Terapia estrogénica a largo plazo comenzada con la menopausia preserva el grosor de la intima y de la media de las arterias

Menopausal estrogen therapy counteracts normal aging effects on intima thickness, media thickness and intima/ media ratio in carotid and femoral arteries. Atherosclerosis 2006; 189: 387-

Nivel de Evidencia: II-2

La terapia estrogénica a largo plazo (TE) puede prevenir o demorar el engrosamiento de la intima y el adelgazamiento de la media que se sabe ocurre con el aumento de edad cuando se inicia la terapia en o pronto después de la menopausia, encontró este estudio sueco de mujeres que tenían implantes de 17ß estradiol por largo tiempo.

La terapia se asoció con preservación de las capas intima y media de la carótida como también con la relación intima/ media a valores similares a los de las mujeres premenopáusicas.

El examen de la arteria femoral también dio resultados similares. El grosor de la intima y media de las arterias carótida y femoral, fueron medidos usando de forma no invasiva ultrasonido de alta frecuencia a 25 MHz, lo cual permitió que se miren ambas capaz individualmente.

Las arterias de 17 mujeres con implantes a largo plazo de 17ß estradiol (promedio de edad, 68.8 años; promedio de duración de tratamiento, 20 años) se compararon con 17 mujeres individuales sin tratamiento, apareadas por edad (edad promedio 68.8 años) y 20 mujeres premenopáusicas (promedio de edad, 39.6 años).

Todas las usuarias de implantes tenían histerectomía y la mayoría tenían implantes de 17ß estradiol al momento de la cirugía. Esto usualmente consiste en un pellet implantado subdérmicamente de 20 mg cada seis meses.

Las usuarias de estrógenos tenían un significativamente más delgado grosor de la intima de la carótida (-25%; p=0.0002) una más gruesa capa media (+74%; p=0.0002) y una menor relación intima/media de la carótida (-54%; p<0.0001) que las no usuarias. Las usuarias de estrógenos también tenían una pared intima femoral significativamente más delgada (-23%; p=0.010), media femoral más gruesa (+51%; p<0.003) y un menor radio intima/media (-50%; p=0.0003) que las no usuarias.

El grosor de la intima y de la media de la carótida y de la media de la femoral de las usuarias de estrógenos no difieren significativamente de las mujeres premenopáusicas (+9%, -13% y 0% respectivamente).

Esos resultados no son incompatibles con los de los estudios Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) and the Women's Health Initiative (WHI) Study que mostraron efectos cardiovasculares negativos de TE cuando se iniciaba al momento de la menopausia antes de que llegara el daño vascular arteriosclerótico.

Comentario. Este artículo provee varias observaciones interesantes. Algunos lectores pueden estar familiarizados con una promisoria técnica de ultrasonido llamada IMT, la cual está relacionada con la medida del grosor de las capas intimas y media de la pared de la carótida (y también en algunos casos las arterias femorales). Normalmente se hace con transductores de relativa alta frecuencia (7-8 mHZ). La física del ultrasonido es que frecuencia más alta resulta en mejor resolución pero menos penetración; por lo tanto, no se puede ver muy profundamente en el tejido.

El grosor de las capas intima y media combinadas de tales arterias, se ha convertido, de acuerdo a los autores, en el "actual estándar de oro para la medida no invasiva de las condiciones de la pared arterial, predicción de la enfermedad cardiovascular y efecto de las intervenciones".

Yo creo que algún día tales medidas tomadas fácilmente por ultrasonido serán estandarizadas como parte del examen anual de la presión sanguínea y el perfil lipídico. Pero esta no es la técnica que estos investigadores usaron. Ellos emplearon una sonda de ultrasonido de 25 mHz y midieron la intima y la media por separado. Ellos notaron que con el avance de la edad y el desarrollo de arteriosclerosis la intima se pone más gruesa mientras que la media se adelgaza 1, 2.

Hubo tres grupos en este estudio: en el primero, hubo 17 usuarias por largo tiempo de 17ß estradiol en pellets desde una histerectomía previa. Este grupo tenía un promedio de 69 años y una duración promedio de tratamiento de 20 años.

El segundo grupo tenía 17 mujeres apareadas por edad con las del grupo de tratamiento, pero sin historia de uso de hormonas. Finalmente, el tercer grupo de 20 mujeres premenopáusicas cuyo promedio de edad fue de 39.6 años.

La medida de la intima en las mujeres viejas tratadas con estrógenos fue similar a la de las mujeres premenopáusicas y significantemente menor que los controles de mujeres más viejas no tratadas apareadas por edad.

El adelgazamiento de la media, muy prominente en las mujeres mayores no tratadas, fue significativamente menor en las usuarias de estrógenos. Además, este adelgazamiento de la media en las usuarias de estrógenos no difiere de las pacientes premenopáusicas.

Este es un ejemplo más que sugiere que si las mujeres comienzan los estrógenos cerca de la menopausia, presumiblemente antes de que haya una arteriosclerosis presente, puede haber un marcado beneficio. Ciertamente datos provenientes de investigación en animales indican que el efecto antiaterogénico de los estrógenos en la pared arterial es abolido por un daño del endotelio, sugiriendo que se necesita un endotelio intacto para los efectos antiarteriosclerótico de los estrógenos sobre la pared arterial 3, 4.

Esto es apoyado también por el hecho de que en el brazo de solo estrógenos del WHI aquellas mujeres que comenzaron la terapia pronto, después de la menopausia (es decir, entre 50- 59 años), tenían un 44% de reducción del riesgo de eventos de enfermedad cardiaca coronaria (RR, 0.56; IC 95%, 0.30-1.03).

Así, aunque no estadísticamente significativo, ese grupo tendió hacia a un beneficio de la terapia con solo estrógenos iniciada pronto, después de la menopausia. Este artículo es excitante no solo porque apoya los beneficios potenciales de la introducción temprana de los estrógenos en pacientes posmenopáusicos nuevos, sino también porque nos da luces posteriores sobre la acción promisoria del ultrasonido no invasivo que puede ser usado en el diagnóstico y el manejo de la enfermedad cardiovascular.

Steven R. Goldstein, MD
Professor of Obstetrics and Gynecology
New York University School of Medicine
New York, NY Member, NAMS Board of
Trustees NAMS Menopause Practitioner

Referencias

1. Weber G, Bianciardi G, Bussani R, et al. Atheroschlerosis and aging: a morphometric study on arterial lesions of elderly and very elderly necropsy subjects. Arch Pathol Lab Med 1988; 112: 1066-1070.
2. Gussenhoven EJ, Frietman PA, The SH, et al. Assessment of medial thinning atherosclerosis by intravascular ultrasound. Am J Cardiol 1991; 68: 1625-1632.
3. Holm P, Andersen HL, Andersen MR, Erhardtsen E, Stender S. The direct antiatherogenic effect of estrogen is present, absent, or reversed, depending on the state of the arterial endothelium. A time course study in cholesterol-clamped rabbits. Circulation 1999; 100: 1727-1733.
4. Hanke H, Kamenz J, Hanke S, et al. Effect of 17-beta estradiol on pre-existing atherosclerotic lesions: role of the endothelium. Therosclerosis 1999; 147: 123-132.
5. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2004; 291:1701-1712.