

# REVISTA COSTARRICENSE DE CARDIOLOGÍA

Fundada en setiembre de 1999 por el Dr. Mario Speranza Sánchez • Publicación semestral • Medio oficial de divulgación científica de la Asociación Costarricense de Cardiología y de la Sociedad Centroamericana y del Caribe de Cardiología

**Dr. Andrés Garzona-Navas** • Editor Jefe • Centro de Excelencia Cardiovascular, Hospital Metropolitano, Costa Rica  
**Dra. Melissa Francis Gómez** • Co-Editora • Departamento de Cardiología Hospital William Allen, Costa Rica

## Comité Editorial

### Editores Asociados

**Dr. Mario Speranza Sánchez;** Hospital Clínica Bíblica  
**Dr. Oswaldo Gutiérrez Sotelo;** Hospital Clínica Bíblica  
**Dra. Lilliana Chaves Brenes;** Clínica San Fernando

**Dr. Ricardo Fernández;** Hospital R. A. Calderón Guardia  
**Dra. Vivien Araya Gómez;** Centro Cardiológico Integral, Clínica Burstin

### Editores Nacionales

**Dr. Edwin Manuel Alvarado Arce;** Hospital México • **Dr. Hugo Arguedas Jiménez;** Hospital R. A. Calderón Guardia • **Dr. Eric Bogantes;** Hospital México • **Dr. Jorge Chavarría;** Hospital San Vicente de Paul, Heredia • **Dr. Marcial Fallas;** Hospital Clínica Bíblica • **Dr. Edgar Fuentes Molina;** Hospital San Juan de Dios; Hospital Clínica Bíblica • **Dr. Elliot Garita;** Hospital R.A. Calderón Guardia y Hospital Clínica Bíblica • **Dr. Luis Gutiérrez Jaikel;** Hospital México • **Dr. Eduardo Induni López;** Hospital México • **Dr. Carlos Mas Romero;** Hospital Nacional de Niños • **Dr. Edgar Méndez J.;** Hospital México • **Dr. Mauricio Obon Dent;** Hospital México • **Dr. Vladimir Poutvinszki;** Hospital R. A. Calderón Guardia • **Dr. Jonathan Poveda Fernández;** Hospital San Juan de Dios • **Dr. Daniel Quesada Chaves;** Hospital San Vicente de Paul, Heredia • **Dra. Juliana Salas Segura;** Hospital San Juan de Dios; Hospital Clínica Bíblica • **Dra. Telma Sánchez Grillo;** Hospital México • **Dr. Luis Diego Solís Solís;** Hospital R. A. Calderón Guardia • **Dr. Jaime Tortós Guzmán;** Hospital San Juan de Dios • **M. Sc. Andrés Trejos Montoya;** Universidad Nacional.

### Editores Internacionales

**Dra. Claudia Almonte;** INCART, República Dominicana • **Dr. Vivencio Barrios;** Instituto de Cardiología; Hospital Ramón y Cajal. Madrid, España • **Dr. Luis Eduardo Echeverría;** Hospital Bucaramanga, Colombia • **Dra. Nilda Espinola;** Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México, México. • **Dr. Mario García;** Hospital Monte Sinai, New York, EE.UU. • **Dr. Diego Lowenstein Haber;** Centro de Diagnóstico Biomágenes, Argentina • **Dr. Jorge Lowenstein Lowenstein;** Investigaciones Médicas, Buenos Aires, Argentina • **Dr. Ricardo Mario Iglesias;** Sanatorio de la Trinidad, Buenos Aires, Argentina • **Dr. Héctor Isaac A. Ortiz López;** Centro de Simulación Avanzada, Universidad Francisco Marroquín, Guatemala • **Dr. Leonardo Rodríguez;** Cleveland, Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, EE.UU. • **Dr. Alexander Romero Guerra;** Hospital Pacífica Salud, Panamá • **Dra. Clara Saldarriaga;** Clínica Cardiovid, Medellín, Colombia • **Dr. Carlos Szejfman;** Sanatorio Güemes. Buenos Aires, Argentina • **Dr. Miguel Tibaldi;** Instituto Modelo de Cardiología, FUCCADIM, Universidad Católica, Córdoba, Argentina • **Dr. Héctor O. Ventura;** Tulane University, Hospital and Clinic, New Orleans, EE.UU. • **Dr. Hugo Villarroel Abrego;** Hospital de Diagnóstico Escalón, San Salvador, El Salvador • **Dr. Thomas F. Whyne Jr.;** Instituto Gill del Corazón, Universidad de Kentucky, Lexington, KY, EE.UU. • **Dr. Fernando Wyss Quintana;** Cardiosolutions S.A., Guatemala.

### Asociación Costarricense de Cardiología

**Dra. Melissa Rodríguez Israel**  
 Presidente

**Dr. Andrés Garzona Navas**  
 Secretario

**Dr. Wilson Varela Rodríguez**  
 Vice-Presidente

**Dr. Enrique Malca Reátegui**  
 Tesorero

### Junta Directiva 2023-2024

**Dr. Daniel Quesada Chaves**  
 1<sup>er</sup> Vocal

**Dr. Adrián Lostalo González**  
 3<sup>er</sup> Vocal

**Dra. Thelma Sánchez Grillo**  
 2<sup>do</sup> Vocal

**Dra. Melissa Francis Gómez**  
 Fiscal

### Información de contacto

Asociación Costarricense de Cardiología • Revista Costarricense de Cardiología  
[revista@acc.co.cr](mailto:revista@acc.co.cr)



## COMENTARIOS EDITORIALES

- 3-4 **Decodificando la enfermedad cardiovascular en la mujer**  
*Dra. Melissa Francis Gómez*
- 5-8 **Toma de la Sociedad Interamericana de Cardiología sobre el riesgo cardiovascular en la transición menopáusica y en otras situaciones relacionadas con las hormonas sexuales Consejo de Cardiopatías en la Mujer - Sociedad Interamericana de Cardiología**
- 9-10 **I. Hormonas sexuales (estrógenos, progesterona, testosterona – funciones al largo de la vida). Cambios hormonales en la menopausia.**
- 12-13 **II. Menopausia**
- 12 A. Definición.
  - 12 B. Clasificación (menopausia natural, menopausia precoz, menopausia prematura o insuficiencia ovárica prematura).
  - 13 C. Diagnóstico clínico (signos y síntomas) y de laboratorio.
  - 14 D. Impacto de la menopausia en los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y/o emergentes
    - 14 D.1. Hipertensión Arterial.
    - 17 D.2. Diabetes mellitus.
    - 18 D.3. Dislipidemias.
    - 21 D.4. Obesidad.
    - 21 D.5. Inactividad física.
  - 25 E. Riesgo cardiovascular en la menopausia:
    - 25 E.1. Enfermedad cardiovascular isquémica aguda y crónica.
    - 27 E.2. Enfermedad cerebrovascular.
    - 29 E.3. Insuficiencia cardíaca.
    - 31 E.4. Tromboembolismo venoso.
    - 33 E.5. Arritmias.
    - 34 E.6. Mortalidad cardiovascular.
  - 38 F. Estimación del riesgo cardiovascular en la menopausia.
  - 40 G. La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por otras enfermedades:
    - 40 G.1. Cáncer.
    - 42 G.2. Osteoporosis.
    - 44 G.3. Demencia senil.
    - 45 G.4. Disfunción tiroidea.
    - 48 G.5. Depresión.
- 50 **III. Riesgo cardiovascular en otras situaciones relacionadas con las hormonas sexuales**
- 50 A. Síndrome de ovario poliquístico
  - 51 B. Menarquia temprana.
  - 51 C. Anticonceptivos hormonales.
  - 53 D. Uso de testosterona en mujeres.
  - 53 E. Personas transgénero.
- 56 **IV. Recomendaciones actuales de la terapia hormonal en la menopausia.**
- 59 **V. Perspectivas de la terapia hormonal en mujeres.**

Síguenos en:

Facebook



Instagram



Twitter



## Decodificando la enfermedad cardiovascular en la mujer

*Dra. Melissa Francis Gómez*

- Coeditora en Jefe de la Revista Costarricense de Cardiología
- Departamento de Cardiología Hospital William Allen - Unidad de Cardiología CEM Dr. Francis

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en las mujeres (1).

Si bien estas tienen una incidencia reducida de enfermedad cardiovascular ajustada por edad en comparación con los hombres, no quiere decir que esta patología sea inexistente en este grupo poblacional (1).

Aún más llama la atención el peor pronóstico cardiovascular en las mujeres en comparación con los hombres. Y esto quizá se deba a que se ha subestimado los factores de riesgo y esta patología es subdiagnosticada en la mujer (2).

Si bien es cierto desde el punto de vista biológico hombre y mujer somos diferentes. A partir de un análisis cromosómico se nos lleva a diferencias anatómicas macroscópicas e histológicas a nivel cardíaco. Siendo así que macroscópicamente el corazón de las mujeres es de menor tamaño que el hombre, con cavidades de menor volumen un tabique interventricular más delgado, unas arterias coronarias de diámetro menor y válvulas más finas y delgadas, desde el punto de vista histológico ambos sexos poseen un número y tamaño de cardiomiocitos semejante al inicio que durante el paso de los años van incrementando en tamaño en el hombre mientras que en la mujer conserva su volumen durante toda la vida (3). Estas diferencias anatómicas eventualmente expliquen las diferencias en presentaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular en nosotras las mujeres.

Por otro lado existe también la influencia que tienen las hormonas sexuales femeninas sobre el sistema cardiovascular. Diversos estudios han demostrado el factor protector de los estrógenos; sobre el sistema cardiovascular. Se ha ligado a los estrógenos con efectos de mayor funcionalidad a nivel de la mitocondria del miocardiocito, disminución del tamaño del infarto, aumento de la supervivencia celular, propiedades antioxidantes, disminución en la tasa de fibrosis, y aumento en la angiogénesis y vasodilatación (4).

Probablemente esto nos ha dado una falsa seguridad en la atención de la mujer, volviéndonos un poco más laxos en el control de los factores de riesgo esto sumado a la baja tasa de representación de la población femenina es los estudios clínicos (5). Esta falsa seguridad trasciende a la población general en donde las mujeres premenopáusicas subestiman su salud cardiovascular y aún más desconocen que es su principal causa de muerte (4).

Refiriéndose a los factores de riesgo cardiovascular en la población femenina podemos dividirlos como ya mencioné en clásicos y propios de la mujer (5 y 6).

Analizando el comportamiento de los factores de riesgo clásicos en la mujer podemos decir que las mujeres diabéticas tienen tres veces mayor riesgo de una enfermedad arterial coronaria fatal en comparación con las mujeres no diabéticas, el infarto agudo al miocardio va a ocurrir en una etapa más temprana con una mayor mortalidad así como también el riesgo aparición de falla cardíaca es mayor en la mujer diabética en comparación con el hombre (5, 7).

En cuanto al hipertensión existe una mayor prevalencia en mujeres después de los 60 años en comparación con los hombres y es menos controlada en las mujeres (8).

En cuanto a la dislipidemia en las mujeres se observa un mayor riesgo atribuible a la población con respecto a los otros factores de riesgo cardiovasculares (5).

La obesidad en el caso de la población femenina parece tener un mayor impacto en el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria (5).

En la mujer fumadora existe un mayor riesgo desarrollo de enfermedad coronaria en comparación con el hombre (5).

La inactividad física y el sedentarismo se presentan en mayor escala en las mujeres que en los hombres, lo que facilita el pobre control de los factores de riesgo cardiovascular (9).

A partir de lo anterior es imperativo pensar en que debemos esforzarnos por el retraso en la aparición de los factores de riesgo clásicos en la mujer así como un control más estricto de los mismos.

En recientes estudios se han identificado factores de riesgo propiamente relacionados al sexo femenino (6).

Entre estos factores reconocemos los siguientes: la preeclampsia y la hipertensión gestacional, un metaanálisis demostró que la preeclampsia es un factor de riesgo independiente asociado a tres veces más el riesgo de incidencia de falla cardíaca y dos veces más el riesgo de desarrollo de enfermedad arterial coronaria (10).

La diabetes mellitus gestacional es también asociada con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, se ha demostrado que las mujeres con historia de diabetes mellitus gestacional tienen dos veces mayor riesgo de desarrollo de

eventos cardiovasculares en comparación con aquellas que no la han desarrollado (11).

El parto pretérmino se ha relacionado con trastornos propios del endotelio de esta manera se ha demostrado que las mujeres con historia de éste; tienen un riesgo aumentado desarrollo de hipertensión arterial, diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia particularmente en la primera década después del embarazo así como también se ha relacionado con la aparición de aterosclerosis subclínica (12).

Productos de embarazos pequeños para la gestacional esta eventualidad clínica ha sido relacionada con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular en la mujer, esto dependiendo de la cantidad de embarazos que hayan finalizado de esta manera y la severidad del tamaño pequeño para la edad gestacional, los mecanismos de esta relación parecen aún inciertos (6).

La falla ovárica prematura está relacionada con aumento de la mortalidad cardiovascular (6).

El ovario poliquístico es también un factor de riesgo emergente, se ha visto que las mujeres que presentan ese tipo de patología tienen mayor prevalencia hipertensión, obesidad central, insulinoresistencia dislipidemia y en total síndrome metabólico además de la aparición de aterosclerosis subclínica (13).

Los abortos recurrentes son otro factor de riesgo emergente que se ha asociado con el aumento del riesgo cardiovascular; una mujer con una historia de dos o más pérdidas sin que estas sean consecutivas tiene mayor riesgo de desarrollo de enfermedad coronaria (14).

La historia de cáncer de mama se relacionada con aumento de la incidencia de la enfermedad cardiovascular a partir de sus tratamientos (6).

Las enfermedades inflamatorias como la artritis y la psoriasis y el lupus eritematoso sistémico son más prevalentes en las mujeres y tienen una fuerte evidencia en relación a un aumento en el desarrollo cardiovascular (6).

Por último la depresión es un factor de riesgo ya reconocido en el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria y que potencia resultados desfavorables después de un evento coronario (5).

Todo lo anterior hace pensar si es momento de crear nuevos paradigmas en el manejo de la enfermedad cardiovascular de la mujer. Debemos establecer un control estricto de los factores de riesgo tradicionales pues su aparición temprana contrarresta completamente los efectos cardio protectores de las hormonas femeninas; por otro lado es momento de reorganizar la historia clínica de la mujer incluyendo dentro de los antecedentes personales patológicos los factores de riesgo emergentes ya mencionados buscando así una mejor estratificación de riesgo y con el fin de una reducción en la mortalidad cardiovascular de la mujer a partir de un abordaje temprano de la misma.

## REFERENCIAS

1. Wake, R., & Yoshiyama, M. Gender differences in ischemic heart disease. *Recent Patents Cardiovasc. Drug Discov.* 2009; 4: 234–240.
2. Doron, D., & Muñoz, M. Marcadores Cardiacos y Riesgo Cardiovascular. *Rev. Med. Clin. Condes* 2015; 26(2): 133–141.
3. Revuelta, J., & Alconero, A. Corazón de mujer. *Cir. Cardiov.* 2020; 27(2): 39–41.
4. Piro, M., Della Bona, R., Abbate, A., Biasucci, L., & Crea, F. Sex Related Differences in Myocardial Remodeling. *JACC* 2010; 55 (11): 1057–65.
5. García, M., Mulvagh, S., Bairez, N., Buring, J., & Manson, J. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circ Res.* 2016 Apr 15; 118(8): 1273–1293.
6. Agarwala, A., Minchos, E., Samas, Z., Ballantyne, C., & Virani, S. The Use of Sex Specific Factors in the Assessment of Women's. *Cardiovascular Risk Circulation.* 2020; 141: 592–599.
7. Manson, J. E., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Archives of internal medicine.* 1991; 151: 1141–1147.
8. Lloyd-Jones, D. M., Evans, J. C., & Levy, D. Hypertension in adults across the age spectrum: Current outcomes and control in the community. *JAMA.* 2005; 294: 466–472.
9. Schiller, J. S. L. J., Ward, B. W., & Peregoy, J. A. Summary health statistics for U.S. Adults. *National health interview survey.* 2010. 2012.
10. Wu, P., Haththotuwa, R., Kwok, C. S., Babu, A., Kotronias, R. A., Rushton, C., Zaman, A., Fryer, A. A., Kadam, U., Chew-Graham, C. A., et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017; 10:e003497. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497
11. Kramer, C. K., Campbell, S., & Retnakaran, R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2019; 62: 905–914. doi: 10.1007/s00125-019-4840-2
12. Tanz, L. J., Stuart, J. J., Williams, P. L., Missmer, S. A., Rimm, E. B., James-Todd, T. M., & Rich-Edwards, J. W. Preterm delivery and maternal cardiovascular disease risk factors: the Nurses' Health Study II. *J Womens Health (Larchmt).* 2019; 28: 677–685. doi: 10.1089/jwh.2018.7150
13. Guzick, D. S. Cardiovascular risk in PCOS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89: 3694–3695. doi: 10.1210/jc.2004-1136
14. Wagner, M. M., Bhattacharya, S., Visser, J., Hannaford, P. C., & Bloemenkamp, K. W. Association between miscarriage and cardiovascular disease in a Scottish cohort. *Heart.* 2015; 101: 1954–1960. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307563

# Toma de la Sociedad Interamericana de Cardiología sobre el riesgo cardiovascular en la transición menopáusica y en otras situaciones relacionadas con las hormonas sexuales

## Consejo de Cardiopatías en la Mujer - Sociedad Interamericana de Cardiología

### COORDINADORAS

#### *Claudia Almonte*

Jefa de la Unidad de Cardiología CEMDOE – Republica Dominicana  
 Pasada Presidente Sociedad Dominicana de Cardiología (Sodocardio) 2017-2019  
 Staff Medicina Cardiovascular Asociadca República Dominicana  
 Coordinadora del Consejo de Cardiopatías en la Mujer de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) 2022-2023

#### *Maria Alayde Mendonça-Rivera*

Profesora Titular de Cardiología – Universidad Federal de Alagoas – Brasil  
 Coordinadora del Consejo de Cardiopatías en la Mujer SIAC-SSC 2017-2018.

#### *Carolina Artucio*

Cardióloga intervencionista del Centro Cardiovascular Círculo Católico de Montevideo – Uruguay  
 Secretaria del Consejo de Cardiopatías en la Mujer de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) 2022-2023

### REVISORAS

#### *Gabriela Borrayo*

Past Presidente de la Asociación Nacional de Cardiología de México (ANCAM).  
 Coordinadora de Innovación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). México.

#### *Judith Zilberman*

Especialista em Cardiología, Medicina Interna e Hipertensión Arterial  
 Jefa del Servicio Hipertensión Arterial e Área de Enfermedad Cardiovascular de la Mujer – Hospital Dr. Cosme Argerich  
 Profesora de la Universidad de Buenos Aires - Argentina

#### *Martha Sánchez-Zambrano*

Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Cardióloga Clínica. Sociedad Venezolana de Cardiología.  
 Coordinadora del Consejo de Cardiopatías en la Mujer SIAC-SSC 2016-2017.

#### *Monica Acevedo*

Grupo de Trabajo de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (SOCHICAR).  
 División de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

#### *Maria Paniagua*

Cardióloga clínica  
 Past Presidente de la Sociedad Paraguaya de Cardiología y de la Sociedad Sudamericana de Cardiología.  
 Past Vicepresidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología  
 Primera Coordinadora del Consejo de Cardiopatías en la Mujer SIAC-SSC 2014-2016.

### CORRESPONDENCIA

#### *Claudia Almonte*

email: claudiaalmonte@hotmail.com  
 celular: 1 (809) 756-6061

## INTRODUCCIÓN

### ¿Por qué escribimos una “Toma de la Sociedad Interamericana de Cardiología sobre el riesgo cardiovascular en la transición menopáusica y en otras situaciones relacionadas con las hormonas sexuales?”

*Maria Alayde Mendonça Rivera*

Profesora Titular de Cardiología – Universidad Federal de Alagoas – Brasil  
Coordinadora del Consejo de Cardiopatías en la Mujer de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) 2017-2018.  
Presidente del Departamento de Cardiología de la Mujer de la Sociedad Brasileira de Cardiología (SBC) 2014-2016  
email: malayde1@uol.com.br  
celular: +55.82.993418294

*Claudia Almonte*

Jefa de la Unidad de Cardiología CEMDOE – República Dominicana  
Pasada Presidente Sociedad Dominicana de Cardiología (Sodocardio) 2017-2019  
Coordinadora del Consejo de Cardiopatías en la Mujer de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) 2022-2023

*Carolina Artucio*

Cardióloga intervencionista del Centro Cardiovascular Círculo Católico de Montevideo – Uruguay  
Secretaria del Consejo de Cardiopatías en la Mujer de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) 2022-2023.

La menopausia es un momento en la vida de la mujer determinado por la pérdida de la función folicular ovárica, con la consiguiente disminución de los niveles de estrógenos circulantes en la sangre y que marca el final de los años reproductivos<sup>1</sup>.

Los cambios hormonales que se inician durante la transición menopáusica afectan muchos sistemas biológicos, generando trastornos relacionados con el sistema nervioso central; cambios metabólicos, de peso, cardiovasculares y musculoesqueléticos; atrofia urogenital y cutánea; y disfunción sexual<sup>2</sup>.

La mayoría de las mujeres en todo el mundo experimentan la menopausia entre los 45 y los 55 años como parte natural del envejecimiento biológico<sup>1-3</sup>.

Aunque algunas mujeres perciben la menopausia como otra etapa natural de la vida, sin implicaciones negativas asociadas a ella, los cambios hormonales durante este período pueden generar síntomas que afectan el bienestar físico, emocional, mental y social de la gran mayoría<sup>2-5</sup>.

Los síntomas experimentados durante y después de la transición a la menopausia varían sustancialmente de persona a persona, en intensidad y duración<sup>2,3</sup>. Los síntomas característicos de la transición a la menopausia y los primeros años posmenopáusicos son los síntomas vasomotores (SVM), que incluyen sofocos y sudores nocturnos; otros incluyen síntomas genitourinarios, de la función sexual, depresión y trastornos del sueño<sup>2,3</sup>.

Además, la menopausia se asocia con obesidad central, resistencia a la insulina, hipertensión arterial y un perfil lipídico aterogénico<sup>4</sup>.

Hay informes de que algunas mujeres menopáusicas tienen pocos o ningún síntoma; sin embargo, las estimaciones sugieren que el 75% de ellas tendrá alguna combinación

de síntomas y el 25% encontrará estos síntomas debilitantes, hasta el punto de afectar las actividades diarias y la calidad de vida<sup>2,3</sup>. Algunas pueden tener síntomas durante varios años<sup>2,3</sup>.

Es importante resaltar que los síntomas muy intensos observados durante la menopausia pueden ser clasificados como angustiantes, principalmente porque ocurren en una época en que la mujer desempeña papeles importantes en la sociedad, en la familia y en el ámbito laboral<sup>2</sup>.

Las mujeres con síntomas menopáusicos severos tienen ocho veces más riesgo de no poder trabajar, lo que determina menor productividad, más ausentismo, terminación anticipada de los contratos de trabajo, lo que lleva a un aumento de los costos relacionados con el empleador y con el sistema de salud<sup>2-4</sup>.

En la posmenopausia se produce un aumento de la pérdida ósea, pérdida de cognición y aumento del riesgo cardiovascular (con aumento de la prevalencia de cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, fenómenos tromboembólicos, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca), así como en la mortalidad cardiovascular<sup>2-4</sup>.

La percepción e interpretación de los síntomas de la menopausia y su impacto en la vida cotidiana de las mujeres están influenciadas por el entorno social y cultural<sup>2,3</sup>.

Alrededor del 20% de las mujeres en el mundo perciben la menopausia como una enfermedad, independientemente de la ocurrencia o de la intensidad de los síntomas<sup>2,3</sup>. El conjunto de alteraciones biológicas que se dan en esta etapa de la vida contribuyen en muchas mujeres a un empobrecimiento de su autoimagen y a una percepción de deterioro físico, psíquico y social, que contribuyen a una disminución en la calidad de vida personal y de las relaciones<sup>2-5</sup>.

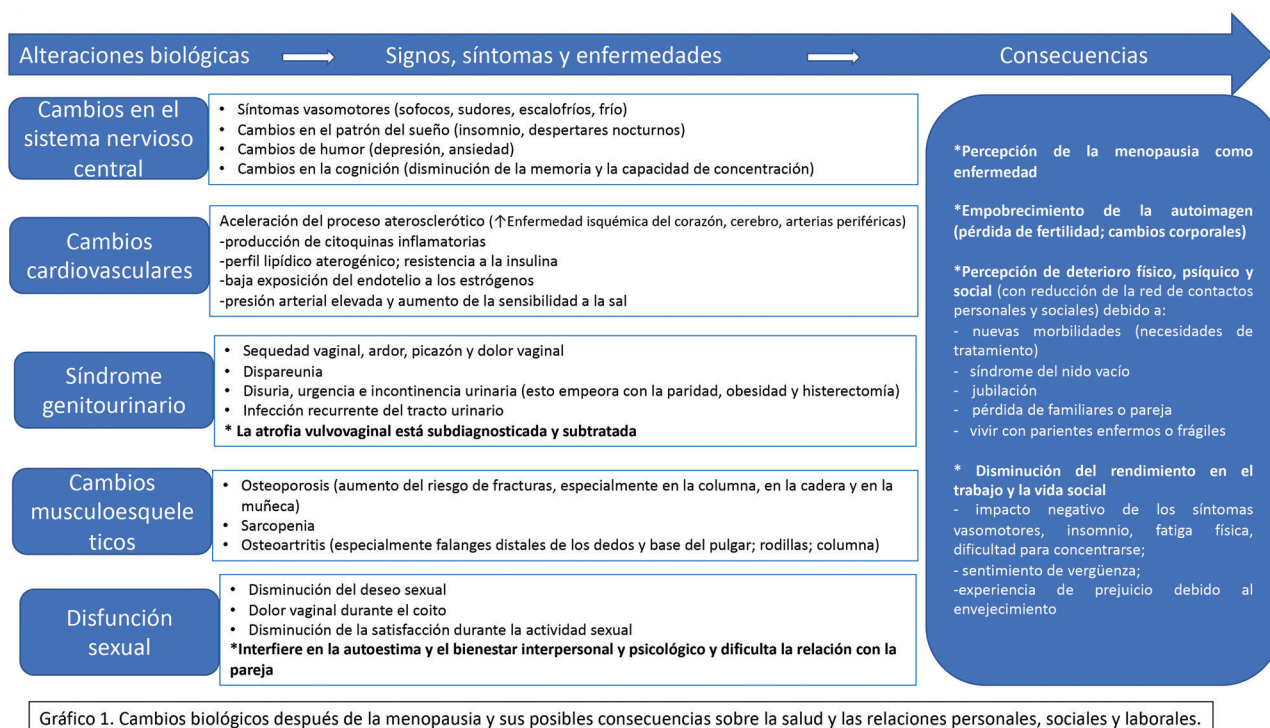


Gráfico 1. Cambios biológicos después de la menopausia y sus posibles consecuencias sobre la salud y las relaciones personales, sociales y laborales.

El gráfico 1 muestra los cambios biológicos tras la menopausia y sus posibles consecuencias sobre la salud y las relaciones personales, sociales y laborales.

La terapia hormonal con estrógenos en la menopausia (asociados a la progesterona en mujeres con útero) sigue siendo el mejor tratamiento para los síntomas vasomotores, reducción de la pérdida ósea (prevención de fracturas) y (administrados localmente) síntomas genitourinarios<sup>6,7</sup>.

Sin embargo, ensayos clínicos publicados entre 1998 y 2002 demostraron que la terapia hormonal con estrógenos equinos conjugados (0,625 mg), solos o asociados a medroxiprogesterona (2,5 mg)/día, no reduce el riesgo de eventos cardiovasculares en el seguimiento de mujeres en prevención primaria o secundaria de las enfermedades cardiovasculares; además, se observó una asociación entre esta forma de terapia hormonal y un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, tromboembolismo venoso, cáncer de mama y demencia<sup>2-4,6,7</sup>.

Estudios posteriores demostraron que la terapia hormonal puede estar indicada para el tratamiento de los síntomas vasomotores, con un efecto positivo en la prevención de la pérdida ósea, en mujeres menores de sesenta años o que se encuentran dentro de los diez años del inicio de la menopausia y no tienen contraindicaciones específicas para su uso<sup>2-4,6,7</sup>.

Existe, por tanto, hoy, en América Latina y en el mundo, un gran número de mujeres, cuyo bienestar físico, emocional, mental y social se ve afectado por la menopausia y sus secuelas, que necesitan de una orientación específica sobre su

propio cuidado en esta etapa de la vida, en la que muchas de ellas vivirán alrededor de un tercio de su vida<sup>1</sup>.

Por otro lado, debido a la escasez de estrategias actualmente existentes para el tratamiento de los síntomas y complicaciones de la menopausia, es necesario educar a las mujeres que aún no están en la menopausia sobre cómo llegar a ese momento con buena salud<sup>4,6,7</sup>. En este proceso, las mujeres deben ser orientadas hacia el uso de estrategias de prevención primaria y secundaria de los factores de riesgo cardiovascular y de otras enfermedades, mediante la combinación de dietas adecuadas, actividad física regular, estrategias de control del estrés, la ansiedad y la depresión, además del tratamiento farmacológico, cuando esté indicado<sup>2-4,6,7</sup>.

En el escenario de la actividad profesional, por ejemplo, parece adecuado preocuparse por ofrecer a las mujeres que se encuentran en esta etapa de la vida entornos más adecuados (en cuanto a ventilación y temperatura), flexibilidad horaria y cambios de turno, orientación sobre intervenciones que ayuden con el control de los síntomas y como mejorar la calidad de vida, así como la posibilidad de compartir experiencias y buscar soluciones junto con otras mujeres<sup>2,5</sup>.

Y debido a la importante contribución al desarrollo de la enfermedad cardiovascular en la mujer, hemos incluido aspectos fundamentales sobre el riesgo cardiovascular en otras situaciones relacionadas con las hormonas sexuales, como la menarquia precoz, el uso de anticonceptivos hormonales, el síndrome de ovario poliquístico, el uso de testosterona en la mujer y el riesgo cardiovascular en personas transgénero.

Esas son las razones por las cuales se elaboró y redactó esta toma, con la colaboración de cardiólogos y profesionales

de otras áreas médicas, representantes de todos los países de América Latina, quienes también ayudarán en la difusión del documento a los profesionales que cuidan de la salud de la mujer y a las mujeres que reciben tal cuidado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Menopause. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause>. Acceso: 29 de abril de 2023.
2. Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications. *Nature Review-Endocrinology*. 2018; 14: 199–215.
3. Carter AE & Merriam S. Menopause. *Med Clin NAm*. 2023; 107: 199–212.
4. Maas AHEM, Rosano G, Cifkova R, Chieffo A, van Dijken D, Hamoda H et al. Cardiovascular health aftermenopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from european cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal*. 2021; 00: 1–18.
5. Brewis J. Menopausa no espaço de trabalho brasileiro: agenda de pesquisa para estudiosos de gestão e estudos organizacionais. *FGV EAESP. ERA. São Paulo*. 2022. 62: 1-7.
6. NAMS POSITION STATEMENT. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022; 29 (7): 767-794.
7. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal persons. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2022; 328(17): 1740-1746.



