormonal de reemplazo.

Examinemos ahora, en detalle, algunos de los puntos antes mencionados.



En primer lugar, una nota risueña. El estudio de Petitti y colaboradores, observó que las mujeres que tomaban estrógenos tenían la mitad del riesgo de enfermedad coronaria, pero también la mitad del riesgo de accidentes, homicidios y suicidios. ¿Son estos efectos psicológicos no cuantificables, en las mujeres usuarias de estrógenos? De otro lado, el "Coronary Drug Project" observó que las pacientes en terapia de placebo también tenían la mitad de la incidencia de enfermedad coronaria. ¿Es éste el efecto de los cambios de lo que llamamos el estilo de vida?

Un tema de controversia, que excede los límites del presente artículo, es si la adición de progestágenos disminuye o anula el beneficio de los estrógenos. Ya hemos hecho referencia a un estudio que demuestra que, en términos generales, la respuesta es negativa.

Tomemos ahora el punto del metabolismo de los hidratos de carbono como factor de riesgo cardiovascular y los efectos de los estrógenos sobre el mismo. Ya en nuestra tesis doctoral<sup>3</sup> de 1970 postulamos la estrecha relación entre obesidad y diabetes. En ambas entidades el factor común es la resistencia a la insulina, es decir, a pesar de un elevado nivel de insulina en plasma no hay disminución de la glucosa sanguínea. Este exceso de insulina en plasma ha sido considerado como un factor de riesgo cardiovascular. Hay controversia sobre cuál es el tiempo (dentro de la tolerancia a la glucosa) en que debe examinarse el nivel de insulina. Así, el estudio de Pyorala<sup>4</sup> realizado en Suecia en 1000 policías de la ciudad de Helsinki demostró que era el valor de las dos horas, mientras que en el llamado estudio de París<sup>5</sup> se le dio más valor al nivel basal de insulina. Personalmente, me inclino por el valor a las dos horas.

¿Cómo podría realizar el hiperinsulinismo su efecto deletéreo sobre el sistema cardiovascular?

Un mecanismo podría ser a través de la asociación con hipertensión y otro disminuyendo la fibrinólisis. Además, estudios en animales han demostrado aumento de la secreción de insulina por los islotes de Langerhans en animales tratados con estrógenos. En estudios en humanos se ha demostrado disminución de la captación de insulina por el hígado<sup>6</sup>.

En relación a hemorragia cerebral, los estudios son más difíciles de evaluar ya que bajo ese término, se puede incluir diferentes entidades clínicas: hemorragia subaracnoidea, infarto cerebral y hemorragia cerebral, las cuales tienen diferente etiopatogenia. Es probable que sólo el infarto cerebral producido por émbolos esté ligado a las hormonas sexuales.

Modernamente, los estudios sobre la pulsatibilidad arterial<sup>7</sup> han permitido demostrar un efecto directo de los estrógenos sobre las arterias. ¿Se convertirán estos procedimientos en estudios de rutina en la mujer postmenopáusica?

Por supuesto, no sólo el uso de estrógenos protege contra el infarto del miocardio. Hay numerosas, otras formas de protección, por lo que cabe preguntarse: ¿Cuál es el valor de cada una de ellas? intentemos una respuesta con datos tomados de la literatura reciente:

- Dejar de fumar: 50 a 70% de disminución.
- Reducción del colesterol sérico: 2 a 3% de reducción por cada 1% de reducción del nivel de colesterol.
- Tratamiento de la hipertensión: 2 a 3% por cada mm Hg de reducción de la presión diastólica.
- Ejercicio: 45% comparado con los que hacen vida sedentaria.
- Mantener el peso ideal: 35 a 55% menos comparado con obesos.
- Normoglicemia en diabéticos: investigaciones en proceso.
- Terapia con estrógenos en la postmenopausia: 44% de disminución.
- Moderado consumo de alcohol: 25 a 45% menos comparado con no bebedores.
- Aspirina profiláctica: 33% de disminución.

Vemos pues que la protección cardiovascular incluye muchos aspectos de la vida del paciente.



Finalmente, y para concluir este comentario, unas cuantas líneas sobre el proceso de oxidación de las lipoproteínas, sobre todo las lipoproteínas de baja densidad (LDL). La oxidación de estas lipoproteínas, hecho que juega un rol fundamental en la génesis de la aterosclerosis, se realiza en el interior de la pared arteriolar, donde se ha demostrado receptores a estrógenos. Los estrógenos actuarían aumentando la producción de lecitina que provee los ácidos grasos necesarios para el proceso de oxidación. Ahora que está tan de moda el uso de antioxidantes (vitaminas C, E, A.), me pregunto: ¿Deben ser consideradas obligatorias en el tratamiento del climaterio?

Después de todo esto surge una pregunta inevitable: ¿Cuál es la real situación en el Perú? ¿Qué estamos haciendo por la mujer postmenopáusica a nivel de salud pública? Son respuestas pendientes sobre las que debemos reflexionar y actuar.