## CAPÍTULO I

# Hormonas sexuales (estrógenos, progesterona, testosterona – funciones a lo largo de la vida) y cambios hormonales en la menopausia

*Melina Mana*

Especialista Universitaria en Cardiología – Imágenes Cardiovasculares Avanzadas – Investigación Clínica – Coordinadora UCO Clínica Viedma.

*Elda Lorena Brocal Ocampo*

Establecimiento Asistencial Gobernador Centeno. General Pico, La Pampa.

*Mildren del Sueldo*

Certus. Centro de salud y Rehabilitación. Villa María, Córdoba.

*Mónica Susana Ramírez*

Grupo Gamma, Hospital Italiano. Rosario, Santa Fe.

### CORRESPONDENCIA

*Elda Lorena Brocal Ocampo.*

Calle 422 n°188, Barrio Verdes del Pinar. CP 6360.

General Pico, La Pampa, Argentina.

Correo electrónico: lorebrocal80@gmail.com

## HORMONAS SEXUALES Y FUNCIONES A LO LARGO DE LA VIDA

Las hormonas o esteroides sexuales, provienen del colesterol que, según la esteroideogénesis tenga lugar en adrenales, ovarios o testículos, se diferenciará en estrógenos, testosterona o progesterona, sus distintos tipos y prohormonas. Esto ocurre por acción de enzimas específicas en ambos sexos y con la potencialidad en suceder en otros tejidos y órganos ante estímulos específicos.

El sistema endócrino regula su producción: inicia en Hipotálamo con la secreción de la Hormona Liberadora de Gonadotropinas, la que se encarga de estimular a la Adenohipófisis para activar la elaboración de gonadotropinas; las que estimularán a nivel gonadal la producción de hormonas sexuales.

Las gonadotropinas, Folículo-estimulante y Luteinizante, se liberan en cortos pulsos cada 1-4 horas, promueven la ovulación y la liberación de estradiol y progesterona en los ovarios. Sus niveles séricos permanecen bajos durante la niñez, con un pico al inicio de la pubertad para el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios<sup>1</sup>.

Estas hormonas son responsables del ciclo reproductivo: mensualmente se suceden la fase folicular, la lútea y eventualmente el embarazo en caso de fecundación o, ante su ausencia, la caída brusca de la producción de Progesterona y Estrógenos, con el esfacelado del Endometrio que se eliminará por vagina junto con escasos mililitros de sangre.

A su vez, no sólo los órganos y tejidos involucrados en la reproducción experimentan cambios como consecuencia de la acción de estas hormonas, por el contrario, en forma directa o indirecta afectan el funcionamiento de casi toda la economía. El sistema cardiovascular, el óseo, el sistema nervioso central, el aparato gastrointestinal, el genitourinario, el inmunitario, piel, riñones y aparato respiratorio

no escapan a su influencia. Disminuyen la masa muscular, aumentan el metabolismo lipídico (elevan el HDL y disminuyen el LDL), favorecen el mantenimiento de la fisiología vascular, de Antitrombina III y plasminógeno. Disminuyen la motilidad intestinal, aumentan el cortisol e intervienen en múltiples funciones cerebrales<sup>2</sup>. A este último nivel ejerce una serie de efectos neuroprotectores, cognitivos y en el comportamiento<sup>3</sup>.

A lo largo de la vida, el tipo principal de estrógeno varía: el Estradiol, se encuentra en mayor cantidad en mujeres en edad fértil; el Estriol, es el principal del embarazo y, finalmente, la Estrona que es el único estrógeno producido tras la Menopausia. Esta baja de los otros estrógenos es responsable de los síntomas y problemas que comienzan durante el climaterio: sequedad vaginal, sofocos, insomnio, amenorrea, migraña, etc<sup>4</sup>.

## CAMBIOS HORMONALES EN LA MENOPAUSIA

La menopausia (MNP), palabra que deriva del griego “mens” mensualmente y “pauis” interrupción, es el cese permanente de la menstruación originada por la claudicación de la actividad ovárica. Este hecho no es un evento aislado, sino que más bien es un punto en un continuo de cambios hormonales y funcionales que ocurren a lo largo del ciclo de vida de una mujer generando síntomas tanto fisiológicos como psicosociales<sup>5,6</sup>.

El diagnóstico de MNP, se establece de manera retrospectiva, después de 12 meses de amenorrea. Este periodo de transición hacia la MNP incluye cambios neuroendocrinos y a nivel del ovario. El número de folículos primordiales ováricos disminuye con el aumento de la edad hasta alrededor de los 38 años, quedando un número limitado al momento de la MNP, quedan pocos folículos dentro del ovario. El agotamiento de la reserva con la consiguiente pérdida de la

CAPÍTULO I. Hormonas sexuales (estrógenos, progesterona, testosterona – funciones a lo largo de la vida) y cambios hormonales en la menopausia.

*Melina Mana; Elda Lorena Brocal Ocampo; Mildren del Sueldo; Mónica Susana Ramírez*

maduración folicular constituye el elemento más importante en la fisiología ovárica durante el climaterio. Debido a esto, desciende la producción de estrógenos (Es) y los niveles de hormona folículo estimulante (FSH) empiezan a aumentar <sup>7,8</sup>.

Al principio de la transición menopáusica, cuando se observa por primera vez irregularidad en el ciclo menstrual, el evento inicial es una disminución en los niveles de inhibina B circulante en la fase folicular temprana. Las inhibinas son hormonas proteicas diméricas formadas por una subunidad  $\alpha$  común, unida a una de las 2 subunidades  $\beta$ ,  $\beta_A$  o  $\beta_B$ , para dar inhibinas (INH) A y B. Esta hormona regula a la baja la liberación de FSH con niveles de estrógenos normales o ligeramente bajos. Estos primeros cambios hormonales dan lugar a un acortamiento de la fase folicular dependiente de estrógenos y, por ende, a ciclos menstruales de menor duración. Los niveles séricos de FSH empiezan a aumentar debido a la atresia de folículos ováricos y por esto desciende la producción de estrógenos. Es una retroalimentación negativa, ya que al encontrarse disminuida la cantidad de estrógenos en el torrente sanguíneo (principalmente estradiol), el hipotálamo libera más hormona liberadora de gonadotropina (GnRh) para que la adenohipófisis reciba la señal de liberar más FSH, pero el problema radica en que ya no hay folículos suficientes para la producción <sup>9</sup>.

La INH-A, junto con Estradiol (E2), derivan particularmente del folículo dominante y el cuerpo lúteo resultante. La INH-B, por otro lado, es un producto secretado de pequeños folículos antrales. Las concentraciones circulantes de estas pueden reflejar el número de folículos primordiales reclutados, cuyo tamaño disminuye con el aumento de la edad <sup>10</sup>.

Los niveles medios de FSH comienzan a aumentar 2 años antes de la fecha de última menstruación (FUM) siendo más acelerado los últimos 10 meses y se estabilizan 2 años después de FUM. Los niveles de E2 comienzan a disminuir rápidamente 2 años antes FUM, y se estabilizan 2 años más tarde. Los niveles normales de estrógeno en mujeres premenopáusicas son 45-854 pico mol por litro (pmol/L) y caen a menos de 100 pmol/L durante la menopausia y más allá.

En una mujer en edad reproductiva el estrógeno predominante es el 17 beta estradiol (E2), y en la menopausia el predominante es la estrona, esto se debe a la deficiencia de células de la granulosa con capacidad para producir aromataza para transformar la testosterona en estradiol y al aumento de conversión periférica (adipocitos) de la androstenediona (producida por la capa reticular de la corteza suprarrenal), para su transformación en estrona <sup>9,10</sup>.

El descenso de los niveles de E2 produce una maduración folicular irregular con ciclos ovulatorios y anovulatorios. Cuando se presentan ciclos anovulatorios no se producirá progesterona (P) por lo que existe un estado de hiperestrogenismo relativo que puede ocasionar hipermenorrea <sup>9</sup>. Hay evidencia de que la frecuencia de ciclos con valores de P

indicativos de la ovulación disminuyó del 60% a menos del 10% durante los 6 años anteriores a la FUM; todas las mediciones de P en suero fueron inferiores a 2 nano moles por litro en la posmenopausia <sup>10</sup>.

A su vez, los niveles de testosterona disminuyen lentamente a medida que las mujeres envejecen. De hecho, los niveles disminuyen a la mitad entre los 20 y los 40 años. Dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato DHEAS, decaen con la edad, sin ninguna influencia específica de la menopausia <sup>10</sup>.

Los cambios endocrinos que ocurren durante la transición menopáusica y el período posmenopáusico temprano tienen consecuencias clínicas en términos de síntomas, y físicas con cambios en la masa ósea, en la distribución de la grasa corporal, la presión arterial y la composición lipídica, que contribuyen al envejecimiento vascular, aumento en la prevalencia de los factores de riesgo y riesgo de enfermedad cardiovascular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eckert-Lind C, Busch AS, Petersen JH, Biro FM, Butler G, Brauner EV et al. Worldwide secular trends in age at pubertal onset assessed by breast development among girls: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(4): e195881. doi:10.1001/jamapediatrics. 2019. 5881.
2. Aubead NM. Role of sex hormones in human body. In: *Reproductive hormones*. Intech Open. Edited by Courtney Marsh. EBOOK (PDF) ISBN 978-1-83962-287-8. 218 pages.
3. Donald, W., Pfaff, H. A., Arnold, M. A., Etgen, E. S., Fahrback, & T., Rubin, R. Hormones, brain and behavior. Vol 5. Academic Press; 2nd edition. 2009. Pages 5-66.
4. Becerro, J. F. M. Las hormonas esteroideas sexuales, el envejecimiento y el ejercicio. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte.* 2008; 1(1): 22-36.
5. Ricardo, O. R., Alba, S. R. S. A., León, E. C., & Cruz, E. C. Obstetricia y Ginecología. La Habana 2014: Editorial Ciencias Médicas; 212 XX. 462p.
6. Nelson, H. D. Menopause. *Lancet.* 2008; 371: 760-770.
7. Burger, H. G. The endocrinology of the menopause. *Steroid Biochem Mol Biol.* 1999; 69(1-6): 31-5.
8. Su, H. I., & Freeman, E. W. Hormone changes associated with the menopausal transition. *Minerva Ginecol.* 2009; 61(6): 483-489.
9. Torres Jiménez, A. P., & Torres Rincón, J.M. Climacteric and menopause, *Rev. Fac. Med.* 2018. 61(2): 51-58.
10. Means, A. R. Recent progress in hormone research. 2002. Vol 57 *Reproductive Hormones & Human Health*. The Endocrine Society 4350 East West Highway, Suite 500 Bethesda, Maryland 20814. 470 pages.
11. Del-Sueldo, M., Mendonça-Rivera, M. A., Sánchez-Zambrano, M. B., Zilberman, J., Múnera-Echeverri, A. G., 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. Méx.* 2022; 92: 1-68.

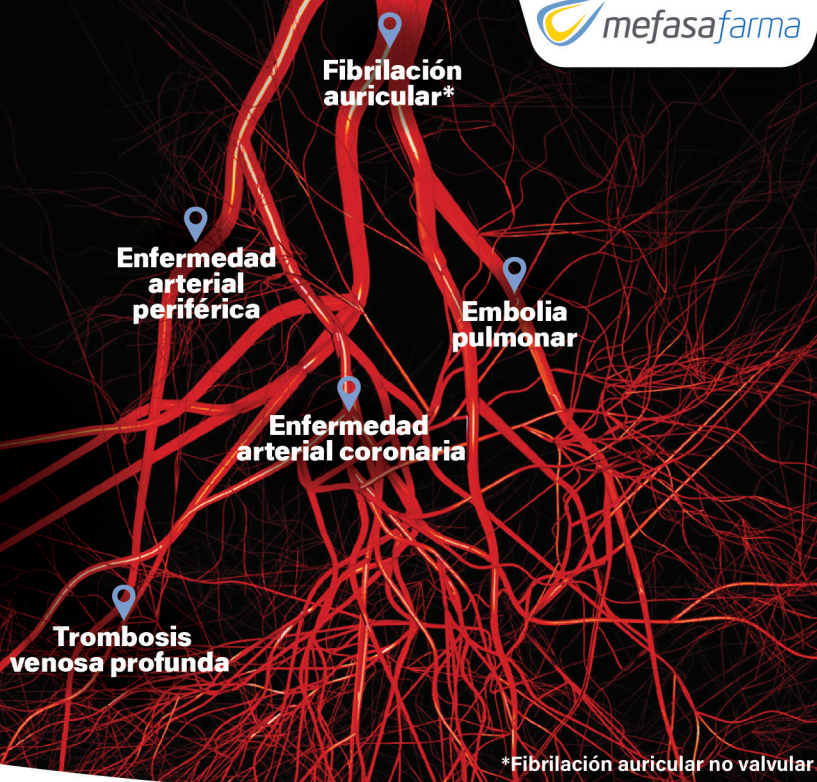


# Asarap<sup>®</sup>

Rivaroxabán

## LA VIDA ES UN MOVIMIENTO CONTINUO

El flujo de la vida sigue sin complicaciones.



\*Fibrilación auricular no valvular

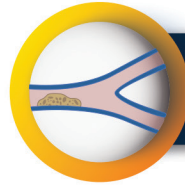
**ASARAP<sup>®</sup> ES EL ANTICOAGULANTE ORAL DE ACCIÓN DIRECTA de toma única diaria que ayuda a reducir el riesgo de coágulos sanguíneos con eficacia comprobada.**

**20%**

Reducción significativa de la mortalidad cardiovascular<sup>1</sup>

**-1.7%**

Eficacia en reducción de riesgo de incidencia de Ictus<sup>1</sup>



Asarap es eficaz en prevención de TVP\* y EP\*\*

\*TVP: trombosis venosa profunda  
\*\*EP: embolia pulmonar



### DISPONIBLE EN PRESENTACIONES:



▶ 10 mg x 30 tabs



▶ 15 mg x 30 tabs



▶ 20 mg x 30 tabs

Referencia: 1. Hankey G.J., Patel M.R., Stevens S.R., et al. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. Lancet Neurol, 11 (2012), pp. 315-32.

## CAPÍTULO II

### Menopausia

#### Definición, clasificación y diagnóstico

*Diana Rosario Fernández Durán.*

Cardióloga Hospital de la Mujer Percy Boland (Santa Cruz, Bolivia)

*Rosa Lidia Castedo Verdura*

Cardióloga Hospital Universitario San Juan de Dios (Santa Cruz, Bolivia)

*Heidi Ivette Alurralde Saavedra*

Cardióloga Caja de Salud de la Banca privada (Sucre, Bolivia)

#### CORRESPONDENCIA

*Diana Rosario Fernández Durán*

E-mail: dr.fernandezduran@gmail.com

Celular: +59170004447

#### A - DEFINICIÓN

Es un cambio hormonal más en la vida de la mujer, se define como un punto en el tiempo después de 12 meses consecutivos de amenorrea, refleja la pérdida de función folicular ovárica (disminución del estrógeno y aumento de FSH) y ocurre naturalmente a una edad promedio de 51 años<sup>1</sup>.

El periodo anterior a la menopausia en el que las mujeres empiezan a experimentar cambios en los patrones del sangrado menstrual y fluctuaciones hormonales se conoce como transición menopaúsica o perimenopausia<sup>1</sup>.

A partir de la menopausia existe un mayor riesgo de Cardiopatía Isquémica por alteraciones en el metabolismo de lípidos y glucosa, que determinan elevación del colesterol-LDL, descenso del colesterol-HDL, aumento de la intolerancia a la glucosa y por los cambios en factores hemostáticos y función vascular, por el desplazamiento del equilibrio hormonal hacia el predominio androgénico<sup>2</sup>.

#### B - CLASIFICACIÓN

**Menopausia Natural.** Es definida como la ausencia de menstruación por un periodo de 12 meses, ocurre generalmente entre los 45 y 55 años y varía entre diferentes etnias, por lo que se concluye que la mujer vivirá un tercio o más de su vida después de la menopausia<sup>3</sup>.

**Menopausia Precoz.** Afecta un 5% de las mujeres, ocurre antes de los 45 años y tienen un riesgo un 50% mayor de cardiopatía isquémica<sup>4</sup>.

El riesgo cardiovascular está aumentado en un 50% en la menopausia precoz y la prematura en comparación con la menopausia natural. La edad es un factor importante en el riesgo y mortalidad por Enfermedad Cardiovascular (ECV).

El riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta exponencialmente después de la menopausia, cuando se reducen los niveles de estrógenos. Esta reducción durante la transición menopaúsica se acompaña de cambios desfavorables de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales de la enfermedad cardiovascular como la distribución de grasa corporal, la presión arterial y los niveles de lípidos en sangre y se considera que desencadena el envejecimiento cardiovascular. Aunque la incidencia de cardiopatía isquémica aumenta con el envejecimiento de la población, en las mujeres aparece cerca de diez años después de los hombres, sugiriendo una protección natural en las mujeres antes de la menopausia. Al estrógeno se le atribuye un papel protector en el endotelio vascular ya que aumentan la vasodilatación e inhibe la respuesta al desarrollo de aterosclerosis<sup>5</sup>.

**Insuficiencia ovárica prematura (IOP).** Es un síndrome clínico definido por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años, con amenorrea u oligomenorrea como mínimo de cuatro meses con gonadotropinas elevadas y estradiol bajo. Se estima su prevalencia es de 1 % de la población general.

El diagnóstico se confirma mediante dos pruebas de hormona FSH elevadas  $\geq 40$  UI/L con 4 a 6 semanas de diferencia. Si todavía hay alguna menstruación, estas pruebas deben realizarse entre el día 2-3 del ciclo.

La etiología es desconocida en el 70-90% de las mujeres diagnosticadas. Entre las causas identificables se incluyen las espontáneas (genéticas, autoinmunes, infecciosas, metabólicas, toxinas) o inducidas (quimioterapia, radioterapia, quirúrgica)<sup>6</sup>.

La IOP no tratada se asocia con una esperanza de vida disminuida en gran parte debido a ECV, así también se relaciona a mayor riesgo de osteoporosis, trastornos autoinmunes, infertilidad, trastornos psicológicos, trastornos genitourinarios y sexuales.

Las mujeres con IOP tiene mayor riesgo de ECV por lo que se debe brindar asesoramiento sobre los factores de riesgo que pueden modificar a través de cambios en el estilo de vida (Dejar de fumar, hacer ejercicio físico regular, alimentación saludable y mantenimiento de peso adecuado).

La TRH es efectiva para el manejo de los síntomas de la menopausia en las mujeres con IOP, siendo el objetivo alcanzar niveles fisiológicos de estradiol y deben continuarlos hasta la edad natural de la menopausia en ausencia de una contraindicación<sup>7</sup>.

## C - DIAGNÓSTICO

La menopausia puede diagnosticarse clínicamente en una mujer mayor de 45 años de edad con síntomas menopáusicos y con 12 meses o más de amenorrea sin otra causa que la explique. No se requieren pruebas adicionales para establecer el diagnóstico.

Las concentraciones séricas de FSH y LH no tienen mayor repercusión que los síntomas clínicos para el diagnóstico de perimenopausia o menopausia. Solo se considera realizar prueba de FSH para diagnosticar menopausia en mujeres de 40 a 45 años con síntomas menopáusicos incluyendo un cambio en su ciclo menstrual o en mujeres menores de 40 años con sospecha de menopausia por insuficiencia ovárica prematura<sup>8</sup>.

Alrededor de un 80% de las mujeres experimentan síntomas durante la menopausia los cuales pueden dividirse en dos grupos principales:

Síntomas a corto plazo, los más comunes son los síntomas vasomotores (SVM), como sofocos y sudores nocturnos, cambios de humor (p.ej., depresión y ansiedad), trastornos en la concentración y del sueño, así como también alteraciones genitourinarias y sexuales.

Afecciones crónicas a largo plazo incluida la ECV, osteoporosis y deterioro cognitivo<sup>9</sup>.

Los síntomas más característicos y limitantes de la menopausia sin duda son los SVM, su importancia no solo es debido a que interfieren en gran medida en la calidad de vida de las mujeres ya que perturban el sueño y tiene un efecto

negativo sobre el estado del ánimo, sino también en el papel que desempeña en la salud vascular, el estudio SWAN mostro que las mujeres con SVM tenían una mayor tasa de ECV subclínica, disfunción endotelial, dilatación mediada por flujo más deficiente y mayor calcificación aortica y grosor de la íntima media que las mujeres sin SVM.

Es relevante que durante la menopausia se les proporcionen información actualizada sobre las implicaciones a corto y largo plazo de no tratar los síntomas de la menopausia en general y los SVM en particular. El manejo eficaz de las enfermedades crónicas en mujeres postmenopáusicas comienza con la conciencia de que los SVM durante la menopausia son pre-sagios de lo que vendrá y deben manejarse a consecuencia<sup>10</sup>.

## REFERENCIAS

1. McNeil, M. Women's Health, An Issue of Medical Clinics of North America. Copyright 2023. Hardcover. Elsevier. Canadá. 240 pages.
2. Braunwald Tratado de Cardiología 11ª Edición. 2019. Marcadores de riesgo y prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. Terapia hormonal posmenopáusica, 903. PAUL M. RIDKER, PETER LIBBY Y JULIE E. BURING.
3. Zhu, D., Chung, H.-F., Dobson, A.J., Pandeya, N., Giles, G.G., Bruinsma F., et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health*. 2019; 4(11): e553-64.
4. Honigberg, M. C, Zekavat, S. M., Aragam, K., Finneram, P., Klarin, D., Bhatt, D. L., et al. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease. *JAMA* 2019; 322(24): 2411-2421.
5. Quinn, M. M., Cedars, M. I. Cardiovascular health and ovarian aging. *Fertil Steril* 2018; 110(5): 790-793.
6. N. Panay, R. A. Anderson, R. E. Nappi, A. J. Vincent, S. Vujovic, L. Webber & W. Wolfman (2020). Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society White Paper. *Climacteric*. 2020; 23 (5): 426-446.
7. Webber, L., Davies, M., Anderson, R., Bartlett, J., Braat, D., Cartwright, B., et al. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Guideline Group on POI. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod*. 2016; 31(5): 926-937.
8. NICE guideline 2015. Menopause: diagnosis and management. <http://www.nice.org.uk/guidance/NG23>.
9. El Khoudary, S. R, Aggarwal, B., Beckie, T. M., Hodis, H. N., Johnson, A. E., Langer, R. D., et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk: implications for timing of early prevention. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142: e506-e532.
10. Biglia N, Cagnacci A, Gambacciani M, Lello S, Maffei S, Nappi RE. Vasomotor symptoms in menopause: a biomarker of cardiovascular disease risk and other chronic diseases? *Climacteric*. 2017; 20(4): 306-12.



# D - IMPACTO DE LA MENOPAUSIA EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRADICIONALES Y/O EMERGENTES

## D.1 - Impacto de la menopausia en la Hipertensión Arterial

*Marildes Luiza de Castro*

Facultad de Ciencias Médicas IPEMEDICA;  
Universidad Federal de Minas Gerais - Brasil

*Ivan Romero Rivera*

Universidad Estadual de Ciencias de la Salud (UNCISAL);  
Universidad Federal de Alagoas (UFAL) – Brasil

*Maria Alayde Mendonça-Rivera*

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Maceió;  
Universidad Federal de Alagoas (UFAL) – Brasil.

*Marcia de Melo Barbosa*

Ecocenter – Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil;  
Ex-Presidente del Departamento de Ecocardiografía de la Sociedade Brasileira de Cardiologia;  
Ex-Presidente de la Sociedad Interamericana de Cardiologia.

### CORRESPONDENCIA

*María Alayde Mendonça-Rivera*

E-mail: malayde1@uol.com.br  
Celular: +55.82.993418294

La hipertensión arterial (HTA) es una de las principales causas de muerte prematura en el mundo y se estima que su prevalencia es del 32% en mujeres y del 34% en hombres, con edades entre 30 y 79 años <sup>1</sup>.

En comparación con los hombres, las mujeres con HTA tienen una mayor tasa de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada <sup>1,2</sup>. El control de la presión arterial (PA) es capaz de reducir considerablemente esta morbilidad y mortalidad, en ambos sexos <sup>1</sup>.

Las mujeres jóvenes tienen PA más baja que los hombres de la misma edad, sin embargo, estos niveles comienzan a elevarse a partir de la tercera década <sup>2,3</sup>.

Después de la menopausia, hay un aumento progresivo de la PA sistólica, la presión de pulso y la PA media <sup>2</sup>. Este aumento es más significativo un año después de la menopausia, lo que indica una contribución directa de la misma, y es más acelerado en mujeres con menopausia temprana y en aquellas con síntomas vasomotores <sup>2</sup>.

Así, entre los 65 y los 74 años, la prevalencia de HTA se vuelve mayor en mujeres que en hombres (66% x 64%, respectivamente), alcanzando proporciones aún mayores después de los 75 años (81% en mujeres y 73% en hombres) <sup>3</sup>.

Los estudios muestran que la elevación de la PA en la posmenopausia está asociada con varios factores como el envejecimiento, la predisposición genética (responsable del 30 al 50% de la variabilidad interindividual de la PA), las hormonas sexuales, el sistema nervioso autónomo, la obesidad, la rigidez arterial, entre otros <sup>2-4</sup>.

La disminución de la producción de estradiol en la menopausia determina la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), lo que determina vasoconstricción; en esta fase también hay aumento de la sensibilidad a la sal y el mantenimiento de la producción de andrógenos conduce a un aumento de la rigidez arterial, inflamación vascular y disfunción endotelial <sup>3</sup>. Aumento de los niveles de Angiotensina II y endotelina, reducción del óxido nítrico y aumento del estrés oxidativo contribuyen a la vasoconstricción renal <sup>4</sup>.

Hay evidencia de que mujeres con síntomas vasomotores más intensos tienen PA más alta durante la vigilia y el sueño <sup>2</sup>. El aumento de peso y la redistribución de la grasa corporal en mujeres posmenopáusicas, concomitante con el aumento de leptina, que conduce al síndrome metabólico y la activación simpática, también contribuyen a la elevación de la PA <sup>4-5</sup>.

Ansiedad y depresión, más frecuentes en mujeres, también son factores contribuyentes para la HTA <sup>5</sup>.

Mujeres han estado subrepresentadas en ensayos clínicos para el tratamiento de la HTA y actualmente las guías no orientan intervenciones especialmente diseñadas para mujeres, a pesar de las reconocidas diferencias en farmacocinética y farmacodinámica entre ambos sexos <sup>4</sup>.

Mujeres tienen menor peso y mayor porcentaje de grasa corporal, proporcionando un mayor volumen de distribución de sustancias lipofílicas; además, mujeres tienen un filtrado glomerular un 10-20% menor que el de los hombres <sup>2,4</sup>.

No existen límites de valores de PA en mujeres para iniciar tratamiento antihipertensivo, ni un objetivo terapéutico

D - IMPACTO DE LA MENOPAUSIA EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRADICIONALES Y/O EMERGENTES

D.1 - Impacto de la menopausia en la Hipertensión Arterial

*Marildes Luiza de Castro; Ivan Romero Rivera; Maria Alayde Mendonça-Rivera; Marcia de Melo Barbosa*



**Tabla 1**  
Particularidades de la Hipertensión Arterial en la menopausia

	EN MUJERES	EN MUJERES PÓS-MENOPAUSIA
EPIDEMIOLOGIA	<ol style="list-style-type: none"> <li>Menor prevalencia de HTA en mujeres hasta la tercera década (34% hombres y 32% mujeres).</li> <li>La displasia fibromuscular y el hiperaldosteronismo primario son las causas más frecuentes de HTA secundaria en mujeres jóvenes.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Mayor prevalencia de HTA en mujeres después de la menopausia (a partir de los 75 años, 81% en mujeres y 73% en hombres).</li> </ol>
FACTORES DE RIESGO	<ol style="list-style-type: none"> <li>Factores con mayor (o exclusivo) impacto en las mujeres: <ul style="list-style-type: none"> <li>Edad, hipertensión gestacional, ovarios poliquísticos, obesidad, síndrome metabólico, enfermedades inflamatorias, filtración glomerular reducida, uso de anticonceptivos orales, terapias de reproducción asistida.</li> </ul> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Factores con impacto importante (o único) de la menopausia: <ul style="list-style-type: none"> <li>Edad, obesidad, síndrome metabólico posmenopáusico, síntomas vasomotores, terapia hormonal.</li> </ul> </li> </ol>
MECANISMOS IMPLICADOS EN LA REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL	<ol style="list-style-type: none"> <li>Estrógenos son asociados con la disminución de la PA en la premenopausia.</li> <li>La progesterona antagoniza la aldosterona.</li> <li>Testosterona tiene papel prohipertensivo.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Los cambios hormonales de la menopausia determinan: <ol style="list-style-type: none"> <li>Aumento de la actividad del SRAA</li> <li>Aumento de la actividad simpática</li> <li>Aumento de la síntesis de vasoconstrictores (angiotensina II, endotelina 1, catecolaminas)</li> <li>Disminución de la disponibilidad de óxido nítrico</li> </ol> </li> </ol>
FRECUENCIA DE CONOCIMIENTO, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA HAS	Es mayor en mujeres premenopáusicas en comparación con los hombres.	<ol style="list-style-type: none"> <li>Mujeres mayores tienden a tener un menor control de la PA (factores biológicos, factores médicos, mayor daño orgánico, más comorbilidades).</li> <li>Hay peor adherencia al tratamiento en mujeres de menor nivel socioeconómico y en aquellas que necesitan utilizar más de tres antihipertensivos.</li> </ol>
EFFECTOS DEL TRATAMIENTO	<ol style="list-style-type: none"> <li>Mujeres tienen mayor prevalencia de reacciones adversas a tiazídicos, IECA, BCC.</li> <li>Mujeres parecen tener mejores respuestas al tratamiento antihipertensivo con al menos tres clases diferentes de medicamentos: diuréticos, IECA y bloqueadores beta.</li> <li>La reducción del sodio en la dieta reduce la PA de forma más significativa en las mujeres.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>El tratamiento con tiazídicos parece más beneficioso para las mujeres mayores (reducen la excreción de calcio y previenen la osteoporosis para evitar fracturas).</li> </ol>
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	Mayor tasa de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada en mujeres en comparación con los hombres.	La transición a la menopausia contribuye al aumento del riesgo de enfermedad coronaria.

\*Basada en las referencias 1-5.

específico, por lo tanto, se utilizan los mismos objetivos de presión y medicamentos para ambos sexos<sup>2</sup>. Sin embargo, ya se reconocen algunas diferencias que pueden ayudar a individualizar y monitorear el tratamiento de la HAS en mujeres<sup>2-5</sup>.

Con respecto a las intervenciones no farmacológicas, la reducción del sodio en la dieta reduce la PA de forma más significativa en las mujeres, mientras que los efectos positivos del ejercicio aeróbico estructurado sobre el control de la PA parecen más evidentes en los hombres<sup>2</sup>.

Mujeres tienen una mayor prevalencia de reacciones adversas a medicamentos, es decir, hipopotasemia, hiponatremia y arritmias (para tiazidas), tos seca (para inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, IECA) y edema periférico (para bloqueadores de los canales de calcio)<sup>2-5</sup>.

En general, las mujeres parecen tener mejores respuestas al tratamiento antihipertensivo con al menos tres clases diferentes de medicamentos: diuréticos, IECA y bloqueadores beta; sin embargo, estos datos son limitados y la información

sobre la raza/etnicidad y los mecanismos que subyacen a estas diferencias sexuales son poco conocidos<sup>2-5</sup>.

Es importante mencionar que ningún tratamiento ha demostrado ser claramente más beneficioso para las mujeres mayores, excepto quizás los diuréticos tiazídicos, ya que reducen la excreción de calcio y previenen la osteoporosis para evitar fracturas<sup>5</sup>.

Mujeres son más propensas que los hombres a conocer su diagnóstico (59% vs 49%), recibir recetas de antihipertensivos (47 vs 38%) y controlar su presión (23 vs 18%); sin embargo, las mujeres mayores tienden a tener un menor control de la PA<sup>2</sup>. El peor control de la PA en este grupo etario está asociado a factores biológicos, factores relacionados con el tratamiento inadecuado (inerencia profesional, incumplimiento del paciente, elecciones inapropiadas), mayor prevalencia de daño orgánico, así como la presencia de un mayor número de comorbilidades<sup>2</sup>.

#### D - IMPACTO DE LA MENOPAUSIA EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRADICIONALES Y/O EMERGENTES D1 - Impacto de la menopausia en la Hipertensión Arterial

Marildes Luiza de Castro; Ivan Romero Rivera; Maria Alayde Mendonça-Rivera; Marcia de Melo Barbosa



También se observa peor adherencia al tratamiento en mujeres de menor nivel socioeconómico y en aquellas que necesitan utilizar más de tres antihipertensivos<sup>3-5</sup>.

Dada la importancia epidemiológica de la HTA en la morbilidad femenina, la multiplicidad de sus factores de riesgo, el aumento progresivo de su prevalencia a partir de la tercera década y el incremento más acentuado a partir de la menopausia, es necesario implementar estrategias para su tamizaje desde la atención primaria, con seguimiento regular de las mujeres que presentan factores de riesgo para su aparición más temprana (como las que tienen HTA gestacional, por ejemplo), así como la adopción de estrategias de tratamiento más adecuadas para su adecuado control<sup>2-5</sup>.

En mujeres que llegan a la menopausia sin HTA, es importante el tamizaje de la misma en evaluaciones médicas posteriores, para un diagnóstico y tratamiento tempranos, reduciendo los riesgos cardiovasculares en el seguimiento<sup>2-5</sup>.

Además, parece fundamental aumentar el número de mujeres en ensayos clínicos sobre HTA, para el reconocimiento de posibles particularidades y su mención en las guías que orientan el diagnóstico y tratamiento de la HTA, que hoy en día no discriminan intervenciones relacionadas con el sexo<sup>2,4</sup>.

## REFERENCIAS

1. Ahmad, A. & Oparil, S. Hypertension in women. Recent advances and lingering questions. *Hypertension*. 2017; 70(1): 19-26.
2. Gerds, E., Sudano, I., Browsers, S., Borghi, C., Bruno, R.M., Ceconi, C. et al. Sex differences in arterial hypertension. A scientific statement from the ESC Council on Hypertension, the European Association of Preventive Cardiology, Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions, the ESC Council for Cardiology Practice, and the ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *European Heart Journal*. 2022; 43: 4777-4788.
3. Ghazi, L. & Bello, N. A. Hypertension in women across the lifespan. *Curr Atheroscler Rep*. 2022; 23(8): 43-62.
4. Cifková, R., Strilchuk, L. Sex differences in hypertension. Do we need a sex-specific guideline? *Front. Cardiovasc. Med*. 2022; 9: 1-17.
5. Wenger, N., Arnold, A., Merz, N. B. et al. Hypertension across a woman's life cycle. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(16): 1797-1813.



## D.2 y D.3 - Impacto de la menopausia en la Diabetes Mellitus y Dislipidemia

María Virginia Araya Álvarez

Grupo de Trabajo de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (SOCHICAR). Delegada por SOCHICAR en el Consejo de Cardiopatía en la Mujer de las Sociedades Interamericana de Cardiología (SIAC) y Sudamericana de Cardiología (SSC). Instituto Cardiológico de Iquique, Iquique, Chile.

Karen Ugarte V

Grupo de Trabajo de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (SOCHICAR). Instituto Cardiológico de Iquique, Iquique, Chile. Enfermera Universitaria. Instituto Cardiológico de Iquique, Iquique, Chile

Tomás I. Carrasco-Nuñez

Alumno de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Paola Varleta

Grupo de Trabajo de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (SOCHICAR).

Mónica Acevedo

Grupo de Trabajo de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (SOCHICAR). División de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. Centro Cardiovascular Hospital DIPRECA, Santiago, Chile.

### CORRESPONDENCIA

Dra. María Virginia Araya Álvarez

Médico Internista y Cardiólogo  
Dirección: Avenida Arturo Prat 1170, oficinas 604 – 712, Iquique, Chile  
E-mail: mvirginiaaraya@gmail.com  
Celular: +569 99196157

## D.2 - Impacto de la menopausia en la Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM<sub>2</sub>) es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (FRCV), y una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Tanto la prevalencia como la incidencia de la DM<sub>2</sub> han aumentado considerablemente en las últimas décadas, con elevadas tasas en Estados Unidos, y en América Latina (principalmente en México y Chile). Según la Federación Internacional de Diabetes se estima que el número de personas con DM<sub>2</sub> aumente de 415 millones en 2015 a 642 millones el 2040 en el mundo<sup>1</sup>.

En la DM<sub>2</sub>, la hiperglicemia deriva de una secreción insuficiente de insulina, precedida, en la gran mayoría de los pacientes, por una resistencia a la acción de la insulina. La DM<sub>2</sub> es un importante FR para complicaciones microvasculares y macrovasculares<sup>1</sup>.

La DM<sub>2</sub> es frecuente en las mujeres postmenopáusicas. En la mujer, la transición pre-reproductiva a la post-reproductiva se asocia a importantes cambios metabólicos, como aumento de peso, incremento de la obesidad abdominal, especialmente inflamatoria, y redistribución de la grasa periférica, aumento de la presión arterial y mayor resistencia a la acción de la insulina entre otras<sup>1</sup>. Estos factores, además del genético, favorecen la presencia de DM<sub>2</sub> en muchas mujeres en este período de la vida.

Se ha demostrado mayor prevalencia de DM<sub>2</sub> en hombres que en mujeres<sup>1</sup>. Las mujeres pre menopáusicas presentan una cierta ventaja protectora en relación a los hombres, con menor prevalencia de ésta en este período. Existe asociación directa entre la edad de la menopausia y la DM<sub>2</sub>. Un meta-análisis con 267 284 mujeres y 19 654 casos de DM<sub>2</sub>, demostró que la edad más tardía de menopausia se asociaba con un menor riesgo de DM<sub>2</sub> (tabla 1). Dos grandes estudios, el Women's Health Initiative (WHI)<sup>3</sup> y el Heart and Estrogen/Progesterone Replacement Study (HERS)<sup>4</sup>, demostraron que las mujeres post menopáusicas con terapia hormonal (TH) sustitutiva, desarrollaban menos DM<sub>2</sub> que las del grupo placebo. Otra revisión sistemática mostró que el riesgo relativo de ictus en las mujeres con DM<sub>2</sub> era 27% mayor que en varones, independiente de los FRCV basales principales<sup>1</sup>.

La enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres post menopáusicas con DM<sub>2</sub> se traduce en una mayor mortalidad y morbilidad CV. Dos estudios poblacionales realizados en Suecia e Italia revelaron que la tasa de sobrevida después de un ictus u otra ECV, como la cardiopatía isquémica, era significativamente menor en las mujeres con DM<sub>2</sub><sup>1</sup>.

Las estrategias terapéuticas en mujeres menopáusicas con DM<sub>2</sub> enfatizan la intervención sobre el estilo de vida, como la pérdida de peso de hasta 15%, la salud del sueño, la actividad física aeróbica regular moderada a intensa, pero también alcanzar el objetivo adecuado de presión arterial de < 130/80, y colesterol LDL según guías (LDL < a 55 mg/dL o < 70 mg/dL, en las mujeres de muy alto riesgo o alto riesgo

D.2 y D.3 - Impacto de la menopausia en la Diabetes Mellitus y Dislipidemia  
María Virginia Araya Álvarez; Karen Ugarte V.; Tomás I. Carrasco-Nuñez; Paola Varleta; Mónica Acevedo



**Tabla 1**

Análisis de subgrupos dosis-respuesta de la asociación de la edad de la menopausia por incremento de 5 años y riesgo de diabetes mellitus tipo 2<sup>2</sup>.

VARIABLES/SUBGRUPOS	NÚMERO DE ESTUDIOS	RIESGO RELATIVO (95% IC)	P
Todos los estudios	6	0.90 (0.84–0.98)	<0.0001
• Europa	4	0.89 (0.81–0.99)	<0.0001
• Otros	2	0.92 (0.85–0.99)	0.921
Seguimiento (años)			
• < 10 a	4	0.86 (0.78–0.94)	0.178
• ≤ 10 a	2	0.96(0.89–1.05)	0.017
Edad promedio			
• < 60 a	3	0.92 (0.88–0.97)	0.995
• ≥ 60 a	3	0.87 (0.73–1.04)	0.0001
Tipo Menopausia			
• Natural	2	0.89 (0.83–0.95)	0.069
• Otra	4	0.93 (0.84–1.02)	0.002
Terapia reemplazo hormonal			
• Sí	4	0.89 (0.81–0.99)	<0.0001
• No	2	0.92 (0.85–0.99)	0.921
Historia familiar de diabetes			
• Sí	3	0.92 (0.83–1.02)	0.001
• No	3	0.90 (0.85–0.95)	0.170
Actividad Física			
• Sí	4	0.89 (0.81–0.98)	0.070
• No	2	0.92 (0.85–0.99)	0.921

IC: intervalo de confianza; P para heterogeneidad dentro de cada grupo.

respectivamente) (guías europeas 2019)<sup>5</sup>. En forma concomitante, las actuales guías destacan la atención que se debe dar en estas pacientes a las determinantes psicosociales de la salud cardiovascular.

El manejo farmacológico incluye metformina, inhibidores del transportador de glucosa dependiente de sodio (iSGLT-2) que ayudan en la preservación y reducción de la insuficiencia cardíaca y falla renal, los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1 RA), con efecto benéfico en la enfermedad aterosclerótica isquémica cardíaca y cerebral, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4), y las nuevas insulinas de acción prolongada, como Lispro y Aspart, y análogos lentos como la insulina Glargina y Detemir. Con respecto al uso de TH, éste podría tener un efecto favorable sobre la homeostasis de la glucosa en mujeres menopáusicas con DM<sub>2</sub><sup>4,6</sup>. Sin embargo, la TH no ha demostrado beneficios en la reducción de eventos cardio y cerebrovasculares en estas mujeres. En la actualidad, la cirugía bariátrica es una indicación terapéutica basada en la evidencia para las pacientes menopáusicas obesas con DM<sub>2</sub><sup>6</sup>. El reciente informe de consenso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) destacan la necesidad de tomar decisiones terapéuticas

personalizadas, considerando tanto las características de la paciente como las de la indicación farmacológica<sup>6,7</sup>.

El aumento persistente de la DM<sub>2</sub> y la obesidad en las mujeres menopáusicas del mundo auguran un aumento progresivo de las complicaciones metabólicas, CV y renales en estas pacientes, con importante carga económica y de gestión en los sistemas de salud.

### D.3 - Impacto de la menopausia en la Dislipidemia

La dislipidemia es uno de los FRCV más importantes para producir enfermedad arterial aterosclerótica. El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) elevado, como el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) disminuido, son FR causales de aterosclerosis en ambos sexos. Otros lípidos y lipoproteínas, como los triglicéridos (TG), son predictores de riesgo especialmente potentes en mujeres<sup>8</sup>.

Los niveles de lipoproteínas en mujeres y hombres varían de acuerdo con la etapa de la vida. Las mujeres mantienen niveles de colesterol HDL ~10 mg/dl más altos que los hombres durante toda su vida<sup>9</sup>. Los niveles de LDL y no-HDL son más bajos en mujeres jóvenes y de mediana edad en comparación

#### D.2 y D.3 - Impacto de la menopausia en la Diabetes Mellitus y Dislipidemia

María Virginia Araya Álvarez; Karen Ugarte V.; Tomás I. Carrasco-Nuñez; Paola Varleta; Mónica Acevedo



a los hombres de la misma edad. Sin embargo, en la mujer se produce un aumento del LDL con la edad, con su máximo después de la menopausia<sup>10</sup>. Incluso la lipoproteína(a) (Lp(a)) aumenta en la medida que la mujer envejece. En la menopausia también cambia la distribución del LDL, con incremento de partículas más pequeñas y densas, y aumento leve del LDL. Los niveles de HDL, en general, permanecen constantes, sin embargo, hay reducción de partículas HDL<sub>2</sub> y leve aumento de HDL<sub>3</sub>, con reducción concomitante de la relación HDL<sub>2</sub>/HDL<sub>3</sub>, más adversa desde el punto de vista CV. Las mujeres menopáusicas también presentan mayores niveles de TG.

### Efectos de la terapia hormonal de reemplazo:

La terapia hormonal de reemplazo (TH) disminuye los niveles de colesterol LDL y Lp(a), pero aumenta los niveles de TG. El aumento de TG es más pronunciado en la terapia con estrógenos en monoterapia y podría ser la causa del enriquecimiento en TG de las partículas de LDL, los cambios en el tamaño de éstas, y su aterogenicidad. La asociación de los estrógenos a progesterona tiende a atenuar el alza de TG. Otro efecto de la TH combinada es la reducción de Lp(a), y aumento en el número de partículas de LDL pequeña. Sin embargo, el cambio del perfil de lípidos con la TH en la menopausia, no se ha relacionado con beneficios clínicos o de resultados CV positivos. Por ello, actualmente la sugerencia es *no* recomendar TH oral de reemplazo para la prevención primaria o secundaria de la ECV. El impacto de los estrógenos transdérmicos a largo plazo resulta en una leve reducción de LDL, pero no de Lp(a). Tampoco produce efecto positivo en resultados CV. Finalmente, los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno tienen efectos menos pronunciados en los lípidos, con leve reducción (<10%) en LDL<sup>9-11</sup>.

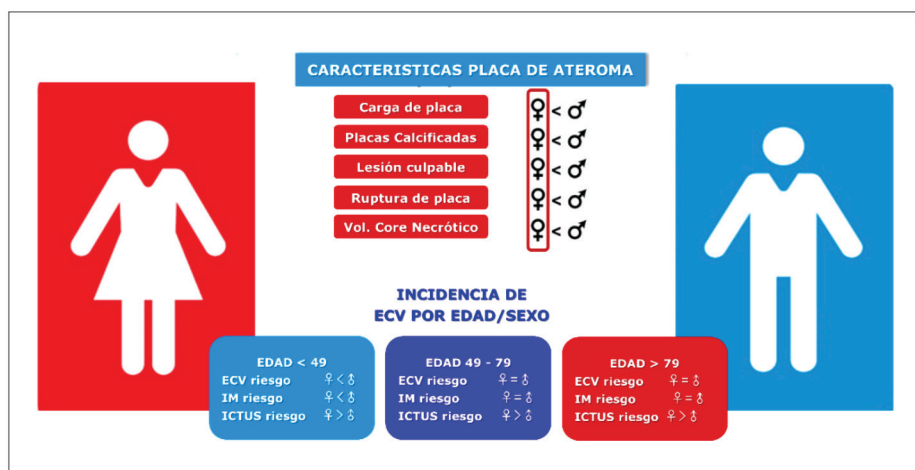
El aumento de LDL en la mujer menopáusica se encuentra estadísticamente relacionado a la enfermedad aterosclerótica isquémica cardíaca, cerebral y vascular periférica, en

ambos sexos. Sin embargo, existen diferencias en cuanto a las prevalencias de cada uno, como se observa en la figura 1<sup>12</sup>.

El tratamiento de la dislipidemia por LDL en la mujer es fundamental, y no difiere entre sexos<sup>11</sup>. Se debe insistir en un estilo de vida saludable, con una dieta baja en colesterol y grasas saturadas (por el LDL) y azúcares simples (por TG). El ejercicio aeróbico es prioritario, pero *no* reduce el LDL; si puede reducir los TG si el ejercicio es intenso y frecuente.

La farmacoterapia es fundamental en tres grupos de mujeres: aquellas en prevención secundaria, en las con DM<sub>2</sub> y en las de prevención primaria de alto/muy alto riesgo. Las estatinas son las drogas más usadas. Su eficacia y seguridad no difiere entre sexos (figura 2). Sin embargo, la evidencia clínica de reducción de eventos CV es mucho más débil en mujeres por la escasa representación de éstas en los estudios clínicos randomizados. Estudios recientes muestran que existe ~30% menos de indicación de estatinas en mujeres. En prevención secundaria, este porcentaje alcanza 25%. Otro cambio favorable para otorgar tratamiento farmacológico de la dislipidemia en la mujer, es la aceptación de FRCV sexo-específicos en las guías. Esto ha permitido reducir la subvaloración de la mujer en los puntajes de riesgo, y, por ende, la indicación de estatinas<sup>11-13</sup>. Los efectos colaterales importantes del uso de estatinas, como la diabetes, se presentan con igual frecuencia en mujeres y hombres. Los efectos musculares indeseables, sin embargo, afectan más a mujeres.

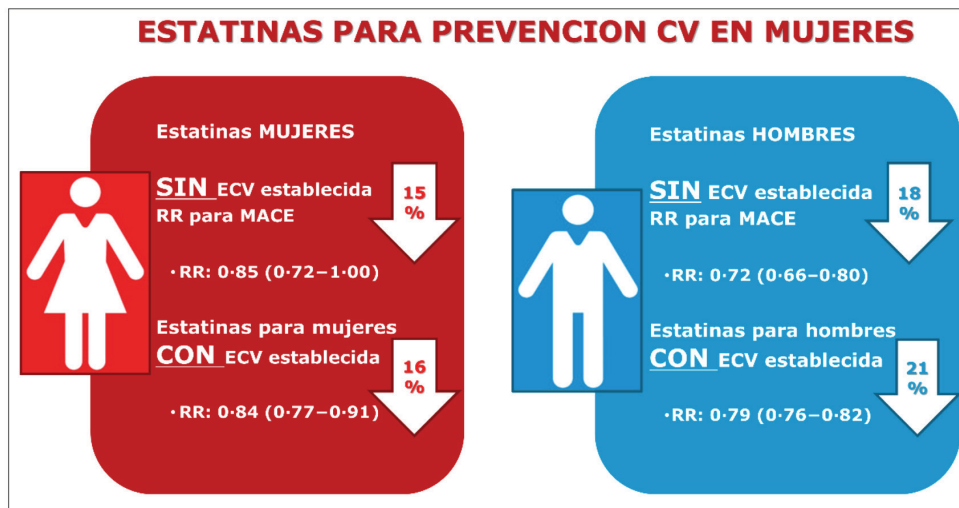
En algunos casos, de acuerdo con el riesgo CV y el LDL de la mujer, se hace necesario el uso de terapias no estatinas, como la ezetimiba (bloqueador de NCLP1 intestinal y bloqueador de la absorción del colesterol), los inhibidores de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9, que bloquean esta enzima aumentando los receptores LDL del hepatocito), el inclisiran (ARN pequeño interferente, silenciador de la transcripción y producción de la PCSK9, con consecuente aumento de receptores LDL en hepatocito), el ácido bempedoico (inhibiendo la enzima adenosina trifosfato-citrato



**Figura 1.** Diferencias entre mujeres y hombres en las características del ateroma y la incidencia de enfermedad cardiovascular, infarto al miocardio e ictus. ECV: enfermedad cardiovascular; IM: infarto al miocardio; vol: volumen.

**D.2 y D.3 - Impacto de la menopausia en la Diabetes Mellitus y Dislipidemia**  
 María Virginia Araya Álvarez; Karen Ugarte V.; Tomás I. Carrasco-Nuñez; Paola Varleta; Mónica Acevedo





**Figura 2.** Impacto de tratamiento con estatinas en hombres y mujeres en prevención primaria y secundaria (adaptado de Pettreta et al. *Int J Cardiol* 2010;138:25-31). CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; RR: riesgo relativo.

liasa, y reduciendo biosíntesis del colesterol), y el EPA (ácido etil-eicosapentano). Estas terapias han sido evaluadas en diferentes estudios y han demostrado su efectividad en la disminución del LDL y del riesgo CV. Finalmente, con respecto a la enzima PCSK9, sí existen diferencias entre sexos. Las mujeres post menopáusicas tienen mayores niveles de enzima PCSK9 que las pre menopáusicas, probablemente por caída de los estrógenos endógenos, lo que podría afectar la expresión y función de la PCSK9 por mecanismos transcripcionales y post transcripcionales<sup>14</sup>. Sin embargo, los estudios recientemente publicados con iPCSK9 han demostrado resultados parecidos en eventos CV en ambos sexos<sup>15</sup>.

## REFERENCIAS

- De Paoli, M., & Werstuck, G. H. Role of estrogen in type 1 and type 2 Diabetes Mellitus: A review of clinical and preclinical data. *Can J Diabetes* 2020; 44(5): 448-52.
- Guo, C., Li, Q., Tian, G., Liu, Y., Sun, X., Yin, Z., et al. Association of age at menopause and type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Prim Care Diabetes*. 2019;13(4): 301-09.
- LaMonte, M. J., Manson, J. E., Anderson, G. L., Baker, L. D., Bea, J. W., & Eaton, Ch. B., et al. Contributions of the Women's Health Initiative to Cardiovascular Research: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 80(3): 256-75.
- 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.
- Cosentino, F., Grant, P. J., Aboyans, V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2019; 41(2): 255-323.
- Paschou, S. A., Marina, L. V., Spartalis, E., et al. Therapeutic strategies for type 2 diabetes mellitus in women after menopause. *Maturitas*. 2019; 126: 69-72.
- Davies, M. J., Aroda, V. R., Collins, B. S., et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022; 45(11): 2753-86.
- Boren, J, Chapman, M. J., Krauss, R. M., et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2020; 41(24): 2313-30.
- Bittner, V. Perspectives on dyslipidemia and coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(9): 1628-35.
- Cifkova, R., & Krajcoviechova, A. Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. *Curr Cardiol Rep*. 2015; 17(7): 609-617.
- Cho, L., Davis, M., Elgendy, I., et al. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(20): 2602-18.
- Jebari-Benslaïman, S., Galicia-García, U., Larrea-Sebal, A., et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(6): 3346.
- Pettreta, M., Costanzo, P., Perrone-Filardi, P., et al. Impact of gender in primary prevention of coronary heart disease with statin therapy: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2010; 138(1): 25-31.
- Jia, F., Fei, S. F., Tong, D. B., et al. Sex difference in circulating PCSK9 and its clinical implications. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 953845. doi: 10.3389/fphar.2022.953845.
- Nurmohamed, N. S., Navar, A. M., Kastelein, J. J. P. New and emerging therapies for reduction of LDL-cholesterol and apolipoprotein B: JACC Focus Seminar 1/4. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(12): 1564-75.

### D.2 y D.3 - Impacto de la menopausia en la Diabetes Mellitus y Dislipidemia

María Virginia Araya Álvarez; Karen Ugarte V.; Tomás I. Carrasco-Nuñez; Paola Varleta; Mónica Acevedo



## D.4 y D.5 - Impacto de la Menopausia en la obesidad e inactividad física

Karen A Dueñas-Criado FSIAC

Especialista en Medicina Interna, Epidemiología, Cardiología, Cardióloga Clínica. Clínica Valvular Fundación CardiInfantil – LaCardio. Bogotá Colombia. Sociedad Colombiana de Cardiología y cirugía Cardiovascular SCC

Ana G. Múnera Echeverri. FSIAC. FACC. FeSISIAC

Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Ecocardiografía. Sociedad Colombiana de Cardiología y cirugía Cardiovascular SCC. Coordinadora SIAC COMUNIDAD.

Claudia Victoria Anchique Santos

Especialista en Medicina Interna y Cardiología. Directora Cardiología y Rehabilitación cardiaca Mediagnóstica, Duitama, Colombia. Sociedad Colombiana de Cardiología y cirugía Cardiovascular SCC

### CORRESPONDENCIA

Karen A Dueñas-Criado

Celular: +573007022904

E-mail: kduenas@lacardio.org

## D.4 - Menopausia y Obesidad

**La obesidad en Latinoamérica.** La epidemia de obesidad representa una crisis mundial de salud pública y contribuye a 2.8 millones muertes/año. En la región de las Américas<sup>1</sup>, se prevé para el 2030 que 34,4% de hombres (134 millones) y 39,72% de mujeres (164 millones) tengan índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, de estas: 79 millones tendrán IMC  $\geq 35$ kg/m<sup>2</sup> y 32 millones con IMC  $\geq 40$ kg/m<sup>2</sup>.

**Menopausia, estrógenos y obesidad.** Las razones principales de obesidad en la menopausia son: disminución de actividad física (AF) y aumento del consumo calórico, que asociado a la reducción de los niveles de estrógenos alteran el gasto energético total, perdiéndose la capacidad para limitar la acumulación de tejido adiposo, generando un metabolismo disfuncional de los adipocitos con pérdida de la estimulación del receptores de estrógeno alfa (ER) y beta (Er) y un aumento de la actividad de la aromatasa que conduce a disfunción metabólica sistémica, finalizando en un ciclo de inflamación y lipotoxicidad<sup>2,3</sup>. La menopausia también está asociada a depresión, con aumento de la ingesta de alimentos, mala calidad sueño, reducción de AF y obesidad<sup>3</sup>.

**Distribución grasa.** La menopausia se asocia con cambios en la composición corporal y acumulación de grasa visceral, dada por reducción de masa magra y aumento de masa grasa. Women's Health Initiative-WHI demostró incremento de la grasa del tronco en morfología "pera" (HR 1,91;1,33-2,74)<sup>2</sup>. Se estima un aumento constante de peso de 0,5 kg/año<sup>3</sup>. Esta grasa abdominal como órgano endocrino produce adipocinas que están asociadas con resistencia a la insulina, diabetes, cáncer de mama, demencia y enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>2,3</sup>.

**Consecuencias en la ECV.** La obesidad es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRC) para el desarrollo de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, trastornos del sueño, falla cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda y ECV. El impacto de la obesidad en la ECV es mayor en mujeres: es así como el Framingham Heart Study, detectó que la obesidad aumentó el riesgo cardiovascular (RCV) 64% en mujeres vs 46% en hombres, y aumentó la incidencia de falla cardíaca 5% en hombres y 7% en mujeres por cada aumento de 1 unidad del IMC<sup>2,3</sup>. Fig. 1.

**Manejando la obesidad en la menopausia.** El ejercicio y alimentación saludable son las mejores terapias<sup>4</sup>. Terapias emergentes: GLP1 y Orlistat deben considerarse. Tabla 1.

## D.5 - Menopausia e inactividad física

**Inactividad física en el mundo.** Las cifras de sedentarismo a nivel mundial son preocupantes, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 25% de los adultos en todo el mundo son físicamente inactivos. La inactividad física es responsable de aproximadamente el 10% de las muertes por enfermedades no transmisibles como enfermedades cardíacas, diabetes, cáncer de mama y colon.

Las personas que no son suficientemente activas físicamente tienen un riesgo del 20% al 30% mayor de mortalidad por todas las causas, en comparación con aquellos que realizan al menos 30 minutos de AF de intensidad moderada la mayoría de los días de la semana<sup>5</sup>.

En la región de las Américas<sup>5</sup> el 31.5% de los adultos no realizan suficiente AF de acuerdo con las recomendaciones de la OMS (tabla 1), para obtener los beneficios para la salud. Este alto nivel de sedentarismo es más común en las mujeres que en los hombres (32.2% vs 22.7% respectivamente)

D.4 y D.5 - Impacto de la Menopausia en la obesidad e inactividad física

Karen A Dueñas-Criado FSIAC; Ana G. Múnera Echeverri. FSIAC. FACC. FeSISIAC; Claudia Victoria Anchique Santos



**Tabla 1**

Puntos claves y Recomendaciones de Manejo de Obesidad e Inactividad física como Factores de Riesgo Cardiovascular en la Menopausia

1. La obesidad es una causa importante de ECV en las mujeres, no se tiene en cuenta en las calculadoras de evaluación de riesgo utilizadas en la práctica clínica diaria.
2. Los cambios en el estilo de vida y el ejercicio han demostrado ser eficaces y mejorar los FRCV.
3. Todos los FRCV deben considerarse en pacientes con sobrepeso y obesidad e iniciar tempranamente medidas de cambio de estilo de vida con alimentación saludable y ejercicio.
4. La obesidad central o abdominal se asocia al mayor riesgo Cardiovascular.
5. El riesgo relativo de la ECV asociada con SM es mayor en mujeres que en hombres.
6. La detección, prevención y tratamiento de los FRCV se debe convertir en un enfoque importante para la reducción de la carga de ECV en la población general, con particular énfasis en la mujer menopaúsica.
7. La pérdida de peso es un objetivo terapéutico crucial, ya que puede disminuir el riesgo de DM2, dislipidemia, HTA y reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.
8. El primer objetivo es la pérdida inicial del 5 al 10% del peso basal en 6 meses, con cambio estilo de vida, dieta y ejercicio.
9. El ejercicio regular mejora la capacidad funcional y actúa sobre todos los FRCV, por lo que reduce la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad cardiovascular en alrededor de un 20 a 30%.
10. El tiempo de inactividad incrementa el riesgo de padecer diabetes, hiperinsulinemia, mayor IMC, más grasa corporal y mayor perímetro abdominal y por lo tanto de obesidad.
11. El tiempo de inactividad física diaria se encuentra relacionado en forma proporcional con el riesgo de ECV

Resumen de las Recomendaciones en el manejo del sobrepeso / obesidad y sedentarismo en la menopausia.	CLASE	NIVEL DE RECOMENDACIÓN
Debe medirse en toda mujer la altura y peso y calcular el IMC en cada visita.	I	A
Intervenciones en el estilo de vida: control de peso, cesación tabáquica, aumento de la ingesta de frutas, verduras y fibras, reducción de las grasas saturadas.	I	A
Reducir ingesta de azúcares refinados, harinas y bebidas azucaradas tanto en diabetes como en prediabetes.	I	A
Realizar al menos 150 min/semana de AF moderada o bien 75 min/semana de AF vigorosa, y en caso de alguna limitación debe indicarse un plan de ejercicio personalizado (IC).	I	A
Agregar actividades de fuerza y estiramiento muscular por lo menos 2 veces por semana.	Ila	A
En caso de requerir descenso de peso o su mantenimiento, realizar 60-90 minutos de ejercicio de moderada intensidad (p. ej. marcha), en lo posible todos los días de la semana.	I	B
En pacientes de elevado RCV debe considerarse una intervención de multimodalidad con educación de estilo de vida saludable, AF, manejo del estrés y evaluación de factores de riesgo psicosociales.	I	A
La Rehabilitación cardíaca, un programa de ejercicio domiciliario o comunitario debe ser recomendado a toda mujer con un evento coronario reciente, revascularización, angina crónica, evento cerebrovascular reciente y enfermedad vascular periférica.	I	A
Indicar AF regular aeróbica según indicación o según posibilidades en caso de limitación, a todo paciente con antecedentes oncológicos, enfermedades inflamatorias crónicas, trastornos psicológicos (p. ej. depresión, ansiedad).	I	A
Todas las mujeres con sobrepeso u obesidad deben ser aconsejadas y educadas en la relación entre esta condición y el potencial riesgo de desarrollo de Diabetes tipo 2, ECV y mortalidad.	I	B
Debe medirse en todo paciente la CC para mayor pesquisa de sobrepeso y obesidad central ( $\geq 102$ cm hombres y $\geq 88$ cm mujeres).	Ila	B
CC $\geq 80$ cm debe interpretarse como limítrofe para obesidad central, sugiriendo No incrementar el peso y educar a la paciente sobre el incremento de RCV	Ila	B
Se debe indicar descenso de peso en mujeres que presentan obesidad central: CC $\geq 88$ cm ( $\geq 102$ cm en hombres).	Ila	B
En todo paciente con sobrepeso/ obesidad deben evaluarse todos los FRC como DM2, HTA, dislipidemia y SM.	I	A
La primera y principal medida debe ser la pérdida inicial del 5 al 10% del peso basal en 6 meses a través de estilo de vida que incluyan el perfil nutricional y AF.	I	A

**D.4 y D.5 - Impacto de la Menopausia en la obesidad e inactividad física**

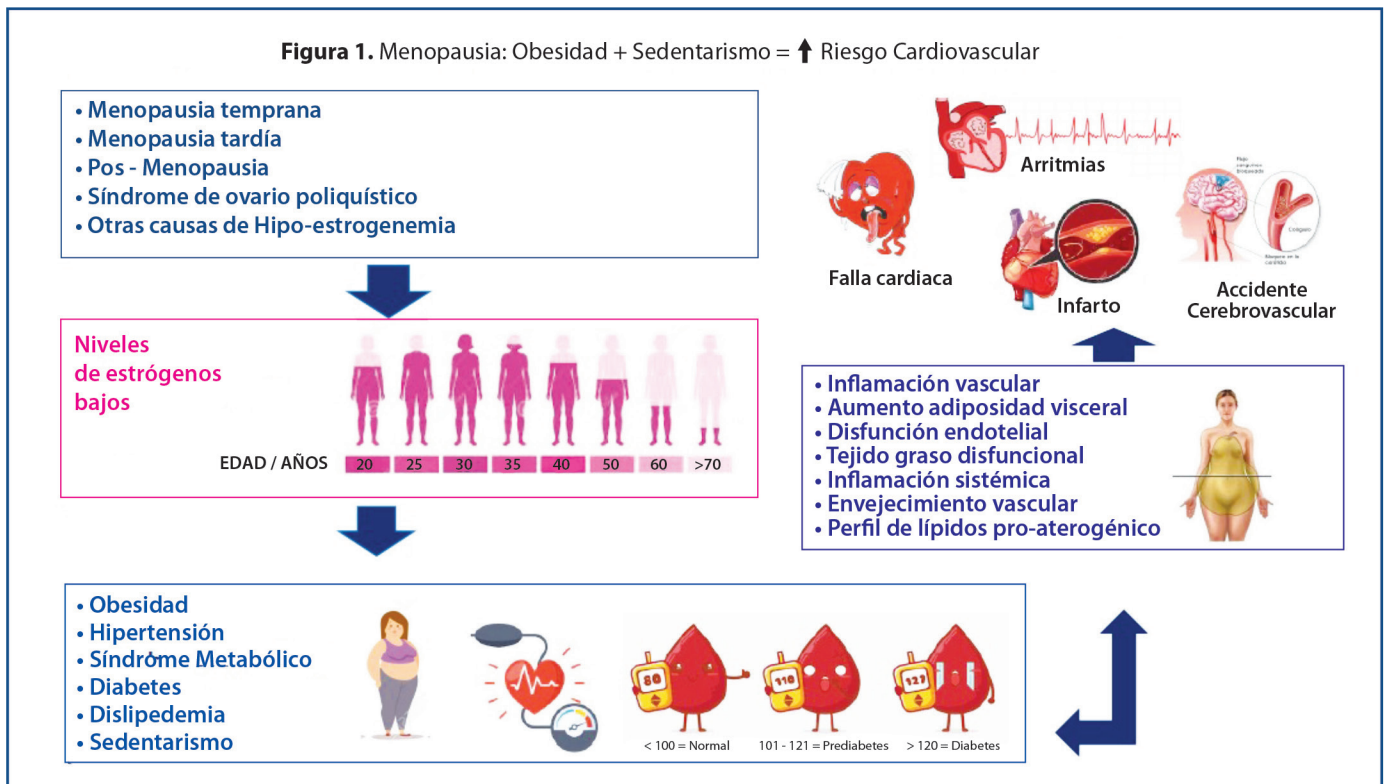
Karen A Dueñas-Criado FSIAC; Ana G. Múnera Echeverri. FSIAC. FACC. FeSISIAC; Claudia Victoria Anchique Santos



**Tabla 1** (Continuación)

Indicar AF para control de FRCV como HTA, dislipidemia, DM2 o trastornos de la glucemia/insulina, sobrepeso/obesidad, tabaquismo.	I	A
Se recomienda indagar tabaquismo y recomendar su suspensión.	I	A
Se sugiere evaluación psicosocial en consulta con identificación de alteraciones psicológicas (ansiedad, depresión, etc.) e identificar posibles barreras para cumplir un adecuado estilo de vida y adherencia al tratamiento médico en toda paciente con sobrepeso/obesidad.	Ila	B
En toda mujer pre-menopáusica con sobrepeso u obesidad debe descartarse síndrome de ovario poliquístico.	Ila	B
Se sugiere descartar hígado graso no- alcohólico o esteatohepatitis en toda paciente con sobrepeso, obesidad, DM2 o SM con función hepática y ecografía del hígado.	Ila	B
Se sugiere investigar en toda paciente con sobrepeso/obesidad en consulta la posibilidad de síndrome de apnea de sueño.	Ila	B
De no lograr el objetivo de pérdida de peso o no mantenerse con las medidas citadas, considerar tratamiento farmacológico y la cirugía bariátrica.	I	A
La farmacoterapia se considera en individuos con obesidad (>30 kg/m2) o en sobrepeso con un IMC >27 kg/m2 con una comorbilidad relacionada con la obesidad (DM2, HTA o dislipidemia).	I	A
La farmacoterapia en el tratamiento de la obesidad no se debe usar sola o como primera línea de tratamiento.	Ilb	C

ECV: Enfermedad cardiovascular. FRCV: Factor de riesgo cardiovascular. SM: Síndrome metabólico. DM2 Diabetes mellitus tipo 2. HTA: Hipertensión arterial. IMC: Índice de masa corporal. AF: Actividad física. RCV: riesgo cardiovascular. CC: circunferencia de cintura.



**Figura 1.** Menopausia: obesidad y sedentarismo= alto riesgo cardiovascular.

en todas las edades y en todos los grupos socioeconómicos, evidenciando que a medida que las mujeres envejecen tienden a disminuir aún más la AF<sup>5,6</sup> lo cual es muy importante durante la menopausia cuando se necesita un mayor cuidado de la salud y prevención de enfermedades crónicas no transmisibles.

**Menopausia, envejecimiento e inactividad física.** El envejecimiento afecta la salud cardiovascular tanto en hombres como en mujeres, sin embargo, la línea del tiempo es diferente para ambos sexos, lo cual se relaciona con la pérdida de estrógeno durante la menopausia en mujeres de mediana edad, y en consecuencia se sabe que la menopausia conduce a una significativa y rápida disminución de la salud cardiovascular<sup>7</sup>. Dependiendo de la inactividad o AF de la mujer, este envejecimiento presenta diferencias en la salud vascular; el envejecimiento inactivo en las mujeres se caracteriza por aumento rápido de la tensión arterial, mayor vasoconstricción simpática y mayor cantidad de vasoconstrictores circulantes como el tromboxano A2, así como disminución de la formación y eficiencia de los vasodilatadores periféricos, aumento de la reactividad plaquetaria, inflamación y riesgo trombótico; la acumulación de las especies reactivas de oxígeno (como aniones superóxido) con menor biodisponibilidad del óxido nítrico (NO), afecta la función endotelial, y una baja densidad capilar con baja relación capilar-fibra.

A diferencia de estos cambios, en el envejecimiento activo en las mujeres, hay conservación de la salud vascular tanto en la macro-vasculatura como micro-vasculatura, con deterioro más lento comparado con mujeres sedentarias, oponiéndose a los efectos del envejecimiento y de la transición menopáusica sobre la salud cardiovascular<sup>7,8</sup>.

**Actividad física y menopausia.** Si las mujeres han sido sedentarias, no es demasiado tarde para volverse activas; si el ejercicio regular se inicia alrededor de la transición menopáusica, las consecuencias vasculares del envejecimiento y la menopausia pueden mitigarse parcialmente y tiene mayor efecto que esperar más tiempo para comenzar<sup>8</sup>. Revisiones sistemáticas han evidenciado efectos en reducción del tejido adiposo y visceral, circunferencia de cintura (CC) e IMC<sup>7</sup>, mejoría en la capacidad respiratoria y la masa magra<sup>9</sup>, disminución de los niveles de presión arterial en las mujeres hipertensas y prevención de la aparición de HTA en normotensas, y disminución de la severidad de los síntomas somáticos<sup>7,8</sup>.

La AF y el ejercicio reduce riesgos cardiovasculares, mejora parámetros metabólicos, promueve la calidad de vida y el bienestar de la mujer menopáusica<sup>10</sup>. La prescripción de las recomendaciones de AF y la motivación para su implementación es una estrategia fundamental en el manejo de la mujer en la menopausia. Tabla 1.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Atlas Obesity 2022. Call for global action plan on obesity at World Health Assembly un May 2022. <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2022>
2. Maas, AHM., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., van Dijken, D., Hamoda, H., et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecological conditions: a consensus document from european cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J.* 2021; 42(10): 967-984.
3. Powell-Wiley, T. M., Poirier, P., Burke, L. E., Després, J. P., Gordon-Larsen, P., Lavie, C. J., et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021; 143(21): e984-e1010.
4. Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Böck, M., et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42(34): 3227-3337. Erratum in: *Eur Heart J.* 2022; 43(42): 4468. PMID: 34458905.
5. Informe sobre la situación mundial de la actividad física <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/366042/9789240067813-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y> consultado marzo 2023
6. Guthold, R., Stevens, G., Riley, L., & Bull, F. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health.* 2018; 6(10): e1077-e1086.
7. Rodrigues, R., Lemos Carvalho, B., & Neves Gonçalves, G. Effect of physical exercise on cardiometabolic parameters in postmenopause: an integrative review. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2019; 22(5): 1-16.
8. Tamariz-Elleemann, A., Wickham, K. A., Nørregaard, L. B., Gliemann, L., & Hellsten, Y. The time is now: regular exercise maintains vascular health in ageing women. *J Physiol.* 2022; 0.0: 1-14.
9. Juppi, H., Sipila, S., Cronin, N., Karvinen, S., Karppinen, J., Tammelin, T., et al. Role of Menopausal Transition and Physical Activity in Loss of Lean and Muscle Mass: A Follow-Up Study in Middle-Aged Finnish Women. *J. Clin. Med.* 2020; 9: 1588-1607.
10. Marín-Jiménez, N., Ruiz-Montero, P.J., De la Flor-Aleman, M., Aranda P., & Aparicio, V. A. Association of objectively measured sedentary behavior and physical activity levels with health-related quality of life in middle-aged women: The FLAMENCO project. *Menopause.* 2020; 27(4): 437-443.



# E - RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA MENOPAUSIA

## E.1 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la cardiopatía isquémica aguda y crónica

Dra. Gabriela Castillo

Cardióloga

Pasada Presidente Sociedad Costarricense de Cardiología

Dra. Yamilah Bouzid

Medicina Interna Cardiología

Directora Departamento

Hospital Cima San Jose Costa Rica

### CORRESPONDENCIA

Gabriela Castillo

E-mail: gcastillocr@yahoo.com

Celular: +50687052884

### LA RELACIÓN ENTRE LA MENOPAUSIA Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR

La relación entre la menopausia y el riesgo cardiovascular (RCV) es compleja y multifactorial <sup>1</sup>. Durante la edad reproductiva, se considera que las mujeres tienen un factor protector contra las enfermedades cardiovasculares (ECV) debido a los efectos positivos de las hormonas endógenas sobre el endotelio vascular, la regulación sobre el perfil de lípidos, el metabolismo de los glúcidos, el tono simpático y vagal, la distribución de la grasa corporal, trastornos del sueño y depresión entre otros <sup>1</sup>.

La postmenopausia ha sido reconocida como factor de riesgo cardiovascular (FRCV) en inúmeras guías que tratan de prevención cardiovascular <sup>2-4</sup>, que destacan la importancia de analizar la transición de los cambios hormonales que atraviesan las mujeres como un factor de riesgo ligado al sexo.

En mujeres menores de 55 años, los trastornos del embarazo, placenta y con productos de bajo peso al nacer condicionan dos veces más la probabilidad de sufrir enfermedad isquémica a largo plazo <sup>4</sup>.

### FISIOPATOLOGÍA DE LA MENOPAUSIA

Los estrógenos y progestágenos representan un equilibrio sobre el endotelio y la inflamación. El estrógeno endógeno se une a sus receptores y a los GPR30, que están acoplados a la proteína G de la membrana mitocondrial, y favorece la homeostasis del endotelio y la vasodilatación por de óxido nítrico en vías genómicas y no genómicas <sup>4</sup>.

La insuficiencia de los estrógenos de origen ovárico es progresiva y altera la función endotelial y la biodisponibilidad del óxido nítrico, reduciendo la dilatación mediada por flujo vascular. Se describe el cambio del perfil de lípidos hacia un perfil más aterogénico, con alteraciones en las lipoproteínas y triglicéridos. Se ha descrito también las alteraciones en la

eficiencia hepática, resistencia a la insulina y alteraciones en el sistema renina angiotensina aldosterona SRAA) <sup>4</sup>.

La ausencia de hormonas endógenas se une a la predisposición genética subyacente en relación con reparación anormal del ADN, expresando un envejecimiento acelerado, con mayor riesgo de cáncer y de cardiotoxicidad ante eventuales tratamientos oncológicos <sup>4</sup>.

### CARACTERÍSTICAS DE LA MENOPAUSIA QUE SON RELEVANTES PARA EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Epidemiológicamente la **menopausia precoz**, de inicio de los 40 a los 45 años, y la insuficiencia ovárica prematura, donde la menopausia ocurre antes de los 40 años, duplican el riesgo de ECV <sup>5</sup>.

En varios estudios se ha visto un aumento del RCV cuando la cirugía es realizada en menores de 45 años, es similar al riesgo observado en la menopausia precoz. Tanto los hallazgos del estudio SWAN como el CARDIA con más de 2000 mujeres, no se consideró como un factor modificador del riesgo la conservación de los ovarios <sup>5</sup>.

Cuando se analiza el comportamiento durante las distintas etapas de la menopausia, reportan mayores cifras tensionales en la transición a la menopausia tardía y postmenopausia, sin embargo, los cambios en el perfil de lípidos aterogénico suele observarse picos más altos durante la perimenopausia tardía y postmenopausia temprana, etapa que también se ha visto correlacionar con un mayor índice de la íntima carotídea y mayor velocidad de la onda aórtica de pulso <sup>5</sup>.

### TERAPIA HORMONAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La pregunta sobre el papel de la terapia de sustitución hormonal y su capacidad para revertir el aumento del RCV ha sido el motivo de varias decenas de estudios epidemiológicos,

*E.1 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la cardiopatía isquémica aguda y crónica*

*Dra. Gabriela Castillo; Dra. Yamilah Bouzid*



con resultados de reducción en enfermedad coronaria de hasta 50%, administrándolos en el momento correcto <sup>6</sup>.

La discusión sobre el papel de las hormonas sobre la circulación se inicia en 1995 con el estudio PEPI (Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions), que incluyó 875 mujeres, entre 45 y 64 años, sin contraindicación para el uso de reemplazo hormonal y se distribuyeron en 4 grupos, con diversas combinaciones. El resultado final concluye que el estrógeno, solo o en combinación con progestina, mejora el perfil de lípidos y reduce los niveles de fibrinógeno. En pacientes con útero se observó que la utilización de estrógenos, sin combinación, aumenta la hiperplasia endometrial <sup>6</sup>.

El estudio HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) no recomendó la sustitución hormonal en prevención secundaria. Estudios como el WHI (Women Health Initiative) agregaron controversia sobre la utilidad de la terapia de sustitución en la prevención de eventos cardiovasculares, y fueron interrumpidos <sup>6</sup>.

La hipótesis del tiempo de uso actualmente define, basado en estudios como el KEEPS (Kronos Early Estrogen Prevention Study) y el estudio ELITE (Early versus Late Intervention Trial), apoya el uso de terapia de sustitución hormonal antes de los 60 años, o con menos de 10 años de menopausia, aprovechando una ventana de oportunidad que reduce el riesgo de mortalidad por causa cardiovascular, el de mortalidad total y el de la enfermedad de arterias coronarias hasta en un 32% <sup>6</sup>.

Según esta hipótesis, en un sistema arterial más sano, la terapia hormonal evitaría la progresión a placas inestables, y la protección mediada por las múltiples vías anotadas preservaría las arterias, reduciendo los eventos coronarios tanto de vasos epicardios como de microvasculatura y la incidencia de vasoespasmos. Por otro lado, la terapia en mujeres mayores de 60 años, o con más de 10 años de menopausia, con placas ateroscleróticas preexistentes, el uso de terapia hormonal podría favorecer el aumento de las metaloproteinasas inducido por estrógenos, con disrupción de la placa fibrosa y ruptura de esta, además, los estrógenos orales podrían en este grupo de pacientes, favorecer la trombosis arterial y venosa. Se ha descrito que este riesgo aumenta en mujeres fumadoras <sup>6</sup>.

## CARACTERÍSTICAS PROPIAS DE LA CARDIOPATÍA ISQUEMIA A EN LA MUJER

Después de los 50 años, la incidencia de la cardiopatía isquémica aumenta en ambos sexos, pero la mortalidad es mayor en las mujeres. La presentación clínica atípica y el tiempo de atención, así como la enfermedad microvascular, y la insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada, son parte del abanico fenotípico a tomar en cuenta en la menopausia <sup>7</sup>.

El estradiol ovárico también genera un efecto cardioprotector a través de la reducción de radicales libres y del stress oxidativo. Esta propiedad se ha relacionado con disminución del daño secundario al fenómeno isquemia-reperusión <sup>7</sup>.

En cuanto a la anatomía patológica de las coronarias en las mujeres, la aterosclerosis es más difusa, con menor nivel de calcificaciones, con placas de ateroma de menor volumen, más blandas y con mayor incidencia de erosión <sup>7</sup>.

Subanálisis de los estudios ISCHEMIA y CorMICA muestran que las mujeres con angina presentaron lesiones coronarias menos extensas y con porcentajes de isquemia menos severa que los hombres <sup>7</sup>.

En la menopausia, las alteraciones endoteliales preceden a los signos de aterosclerosis, se considera que los sofocos, dolores torácicos indeterminados y la disnea intermitente se presentan en mujeres que duplican el riesgo de tener enfermedad coronaria en los siguientes 7 años.

Por lo tanto, la estratificación de riesgo en la mujer debe tomar en cuenta todas estas condiciones únicas que definitivamente aumentan el riesgo de enfermedad coronaria aguda y crónica <sup>7</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anagnostis, P., Paschou, S. A., Katsiki, N., Krididis, D., Lambrinoukadi, I., & Goulis D. G. Menopausal hormone therapy and cardiovascular risk: where are we now? *Curr Vasc Pharmacol.* 2019; 17: 564-72.
2. Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Böck, M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42(34): 3227- 3337.
3. 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.
4. Maas, AHM., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., van Dijken, D., Hamoda, H, et al. Cardiovascular health aftermenopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from european cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal.* 2021; 00: 1-18.
5. El Khoudary, S. R., Aggarwal, B., Beckie, T. M., Hodis, H. N., Johnson, A. E., Langer, R. D., et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk: implications for timing of early prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020; 42(25): e506-e532.
6. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause.* 2018; 25: 1362-87.
7. Vogel, B., Acevedo, M., Appelman, Y., Bairey Merz, C. N., Chieffo, A., Figtree, G. A., et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet* 2021; 397: 2385-438.

## E.2 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la Enfermedad Cerebrovascular

Ana María Barreda-Pérez

Instituto de Cardiología – La Habana - Cuba.

Damaris Hernández-Véliz

Instituto de Cardiología – La Habana - Cuba.

Amalia Peix-González

Instituto de Cardiología – La Habana - Cuba.

### CORRESPONDENCIA

Amalia Peix-González

E-mail: atpeix@gmail.com

Celular: +5353798428

La enfermedad cerebrovascular (ECeV) se encuentra entre las primeras diez causas de muerte a nivel mundial, y es uno de los principales contribuyentes a la discapacidad. En el período peri menopáusico, esta entidad pasa a ser la tercera causa de muerte, y luego, la segunda causa de muerte en la región de las Américas. Además, las mujeres tienen peor pronóstico y mayor número de secuelas.<sup>1,2</sup>

La mayor incidencia de la ECeV se puede atribuir a los factores de riesgo (FR) tradicionales potenciados todos en esta etapa.<sup>3</sup> Los estrógenos endógenos regulan la reactividad vascular, la presión arterial (PA) y la función endotelial. Sus alteraciones afectan al sistema inmunológico, aumentan la inflamación, y producen regulación positiva de otros sistemas hormonales, produciendo redistribución del tejido adiposo, aumento de la resistencia a la insulina, aumento de la prevalencia de síndrome metabólico y cambios importantes en el perfil lipídico.<sup>4</sup> El hipoestrogenismo, además, reduce el gasto energético, se asocia con alteraciones de la conducta alimentaria, promueve la hiperfagia y la obesidad.<sup>5</sup> Todo lo anterior se acrecienta si la menopausia es prematura, ya sea natural o quirúrgica.<sup>6</sup> Un estudio en 16,244 mujeres post menopáusicas con seguimiento de 15 años, demostró que a menor edad de comienzo de la menopausia aumentaba el riesgo de ECeV isquémica significativamente, no así la ECeV hemorrágica.<sup>7</sup>

Habitualmente, las mujeres tienen una menor prevalencia de hipertensión arterial (HTA) versus hombres. Esto cambia después de la menopausia: 66,5% promedio en ellas, versus 63,1 % en hombres. Otro importante FR de ECeV en las mujeres es la fibrilación auricular (FA), que se comporta como factor independiente de muerte, de ECeV y de enfermedad cardiovascular en mujeres, que empeora en la menopausia.<sup>2,5</sup> Esto se observó en un metaanálisis de 30 estudios, en el que la ECeV fue más grave en las mujeres, y presentó mayor recurrencia en estas. La redistribución central de las grasas y el síndrome metabólico también favorecen más la ECeV en el sexo femenino. En un metaanálisis de 64 estudios las mujeres con diabetes tuvieron 27% más de ECeV que los hombres. Es importante saber que muchas veces las mujeres son subdiagnosticadas en cuanto a ECeV. Esto se produce por ser más comunes en ellas (en la

etapa post menopausia) los síntomas prodrómicos de la migraña, y no de la ECeV.<sup>4,8</sup>

El riesgo de ECeV asociado a la dislipidemia no difiere entre sexos. En relación a la terapia de reemplazo hormonal (TH), se ha demostrado aumento de ECeV, con aumento de ECeV isquémica de 27 a 29% en relación a los controles. Existe una relación dosis respuesta en relación al estrógeno conjugado de la TH: a mayor dosis, mayor riesgo de ECeV. Se ha observado, sin embargo, que el riesgo de ECeV es menor mientras más joven es la mujer que recibe la terapia. En el 2018, un estudio en mujeres con ECeV reciente, no demostró efectos significativos deletéreos del tratamiento con estrógenos orales o la combinación con progestágenos en el riesgo de ECeV, sino sólo tendencia a mayores complicaciones<sup>3</sup>. Sin embargo, el importante estudio *Women's Health Initiative*, sí evidenció mayor riesgo de ECeV con TH. Datos recientes con uso de estrógenos transdérmicos en dosis bajas, ha mostrado efectividad en la mejoría de los síntomas de la menopausia, sin aumento concomitante del riesgo cerebrovascular. Las guías, sin embargo, recomiendan el uso de TH en mujeres menores de 60 años, o en aquellas que se encuentran dentro de los 10 años de comienzo de la menopausia, solamente si es para tratar los síntomas asociados a la menopausia, y sin otras contraindicaciones.<sup>2,7</sup>

### TRATAMIENTO

#### Prevención primaria

Está enfocada en la modificación y tratamiento de los FRCV, y la recomendación de una dieta y estilo de vida saludable. Se sugiere una dieta de estilo mediterráneo o dieta DASH para aquellas hipertensas, disminuir la ingesta de sal, y el control estricto de la diabetes y de la HTA: por cada reducción de 10 mmHg en la PA sistólica y de 5 mm Hg en la diastólica se reduce el riesgo de ECeV 41% (no se observan beneficios con los alfa-bloqueantes). Existe una directa relación entre la disminución de la PA y la reducción del riesgo

E.2 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la Enfermedad Cerebrovascular  
Ana María Barreda-Pérez; Damaris Hernández-Véliz; Amalia Peix-González



de ECeV hemorrágica. Las estatinas son necesarias: por cada 1 mmol/L de reducción de LDL, el riesgo del primer ECeV se reduce ~ 21%. El uso de ácido acetil salicílico disminuye el riesgo de ECeV cuando existe estenosis carotídea evidente (> 50% de estenosis). Se recomienda doble antiagregación si la estenosis es significativa o produce síntomas. Para la FA, los antagonistas de la vitamina K disminuyen el riesgo de ECeV isquémica, al igual que los nuevos anticoagulantes orales. Estos últimos tienen la ventaja de ser igualmente efectivos que la terapia tradicional, pero presentan menos efectos desfavorables hemorrágicos. La doble antiagregación no está indicada en pacientes portadores de FA.

### Prevención secundaria

Luego de un primer evento ECeV, se incrementa la recurrencia de otro evento. Las guías recomiendan disminución de la PA a <140/90 mm Hg en no diabéticos y <130/80 mm Hg en diabéticos, además de la reducción del colesterol aterogénico. Los últimos estudios con inhibidores de PCSK9 para reducir el colesterol LDL, han demostrado que niveles tan bajos como 30 mg/dL de LDL, no incrementan la ECeV hemorrágica. La disminución intensiva de la glicemia en pacientes con diabetes tipo 2, no reduce el riesgo de ECeV y aumentaría la mortalidad. Se recomienda el uso de un solo antiagregante plaquetario. La TH después de la menopausia no es eficaz en la prevención secundaria de la ECeV y puede aumentar la mortalidad. Los pacientes sintomáticos, con estenosis significativa de la arteria carótida interna, debieran someterse a endarterectomía. El pronóstico quirúrgico es peor en mujeres. El manejo endovascular percutáneo de las carótidas, también presenta una incidencia más alta de eventos adversos en mujeres.<sup>9-10</sup>

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. OPS. [Online].; 2020 [cited 2023 abril 1. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/9-12-2020-oms-revela-principales-causas-muerte-discapacidad-mundo-2000-2019>.
2. Rexrode, K. M., Madsen, T. E., Yu, A. Y., Carcel, C., Lichtman, J. H., & Miller, E. C. The impact of sex and gender on stroke. *Circulation research*. 2022; 130 (4): 512-528.
3. Demel, S. L., Kittner, S., Ley, S. H., McDermot, M., & Rexrode, K. M. Stroke risk factors unique to women. *Stroke*. 2018; 49 (3): 518-523.
4. Maas, A. H., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., van Dijken, D., Hamoda, H., et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J*. 2021; 42 (10): 967-984.
5. Hurtado-Martínez, L., Saldarriaga-Giraldo, C. I., Jaramillo-Jaramillo, L. I., & Hormaza-Ángel, M. P. Riesgo cardiovascular durante la menopausia: una visión del cardiólogo y del ginecólogo. *Rev Colomb Cardiol*. 2022; 29 (1): 7-15.
6. Cho, L., Davis, M., Elgendy, I., Epps, K., Lindley, K. J., Mehta, P. K., et al. Summary of updated recommendations for primary prevention of cardiovascular disease in women: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75 (20): 2602-2618.
7. Welten, S. J., Onland-Moret, N. C., Boer, J. M., Verschuren, W. M., & van der Schouw, Y. T. Age at menopause and risk of ischemic and hemorrhagic stroke. *Stroke*. 2021; 52 (8): 2583-2591.
8. Madsen, T. E., Howard, V. J., Jiménez, M., Rexrode, K. M., Acelajado, M. C., Kleindorfer, D., et al. Impact of conventional stroke risk factors on stroke in women: an update. *Stroke*. 2018; 49 (3): 536-542.
9. Climent, E., Benaiges, D., & Pedro-Botet, J. Tratamiento hipolipemiente en la prevención secundaria de la enfermedad cerebrovascular isquémica. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2020; 32 (4): 175-182.
10. Contreras, J.P., Pérez, O., & Figueroa, N. Enfermedad cerebrovascular en mujeres: estado del arte y visión del cardiólogo. *Rev Colomb Cardiol*. 2018; 25: 113-119.

## E.3 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la insuficiencia cardíaca

Patricia Delgado Cedeño

Instituto Ecuatoriano del Corazón (IECOR), Guayaquil 090513, Ecuador.

Estefanía Arteaga Herrera

Instituto Ecuatoriano del Corazón (IECOR), Guayaquil 090513, Ecuador.

### CORRESPONDENCIA

Patricia Delgado Cedeño

E-mail: p.delgadocedeno2023@gmail.com

Celular: +593997829415

La insuficiencia cardíaca (IC) afecta a más de 26 millones de personas en todo el mundo y su incidencia global aumenta en paralelo con el envejecimiento de la población <sup>1</sup>.

El riesgo general de tener IC a lo largo de la vida es comparable entre los sexos, sin embargo, existen marcadas diferencias de sexo en la epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología, manifestación clínica y progresión de la enfermedad <sup>2</sup>.

En los hombres, el riesgo de evolucionar con IC con fracción de eyección reducida (ICFER) o con fracción de eyección preservada (ICFEP) es similar, mientras que la ICFEP es más prevalente en mujeres (para individuos > 80 años, la prevalencia de ICFEP es 4-6% en hombres y 8-10% en mujeres) <sup>3</sup>.

Los factores de riesgo (FR) tradicionales para IC para ambos sexos como, por ejemplo, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), obesidad y tabaquismo determinan mayor riesgo de IC en mujeres <sup>1</sup>. Las mujeres presentan otros FR específicos para el sexo femenino, tales como miocardiopatía periparto, afecciones asociadas al embarazo (preeclampsia) y tratamiento para el cáncer de mama (antraciclina, radiación, trastuzumab y terapia endocrina) <sup>1</sup>.

También hay evidencia de que los factores relacionados con la vida reproductiva de la mujer están asociados con la aparición de IC, tales como: la menarquia antes de los 12 años, menopausia antes de los 45 años, el primer nacido vivo antes de los 21 años y el último nacido vivo antes de los 26 años, tener 3 o 4 niños o más de 4 niños, experimentar 1 mortinato y mortinatos recurrentes <sup>4</sup>. También hay evidencias de que la infertilidad tiene asociación significativa con la IC incidente, con mayor riesgo de ICFEP, pero no de ICFER <sup>5</sup>.

La edad avanzada, la presencia de comorbilidades que son FR para IC y la pérdida de la cardioprotección por la reducción de los niveles de estrógenos inducida por la menopausia, aumentan la incidencia de ICFEP en mujeres posmenopáusicas <sup>6</sup> y contribuyen para la tasa acelerada de morbilidad y mortalidad en las mujeres en esta fase <sup>7</sup>.

Así, las mujeres mayores tienen una mayor incidencia de ICFEP y presentan una tasa de riesgo de hospitalización de 2,46 y 5,22 en el grupo de edad de 60 a 69 y de 70 a 79 años, respectivamente <sup>7,8,9</sup>. En comparación con las mujeres,

los hombres con ICFEP muestran constantemente un mayor riesgo de mortalidad, así como de hospitalización por IC <sup>10</sup>.

En general, las mujeres tienden a ser mayores que los hombres en el momento del diagnóstico de IC, refieren más síntomas, como disnea de esfuerzo, disnea paroxística nocturna y otros signos de congestión (edema periférico, venas yugulares) y presentan ansiedad o depresión con más frecuencia <sup>7</sup>.

Aunque las mujeres con IC tienen más síntomas y peor calidad de vida que los hombres, tienen mejor pronóstico y supervivencia con menor tasa de hospitalización, muerte cardiovascular y muerte no cardiovascular <sup>7</sup>.

Tales diferencias pueden ser atribuibles a las diferencias de sexo en la etiología (por ejemplo, mujeres tienen una menor prevalencia de isquemia miocárdica, sobrecarga de volumen, hipertrofia excéntrica y de dilatación cardíaca, factores asociados con un peor pronóstico) y en la función sistólica (mujeres son más propensas a tener ICFEP, que tiene mejor pronóstico que la ICFER, más frecuente en los hombres) <sup>8,9</sup>.

Después de la confirmación del diagnóstico de la ICFEP el tratamiento sistemático debe ser instituido a través del manejo de comorbilidades y la utilización de terapias farmacológicas y no farmacológicas. En la Tabla 1 se encuentran las orientaciones generales para el tratamiento de la IC (ICFEP e ICFER) en mujeres.

El tratamiento medicamentoso de la ICFEP, en hombres y mujeres, es considerado seguro y eficaz cuando son utilizadas las siguientes clases de medicamentos: inhibidor del cotransportador de sodio/glicosa 2 (SGLT2i), antagonista del receptor mineralocorticoide (MRA), inhibidor del receptor de angiotensina/neprilisina (ARNI) y bloqueador del receptor de angiotensina (BRA) <sup>9,10</sup>. Los diuréticos están indicados para aliviar los síntomas de congestión en pacientes con ICFEP <sup>9,10</sup>.

Si no hay una contraindicación, los pacientes con un diagnóstico de HFpEF deben ser tratados inicialmente con un SGLT2i, con el objetivo de reducir la muerte cardiovascular, la hospitalización por IC y mejorar el estado de salud. Las otras clases de drogas se pueden agregar, con ajustes a las dosis máximas toleradas en función de los síntomas, la presión arterial, el potasio y la creatinina <sup>9,10</sup>.



**Tabla 1**  
Orientación general para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en mujeres.

	Tratamiento de comorbilidades/ causas de IC (de acuerdo a guías específicas)	Tratamiento no farmacológico	Tratamiento farmacológico + Implante de dispositivos
ICFEp	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertensión Arterial</li> <li>Obesidad</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>Enfermedad isquémica del corazón</li> <li>Fibrilación auricular</li> <li>Doença renal crónica</li> <li>Doença Pulmonar crónica</li> <li>Síndrome de apnea del sueño</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Dieta para ayudar a controlar el peso, la presión arterial, el perfil de lípidos y glucosa.</li> <li>Programa de ejercicios: preferiblemente aeróbicos + de resistencia; considerar la remisión a rehabilitación cardíaca.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>inibidor del cotransportador de sodio/glicosa 2 (SGLT2i) – inicialmente;</li> <li>antagonista del receptor mineralocorticoide (MRA);</li> <li>inhibidor del receptor de angiotensina/neprilisina (ARNI);</li> <li>bloqueador del receptor de angiotensina (BRA);</li> <li>Diuréticos -cuando hay sobrecarga de volumen;</li> <li>betabloqueantes cuando hay fibrilación auricular, enfermedad isquémica.</li> </ol>
ICFEr	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad isquémica del corazón</li> <li>Hipertensión Arterial</li> <li>Enfermedad valvar</li> <li>Arritmias</li> <li>Cardiomiopatías</li> <li>Cardiopatía congénita</li> <li>Infecciosas (viral, Chagas)</li> <li>Drogas (quimioterápicos)</li> <li>Infiltrativas</li> <li>Enfermedades del pericárdio</li> <li>Enfermedades del endocárdio</li> <li>Enfermedades de depósito</li> <li>Enfermedades metabólicas</li> <li>Enfermedades neuromusculares</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Dieta: evitar grandes cantidades de líquidos; evitar deshidratación; evitar la desnutrición; evitar el consumo excesivo de sal; restricción del consumo de alcohol; mantener el IMC normal.</li> <li>Rehabilitación cardíaca apropiada a clase funcional de IC.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)/ inhibidor del receptor de angiotensina/neprilisina (ARNI);</li> <li>Betabloqueantes (BB);</li> <li>Antagonista del receptor mineralocorticoide (MRA);</li> <li>inibidor del cotransportador de sodio/glicosa 2 (SGLT2i);</li> <li>Diuréticos -cuando hay sobrecarga de volumen. OBS: el beneficio agregado estimado es mayor para una combinación de ARNi, BB, MRA y SGLT2i.</li> <li>Implante de cardioversor-desfibrilador (CDI) o terapia de resincronización cardíaca TRC. OBS: CDI tiene mejores resultados en hombres y RCT mejor en mujeres.</li> <li>Digoxina se asocia con una mayor mortalidad en las mujeres.</li> </ol>

Es importante mencionar que, aunque el uso de inhibidores de SGLT2 (dapaglifozina; empaglifozina) es un componente esperado del tratamiento para ambos sexos, el uso de sacubitrilo/valsartán (ARNI) así como espirolactona (MRA) debe considerarse en todo el espectro de fracción de eyección para mujeres con ICFEp<sup>9,10</sup>.

En mujeres posmenopáusicas con ICFEr el tratamiento medicamentoso debe ser implementado juntamente con el tratamiento no farmacológico y con la utilización de dispositivos (que tienen indicaciones específicas), según las guías de IC, sin diferencias específicas entre hombres y mujeres<sup>1</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36): 3599-3726.
- Piepoli, M. F, Adamo, M., Barison, A., Bestetti, R. B., Biegus, J., Böhm, M., et al. Preventing heart failure: a position paper of the Heart Failure Association in collaboration with the European Association of Preventive Cardiology. *Eur Journal of Preventive Cardiology*. 2022; 29: 275–300.
- Tibrewala, A., Yancy, C. W. Heart failure with preserved ejection fraction in women. *Heart Fail Clin*. 2019; 15(1): 9-18.
- Zhu, F, Qi, H., Bos, M., Boersma, E., & Kavousi, M. Female reproductive factors and risk of new-onset heart failure findings from UK Biobank. *JACC Heart Fail*. 2023; S2213-1779(23)00136-1. doi: 10.1016/j.jchf.2023.02.019.
- Lau, E. S., Wang, D., Roberts, M., Taylor, C. N., Murugappan, G., Shadyab, A.H., et al. Infertility and risk of heart failure in the Women's Health Initiative. Original Investigation. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 79 (16): 1594–1603.
- da Silva, J. S., Montagnoli, T. L., de Sá, M. P. L., & Zapata-Sudo, G. Heart failure in menopause: treatment and new approaches. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(23):15140. DOI: 10.3390/ijms232315140.
- Romiti, G. F., Recchia, F., Zito, A., Visioli, G., Basili, S., & Raparelli, V. Sex and gender-related issues in heart failure. *Cardiol Clin*. 2022; 40: 259–268
- Dewan, P., Rørth, R., Jhund, P. S., Shen, L., Raparelli, V., Petrie, M. C. et al. Differential impact of heart failure with reduced ejection fraction on men and women. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(1): 29-40.
- Borlaug, B. A., Sharma, K., Shah, S. J., Ho, J. E. Heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Scientific Statement*. *J Am Coll Cardiol*. 2023; 81: 1810–1834.
- Kittleson, M., Panjra, G., Amancherla, K., Davis, L. L., Deswal, A., Dixon, D. L., et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023; 81 (18): 1835–1878.

## E.4 - La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para el tromboembolismo venoso

Iris Rodríguez MD, FACC

Miembro Comité Ejecutivo SIAC 2021-2023, Vicepresidente. Guatemala. Miembro Consejo SIAC Mujer. Grupo Hospitalario La Paz, Guatemala.

### CORRESPONDENCIA:

Dra. Iris Rodríguez

Médico Internista y Cardiólogo.

Dirección: 10 Calle 2-31 zona 14, Guatemala.

E-mail: irisbrod@hotmail.com

Celular: +502 45935950

El sexo femenino experimenta fluctuaciones frecuentes de la actividad protrombótica durante su vida relacionadas con los ciclos menstruales, el uso de anticonceptivos orales, el embarazo, la menopausia, y la terapia de reemplazo hormonal, con un posible impacto en las manifestaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular (ECV).

La menopausia, en la actualidad, se considera un factor de riesgo (FR) sexo-específico que debe ser considerado en la evaluación del riesgo cardiovascular (CV) en la mujer. El efecto protector del estradiol (estrógeno endógeno) en el sistema CV disminuye durante la menopausia, y aumenta el riesgo CV. Además, la deficiencia estrogénica se asocia a mayor prevalencia de otros FR, como: diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, síndrome metabólico, y cambios desfavorables en el peso, distribución de la grasa corporal, sensibilidad insulínica y tono simpático, entre otros, todos factores proinflamatorios y protrombóticos.<sup>(1,2)</sup>

Los estrógenos endógenos tienen numerosas acciones benéficas en la arteria: protegen el endotelio, induciendo un mecanismo de vasodilatación mediada por el óxido nítrico, inhiben el vasoespasmo coronario, aumentan el flujo vascular, reducen la resistencia vascular, aumentan el débito cardíaco, facilitan la angiogénesis, tienen un efecto antiapoptótico en los cardiomiocitos, regulan las concentraciones de los lípidos séricos, aumentan la sensibilidad a la insulina, y modulan el sistema fibrinolítico y antioxidante, reduciendo la inflamación, mecanismo promotor de la trombosis vascular.<sup>(3)</sup> Trabajos recientes han confirmado que el recuento de plaquetas varía significativamente según la edad y el sexo, con valores más altos en las mujeres, además de presentar un mayor número de receptores de superficie plaquetarios para unir mayor cantidad de fibrinógeno. Otras hormonas, como la hormona del crecimiento, la progesterona y la testosterona también podrían aumentar el riesgo trombótico.<sup>(3,4,5)</sup>

Entre los factores negativos de los estrógenos exógenos, se encuentran el aumento de triglicéridos, proteína C reactiva y factores de coagulación. Estos efectos son exclusivos de la vía oral de administración de terapia de reemplazo hormonal (TRH) y se explican por el fenómeno denominado de

“primera pasada hepática”.<sup>(6,7)</sup> Por otra parte, los estrógenos transdérmicos combinados con norpregnanos pueden inducir resistencia a la proteína C activada (APC) y activar la coagulación. Estos resultados proporcionarían plausibilidad biológica sobre los posibles efectos trombogénicos de los norpregnanos. Sin embargo, estos hallazgos siguen requiriendo más investigación.

La resistencia APC con o sin presencia de la mutación del factor V Leiden, es un FR bien establecido para el tromboembolismo venoso<sup>(8)</sup>. En uno de los últimos estudios, después de la exclusión de mujeres con mutaciones en el factor V Leiden y/o alteración del gen de la protrombina G20210A, no hubo cambios significativos en la sensibilidad a la APC entre las que usaron estrógenos transdérmicos combinados más progesterona micronizada en comparación con las no usuarias. Sin embargo, las mujeres que usaron estrógenos transdérmicos combinados con norpregnanos fueron menos sensibles a la APC que las no usuarias o las usuarias de estrógenos transdérmicos combinados con progesterona micronizada. Además, la concentración de fragmentos de protrombina fue mayor en usuarias de estrógenos transdérmicos más norpregnanos que en las no usuarias. Otros parámetros hemostáticos no variaron significativamente entre los subgrupos.

Dado que la exposición a los estrógenos exógenos se ha relacionado positivamente con el tromboembolismo venoso en las mujeres posmenopáusicas, las mujeres con un clima estrogénico más fuerte tendrían más probabilidades de tener un alto riesgo trombótico. Como consecuencia, no podemos excluir la posibilidad de que la resistencia a la APC que se observa entre las mujeres que usan derivados de norpregnana, también pueda estar relacionada con un estado de mayor hipercoagulabilidad debido a la presencia de un estado hiperestrogénico previo, y no exclusivamente, con el efecto de estos progestágenos sobre la hemostasia.

Existe numerosa investigación en marcha sobre las diferencias en el riesgo trombótico por diferentes progestágenos, vías de administración de los estrógenos y dosis. Hasta el momento, los datos clínicos como los biológicos sugieren que los estrógenos transdérmicos combinados con



progesterona micronizada podrían ser seguros con respecto al riesgo trombótico.<sup>(7,8,9)</sup>

La TRH con estrógenos sintéticos administrados por vía oral, y en dosis altas en combinación con progesterona, aumentan el riesgo tromboembólico en un grupo de pacientes. Por ello, no se deben administrar en mujeres con: ECV conocida (como enfermedad cerebrovascular, coronaria, arterial periférica, antecedente de infarto agudo al miocardio, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar), como tampoco en aquellas con enfermedades conocidas de la coagulación, cáncer de mama, y en aquellas mujeres con puntaje de riesgo ASCVD > 7.5% a 10 años. La TRH debe evaluarse con precaución en mujeres diabéticas, fumadoras, hipertensas no controladas, obesas, sedentarias, aquellas con movilidad limitada, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, migraña con aura, hipertrigliceridemia o hipercolesterolemia no controladas, y riesgo ASCVD > 5 -7.4% a 10 años. La TRH sería aceptable en mujeres activas, con menopausia reciente (< de 10 años), aquellas con peso normal y presión arterial normal, y todas las con riesgo ASCVD bajo (< de 5% a 10 años).<sup>(9,10)</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colditz, G. A., Willett, W. C., Stampfer, M. J, Rosner, B., Speizer, F. E., & Hennekens, C. H. Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1987; 316: 1105-10.
2. Grundy, S. M. Guidelines for cholesterol management: recommendations of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel II. *Heart Dis Stroke* 1994; 3 (3): 123-7.
3. Arnlöv, J., Pencina, M. J., Amin, S., Nam, B. H., Benjamin, E. J., Murabito, J. M., et al. Endogenous sex hormones and cardiovascular disease incidence in men. *Ann Intern Med.* 2006; 145(3): 176-84.
4. Gómez, E. Trombosis y anticoagulación en la mujer. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2018; 25(S1): 132-138
5. Patti, G., De Caterina, R., Abbate, R., Andreotti, F., Marzio Biasucci, L., Calabrò, P., et al. Platelet function and long-term antiplatelet therapy in women: is there a gender-specificity? A 'state-of-the-art' paper. *European Heart Journal* 2014, 35(33): 2213–2223.
6. Rosendaal, F. R., Helmerhorst, F. M., & Vandenbroucke, J. P. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and thrombosis. *Thromb Haemost.* 2001 ;86(1): 112-23.
7. Canonico, M., Alhenc-Gelas, M., Plu-Bureau, G., Olie, V., & Scarabin, P. Y. Activated protein C resistance among postmenopausal women using transdermal estrogens: importance of progestogen. *Menopause* 2010; 17: 1122-7.
8. Sundell M, Spetz Holm AC, Fredrikson M, Hammar M, Hoffmann M, Brynhildsen J. Pulmonary embolism in menopausal hormone therapy: a population-based register study. *Climacteric.* 2022; 25(6): 615-621.
9. Canonico, M., Oger, E., Plu-Bureau, G., Conard, J., Meyer, G., Lévesque, H., et al. Hormone Therapy and Venous Thromboembolism Among Postmenopausal Women. Impact of the Route of Estrogen Administration and Progestogens: *The ESTHER Study Circulation.* 2007; 115: 840-845.
10. El Khoudary, S. R., Aggarwal, B., Beckie, T. M., Hodis, H. N., Johnson, A. E., Langer, R. D. et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2020; 142 (25): e506-e532.



## E.5 – La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para las arritmias

*Dra. Carmen Encarnación Roa, FACC, FSIAC*

Cardióloga Electrofisióloga Hospital Metropolitano De Santiago, CMM-MCA  
Pasada presidenta de SODOCARDIO  
Pasada presidenta de ACEIDSS  
Pasada vicepresidenta SIAC  
Coordinadora residencia de cardiología HRUPEU  
Máster en dirección y gestión sanitaria  
Miembro fundador LAHRS

*Dra. Ana Berni Betancourt, MD, FESC.*

Cardióloga-Electrofisióloga, Hospital Angeles Pedregal, Ciudad de México.  
Vicepresidenta de la Sociedad Mexicana de Electrofisiología y Estimulación Cardíaca (SOMECC)  
Miembro fundador LAHRS  
Secretaria del capítulo ElectroSIAC de la Sociedad Interamericana de Cardiología, SIAC.  
Ex-tesorera de la Sociedad Mexicana de Cardiología, 2020-2022.

### CORRESPONDENCIA

*Carmen Encarnación Roa*

E-mail: encarnacionroa@yahoo.es  
Celular: + 1 (809) 756-1373

### ARRITMIAS Y MENOPAUSIA

El sexo es un factor determinante de la incidencia, etiología y presentación clínica de las arritmias. Estas abarcan un amplio espectro de presentaciones clínicas, que van desde extrasístoles benignas en el electrocardiograma (ECG) hasta arritmias que pueden representar una amenaza clínica significativa. Los factores predominantes que determinan las diferencias en la mujer son las hormonas sexuales.<sup>1</sup>

Los niveles de hormonas sexuales cambian durante la vida como parte de procesos fisiológicos. Las hormonas sexuales femeninas aumentan durante la adolescencia y disminuyen durante la menopausia.

Los estrógenos y a progesterona son las principales hormonas femeninas, la testosterona es la principal hormona en el hombre.

El estradiol, el estrógeno más potente, tiene la función de regular los ciclos reproductivos en las hembras. La evaluación de los niveles de estradiol es un desafío, dado que cambia mucho durante el ciclo menstrual. Además, también está sujeto a una variabilidad circadiana, que se ve más afectada por el ciclo menstrual, en mujeres posmenopáusicas, los niveles de estrógeno disminuyen y muestran fluctuaciones<sup>2</sup>. El potencial de acción del miocardio a través de las corrientes iónicas transmembrana se conoce relativamente bien. Se han descrito diferencias de sexo en varias de estas corrientes y en su regulación, pero las comparaciones de diferentes estudios no son necesariamente concluyentes<sup>3</sup>.

### EFFECTOS DE LAS HORMONAS EN LAS PROPIEDADES ELECTROFISIOLÓGICAS

El tránsito de iones a través de la membrana celular está permitido por proteínas transmembrana específicas, es decir, canales iónicos. Cualquier cambio que afecte el flujo de iones a través de estos canales tendrá un impacto en el electrocardiograma.<sup>2</sup> Los canales dependientes de voltaje son el principal grupo de canales iónicos a cargo de la actividad eléctrica cardíaca. Dado que las diferencias de sexo antes mencionadas no están presentes al nacer, sino que solo aparecen en la pubertad, esto ha llevado a la hipótesis de que dependen de la regulación de las hormonas sexuales<sup>4</sup>. Los miocitos cardíacos tienen una variedad de receptores para hormonas sexuales, específicamente estrógeno, progesterona y testosterona, cuya activación puede alterar la actividad eléctrica del corazón a través de la modulación de los canales iónicos. Aunque la literatura es escasa, los niveles hormonales fluctuantes pueden conducir a cambios en el comportamiento y la expresión de los canales iónicos del miocardio.<sup>2</sup> Los canales de potasio juegan un papel fundamental en la regulación de la excitabilidad muscular.<sup>5</sup> Los corazones femeninos tienen expresión reducida de las subunidades de los canales de potasio involucradas en la repolarización cardíaca. Las hormonas sexuales influyen en estos canales de manera diferente, el estradiol inhibe la IKr, por el contrario, la testosterona aumenta los IKr, exhibiendo así una influencia arrítmica protectora. Los canales de Ca<sup>2+</sup> tipo L son proteínas heteromultiméricas,



que consisten en múltiples subunidades. La evidencia sobre la interacción de las hormonas sexuales y los canales de calcio cardíacos es contradictoria.

Aún se desconoce la influencia de las hormonas sexuales en los canales de sodio cardíacos. Si bien no existe una asociación reportada entre las hormonas sexuales y el QTL3, cada vez hay más evidencia que vincula a las hormonas sexuales con la expresión fenotípica del Síndrome de Brugada, a pesar de que ambas enfermedades se derivan de mutaciones en los canales de sodio cardíacos<sup>2</sup>.

## PRINCIPALES ARRITMIAS EN LA MENOPAUSIA

Existen diferencias relacionadas al sexo en la presentación de las arritmias. La prevalencia de extrasístoles supra-ventriculares frecuentes (>30/h) es similar entre hombres y mujeres e incrementa con la edad.<sup>3</sup> En el estudio de corazón de Copenhague, que incluyó individuos entre 55 y 75 años, la presencia de extrasístoles frecuentes incrementa hasta 60% el riesgo de muerte, enfermedad vascular cerebral (EVC) y fibrilación auricular (FA), posterior al ajuste de factores de riesgo.<sup>6</sup> La taquicardia por reentrada del nodo atrio-ventricular y la taquicardia auricular son más frecuentes en mujeres que en hombres. La variación en la concentración de hormonas sexuales influye en la frecuencia de los paroxismos de taquicardia. En mujeres postmenopáusicas, la deficiencia de estrógenos se relaciona con más eventos de taquicardia; la ablación con catéter es también más frecuente en esta población.<sup>7</sup> La prevalencia de fibrilación auricular es menor en mujeres que en hombres, sin embargo, a partir de los 75 años es similar o mayor que en sexo masculino. Es relevante resaltar que en mujeres postmenopáusicas las comorbilidades más frecuentes son la hipertensión arterial, enfermedad valvular, obesidad e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.<sup>9</sup> Los datos obtenidos de grandes cohortes (Framingham Heart Study, Women's Health Study) no han demostrado una relación directa entre la edad de inicio de la menopausia y la incidencia de FA.<sup>8,10</sup> El sexo femenino es un factor modificador de riesgo de embolismo cerebral, sin embargo, cuando se asocia a edad avanzada y comorbilidades, incrementa el riesgo de embolismo y desenlaces adversos.<sup>3</sup>

La incidencia de muerte súbita cardíaca (MSC) es menor en mujeres, sin embargo, el riesgo de cardiopatía isquémica (CI) y MSC incrementa después de la menopausia, etapa durante la cual se pierde el efecto cardio protector de los estrógenos en la homeostasia del calcio, apoptosis mitocondrial y la generación de arritmias por reperfusión.<sup>2</sup> Si bien la CI es menos frecuente en mujeres, la menor susceptibilidad a desarrollar arritmias ventriculares (TV/FV) sugiere un efecto hormonal, relacionado con el papel de los estrógenos en la liberación de norepinefrina y modulación del sistema nervioso autónomo.<sup>3</sup> La información sobre arritmias ventriculares en cardiomiopatía no isquémica es escasa ya que las mujeres han sido subrepresentadas en los grandes registros, cuya inclusión es no mayor al 20%.<sup>11</sup> En cuanto a las arritmias ventriculares

idiopáticas, los complejos ventriculares prematuros originados del tracto de salida del ventrículo derecho son dos veces más frecuentes en mujeres que en hombres. La carga arrítmica incrementa en la etapa premenstrual, gestacional y perimenopausia, lo que sugiere una influencia hormonal.<sup>12</sup> Con relación al uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH) y la inducción de arritmias, algunos estudios en mujeres postmenopáusicas han demostrado incremento del intervalo QT con tras el inicio de la TRH. En el caso de fibrilación auricular, la información es controversial, el estudio de salud en mujeres (Women's Health Study) concluye que la monoterapia con estrógenos incrementa el riesgo de FA; lo cual no ocurre con la terapia conjugada de estrógenos y progesterona.<sup>10</sup>

## DESENLACES CLÍNICOS EN EL TRATAMIENTO DE ARRITMIAS

La principal manifestación de las arritmias son las palpitaciones, que se presentan hasta en el 42 % de las mujeres perimenopáusicas y el 54 % postmenopáusicas<sup>13</sup>, además de acompañarse de síntomas vasomotores que pueden confundirse con los síntomas propios de la menopausia y en otras ocasiones, son minimizados o atribuidos a síntomas psicossomáticos, trastornos de ansiedad o depresión, en lugar de causas cardíacas. Este hecho resulta en la atención tardía de los trastornos del ritmo. Los datos reportados en registros multinacionales muestran que en general las mujeres son referidas de manera más tardía a ablación con catéter en comparación con los hombres<sup>3</sup>; menos probable que reciban cardioversión eléctrica y/o aislamiento de venas pulmonares como tratamiento de FA y mayor tendencia a estrategias de control de frecuencia; mayor riesgo de efecto pro-arrítmico inducido por fármacos, mayor riesgo de complicaciones relacionadas con ablación, como perforación y tamponade.<sup>9,14</sup>

**Conclusiones:** las hormonas sexuales juegan un papel relevante en la génesis de arritmias durante la menopausia. Es fundamental analizar minuciosamente los síntomas referidos por mujeres en etapa menopáusica para un diagnóstico certero y referir de manera oportuna a tratamientos especializados como procedimientos de ablación o implante de dispositivos de estimulación cardíaca. Es necesario incluir más mujeres en los grandes ensayos clínicos para determinar las diferencias en la presentación de arritmias y el beneficio de las terapias actuales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Encarnación-Roa, C., González-Luna, A.C., & Núñez-Ayala, E. Frequent cardiac arrhythmias in women. *Cardiovasc Metab Sci.* 2022; 33 (s5): s474-s476. <https://dx.doi.org/10.35366/108057>
2. Costa, S., Saguner, A., Gasperetti, A., Akdis, D., Brunckhorst, C., & Duru, F. The link between sex hormones and susceptibility to cardiac arrhythmias: from molecular basis to clinical implications. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2021. Vol 8, article 644279.

3. Linde, C., Bongiorno, M. G., Birgersdotter-Green, U., et al. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the Europe and Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* (2018) 20, 1565. doi: 10.1093/europace/euy067.
4. Surawicz, B., & Parikh, S. R. Prevalence of male and female patterns of early ventricular repolarization in the normal ECG of males and females from childhood to old age. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1870-1876.
5. Sakamoto, K., & Kurokawa, J. Involvement of sex hormonal regulation of K<sup>+</sup> channels in electrophysiological and contractile functions of muscle tissues. *J Pharmacol Sci.* (2019) 139: 259–65. doi: 10.1016/j.jphs.2019.02.009.
6. Binici, Z., Intzilakis, T., Nielsen, O.W., Kober, L., & Sajadieh, A. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation* 2010; 121: 1904–11.
7. Rosano, G. M. C., Leonardo, F., Rosano, G. M. C., De Luca, F., Sarrel, P. M., Beale, C. M., et al. Cyclical variation in paroxysmal supraventricular tachycardia in women. *Lancet* 1996; 347: 786–8.
8. Magnani, J. W., et al. Age of natural menopause and atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Am Heart J* 2012; 163(4): 729e34.
9. Mendonca-Rivera, M. A., Berni-Betancourt, A., Cárdenas, I., Escobar, J., & Hardy, C. From the pathophysiology to the treatment of atrial fibrillation in women. *Cardiovasc Metab Sci.* 2022; 33 (s5): s477-s479.
10. Wong, J. A., et al. Menopausal age, postmenopausal hormone therapy and incident atrial fibrillation. *Heart* 2017;103(24):1954e61.
11. Baldinger, S., Kumar, S., Romero, J., Fujii, A., Epstein, L., Michaud, G., et al. A comparison of women and men undergoing catheter ablation for sustained monomorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017; 28:201–7.
12. Marchlinski, F. E., Deely, M. P., & Zado, E. S. Sex-specific triggers for right ventricular outflow tract tachycardia. *Am Heart J* 2000; 139:1009–13.
13. Carpenter, J. S., Sheng, Y., Elomba, C., et al. A systematic review of palpitations prevalence by menopausal status. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2021; 10: 7–13.
14. Ehdai, A., Cingolani, E., Shehata, M., Wang, X., Curtis, A., & Chugh, S. Sex differences in cardiac arrhythmias. Clinical and research implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018; 11: e005680.

## E.6 – La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la mortalidad cardiovascular

Maria Alayde Mendonça-Rivera

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Maceió;  
Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Brasil.

Ana Isabel Barrientos Castro

Medicina Interna Hospital Bendaña - Universidad Católica de Honduras  
San Pedro Sula - Honduras

### CORRESPONDENCIA

Maria Alayde Mendonça-Rivera

email: malayde1@uol.com.br  
celular: +55.82.993418294

### ESPERANZA DE VIDA Y MORTALIDAD CARDIOVASCULAR

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la esperanza de vida aumentó a nivel mundial en más de seis años entre 2000 y 2019, de 66,8 años en 2000 a 73,4 años en 2019 <sup>1</sup>.

Por razones genéticas, biológicas y de comportamiento, en la gran mayoría de los países, las mujeres viven de cuatro a ocho años más que los hombres <sup>2</sup>.

En la región de las Américas, la esperanza de vida presenta gran variación, como se muestra en la tabla 1 a continuación <sup>2</sup>:

**Cuadro 1**  
Esperanza de vida en las Américas, en hombres y mujeres.

Región	Hombres (años)	Mujeres (años)
Caribe	69.22	75.53
América del Sur	70.70	77.42
América Central	67.26	74.85
América del Norte	75.04	80.58

En el mundo actual, las causas de muerte y discapacidad se pueden agrupar en tres grandes categorías: transmisibles (enfermedades infecciosas, junto con condiciones maternas, perinatales y nutricionales), no transmisibles (enfermedades crónicas) y lesiones por accidentes <sup>1</sup>.

En todos los países combinados, la cardiopatía isquémica (CI) es la primera causa de muerte en hombres y mujeres, mientras que el accidente cerebrovascular (ACV) ocupa el segundo lugar y el Alzheimer (junto con otras causas de demencia) ocupa la séptima posición <sup>1,3</sup>.

En general, las muertes y los días vividos con discapacidad fueron alrededor del un 15 % más bajos en las mujeres, sin embargo, las mujeres colectivamente pasaron alrededor del un 20 % más de años viviendo con una discapacidad <sup>1</sup>. En las últimas dos décadas se ha producido un mayor aumento (casi tres veces) de las muertes femeninas por enfermedad

de Alzheimer y otras demencias <sup>1</sup>. Estos trastornos neurológicos determinan un 80% más de mortalidad en las mujeres y un 70% más de días de incapacidad, cuando se comparan a los hombres <sup>1,3</sup>.

La reducción de la mortalidad y discapacidad observada actualmente en las mujeres, determinada principalmente por la enfermedad cardiovascular (CI y ACV), impone la necesidad de un reconocimiento e intervención precoz de los factores de riesgo de estas enfermedades <sup>4-6</sup>.

La CI y el ACV comparten los mismos factores de riesgo independientes, presentes en hombres y mujeres, que están representados por hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo, sedentarismo, obesidad, entre otros <sup>3-6</sup>. Además, se sabe que las mujeres tienen factores de riesgo de CI exclusivos del sexo femenino, entre los que se encuentra la menopausia <sup>3-6</sup>.

### MORTALIDAD CARDIOVASCULAR Y MENOPAUSIA

La mayoría de las mujeres a nivel mundial experimentan la menopausia entre los 45 y 55 años, con un promedio de 51 años <sup>7</sup>, lo que significa que en la región de las Américas vivirán al menos un tercio de sus vidas en la menopausia <sup>2</sup>.

La ausencia de producción endógena de estrógenos desde la menopausia aumenta el riesgo cardiovascular observado en la posmenopausia en comparación con la premenopausia <sup>8,9</sup>.

La aterosclerosis, el riesgo de eventos cardiovasculares y la mortalidad cardiovascular (por CI, ACV, insuficiencia cardíaca e arritmias, por ejemplo) aumentan después de la menopausia, lo que puede deberse en parte a la producción de citocinas y adipocinas proinflamatorias en el tejido adiposo visceral, cuyo depósito aumenta en mujeres posmenopáusicas <sup>8,9</sup>.

Es conocido que tras la menopausia se observa un aumento de los niveles de presión arterial, colesterol total, colesterol LDL y apolipoproteína B, así como una reducción del papel antiaterogénico del colesterol HDL <sup>9</sup>, factores de riesgo independientes de enfermedad cardiovascular <sup>4-5</sup>.

E.6 – La menopausia como factor de riesgo cardiovascular para la mortalidad cardiovascular

Maria Alayde Mendonça-Rivera; Ana Isabel Barrientos Castro

Parece haber repercusiones directas del envejecimiento en el corazón y los vasos arteriales, lo que lleva a la hipertrofia del músculo cardíaco, así como a la rigidez arterial y la disfunción endotelial, que contribuyen, respectivamente, a la disfunción diastólica (que conduce a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada) y a la ocurrencia de enfermedad microvascular y cardiopatía isquémica no obstructiva, más frecuente en el sexo femenino<sup>8,9</sup>.

La reducción de la producción de estrógenos y el conjunto de cambios hormonales, cardíacos y vasculares mencionados anteriormente determinan una progresión más acelerada de los procesos ateroscleróticos y de otras formas de enfermedad cardiovascular en mujeres posmenopáusicas. Esto conlleva a una disminución de la mortalidad relacionada con cáncer de mama y un aumento progresivo de la tasa de mortalidad cardiovascular<sup>8,9</sup>.

## CONSIDERACIONES FINALES

La menopausia es un factor de riesgo cardiovascular y puede estar precedida por cincuenta años vividos (o no) bajo otros factores de riesgo cardiovascular (tradicionales y/o propios de la mujer).

Por ello, es necesario educar a las mujeres sobre el impacto negativo en la menopausia y períodos posteriores sobre su salud cardiovascular, para que conozcan la importancia de realizar la prevención primaria y secundaria de los factores de riesgo cardiovascular en la vida antes de la menopausia<sup>3-6,10</sup>. Esto llevará a una reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular, de los años vividos con discapacidad y de la mortalidad cardiovascular<sup>3-6,10</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>. Acceso: 29 de abril de 2023.
2. World Data. Life expectancy. <https://www.worlddata.info/life-expectancy.php>. Acceso: 29 de abril de 2023.
3. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1223–49.
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. Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Back, M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021; 00: 1–111.
6. Maas, AHM., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., van Dijken, D., Hamoda, H, et al. Cardiovascular health aftermenopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from european cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal*. 2021; 00: 1–18.
7. Carter, A. E. & Merriam, S. Menopause. *Med Clin N Am*. 2023; 107: 199 – 212.
8. Monteleone, P., Mascagni, G., Giannini, A., Genazzani, A. R., & Simoncini, T. Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications. *Nature Review-Endocrinology*. 2018; 14: 199–215.
9. Merz, A. A., Cheng, S. *Heart* 2016; 102: 825–831.
10. Quesada, J. A., Bertomeu-Gonzalez, V., Ruiz-Nodar, J. M., Lopez-Pineda, A., Sanchez-Ferrer, F. Lifestyle and cardiovascular mortality in menopausal women: a population-based cohort study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022; 75(7): 576-584.

# F - ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA MENOPAUSIA

*Adriana Puente Barragán*

Cardióloga con Alta Especialidad en cardiología Nuclear.

Coordinadora del Capítulo de Cardiopatías en la Mujer de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México A.C. (ANCAM)

Profesor de Posgrado Alta Especialidad Cardiología Nuclear, UNAM.

FACC, FSIAC

Jefe de Sección Médica del Servicio de Cardiología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Félix Cuevas 540, Col. del Valle Sur, Benito Juárez, 03104 Ciudad de México, México.

adripuente@yahoo.com

*Alejandra Madrid Miller*

Cardióloga, Maestra en Ciencias, UNAM.

Vocal del capítulo de Cardiopatías en la mujer y Tesorera de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México A.C. (ANCAM)

Consultorio de cardiología clínica, Torre de Especialidades Médicas Tepic, Ciudad de México, México.

ammiller@live.com.mx

## CORRESPONDENCIA

*Adriana Puente Barragán.*

E-mail: adripuente@yahoo.com

Celular: +525539881053

La disminución de estrógenos se asocia a reducción del gasto energético, depresión, trastornos alimenticios, del sueño y disminución de la actividad física, que incrementan la incidencia de factores de riesgo (FR) cardiovascular tradicionales como sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, y dislipidemia. Así mismo, existen otros mecanismos que incrementan el riesgo cardiovascular (RCV) como la disfunción endotelial, inflamación, y sobre activación neuro humoral. La presencia de FR ligados al sexo femenino, los trastornos autoinmunes (artritis reumática, lupus eritematoso sistémico, antifosfolípidos, síndrome de Sjögren) y tiroideos, se asocian con aumento exponencial del RCV.<sup>1</sup>

La disfunción autonómica, aumenta la variabilidad de la frecuencia cardíaca, lo que puede dar lugar a síntomas de ansiedad y disnea durante el ejercicio. El aumento de la actividad simpática con síntomas vasomotores (SVM), es el síntoma principal en la menopausia, pudiendo llegar a ser incapacitante en mujeres con antecedente de trastornos hipertensivos del embarazo.

La presencia de síntomas graves de sofocos y sudores nocturnos, tienen 48 % más de riesgo de diabetes durante el seguimiento, deterioro de la función endotelial y aumento de aterosclerosis subclínica.

Así mismo, una mayor frecuencia de SVS (persistencia de síntomas  $\geq 6$  vs. 1-5 días), se relaciona con riesgo elevado de eventos cardiovasculares (1.51 vs 1.02;  $p=0.03$ ) durante el seguimiento a 20 años, por lo que la presencia y persistencia de los SVS puede representar un nuevo factor de riesgo sexo específico.<sup>1-2</sup> Todas estas variables deben de tenerse en cuenta al evaluar el riesgo individual en la mujer menopáusica, y en mujeres sintomáticas con estimación del RCV "intermedio", es recomendable realizar cuantificación del calcio coronario, que tiene mayor valor pronóstico que en hombres como "incrementador de riesgo".<sup>3</sup>

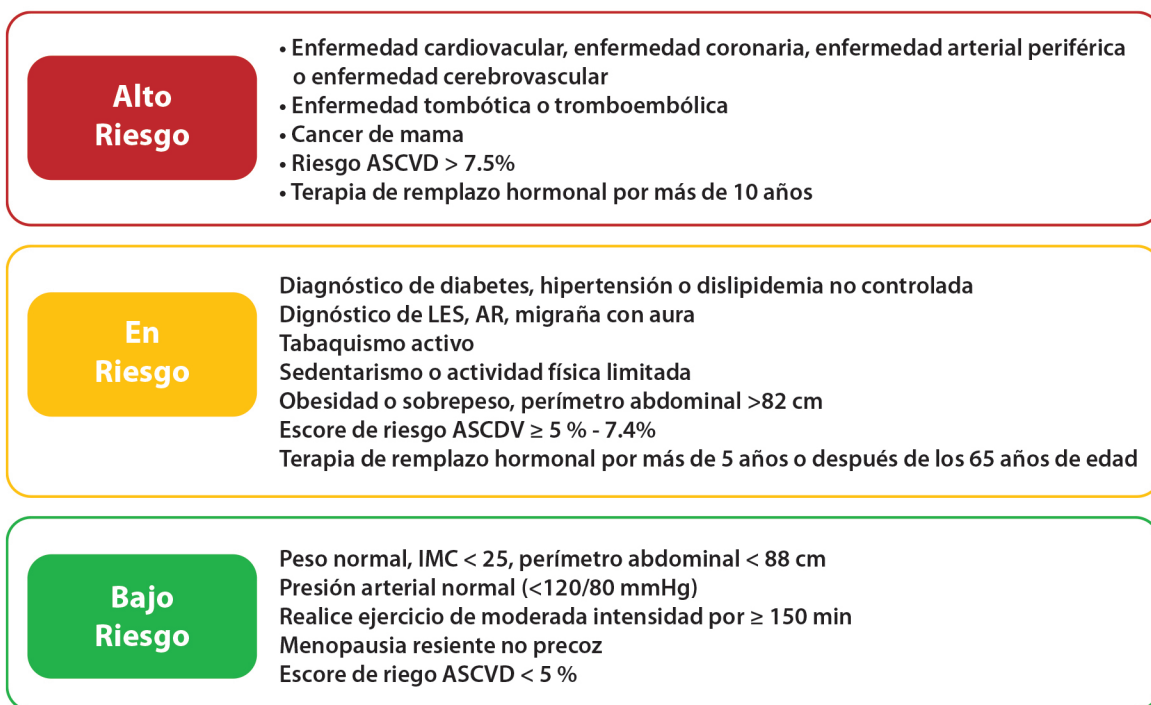
Las alteraciones cardio-metabólicas que se presentan en la transición a la menopausia y después de la menopausia generan cambios adversos en los diferentes FR cardiovascular, lo que destaca la necesidad de evaluar el RCV durante este período y la introducción de estrategias de prevención y de tratamiento óptimo (Figura 1).<sup>1,4-5</sup>

De acuerdo con diferentes consensos para mantener la salud cardiovascular en la transición a la menopausia se establecen son siguientes puntos prácticos:<sup>1, 3, 5-7</sup>

1. Evaluar los niveles del perfil de lípidos y la presión arterial durante la transición a la menopausia de acuerdo con las pautas de prevención.
2. Realizar evaluación regular o auto medición de la presión arterial en mujeres en caso de antecedente de trastorno hipertensivo del embarazo/preeclampsia desde el evento hasta la menopausia.
3. En mujeres con comorbilidades inflamatorias cercanas a la menopausia, aumentan el RCV, por lo que requieren de evaluación integral.
4. Considerar el empleo de terapia hormonal sustitutiva (THS) en aquellas mujeres de bajo riesgo, menores de 60 años, en fase temprana de la menopausia (< 10 años), con SVM severos y evaluación previa del RCV, ya que se asocian frecuentemente con un perfil desfavorable.
5. Considerar realizar un escore de calcio mediante tomografía computada, cuando exista incertidumbre sobre el grado de RCV.
6. Se debe realizar una evaluación integral de todos los FR cardiovascular que incluya la evaluación de la presión arterial, perfil lipídico y resistencia a la insulina, en mujeres con menopausia temprana (<45 años), antecedente de trastornos hipertensivos en el embarazo, alteraciones gineco-endócrinas, síndrome de ovario poliquístico, para definir factibilidad de THS. La evaluación de toda

F - Estimación del riesgo cardiovascular en la menopausia

*Adriana Puente Barragán; Alejandra Madrid Miller*



**Figura 1.** Factores que incrementan el riesgo CV en mujeres en la transición a la menopausia y después de la menopausia estratificados. (Adaptado de Prabakaran S, et al) (6).

mujer debe considerarse como un continuo a lo largo de las diferentes etapas del ciclo de vida.

7. Incentivar la adopción de estilos de vida saludable, con dieta y ejercicio regular, para el manejo óptimo de la salud, antes de llegar a la transición a la menopausia.
8. Implementar las medidas establecidas en las diferentes guías para la prevención primaria y secundaria a todas las mujeres en quienes se detecte algún factor de RCV.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Maas, A. H., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., van Dijken, D., Hamoda, H. et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J.* 2021; 42(10): 967-984.
2. Thurston, R. C., Aslanidou Vlachos, H. E., Derby, C. A., Jackson, E. A., Brooks, M. M., Matthews, K. A., et al. Menopausal vasomotor symptoms and risk of incident cardiovascular disease events in SWAN. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10: e017416. DOI: 10.1161/JAHA.120.017416
3. Sueldo M. A., Rivera, M., Mendonça, A. Sánchez-Zambrano, M. B., Zilberman, J., Múnera- Echeverri, A. G., 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 Méx.* 2022; 92: 1-68.

4. Muka, T., Oliver-Williams, C., Kunutsor, S., Laven, J. S., Fauser, B. C., Chowdhury, R., et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *JAMA cardiology.* 2016; 1(7): 767-776.
5. De Kat, A. C., Dam, V., Onland-Moret, N. C., Eijkemans, M. J. C., Broekmans, F. J. M., & Schouw, Y. T. Unraveling the associations of age and menopause with cardiovascular risk factors in a large population-based study. *BMC medicine.* 2017; 15: 1-11.
6. Prabakaran, S., Schwartz, A., & Lundberg, G. Cardiovascular risk in menopausal women and our evolving understanding of menopausal hormone therapy: risks, benefits, and current guidelines for use. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism.* 2021; 12: 1 – 11.
7. Mulvagh, S. L., Mullen, K. A., Nerenberg, K. A., Kirkham, A. A., Green, C. R., Dhukai, A. R., et al. The Canadian women's heart health alliance atlas on the epidemiology, diagnosis, and management of cardiovascular disease in women—Chapter 4: Sex-and gender-unique disparities: CVD across the lifespan of a woman. *CJC open.* 2022; 4(2): 115-132.



# G - LA MENOPAUSIA Y EL RIESGO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD POR OTRAS ENFERMEDADES

## G.1 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por cáncer

*Gladys Bogado de Atobe*

Miembro titular de la SPCyCC  
Directora del Consejo de Cardiooncología de la SPCyCC  
Miembro del Consejo de Cardiopatías en la Mujer  
Miembro de SIAC.  
Miembro de la Sociedad Internacional de Cardio-Oncología (IC-OS)  
Miembro internacional del ACC

*Estela Rolón*

Miembro titular de la SPCyCC  
Miembro del Consejo de Cardiopatías en la Mujer y del Consejo de Cardiooncología (SPCyCC)  
Miembro de la Sociedad Internacional de Cardio-Oncología (IC-OS)  
Miembro del Grupo Iberoamericano de Cardio Oncología (ILACO)

*Laura García Bello*

Miembro titular de la Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía cardiovascular (SPCyCC)  
Miembro del Consejo de Cardiopatías en la Mujer (SPCyCC)  
Fellow Asociado Mayo Clinic

*Claudine J. Coronel*

Miembro titular de la SPCyCC  
Directora del Consejo de Cardiopatías en la Mujer (SPCyCC)  
Fellow SIAC  
Fellow SISIAC  
Fellow SSC

*Dra. María E. Ramos Cortés FACC, FSIAC*

Cardióloga Clínica  
Presidenta Sociedad Puertorriqueña de Cardiología  
Email: maria.e.ramos.cardio@gmail.com  
1-787-908-5353

La certeza que la menopausia aumenta el riesgo de padecer cualquier tipo de cáncer es contundente, pero tenemos escasa evidencia científica que aborde al cáncer como factor de riesgo cardiovascular (FRCV) y la falta de literatura al respecto se hace más evidente si sumamos la presencia de menopausia a la ecuación

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) y el cáncer comparten factores de riesgo con mecanismos de acción únicos y mecanismos de acción compartidos y esto puede explicarse a través de una vía común de sensibilidad alterada a la insulina, alteraciones en el perfil hormonal e inflamación crónica, además existe mayor incidencia de dichos FRCV durante el periodo de la menopausia, frecuentemente poco controlados al momento de la aparición de la neoplasia<sup>1,2</sup>

Ciertos tratamientos para el cáncer pueden tener un impacto negativo en la salud cardiovascular acelerando la aparición de ECV e incluso manteniendo el riesgo de complicaciones por cardiotoxicidad (CTX) a largo plazo alterando la supervivencia de estos pacientes<sup>3</sup>.

El riesgo de mortalidad por ECV es mayor en mujeres menopáusicas de mujeres que aquellas que sobreviven al cáncer<sup>3</sup>.

La edad es uno de los factores más fuertemente relacionado con la aparición de cáncer, ECV y la aparición de CTX

ante ciertos quimioterápicos<sup>1,3</sup>. Existen estudios experimentales donde se evidencia que a mayor edad al igual que la disminución de ciertas proteínas dependientes de estrógenos aumentan la sensibilidad cardíaca a la radioterapia<sup>4</sup>. El riesgo de presentar ECV y FRCV aumentan en pacientes de edad avanzada sobrevivientes al cáncer<sup>3</sup>.

Los tumores en general favorecen un estado inflamatorio generalizado, al igual que los FRCV, e incluso algunos de ellos aumentan la incidencia de un estado protrombótico<sup>1</sup>.

Varias drogas oncológicas presentan efectos vasculares y/o metabólicos, esto sumado a la susceptibilidad individual a desarrollar CTX (sea genética o por la pérdida de los efectos protectores de los estrógenos) explicaría la elevada aparición de efectos CTX en la menopausia<sup>5</sup>.

Para el trasplante autólogo de células hematopoyéticas, varios estudios sugieren un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca tardía en pacientes de sexo femenino con linfoma, pero no se han demostrado diferencias basadas en el sexo para el trasplante alogénico de células hematopoyéticas<sup>2</sup>.

Las terapias hormonales que incluyen moduladores de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), antagonistas de los receptores de andrógenos, moduladores selectivos de los receptores de estrógenos e inhibidores de la aromatasa se



asocian con cardiotoxicidad, que incluyen arritmias y tromboembolismo venoso <sup>2,6</sup>.

Los inhibidores de la aromatasas (IA) reducen significativamente la recurrencia de cáncer de mama, la mortalidad por cáncer y aumentan la supervivencia general, con relación al tamoxifeno, sin embargo, existió preocupación por sus efectos cardiovasculares por un significativo aumento del riesgo de cardiopatía isquémica <sup>3</sup>.

Estudios clínicos previos, han demostrado que el tamoxifeno, puede tener efectos cardiovasculares favorables, incluida la reducción de los niveles de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), el aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), y la reducción de los niveles de proteína C y fibrinógenos <sup>2,3</sup>. En varias revisiones se concluyeron que el mayor riesgo de eventos cardiovasculares con IA, en relación al tamoxifeno, es el resultado de haber comparado la acción de los IA vs Tamoxifeno, teniendo el sesgo de los posibles efectos cardioprotectores del tamoxifeno <sup>3</sup>.

Algunos han observado que ErbB2 (o HER2) (tipos de cáncer positivos al receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano y positivos para c-erbB-2, como el cáncer de mama, vejiga, páncreas, ovario y estómago) funcionaría como un modulador del estrés oxidativo, haciendo que los fármacos que bloquean estos mecanismos protectores potencien los daños inducidos por los mismos, las antraciclinas son uno de estos fármacos, que además se ha demostrado el dimorfismo sexual que presenta desde su farmacodinamia hasta su farmacocinética (absorción, distribución, excreción), e incluso la expresión de genes relacionados con las mitocondrias a diferentes edades <sup>5</sup>.

Resultados de estudios primarios con Doxorubicina demuestran susceptibilidad similar en varones y mujeres en edad menopáusica, curiosamente la misma droga puede causar insuficiencia ovárica prematura, aumentando la posibilidad de CTX inducida por antraciclinas <sup>5</sup>.

La identificación de pacientes de alto riesgo CV será esencial para la prevención de la CTX de los quimioterápicos desde la elección del mejor tratamiento para el cáncer y con menores efectos sobre el músculo cardíaco <sup>5</sup>. Tanto la edad como el estado menopáusico de las pacientes parecerían ser las determinantes más importantes para desarrollar ECV o CTX.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stocks, T., Van Hemelrijck, M., Manjer, J., Bjørge, T., Ulmer, H., Hallmans, G., et al. Blood pressure and risk of cancer incidence and mortality in the metabolic syndrome and cancer project. *Hypertension* 2012; 59(4): 802–810.
2. Wilcox, N. S., Rotz, S. J., Mullen, M., Song, E. J., Hamilton, B. K., Moslehi, J., et al. Sex-specific cardiovascular risks of cancer and its therapies. *Circulation research*. 2022; 130(4): 632–651.
3. Mehta, L. S., Watson, K. E., Barac, A., Beckie, T. M., Bittner, V., Cruz-Flores, S., et al. American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research (2018). Cardiovascular disease and breast cancer: where these entities intersect: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(8): e30–e66.
4. Chmielewski-Stivers, N., Petit, B., Ollivier, J., Monceau, V., Tsoutsou, P., Quintela Pousa, A., et al. Sex-specific differences in toxicity following Systemic paclitaxel treatment and localized cardiac radiotherapy. *Cancers*. 2021; 13(16), 3973.
5. Simon, M. S., Hastert, T. A., Barac, A., Banack, H. R., Caan, B. J., Chlebowski, R. T., et al. Cardiometabolic risk factors and survival after cancer in the Women's Health Initiative. *Cancer*. 2021; 127(4): 598–608.
6. Matthews, A. A., Peacock Hinton, S., Stanway, S., Lyon, A. R., Smeeth, L., Lund, J. L., et al. Endocrine therapy use and cardiovascular risk in postmenopausal breast cancer survivors. *Heart (British Cardiac Society)*. 2021; 107(16): 1327–1335.

## G.2, G.3 y G.4 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por otras enfermedades: osteoporosis, disfunción tiroidea y demencia

Maritza Milagritos Rodríguez Sifuentes  
Hospital Militar Central "Luis Arias Schreiber" Lima – Perú

Liliana Elvira Chuquimantari Velarde  
Hospital 2 Essalud - Cajamarca – Perú

Claudia Cecilia Ballón Castro  
Hospital Carlos Alcántara

### CORRESPONDENCIA

Maritza Rodríguez  
E-mail: drammsr@hotmail.com  
Celular: + 51 996 208 963

## G.2 - Osteoporosis

Según Yang (2016), la falla ovárica "afecta a 1 de cada 100 mujeres menores de 40 años (1 %) y 1 de cada 1000 mujeres menores de 40 años (0,1) y 1 de cada 10000 mujeres menores de 20 años (0,01%)"<sup>1</sup>.

Las evidencias llevan a reflexionar que es importante analizar la falla ovárica en la osteoporosis, elemento esencial para darle la respectiva sustentación teórica al presente artículo, el cual se ubica en el tipo de investigación documental bibliográfico y así concluir que la falla ovárica que manifiestan algunas mujeres antes de los cuarenta años, puede en su edad adulta o mayor sufrir de osteoporosis como resultado a la deficiencia de los estrógenos, es allí, donde se necesita la atención médica dirigida a lograr una evaluación específica mediante estudios de laboratorios y ecografía para estimar los valores de los niveles hormonales y aplicar el respectivo tratamiento, esta prevención logra ofrecerle a las mujeres una mejor calidad de vida<sup>2</sup>.

**Palabras clave:** Falla Ovárica, Osteoporosis, Menopausia.

Luego, la investigación **relacionada "Enfrentamiento de la osteoporosis post menopáusica en la consulta ginecológica"** publicada el año 2017 por Fuentes et al.

La investigación tuvo como objetivo conocer tanto las indicaciones para realizar densitometría como los criterios diagnósticos de la patología. De acuerdo con Black y Rosen (2016), la osteoporosis resulta en 1.5 millones de fracturas cada año en EEUU, la gran mayoría en la post menopausia<sup>3</sup>. El diagnóstico puede ser realizado mediante historia clínica o densitometría mineral ósea. Teniendo en cuenta que el sobrediagnóstico y sobretratamiento de osteoporosis en la práctica ginecológica es frecuente, es esencial conocer tanto las indicaciones para realizar densitometría como los criterios diagnósticos de la patología. El estudio concluye que la osteoporosis es una patología prevalente que conlleva

morbimortalidad en pacientes post menopáusicas. En ese sentido, su diagnóstico basado en historia clínica y densitometría ósea junto con nuevas terapias disponibles, han demostrado disminuir el riesgo de fractura<sup>4</sup>.

**Palabras clave:** Osteoporosis, densitometría ósea, bifosfonatos.

Posteriormente, el antecedente titulado **"Características del metabolismo óseo en mujeres con osteoporosis posmenopáusica de un hospital de Lima"** publicado el año 2019 por Hidalgo et al.

El estudio tuvo como objetivo conocer las características bioquímicas del metabolismo óseo. Estudio transversal. Se incluyeron a 49 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, a quienes se midió la densidad mineral ósea por absorciometría dual de rayos X en columna lumbar, cadera y antebrazo. Cabe mencionar que la densidad mineral ósea (DMO) medida por absorciometría dual de rayos X (DXA) es la prueba de elección para el diagnóstico de osteoporosis en base a parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>5</sup>. La edad promedio fue 59,1 ± 7,5 años. El tiempo medio de menopausia fue 12,0±7,9 años. Todas tuvieron osteoporosis en antebrazo, 55,1%, en columna lumbar y 18,4%, en cadera total. Valores insuficientes de vitamina D tuvo el 46,9% y 8,2, valores deficientes. Como resultados, la investigación encontró que la osteocalcina fue normal en 73,5%, disminuida en 20,1% y alta en 6,4%. Se encontró correlación positiva entre la edad y la concentración de paratohormona, y negativa con la vitamina D. En conclusión, la fosfatasa alcalina tuvo correlación positiva con la duración de la menopausia<sup>6</sup>.

**Palabras clave:** Osteoporosis Posmenopáusica, Densidad Ósea, Hormona Paratiroidea.

Por otra parte, la investigación relacionada **"Association between osteoporosis and menopause in relation to**

G.2, G.3 y G.4 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por otras enfermedades: osteoporosis, disfunción tiroidea y demencia

Maritza Milagritos Rodríguez Sifuentes; Liliana Elvira Chuquimantari Velarde; Claudia Cecilia Ballón Castro

**SOX6 rs297325 variant in Taiwanese women”** publicada el año 2020 por Hsu et al.

La investigación tuvo como objetivo evaluar la asociación entre la menopausia y la osteoporosis en mujeres taiwanesas. Hubo 7.581 mujeres participantes, de 30 a 70 años de edad. La información sobre SOX6 rs297325 y la menopausia se obtuvo de la base de datos del biobanco de Taiwán, mientras que la de la osteoporosis se obtuvo de la base de datos de investigación del seguro nacional de salud. Según Ivanova et al. (2015), la osteoporosis se asocia con una baja densidad mineral ósea (DMO) y la pérdida de propiedades estructurales y biomecánicas que son vitales para el mantenimiento de la homeostasis ósea<sup>7</sup>. La menopausia se asoció significativamente con un mayor riesgo de osteoporosis. En conclusión, SOX6 rs297325 no se asoció significativamente con la osteoporosis, pero podría haber modulado la asociación entre la menopausia y la osteoporosis. El riesgo de osteoporosis fue mayor en mujeres menopáusicas con el genotipo TC o CC pero menor en mujeres premenopáusicas con el genotipo TC o CC<sup>8</sup>.

**Palabras clave:** Menopausia, Osteoporosis Biobanco de Taiwán.

Por último, el antecedente **“The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis”** publicado el año 2021 por Salari et al.

El estudio tuvo como objetivo investigar la prevalencia de la osteoporosis en todo el mundo. Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de acuerdo con los criterios PRISMA. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Science Direct, Web of Science, Scopus, Magiran y Google Scholar sin límite de tiempo inferior hasta el 26 de agosto de 2020. Se utilizan varios métodos para medir la osteoporosis. De igual manera que otras investigaciones, Aoki et al. (2000) destacan que para diagnosticar la osteoporosis la densidad mineral ósea (DMO) se mide mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en varios sitios del esqueleto<sup>9</sup>. Después de seguir los procesos de revisión

Características clínicas de mujeres con osteoporosis posmenopáusicas de un hospital de Lima.

Variable	Media ± DE/ n (%)	Rango
Grupos de edad (*)		
44 - 49 años	5 (10.2)	-
50 -59 años	23 (46.9)	-
≥ 60 años	21 (42.9)	-
Tiempo de menopausia (*)		
≤ 5 años	12 (24.5)	-
6 a 10 años	11 (22.5)	-
11 - 15 años	11 (22.5)	-
≥ 16 años	15 (30.6)	-
DMO de antebrazo (g/cm <sup>2</sup> )		
Score T	0.47 ± 0.09	0.25 a 0.70
Score T	-5.1 ± 1.7	-10.8 a -2.6
DMO de columna total (g/cm <sup>2</sup> )		
Score T	0.76 ± 0.14	0.43 a 1.10
Score T	-2.6 ± 1.3	-0.5 a 0.5
DMO de cadera total (g/cm <sup>2</sup> )		
Score T	0.77 ± 0.15	0.53 a 1.17
Score T	-1.5 ± 0.9	-3.4 a 0.2
DMO de cuello femoral (g/cm <sup>2</sup> )		
Score T	0.71 ± 0.10	0.53 a 1.07
Score T	-1.7 ± 0.8	-3.4 a 0.4
Osteoporosis por región anatómica (*)		
Columna total	27 (55.1)	-
Cadera total	9 (18.4)	-
Cuello femoral	9 (18.4)	-

(\*) Valores expresados en frecuencias (porcentajes). DE, desviación estándar; DMO, densidad mineral ósea.

**G.2, G.3 y G.4 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por otras enfermedades: osteoporosis, disfunción tiroidea y demencia**

Maritza Milagritos Rodríguez Sifuentes; Liliana Elvira Chuquimantari Velarde; Claudia Cecilia Ballón Castro

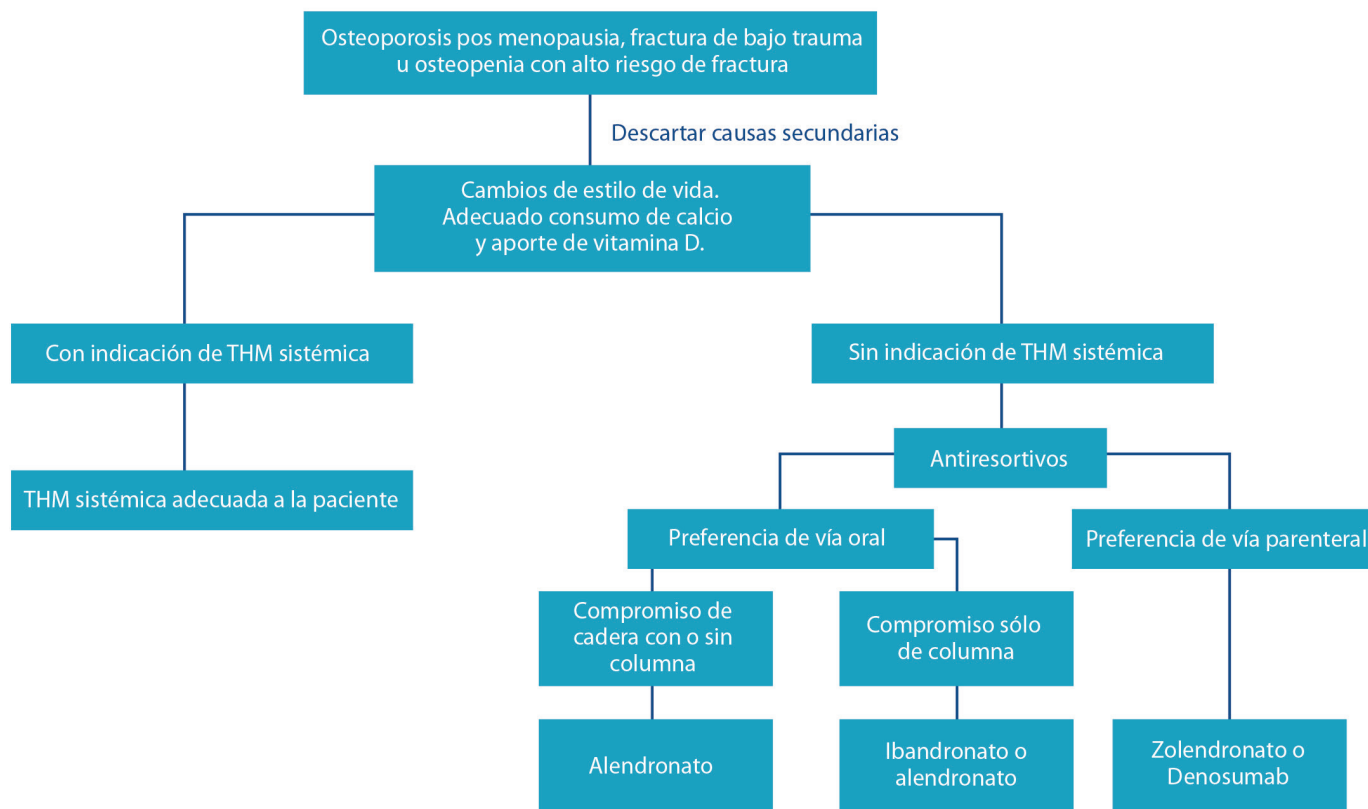


sistemática, se seleccionaron 86 estudios para el metanálisis. El tamaño de la muestra del estudio fue de 103 334 579 personas en el rango de edad de 15 a 105 años. Mediante un metanálisis, se informó que la prevalencia de osteoporosis en el mundo era de 18,3. Finalmente, la investigación concluye

que proporcionar una estimación sólida y completa de la prevalencia de la osteoporosis en el mundo puede facilitar las decisiones en la planificación y formulación de políticas del sistema de salud<sup>10</sup>.

**Palabras clave:** Prevalencia, Osteoporosis, Metaanálisis.

Algoritmo para elección de tratamiento de osteoporosis post menopáusica.



### G.3 - Demencia senil

Casi 5.8 millones de personas padecen de enfermedad de Alzheimer en Estados Unidos, dos tercios de ellas son mujeres. Para del 2050 se calcula que la cantidad de personas con esa enfermedad se dispare a 13.8 millones (11). Actualmente una de cada 5 mujeres tienen riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer en su vida para los hombres es de uno en diez.

Según OMS la prevalencia global de demencia en la población adulta mayor de América Latina es de 11% prevaleciendo en el sexo femenino y en población urbana (14). Según el Ministerio de Salud la demencia en el Perú afecta entre 5% y el 8% de los adultos mayores de 65 años.

La demencia senil es un síndrome en la que quienes la padecen van perdiendo capacidades cognitivas pudiendo presentar; estados de confusión mental, dificultad de las

tomas de decisiones, desorientación en tiempo-espacial, dificultad en la comunicación entre otros síntomas.

Palabra clave: demencia senil

El profesor Michael Grecius del Dpto de Neurología del “Center for Memory y Disorders” tras haber estudiado a más de 8000 personas presento un estudio que confirma que el gen apoE4-gen tiene un papel importante en el desarrollo de demencia en la mujer. (13)

Guillermo García Ribas coordinador de grupos de estudio de demencia de la Sociedad Española de Neurología demencia es más frecuente en mujeres que se debe a dos factores: Mayor longevidad de las mujeres, perdida del efecto protector de los estrógenos en la Menopausia “La pérdida de estrógenos puede afectar la función mitocondrial en las células cerebrales”

Sara LenkLock vicepresidenta del Global Council on Brain Health “Las mujeres enfrentan más retos debido a que tienen niveles inferiores, menos recursos económicos, brindan más

G.2, G.3 y G.4 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por otras enfermedades: osteoporosis, disfunción tiroidea y demencia

Maritza Milagritos Rodríguez Sifuentes; Liliana Elvira Chuquimantari Velarde; Claudia Cecilia Ballón Castro



cuidados a su familia y sientes más estrés y estos factores pueden aumentar el riesgo de que se produzca un deterioro cognitivo.

Investigaciones recientes reconocen los efectos del embarazo y maternidad tienen sobre el riesgo de padecer demencia ya existen investigaciones que sugieren que las mujeres que tienen tres o más hijos tienen 12% menos de riesgo de padecer demencia que las mujeres que tienen un solo hijo (12)

La depresión y la ansiedad también son factores de riesgo de la demencia y esos trastornos de salud mental son más comunes entre las mujeres.

También es importante advertir que las mujeres enfrentan un mayor riesgo de padecer demencia debido a las diferencias raciales y étnicas. Las mujeres Afroamericanas mayores tienen el doble de posibilidad de padecer de Enfermedad de Alzheimer que las mujeres blancas mayores, y las hispanas mayores tienen un riesgo 1.5 veces más alto que las blancas una de las causas es el acceso a la atención de salud. También se considera que el riesgo

de padecer demencia aumenta debido a trastornos como las enfermedades cardíacas, el estrés, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la obesidad.

Consejos para reducir el riesgo de padecer demencia en las mujeres es: Hacer ejercicio, Estimular el cerebro, Mantener conexiones sociales, Alivia el estrés Dormir bien, Dieta equilibrada, Proteger la cabeza, Controla las enfermedades crónicas.

## G.4 - Disfunción tiroidea

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, OMS; son más de 750 millones de personas en el mundo que tienen algún tipo de patología tiroidea, y se cree que aproximadamente 60% lo desconoce.

La prevalencia del hipotiroidismo clínico aumenta con la edad y especialmente en mujeres.

En el estudio de Whickham, fue un estudio de cohortes, donde se observó por 20 años (desde 1970) y se encontró el riesgo de desarrollar hipotiroidismo subclínico en el 7.5% en

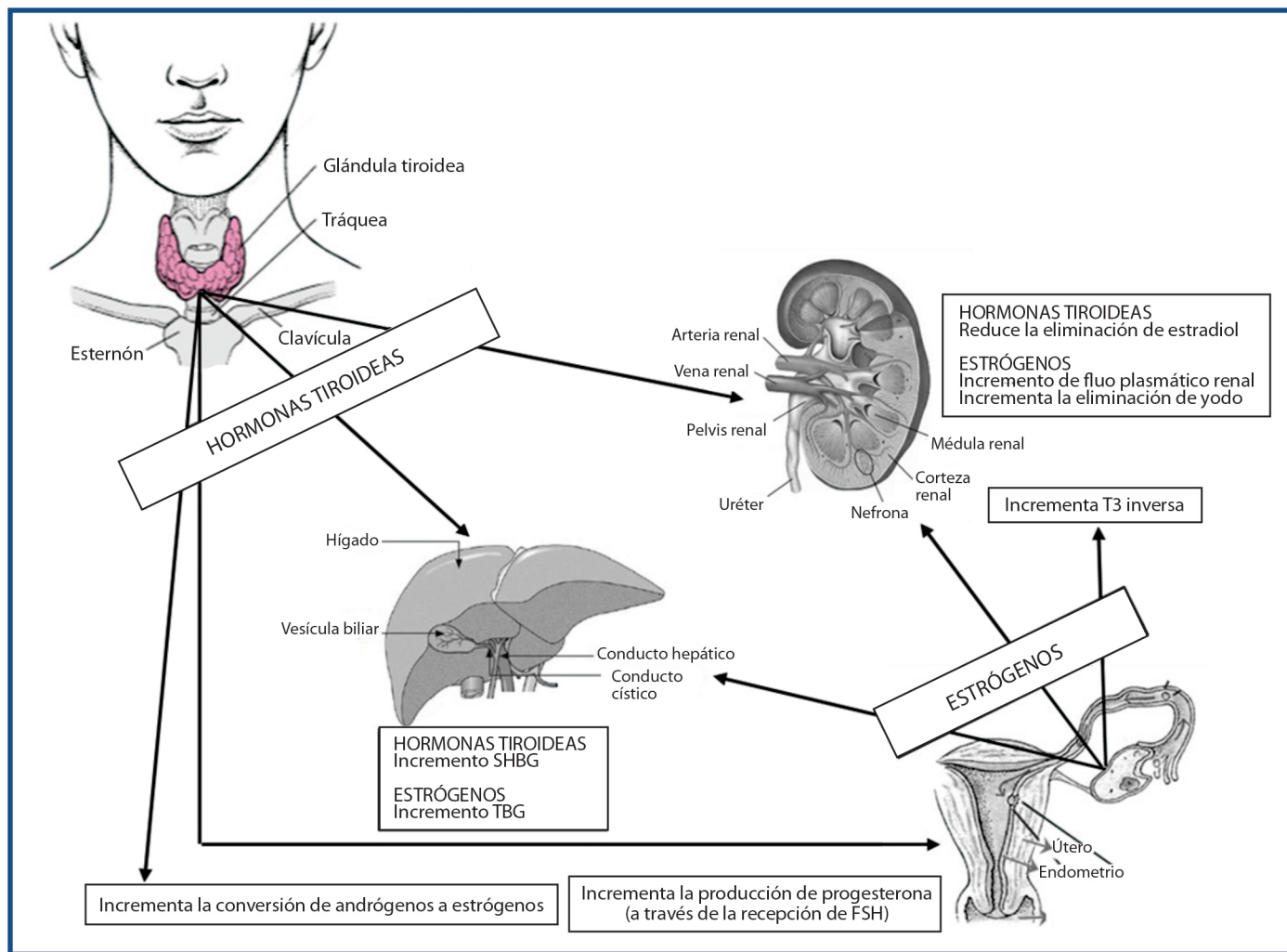


Figura 1. Acciones de las hormonas tiroideas.

G.2, G.3 y G.4 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por otras enfermedades: osteoporosis, disfunción tiroidea y demencia  
Maritza Milagritos Rodríguez Sifuentes; Liliana Elvira Chuquimantari Velarde; Claudia Cecilia Ballón Castro

mujeres adultas y aumento con la edad, entre 75 y 80 años alcanzando un valor de 13,7/1000 mujeres por año(15).

El riesgo anual de progresión de hipotiroidismo clínico fue 4,3% en mujeres con autoanticuerpos contra tiroideos peroxidasa y 2,6% en presencia de TSH elevada solamente.

En los siguientes 20 años, el riesgo aumentó al 55% en el primer año. y al 33% en el segundo.

En el Score Framingham, casi el 12% de las mujeres mayores de 60 años tenían hipotiroidismo subclínico. (16)

La muestra examinada en el estudio NHANES representó a la distribución geográfica y étnica de la población estadounidense. Se encontró hipotiroidismo en el 4,6% de la población de los Estados Unidos (0,3% clínico y 4,3% subclínico). Los niveles de TSH y la prevalencia de anticuerpos tiroideos fue mayor en las mujeres y aumentó con la edad.

El estudio de prevalencia informó hipotiroidismo subclínico y manifiesto en el 16% de las mujeres de 65 a 74 años y en el 21% de las mujeres mayores de 74 años. Estudios sobre la relación entre la menopausia y la función tiroidea son pocos y no permiten aclarar si la menopausia tiene un efecto sobre la tiroides independientemente del envejecimiento.

En México, se estima que 8.7% de los adultos padece de hipotiroidismo clínico o subclínico. Esta cifra corresponde a cerca de 5.1 millones de personas adultas (17).

La Menopausia *per se* no está relacionado con un aumento y/o disminución del riesgo de diferentes trastornos de la tiroides.

La función tiroidea no está directamente involucrada en la Patogenia de las complicaciones de la menopausia. Sin embargo, la aterosclerosis coronaria y la osteoporosis pueden ser agravado en presencia de hipertiroidismo o hipotiroidismo.

Los efectos del reemplazo de estrógeno posmenopáusicos en los requerimientos de tiroxina en mujeres con hipotiroidismo deben ser considerado. Sin embargo, la decisión final en el tratamiento de la menopausia con terapia de estrógenos, no esta influenciada por la presencia concomitante de trastornos tiroideos y las mujeres deben tratarse con las directrices vigentes.

Diagrama que explica la relación entre tiroides, ovario, hígado y riñón; acciones de las hormonas tiroideas, estrógenos. T3: triyodotiroxina; SHBG: Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales; TBG: Globulina Fijadora de Tiroxina; FSH: Hormona folículo Estimulante. Los principales cambios con respecto a la fisiología y función de la tiroides son: reducción de la captación de yodo tiroideo, síntesis de tiroxina libre (FT4) y triyodotironina libre (FT3) y catabolismo de FT4 mientras que la triyodotironina inversa (rT3) aumenta; el nivel de La hormona estimulante de la tiroides (TSH) permanece normal, a veces con tendencia a límites más altos. Estos cambios están presentes en ambos sexos sin distinción (17).

El hipertiroidismo es mucho menos frecuente que el hipotiroidismo. En un área donde la población está expuesta a una ingesta adecuada de yodo, como en la encuesta de Whickham, el hipertiroidismo fue encontrado en el 2%, el hipertiroidismo subclínico en el 10% de las mujeres adultas

(con concentraciones séricas de TSH inferiores a 0,5 mUI/l), y diez veces más común que en los hombres. En una población mayor de 60 años, en el estudio Framingham, 4% de las mujeres de 60 años o más tenían niveles bajos de TSH circulante (0.1 mIU/l), incluso cuando la mitad de los sujetos fueron tratados con L-T4. En otro estudio estadounidense de 3242 mujeres premenopáusicas, la prevalencia de hipertiroidismo subclínico fue de 3,2% La prevalencia de hipertiroidismo se evaluó en el Pescopagano Survey, un estudio realizado en el sur de Italia pueblo situado en una zona de deficiencia de yodo leve a moderado que nunca habían sido sometidos a ningún programa de profilaxis con yodo. La prevalencia general de hipertiroidismo manifiesto fue dos veces más alta que el encontrado en la encuesta de Whickham y, en contraste con áreas con suficiente yodo en las que el hipertiroidismo se debió principalmente a la enfermedad de Graves, bocio nodular tóxico en su gran mayoría, siendo el doble tan frecuente como el bocio difuso tóxico. Bocio nodular tóxico ocurrieron en sujetos mayores, especialmente en mujeres. La prevalencia de hipertiroidismo aumentó progresivamente del 0,7% en niños al 15,4% en sujetos mayores de 75 años y fue más frecuente en sujetos con bocio nodular. En otro el riesgo de desarrollar hipertiroidismo manifiesto fue del 4% en pacientes con adenoma tiroideo y 9-30% en los Próximos 1-7 años en pacientes con bocio nodular.

## REFERENCIAS

1. Yang, L. (2016). Deficiencia Ovárica. *Publicaciones Médicas*, 15-18.
2. Arévalo, et al. (2019). Falla Ovárica en la Osteoporosis. Obtenido de <https://reclamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/267>
3. Black, D., & Rosen, C. Postmenopausal Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine* 2016; 374:254-62.
4. Fuentes, et al. (2017). Enfrentamiento de la osteoporosis post menopáusica en la consulta ginecológica. Obtenido de [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262017000600639&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262017000600639&script=sci_arttext)
5. Kanis, J., Melton, L., Christiansen, C., Johnston, C., & Khaltaev, N. The Diagnosis of Osteoporosis. *J Bone Min Res.* 1994;9(8):1137-42. DOI: 10.1002/jbmr.5650090802
6. Hidalgo, et al. (2019). Características del metabolismo óseo en mujeres con osteoporosis posmenopáusica de un hospital de Lima. Obtenido de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832019000300002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832019000300002)
7. Ivanova, S., Vasileva, L., Ivanova, S., Peikova, L., & Obreshkova, D. Osteoporosis: therapeutic options. *Folia Med (Plovdiv)* 2015;57:181-190.
8. Hsu, et al. (2020). Association between osteoporosis and menopause in relation to SOX6 rs297325 variant in Taiwanese women. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187136/>
9. Aoki, T. T., Grecu, E. O., Srinivas, P. R., Prescott, P., Benbarka, M., & Arcangeli, M. M. Prevalence of osteoporosis in women: variation with skeletal site of measurement of bone mineral density. *Endocr Pract Of J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2000;6(2):127-31.
10. Salari, et al. (2021). The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis.

**G.2, G.3 y G.4 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por otras enfermedades: osteoporosis, disfunción tiroidea y demencia**

Maritza Milagritos Rodríguez Sifuentes; Liliana Elvira Chuquimantari Velarde; Claudia Cecilia Ballón Castro



Obtenido de <https://jocr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13018-021-02772-0>

11. Haring, B., Leng, X., Robinson, J., Johnson, K. C., Jackson, R. D., Beyth, R., Wactawski-Wende, J., Wyler von Ballmoos, M., Goveas, J. S., Kuller, L. H., & Wassertheil-Smoller, S. *Cardiovascular Disease and Cognitive Decline in Postmenopausal Women: Results From the Women's Health Initiative Memory Study*. Originally published 18 D 2013 <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000369>
12. Zurique Sánchez, C., Cadena Sanabria, M. O., Zurique Sánchez, M., Camacho López, P. A., Sánchez Sanabria, M., Hernández Hernández, S., Velásquez Vanegas, K., Ustate Valera, A. (2019, November -December). Prevalencia de demencia en adultos mayores de América Latina: revisión sistemática. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*. 54(6): 346-355. 10.1016/j.regg.2018.12.007
13. Custodio, N., Montesinos, R., Alva-Díaz, C., Mejía-Rojas, K., Becerra-Becerra, Y., & Lira, D. (2016, jul. Lima). Nuevos términos clínicos, prevención y tratamiento del trastorno cognitivo vascular: revisión de literatura basada en la evidencia. New clinical terms, prevention and treatment of vascular cognitive impairment: A review of evidence-based literature. *Rev Neuropsiquiatr*. 79(3) .
14. Dementia: a public health priority. World Health Organization, 2012
15. del Ghianda, S., Tonacchera, M., & Vitti, P. Thyroid and menopause. *CLIMACTERIC*. 2014; 17: 225–234.
16. Joo Chon, S., Young Heo, J., y col. Serum Thyroid Stimulating Hormone Levels Are Associated with the Presence of Coronary Atherosclerosis in Healthy Postmenopausal Women. *Journal of Menopausal Medicine* 2016; 22: 146-153.
17. Savukoski, S. M., Niinimäki, M. J., Pesonen, P. R. O. Is climacterium by the mid-40s associated with thyroid dysfunction or autoimmunity A population-based study Menopause: *The Journal of The North American Menopause Society*, 28(9), pp. 1053-1059.

**G.2, G.3 y G.4 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por otras enfermedades: osteoporosis, disfunción tiroidea y demencia**

Maritza Milagritos Rodríguez Sifuentes; Liliana Elvira Chuquimantari Velarde; Claudia Cecilia Ballón Castro



## G.5 - La menopausia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por depresión

Dra. María E. Ramos Cortés, FACC, FSIAC  
Cardióloga Clínica  
Presidenta Sociedad Puertorriqueña de Cardiología

### CORRESPONDENCIA

Dra. María E. Ramos Cortés  
E-mail: maria.e.ramos.cardio@gmail.com

Se estima que cada año 1.3 millones de mujeres en los Estados Unidos alcanzan la menopausia y se calcula que un 20% de estas mujeres sufrirán de depresión en algún momento de la menopausia<sup>1</sup>. La edad promedio para el inicio de la menopausia es de 47.5 años, que es definida como el cese permanente de la menstruación por doce ciclos consecutivos menstruales<sup>2</sup>.

La depresión es aproximadamente el doble en mujeres que en hombres (21% vs 12.7%) y los episodios de depresión son más recurrentes, prolongados y peores en mujeres que en hombres<sup>3-4</sup>.

Durante la menopausia, la reducción en los niveles de estrógeno puede asociarse a resequedad vaginal, periodos de sangrados irregulares, sudoraciones y alteraciones en el sueño<sup>2</sup>, que afectan el estado anímico propiciando desórdenes de depresión, ansiedad, pobre concentración y lapsos mentales<sup>4-5</sup>. Las mujeres con antecedentes personales o familiares de depresión, depresión post partum y/o trastorno disfórico premenstrual parecen ser particularmente vulnerables a la depresión durante la etapa menopáusica<sup>4-5</sup>.

El estrógeno aumenta el efecto de la serotonina y la norepinefrina además de disminuir la actividad de monoamina oxidasa (MAO) y las fluctuaciones de estos neurotransmisores ante el declive o ausencia de estrógeno contribuyen a las causas fisiológicas de la depresión<sup>6</sup>. Los altos niveles de testosterona en la etapa transicional de la menopausia conducen a mayores síntomas depresivos<sup>7</sup>. Estudios observacionales sugieren que la depresión está significativamente ligada a los cambios hormonales a través del tiempo en la mujer<sup>4-7</sup>. La disparidad en la proporción de depresión entre mujeres y hombres se comienza a observar desde la pubertad, en la mujer estos cambios hormonales contribuyen al desorden disfórico premenstrual, depresión post partum y depresión perimenopáusica<sup>4-7</sup>. El riesgo de depresión parece ser mayor en la perimenopausia, cuando los niveles hormonales están fluctuando que durante la post menopausia cuando los niveles hormonales están bajos pero estables<sup>8</sup>.

Los cambios hormonales traen consigo cambios físicos y psicológicos, trastornos del sueño, irritabilidad, cansancio, sofocos y sudoraciones causando en la mujer frustración y

aislamiento<sup>1-3</sup>. Los estresores del diario vivir, las altas expectativas y exigencias hacia las mujeres y sus roles sociales contribuyen al alto grado de depresión durante la perimenopausia, transición y menopausia<sup>4</sup>. La falta de apoyo, desempleo, bajo nivel socioeconómico y educativo, pobre cuidado médico, percepción y actitud negativa hacia la menopausia, su autoestima y entorno familiar además de la responsabilidad del cuidado de padres envejecientes, familiares y el síndrome de nido vacío son algunos de los estresores sociales y psicológicos que conducen y aumentan el riesgo de depresión menopáusica<sup>9</sup>.

La mortalidad y morbilidad secundaria a la depresión menopáusica no ha sido estudiada sin embargo se reconoce como un problema de salud significativo en las mujeres<sup>8,9</sup>.

### TRATAMIENTO

Las opciones de tratamientos incluyen psicoterapia, antidepresivos y remplazo hormonal según sea la severidad de los síntomas, grado de deterioro funcional y preferencia del paciente, junto con el análisis sobre la seguridad y eficacia del tratamiento<sup>3,4</sup>. La menopausia es un proceso de transformación transitorio físico y psicológico en la mujer y no todas lo afrontan de la misma manera puesto que las irregularidades psicológicas estarán determinadas por los desajustes hormonales, por la edad en que esta etapa se presenta, la cultura y el estatus social al cual pertenece<sup>2</sup>. El objetivo de una evaluación psicológica y/o psiquiátrica es evitar que la menopausia sea un proceso tortuoso y difícil de enfrentar a nivel emocional tanto para quien la padece, como para su entorno social y familiar<sup>4</sup>. Las alternativas no farmacológicas como la psicoterapia conductual, psicoterapia cognitiva y psicoterapia de apoyo son herramientas terapéuticas para combatir los efectos emocionales negativos generados por los estereotipos, ideas irracionales y prejuicios que se originan durante la menopausia<sup>3,4</sup>.

Los antidepresivos son la primera línea de tratamiento en depresión mayor; los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) son comúnmente utilizados para la depresión perimenopáusica; su tiempo de acción y respuesta



al tratamiento toma entre 4-6 semanas<sup>3,4</sup>. El uso de antidepresivos (ISRS) también está indicado para el manejo de síntomas vasomotores<sup>3,4,11,12</sup>.

Aunque no está aprobado para esta indicación, la terapia hormonal para la menopausia puede mejorar síntomas depresivos en mujeres perimenopáusicas pero no posmenopáusicas, especialmente en aquellas con síntomas vasomotores<sup>13</sup>. Los datos sobre estrógeno más progestina son escasos y no concluyentes<sup>13</sup>. El remplazo hormonal no previene ni reduce los eventos cardiovasculares y por el contrario podría aumentar los mismos en la población de alto riesgo que incluye mujeres con enfermedad cardíaca, cerebrovascular, vascular periférica, tromboembólica y donde el cálculo de evento aterosclerótico a 10 años es mayor del 10%<sup>3,4,8,11,12</sup>.

La terapia hormonal con estrógeno para el tratamiento de la depresión en aquellas de bajo riesgo, que son aquellas que recién comienzan la menopausia, con peso y presión arterial normal, activas físicamente y con un riesgo de evento aterosclerótico a 10 años menor del 5%<sup>13</sup>. Por tanto, en esta población el remplazo hormonal podría ser seguro e indicado en mujeres menores de 60 años y con menos de 10 años de menopausia<sup>13</sup>.

Las alternativas terapéuticas van encaminadas a mitigar los síntomas de la depresión que redundan en una mejor calidad de vida y mayor motivación para el control de los factores de riesgo cardiovascular (y otros), con lo que se obtiene un beneficio indirecto en reducir el riesgo cardiovascular que conlleva la menopausia<sup>3,4,8,10-13</sup>. Es esencial que las mujeres aprendan a reconocer los síntomas de la depresión durante el proceso de transición de la menopausia, validar su estado de ánimo y buscar ayuda médica porque la depresión es tratable<sup>3,4,8,10-13</sup>.

## REFERENCIAS

1. Soares, C. N. Perimenopause-related mood disturbance: an update on risk factors and novel treatment strategies available. Meeting program and abstracts. Psychopharmacology and Reproductive Transitions Symposium. American Psychiatric Association 157th Annual Meeting. May 1-6, 2004; New York, NY. Arlington, Va: *American Psychiatric Publishing*. 2004: 51-61.
2. Monteleone, P., Mascagni, G., Giannini, A., Genazzani, A. R., Simoncini, T. Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications. *Nature Review-Endocrinology*. 2018; 14: 199-215.
3. 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.
4. Maki, P. M., Kornstein, S. G., Joffe, N., Bromberger, J. T., Freeman, E. W., et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations. *Menopause*. 2018; 25: 1069-1085.
5. Bromberger, J. T., Schott, L. L., Kravitz, H. M., Sowers, M., Avis, N. E., Gold, E. B., et al. Longitudinal change in reproductive hormones and depressive symptoms across the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(6): 598-607.
6. Prior, J. C. Women's reproductive system as balanced estradiol and progesterone actions— A revolutionary, paradigm-shifting concept in women's health. *Drug Discovery Today: Disease Models*. 2020; 32: 31-40.
7. Sander, B., Muftah, A., Tottenham, L. S., Grummisch, J. A., Gordon, J. L. Testosterone and depressive symptoms during the late menopause transition. *Biology of Sex Differences*. 2021; 12: 44-53.
8. Maas, AHEM., Rosano, G., Cifkova, R., Chieffo, A., van Dijken, D., Hamoda, H., et al. Cardiovascular health aftermenopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal*. 2021; 00: 1-18.
9. Carter, A. E. & Merriam, S. Menopause. *Med Clin N Am*. 2023; 107: 199 - 212.
10. El Baou, C., Desai, R., Cooper, C., Marchant, N. L., Pilling, S., Richards, M., et al. Psychological therapies for depression and cardiovascular risk: evidence from national healthcare records in England. *European Heart Journal*. 2023; 00: 1-14.
11. NAMS POSITION STATEMENT. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022; 29 (7): 767-794.
12. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal persons. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2022; 328(17): 1740-1746.
13. Stutea, P., Spyropouloub, A., Karageorgiou, V., Canod, A., Bitzere, J., Ceausuf, J., et al. Management of depressive symptoms in peri- and postmenopausal women: EMAS position statement. *Maturitas*. 2020; 131: 91-101.



## 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 <sup>1</sup>.

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 <sup>2</sup>.

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 <sup>3</sup>. EL SOP ha sido reconocido en las guías de prevención cardiovascular en la mujer como un factor de riesgo específico de la mujer <sup>4</sup> y su diagnóstico y tratamiento son esenciales

para la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en mujeres <sup>5</sup>.

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 <sup>1</sup>. 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 <sup>1</sup>.

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 <sup>1,6</sup>.

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 <sup>6</sup>.

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 <sup>1,6</sup>. Los métodos anticonceptivos orales combinados, agentes antiandrogénicos, sensibilizadores de insulina e inductores de la ovulación se encuentran en la primera línea del tratamiento <sup>1,6</sup>.

## 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 <sup>7</sup>.

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

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 <sup>8</sup>.

La edad de la menarquia en la pubertad está recibiendo cada vez mayor atención como factor de riesgo cardiovascular <sup>4,9</sup>. 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 <sup>4,9</sup>.

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 <sup>9</sup>. Hay mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardio metabólicas e hipertensión arterial <sup>9</sup>. Además, registros con grandes poblaciones han mostrado un aumento significativo de patologías coronarias y vasculares asociadas a menarquia precoz <sup>9</sup>.

## 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 <sup>10</sup>. 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 <sup>10</sup>.

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 <sup>11</sup>.

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 <sup>11</sup>.

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 <sup>12,13</sup>.

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 <sup>4</sup>.

### 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.
9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470216/>
10. 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.
11. Shufelt, C.L., & Bairey Merz, C. N. Contraceptive hormone and cardiovascular disease. *Jour Am Coll Cardiol*. 2009; 53(3): 221-231.
12. Lidegaard, O., Lokkegaard, E., Svendsen, A. L., Agger, C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.

# D y E - Riesgo Cardiovascular y uso de testosterona en mujeres y personas transgénero

*Mónica Giambruno*

Cardióloga clínica de la Asociación Española de Socorros Mutuos. Montevideo – Uruguay  
Ex presidenta de la Sociedad Uruguaya de Cardiología – (SUC) 2013

*Carolina Artucio*

Cardióloga intervencionista del Centro Cardiovascular Círculo Católico de Montevideo – Uruguay  
Secretaria del Consejo de Cardiopatías en la Mujer de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) 2022-2023

*Elena Murguía*

Cirujana cardíaca  
Ex presidenta de la Sociedad Uruguaya de Cardiología – (SUC) 2006  
Secretaria de la Sociedad Sudamericana de Cardiología- (SSC) 2008- 2012  
Presidenta del Comité de Cardiopatía en la Mujer de la Sociedad Uruguaya de Cardiología (SUC) 2021-2023

*Cristina Alonso*

Endocrinóloga. Internista.  
Coordinadora del Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Británico.  
Ex Prof Adj de la Clínica de Endocrinología y Metabolismo, Udelar.  
Ex presidenta de la Sociedad Uruguaya de Endocrinología y Metabolismo (SUEM) 2018-2022.

## CORRESPONDENCIA

*Mónica Giambruno*

E-mail: [imgiambruno@gmail.com](mailto:imgiambruno@gmail.com);  
Celular: +598 94 409 755

## D - Uso de testosterona en mujeres

Las concentraciones de testosterona en la mujer disminuyen aproximadamente un 25% entre los 30 y 50 años, siendo sus niveles sustancialmente más bajos en la mujer postmenopáusica que en la juventud <sup>(1)</sup>.

No hay indicaciones claramente establecidas para la terapia con testosterona ni formulaciones aprobadas exclusivamente para mujeres. No obstante, se ha usado la testosterona como terapia en mujeres durante décadas con la intención de aliviar una variedad de síntomas, con beneficios y riesgos inciertos. Las disfunciones sexuales son frecuentes en la población femenina, conocidas como trastorno del deseo sexual hipoactivo (HSDD, por su nombre en inglés). Su tratamiento debe incluir un abordaje integral de la mujer (psicológico, sexológico, endocrinológico y ginecológico) <sup>(2)</sup>. El panel internacional de consenso sobre el uso de terapia de testosterona para mujeres concluyó que la única indicación basada en la evidencia actual es el tratamiento del HSDD. Los datos disponibles respaldan un efecto terapéutico moderado <sup>(3)</sup>.

La evidencia sobre seguridad y efectividad de dosis fisiológicas de testosterona son limitadas. Son insuficientes los resultados de estudios randomizados sobre la evaluación del riesgo de cáncer de mama a largo plazo, el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte, pero se debe tener presente que las mujeres con alto riesgo cardio metabólico fueron excluidas de las poblaciones de estudio. La testosterona oral provoca efecto adverso sobre el perfil lipídico [aumento

del colesterol LDL (LDLc), disminución del colesterol HDL (HDLc)]; no teniendo el mismo efecto la presentación parenteral o transdérmica. No se observaron efectos adversos del tratamiento sobre la presión arterial, reactividad vascular, viscosidad sanguínea, sensibilidad a la insulina, concentración de hemoglobina glicosilada o factores de coagulación en mujeres posmenopáusicas <sup>(1,2,3)</sup>.

Es necesaria mayor investigación con trabajos de buena calidad a largo plazo, que correlacionen el tratamiento con testosterona y el riesgo cardiovascular (CV) en mujeres.

## E - Personas Transgénero

Informes recientes estiman que el 0.6% de los adultos en los Estados Unidos y el 2% de los adolescentes (aproximadamente 1,4 millones de personas) se identifican como transgénero <sup>(4)</sup>. Las definiciones se detallan en la tabla 1.

La afirmación de género es un tratamiento multidisciplinario de las personas transgénero o de género diverso. Para desarrollar las características físicas del género afirmado se requiere un régimen hormonal seguro y eficaz que suprima la secreción de la hormona sexual endógena determinada por el sexo genético/gonadal de la persona y mantenga niveles de la hormona sexual dentro del rango normal para el género deseado. Este tratamiento conlleva riesgos asociados, los que se muestran en la tabla 2 <sup>(5)</sup>.

Los datos sobre cómo afecta la terapia hormonal la incidencia de enfermedades cardiovasculares en personas transgénero son limitados por la juventud de muchos pacientes

D y E - Riesgo Cardiovascular y uso de testosterona en mujeres y personas transgénero  
*Mónica Giambruno; Carolina Artucio; Elena Murguía; Cristina Alonso;*



al comenzar la terapia hormonal y la falta de seguimiento a largo plazo.<sup>(6)</sup>

## HOMBRES TRANSGÉNERO

El tratamiento hormonal del hombre transgénero se realiza con testosterona parenteral o transdérmica. Los regímenes utilizados para la virilización siguen el principio general del tratamiento hormonal sustitutivo del hipogonadismo masculino. La testosterona tiene varios efectos deseados, otros indeseados y desconocidos. Los efectos deseados incluyen aumento del vello facial y corporal, aumento de la masa magra y la fuerza, disminución de la masa grasa, engrosamiento de la voz, aumento del deseo sexual, cese de la menstruación, agrandamiento del clítoris, reducción de la disforia de género, estrés y depresión<sup>(7)</sup>.

El efecto más comúnmente observado con el tratamiento androgénico es la eritrocitosis. Un hematocrito superior al 50% debe alertar a la suspensión de la testosterona, disminución de dosis, o cambio de vía de administración, optando por presentaciones tópicas.

No se ha demostrado que la testosterona modifique el riesgo de cáncer de mama<sup>(5)</sup>.

El efecto de la testosterona en el riesgo CV del varón transgénero no es claro y necesita mayor investigación. El logro de los objetivos conlleva posibles riesgos cardiovasculares que incluyen un perfil lipídico más aterogénico (reducción de 4-13 mg/dl el HDLc, aumento de 6-32 mg/dl los triglicéridos y cambios variables del LDLc); aumento de la presión arterial sistólica de 4 a 12 mm Hg, mayor incidencia de diabetes tipo 2 y disfunción endotelial. Sin embargo, en comparación con mujeres cis, no se observó mayor prevalencia de IAM ni accidente cerebrovascular (ACV). El tratamiento con testosterona se mantendrá hasta la vejez, pero se sabe menos de los efectos cardiovasculares a largo plazo<sup>(5,8,9)</sup>.

## MUJERES TRANSGÉNERO

El régimen hormonal para las mujeres transgénero es más complejo<sup>(4)</sup>. El tratamiento se basa en la asociación de estrógenos (vía oral o transdérmico; raramente parenteral) y antiandrogénos (espironolactona o acetato de ciproterona). Los estrógenos recomendados son 17 b estradiol o valerato de estradiol. El etinilestradiol no debe emplearse porque incrementa el riesgo CV y el tromboembolismo venoso (TEV)<sup>(5)</sup>.

Hay fuerte evidencia que el tratamiento con estrógenos aumenta el riesgo de TEV más de 5 veces y probablemente aumenta el riesgo de ACV isquémico y de IAM, sin claro aumento de mortalidad<sup>(5,6,10)</sup>.

Existe un modelo conceptual basado en la teoría del estrés de las minorías, donde la morbimortalidad de las personas transgénero es impulsada por factores de riesgo CV psicosociales, de comportamiento y clínicos que interactúan con estigmas individuales y de la sociedad en múltiples niveles, incluida la violencia estructural (discriminación, vivienda

asequible, acceso a atención médica). La declaración de la Asociación Americana del Corazón (AHA) identifica lagunas en la investigación y atención clínica, proporcionando sugerencias para mejorarlas. Los controles clínicos deben incluir los habituales, detección de eventos adversos de los esteroides sexuales, así como también desarrollar los factores promotores de la resiliencia<sup>(10)</sup>.

**Tabla 1**  
Definiciones

<b>Persona cisgénero</b>	Se identifica con el género que le es asignado al nacer (sexo genético/gonadal de la persona).
<b>Término transgénero</b>	Se refiere a las personas que tienen una identidad o expresión de género que difiere del sexo que se les asignó al nacer.
<b>Transgénero hombre o varón</b>	Es aquella persona que al nacer se le asignó el sexo femenino, pero se considera varón.
<b>Transgénero mujer</b>	Es aquella persona que al nacer se le asignó el sexo masculino, pero se considera mujer.

**Tabla 2**  
Riesgos asociados con el tratamiento hormonal

<b>Mujer transgénero (estrógenos)</b>
Fuerte evidencia de alto riesgo
Enfermedad tromboembólica
Evidencia de probable aumento moderado del riesgo
Cardiopatía isquémica
Accidente cerebrovascular
<b>Hombre transgénero (testosterona)</b>
Fuerte evidencia de alto riesgo
Eritrocitosis (hematocrito >50%)
Evidencia de probable aumento moderado del riesgo
Dislipemia
Hipertensión arterial
Cardiopatía isquémica
Diabetes tipo II

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Weiss, R. V., Hohl, A., & Athayde, A. Testosterone therapy for women with low sexual desire: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arch Endocrinol Metab.* 2019; 18; 63(3):190-198.
- Schover, L. R. Androgen therapy for loss of desire in women: is the benefit worth the breast cancer risk? *Fertil Steril.* 2008; 90(1): 129-40.
- Davis, S. R., Baber, R., Panay, N., et al. Global consensus position statement on the use of testosterone therapy for women. *Climacteric* 2019; 22: 429-34.
- Streed, C. G. Jr, Harfouch, O., Marvel, F., Blumentha, R. S., Martin, S. S, Mukherjee, M. Cardiovascular disease among transgender adults

- receiving hormone therapy: A narrative review. *Annals of Internal Medicine*. 2017; 167(4): 256-267.
5. Hembree, W. C., Cohen-Kettenis, P. T., Hannema, G. L., Meyer, W. J., Murad, H., Rosenthal, S. M., et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric / gender-incongruent persons: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(11):1–35.
  6. Irwin, M. S. Cardiovascular health in transgender people. *Rev Endocr Metab Disord*. 2018; 19(3): 243-251.
  7. Irwig, M. S. Testosterone therapy for transgender men. Review. [www.thelancet.com/diabetes-endocrinology](http://www.thelancet.com/diabetes-endocrinology). *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5(4): 301-311.
  8. Stone, T., & Stachenfeld, N. S. Pathophysiological effects of androgens on the female vascular system. *Biol Sex Differ*. 2020; 29;11(1): 45.
  9. Getahun, D., Nash, R., Flanders, W. D., Baird, T. C., Becerra-Culqui, T. A., Cromwell, L., et al. Cross-sex Hormones and acute cardiovascular events in transgender persons. A cohort study. *Ann Intern Med*. 2018; 21; 169(4): 205–213.
  10. Streed, C. G. Jr, Beach, L. B., Caceres, B. A., Dowshen, N. L., Moreau, K. L., Mukherjee, M., et al. Assessing and addressing cardiovascular health in people who are transgender and gender diverse: A Scientific Statement from the American Heart Association. Endorsed by the American Academy of Physician Assistants. *Circulation*. 2021; 144(6): e136-e148.

## CAPÍTULO IV

# Recomendaciones actuales y perspectivas de la terapia hormonal en la menopausia

*Martha Sánchez-Zambrano*

Especialista en Medicina Interna, Cardiología - Venezuela  
 Cardióloga Clínica.  
 Sociedad Venezolana de Cardiología. MTSVC.

*Rita Pizzi-La Veglia*

Especialista en Ginecología y Obstetricia - Venezuela  
 Endocrinología Ginecológica. MTSVOG.  
 Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Caracas

*Yolimar Meza*

Magister en Cardiología - Venezuela  
 Sociedad Venezolana de Cardiología. MTSVC

*Igor Morr*

Sociedad Venezolana de Cardiología, MTSVC – Venezuela  
 Fellow Sociedad Inter Americana de Cardiología  
 Fellow del Colegio Americano de Cardiología.

### CORRESPONDENCIA

*Dra. Martha Beatriz Sánchez Zambrano.*

E-mail: sanchezmb@gmail.com.

Celular: +57 319 6768221

La Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup> estima que la población de mujeres  $\geq 50$  años va en aumento y en 2021 representaban el 26% de la población femenina mundial. Según cifras reportadas en el Censo Bureau de Estados Unidos del 2020<sup>2</sup>, 63 millones de mujeres superan los 50 años y diariamente 6.000 inician la menopausia.

Un tercio de la vida de una mujer ocurre en menopausia, momento en el cual se incrementa también el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular (ECV) y cerebral. Adicionalmente la expectativa de vida en la mujer ha aumentado, en relación con los hombres.

En promedio la menopausia ocurre a los 52 años, caracterizada por el déficit estrogénico, asociado a síntomas vasomotores (SVM) presentes en el 75% de las mujeres en transición de la menopausia, más prevalentes en mujeres de raza negra y afroamericanas, fumadoras, con antecedentes de trastornos conductuales, bajos ingresos, bajo nivel educativo, o ambos<sup>2</sup>.

El tratamiento de Terapia Hormonal de Reemplazo (THR) o Terapia de la Menopausia (TM), para mejorar SVM, ha sido controversial y debatido por mucho tiempo. Actualmente se conoce suficientemente bien la relación entre el riesgo de ECV, la menopausia, el momento de inicio de la THR, la edad

de la paciente y el tiempo transcurrido desde la menopausia, vía de administración

Las sociedades científicas relacionadas con la menopausia recomiendan THR para mejorar SVM y prevención de patologías específicas relacionadas<sup>3,4,5</sup>, así como entes gubernamentales, la FDA<sup>5</sup> (Food and Drug Administration) aprueba 4 indicaciones para la THR: 1. Síntomas vasomotores moderados a severos 2. Prevención de pérdida ósea. 3. Hipoestrogenismo prematuro 4. Síntomas genitourinarios. La THR para prevención cardiovascular primaria o secundaria no está aprobada por la FDA.

### POSICIÓN DE LAS SOCIEDADES

**I. Sociedad Interamericana de Cardiología<sup>4</sup>** en 2022, propone recomendaciones de acuerdo con la evidencia disponible<sup>3,6,7</sup>, tabla 1.

- Determinación de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y factores específicos de género que pudieran incrementar el riesgo cardiovascular como insuficiencia ovárica prematura (IOP), menopausia precoz.
- Establecer FRCV previo al inicio de la THR.

### CAPÍTULO IV

Recomendaciones actuales y perspectivas de la terapia hormonal en la menopausia

*Martha Sánchez-Zambrano; Rita Pizzi-La Veglia; Yolimar Meza; Igor Morr*



- La THR no está indicada en prevención primaria ni secundaria de la ECV.

## II. Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS)<sup>5</sup> en 2022:

- El perfil de seguridad de la THR es más favorable mujeres sanas menores de 60 años o dentro de los 10 años del inicio de la menopausia.
- Mujeres que inician THR después de 60 años o más de 10-20 años del inicio de la menopausia tienen para mayor riesgo absoluto de ECV, tromboembolismo venoso y ACV.
- La THR no está aprobada para prevención primaria y secundaria de ECV.

## III. Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Americano de Endocrinología<sup>6</sup>, en 2017:

- THR en la postmenopausia sintomática debe evaluarse los FRCV, edad y tiempo desde la menopausia.

- Estrógenos transdérmicos tienen menor riesgo trombótico y menor riesgo de ACV y enfermedad arterial coronaria (EAC).

## IV. Sociedad Internacional de Menopausia (IMS)<sup>9</sup>, en 2016:

- En mujeres menores de 60 años, recientemente menopáusicas y sin ECV prevalente, la TH no es dañina y puede disminuir la morbilidad y mortalidad por ECV.
- No debe ser utilizada la TH como prevención primaria de ECV, como tampoco sobre la enfermedad ya establecida.

## V. Recientemente, el Comité de enfermedad Cardiovascular en la Mujer del Colegio Americano de Cardiología<sup>2</sup> presentó su recomendación de TH según riesgo de la paciente:

1. Riesgo bajo: Menopausia reciente: <60 años o en los 10 años de inicio de la menopausia, peso normal,

**Tabla 1**

Grados de recomendación y nivel de evidencia- Recomendaciones de terapia hormonal de reemplazo

### Grados de recomendación y nivel de evidencia

Clase de recomendación (CR)			Nivel de evidencia (NE)	
CR	Definición	Consenso de uso		
I	Evidencia y/o acuerdo general en un determinado tratamiento es beneficioso, útil o eficaz	Recomendado	A	Datos derivados de múltiples ensayos clínicos, aleatorizados y controlados ó meta-análisis
IIa-IIb	Evidencia conflictiva o divergente sobre utilidad/ eficacia	Debería ser considerado Puede ser considerado	B	Datos derivados de un único ensayo clínico o de ensayos grandes no aleatorizados
III	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado tratamiento no es útil o no es eficaz e incluso podría ser dañino	No recomendado	C	Consenso u opinión de expertos y/ ensayos clínicos pequeños, retrospectivos o registros

### Recomendaciones de terapia de reemplazo hormonal

Recomendación de terapia de reemplazo hormonal	CR	NE
• Cribado de FRCV a todas las mujeres en consulta y establecer el RCV	I	A
• Se recomienda indagar historia gineco-obstétrica, incluyendo la edad de menopausia, presencia de IOP, menopausia precoz o prematura durante el cribado de FRCV	II	B
• Explicar y alertar del incremento de RCV, instruir sobre cambios del estilo de vida y control de FRCV, así como tratamiento con expertos en climaterio		
• Antes de prescribir TRH para alivio de síntomas asociados a la menopausia debe determinarse FRCV y otros antecedentes que puedan poner en riesgo a la paciente	I	A
• La TRH de inicio temprano en pacientes con IOP, menopausia prematura o precoz podría ser efectiva para prevención primaria de ECV, osteoporosis y deterioro cognitivo	IIb	B
• El tratamiento de TRH debe continuar hasta la edad de menopausia natural		
• Los FRCV deben ser evaluados anualmente en pacientes con IOP, menopausia precoz		
• <b>TRH no tiene indicación para prevención de primaria y secundaria de ECV</b>	III	A

CR: Clase de recomendación. NE: Nivel de evidencia. TRH: Terapia de reemplazo Hormonal. FRCV: Factores de riesgo cardiovascular. RCV: Riesgo cardiovascular. IOP: Insuficiencia ovárica prematura. ECV: Enfermedad cardiovascular.



presión arterial normal, activa físicamente, riesgo de enfermedad aterosclerótica cardiovascular (EASCV) en 10 años <5%, bajo riesgo de cáncer de mama (CM)

2. Riesgo Intermedio: Diabetes, tabaquismo, hipertensión, obesidad, sedentarismo/movilidad limitada, enfermedad autoinmune, hiperlipemia, síndrome metabólico, riesgo de EASCV en 10 años  $\geq$  5-10%, alto riesgo de CM. Preferiblemente usar TH transdérmica
3. Riesgo alto: evitar la TH, en enfermedad cardíaca congénita, EASCV/ EAC / Enfermedad arterial periférica, trombosis venosa o tromboembolismo, Ictus, cáncer de mama, riesgo de EASCV en 10 años  $\geq$  10%.

Existe consenso en que la THR puede darse en el inicio de la menopausia sintomática (< de 10 años), a menores de 60 años y sin FRCV. Utilizar la mínima dosis efectiva e individualizar la vía y tipo de hormona, durante poco tiempo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nota descriptiva- Menopausia [Internet]. OMS. [19 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/menopause>
2. Cho, L., Kaunitz, A. M., Faubion, S. S., Hayes, S. N., Lau, E. S., Pristera, N., et al; ACC CVD in Women Committee. Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long? *Circulation*. 2023; 147(7): 597-610.
3. Restrepo, G. Texto de Cardiología. Sociedad Interamericana de Cardiología. Segunda edición. Editorial Distribuna. 2022. Capítulo 130: Reposición hormonal y corazón [citado 11 de abril de 2023]; P 186-197. Disponible en: <http://www.ebookmedico.com/epubreader/texto-de-cardiologa-sociedad-interamericana-segunda-edicion>
4. Del-Sueldo, M., Mendonça-Rivera, M., Sánchez-Zambrano, M., 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): 1-68.
5. NAMS POSITION STATEMENT. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022; 29(7): 767-794.
6. Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., Hahn, E. J., et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11): e596-646.
7. Cho, L., Davis, M., Elgendy, I., Epps, K., Lindley, K. J., Mehta, P. K., et al. Summary of updated recommendations for primary prevention of cardiovascular disease in women: JACC State-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(20): 2602-18.
8. Cobin, R., Goodman, N., & on behalf of the AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on menopause-2017 update. *Endocrine practice*. 2017; 23 (7): 869-880.
9. Baber, N. J., Panay, N., Fenton, A., & the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016; 19 (2):109-150.

## CAPÍTULO IV

### Recomendaciones actuales y perspectivas de la terapia hormonal en la menopausia

Martha Sánchez-Zambrano; Rita Pizzi-La Veglia; Yolimar Meza; Igor Morr



## CAPÍTULO V

### Perspectivas de la terapia hormonal en mujeres

*Martha Sánchez-Zambrano*

Especialista en Medicina Interna, Cardiología - Venezuela  
Cardióloga Clínica.  
Sociedad Venezolana de Cardiología. MTSVC.

*Rita Pizzi-La Veglia*

Especialista en Ginecología y Obstetricia - Venezuela  
Endocrinología Ginecológica. MTSVOG  
Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Caracas

*Yolimar Meza*

Magister en Cardiología - Venezuela  
Sociedad Venezolana de Cardiología. MTSVC.

*Igor Morr*

Sociedad Venezolana de Cardiología, MTSVC. - Venezuela  
Fellow Sociedad Inter Americana de Cardiología  
Fellow del Colegio Americano de Cardiología.

#### CORRESPONDENCIA

*Dra. Martha Beatriz Sánchez Zambrano.*

E-mail: sanchezmb@gmail.com.  
Celular: +57 319 6768221

La salud cardiovascular (SCV) en la menopausia debe preverse tempranamente, considerando los años que la mujer va a vivir en esta etapa, aplicando medidas de prevención primaria de las ECV, que les permita la opción de la TH si la requieren, con margen de seguridad aceptable.

#### PRIORIDADES PARA LA SCV EN LA MENOPAUSIA

##### I. Perspectiva individual

- Educación sanitaria para el autocuidado en SCV, a cualquier edad, en particular durante la menopausia, implementar estilo de vida saludable: dietas sanas, actividad física adecuada, evitar tabaquismo.
- Consulta oportuna para diagnóstico y control de FRCV
- Promoción del bienestar y calidad de vida en la mujer a partir de la menopausia

##### II. Perspectiva global

- Desarrollo de programas educativos desde Sociedades Científicas e instituciones educativas, dirigidos a profesionales de la salud, para detectar y controlar los FRCV en la mujer, en particular >50 años.
- Individualizar la TH, valorando riesgo-beneficio, seguimiento, estimando periódicamente el RCV. Involucrar a la mujer en la estrategia terapéutica.
- Desarrollo de equipos multidisciplinario para el manejo de la menopausia
- Programas gubernamentales de prevención de ECV en las mujeres en la menopausia y asegurar el acceso al sistema de salud, tratamientos médicos, sostenibles en el tiempo.

# NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REVISTA COSTARRICENSE DE CARDIOLOGÍA

La Revista Costarricense de Cardiología (RCC) es la publicación oficial de la Asociación Costarricense de Cardiología. Edita trabajos originales sobre todos los aspectos relacionados con enfermedades cardiovasculares. Incluye, de forma regular, artículos sobre investigación clínica o básica, revisiones, artículos o comentarios editoriales, comunicaciones breves y cartas al editor. Los resúmenes de las comunicaciones aceptados para la presentación en los Congresos de la Asociación serán publicados en un suplemento específico de la RCC.

Las aportaciones originales (artículos y comunicaciones breves) serán evaluados por el Comité Editorial de la revista.

Los artículos editoriales y artículos de revisión se publicarán sólo previa solicitud por parte del Editor. Los artículos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Asociación Costarricense de Cardiología y su reproducción total o parcial deberá ser convenientemente autorizada.

Todos los manuscritos se remitirán al Editor, a la dirección electrónica: revista@acc.co.cr

## Ética

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, publicada en N Engl J Med 1991; 324: 424-428 y en Rev Esp Cardiol 1993; 46: 2-9.

Los trabajos que se envían a la Asociación Costarricense de Cardiología para evaluación deben haberse elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica y con animales de laboratorio, ratificadas en Helsinki y actualizadas en 1981 por la Sociedad Americana de Fisiología. El envío de un artículo a la RCC implica que es original y que no ha sido previamente publicado.

## Conflicto de intereses

Cuando exista alguna relación entre los autores de determinado artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada en carta aparte al Editor, quien garantiza su confidencialidad. Si el artículo fuese aceptado para publicación, se acordará entre los autores y el Editor la forma más conveniente de comunicar esta información a los lectores.

## INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Todos los manuscritos se adecuarán a las normas de publicación. Para asegurarse de ello los autores deben completar la lista siguiente, marcando con una cruz cada uno de los apartados, después de haber comprobado su veracidad. Una vez cumplimentada y con la correspondiente firma, deberá remitirse esta lista junto con el manuscrito. Manuscritos preparados en forma inadecuada serán regresados al autor sin ser revisados.

Se entiende que el primer firmante de la publicación se responsabiliza de la normativa y que el resto de los autores la conocen, participan y están de acuerdo con el contenido del manuscrito.

## Artículos originales

Presentación del manuscrito:

Se adjuntan tres juegos independientes de figuras y tablas.

El manuscrito debe ser digitado a doble espacio, por una sola cara, en papel bond tamaño carta, dejando márgenes de 2.5 cm. Se recomienda un máximo de 15 páginas (incluyendo figuras y tablas), pero trabajos de mayor longitud serán considerados en casos especiales.

El manuscrito sigue el siguiente orden: 1) Página frontal; 2) Resumen estructurado en español; 3) Resumen estructurado en inglés; 4) Texto; 5) Bibliografía; 6) Pies de figuras; 7) Tablas, y 8) Figuras. La paginación se numera consecutivamente comenzando por la página frontal.

## Página frontal

Título en español.

Nombre y apellido de los autores en este orden.

Centro de procedencia y fuente de financiación, en su caso.

Dirección postal completa del autor a quien debe dirigirse la correspondencia y separata.

## Resumen

El resumen, con una extensión máxima de 250 palabras, está estructurado en cuatro apartados, con los siguientes encabezamientos: a) Introducción y Objetivos; b) Métodos; c) Resultados, y d) Conclusiones.

Es comprensible por sí mismo y no contiene citas bibliográficas ni abreviaturas (excepto las correspondientes a las unidades de medida). Incluye entre 2 y 5 palabras clave al final del mismo.

Se incluye traducción al inglés del resumen y de las palabras clave, con idéntica estructuración.

## Texto

Consta de los siguientes apartados: a) Introducción; b) Métodos; c) Resultados; d) Discusión, y e) Conclusiones, cada uno de ellos adecuadamente encabezados.

Se han utilizado menos de 6 abreviaturas, que han sido convenientemente explicadas la primera vez que han aparecido en el texto.

Las abreviaturas de las unidades de medida son las recomendadas en Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. International Committee of Medical Journal Editors (N Engl J Med 1991; 324: 424-428) y en Requisitos de uniformidad para la remisión de manuscritos a revistas biomédicas. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Rev Esp Cardiol 1993; 46:2-9).

Los agradecimientos figuran al final del texto.

## Bibliografía

No se incluyen, entre las citas bibliográficas, comunicaciones personales, manuscritos o cualquier dato no publicado. Todo ello, sin embargo, puede estar incluido, entre paréntesis, dentro del texto.

Las referencias bibliográficas se citan en secuencia numérica de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Para la referencia a revistas médicas se utilizan las mismas abreviaturas que aparecen en el Index Medicus: List of Journals Indexed, tal y como se publican en el número de enero de cada año.

El estilo y la puntuación de las referencias sigue el formato que se recomienda en Requisitos de uniformidad para la remisión de manuscritos a revistas biomédicas. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. (Rev Esp Cardiol 1993; 46:2-9 y N Eng J Med 1991; 324: 424-428).

Revista Médica. Lista de todos los autores, sin utilizar coma después de las iniciales, que deben figurar en mayúsculas; si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina "et al". Ejemplo:

11. Waters DD, Thérout P, Szlachcic J, Dauwe F. Provocative testing with ergonovine to assess the efficacy of treatment with nifedipine, diltiazem and verapamil in variant angina. Am J Cardiol 1981; 48: 123-130.

13. Villacastín JP, Almendral J, Arenal A, Ormaetxe J, Esteban E, Alberca T et al. Ablación mediante catéter de vías accesorias auriculoventriculares utilizando radiofrecuencia. Rev Esp Cardiol 1992; 45: 175-182.

Capítulo en libro. Lista de autores siguiendo las normas descritas previamente. Ejemplo:

23. Woodward B, Mannin AS. Reperfusion arrhythmias: are the free radicals involved? En: Hearse DJ, Manning AS, Janse M, editores. Lifethreatening arrhythmias. Nueva York: Raven Press, 1987; 115-134.

## Figuras

Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos se envían mediante reproducción de alta calidad, en impresora láser, o a través de reproducción fotográfica, utilizando el color negro para líneas y texto. El tamaño mínimo es de 13 x 18 cm.

Para las figuras que exigen alta calidad (registros ecocardiográficos, imágenes angiográficas, piezas microscópicas o macroscópicas, lesiones o alteraciones cutáneas, etc.) se utiliza reproducción fotográfica en papel brillante, con un tamaño mínimo de 13 x 18 cm.

Se envían tres copias de cada figura.

Todas las reproducciones son de alto contraste. Las gráficas, símbolos, letras, etc., son de tamaño suficiente para poder identificar claramente al ser reducidas y se ha utilizado trazo negro para su realización (no se aceptarán rotulaciones manuales).

En el reverso de las figuras se señala la posición mediante una flecha y se incluye el número de orden y título del trabajo, omitiendo el nombre de los autores. Los detalles especiales se señalan con flechas, utilizando para éstos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

El título de la figura aparece en su correspondiente leyenda y no en la propia figura.

Los pies de figuras se incluyen en hoja aparte. Al final de cada leyenda se identifican las abreviaturas empleadas, por orden alfabético.

Las figuras no incluyen datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas están realizadas de manera que éstas no son identificables, o bien en la documentación enviada al Editor consta el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

## Tablas

Están clasificadas con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Cada tabla está restringida a una sola página.

Incluyen un título en la parte superior y en la parte inferior se describen las abreviaturas empleadas por orden alfabético.

El contenido es autoexplicativo y Los datos que incluye no figuran en el texto ni en las figuras.

## Comunicaciones breves

Se envían tres copias de la comunicación, incluyendo tres juegos independientes de figuras y tablas.

El manuscrito está mecanografiado a doble espacio, por una sola cara, en papel bond tamaño carta, dejando márgenes de 2.5 cm.

El manuscrito sigue el siguiente orden: 1) página frontal; 2) resumen en español (100-150 palabras), no estructurado, con 2-5 palabras clave; 3) resumen en inglés, con 2-5 palabras clave; 4) introducción, 5) presentación del caso; 6) bibliografía; 7) pies de figuras, y 8) tablas.

La paginación se numera consecutivamente, comenzando por la página frontal.

La extensión máxima es de 500 palabras (5 folios) y contiene un máximo de 3 figuras y 8 citas bibliográficas.

## Declaración de ética:

Los(as) autores(as) declaran que todos están de acuerdo con esta publicación y que han hecho aportes que justifican su autoría; que no hay conflicto de interés de ningún tipo; y que han cumplido con todos los requisitos y procedimientos éticos y legales pertinentes. Todas las fuentes de financiamiento se detallan plena y claramente en la sección de agradecimientos. El respectivo documento legal firmado se encuentra con los archivos de la revista.

(Firma y N° de cédula del autor)

(Aclaración de la firma en letra imprenta)