Evaluación de factores de riesgo cardiovascular

Como ginecólogo, ¿qué estudios de laboratorio debo realizar para evaluar a las pacientes por factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV)? ¿Debo tratar a pacientes con hipertensión o hiperlipidemia o remitirlas a un internista? ¿Qué medicamentos son los más apropiados?

Como practicantes de menopausia, tenemos que estar familiarizados con lo que todos los profesionales de la salud deben saber acerca de la detección y el tratamiento de enfermedades como las cardiovasculares.

El riesgo de ECV aumenta en el momento de la menopausia, y debemos ser capaces de detectar a las personas en riesgo a cualquier edad. Sorprendentemente, podemos encontrar personas que nunca antes fueron examinadas. Independientemente de la edad y debemos estar alertas para detectar[1]) la hiperlipidemia familiar heterocigótica (HFH), que tiene una frecuencia génica de 1 a 250 personas, y 2) el síndrome metabólico.

Los factores de riesgo para ECV incluyen edad, antecedentes familiares de enfermedad cardíaca, tabaquismo actual, presión sanguínea (PA) de 140/90 mm Hg o superior o medicación para la PA alta y colesterol LDL y de lipoproteína de alta densidad (HDL - C) -menor de 40 mg/dL- Tomar medidas estandarizadas de la PA y medir la circunferencia de la cintura (menor o igual a 35 pulgadas (88.9 cm) o 31,5 pulgadas (80 cm)en las mujeres asiáticas) como parte de los signos vitales debe ser rutinario.

Un perfil lipídico con HDL-C, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y triglicéridos debe ser recientes. Si dicho perfil es normal, sus componentes deben ser evaluados cada vez que hay un cambio en el riesgo o rutinariamente cada 5 años. Estas pruebas pueden ser no adulterantes, y si se desea monitoreo de triglicéridos, las pacientes pueden regresar después de que se encuentre un resultado anormal para un perfil de ayuno.

Si el LDL-C es de 190 mg/dL o más, se debe descartar HFH. El objetivo de la monitorización de colesterol no HDL-C (colesterol menos HDL), con un objetivo de menos de 130 mg/dL, tratable con una dieta saludable para el corazón y medicamentos con estatinas si no está en riesgo de embarazo.

Si los triglicéridos son más de 500 mg/dL, el objetivo es reducir el riesgo de pancreatitis dirigiéndose a los triglicéridos y evitando medicamentos agravantes o factores dietéticos (exceso de azúcar, alcohol, estrógenos, glucocorticoides, retinoides).

Las causas secundarias (diabetes, hipotiroidismo, enfermedad hepática o renal, embarazo) deben ser descartadas. El ginecólogo puede manejar fácilmente estas pacientes o puede remitirlas, dependiendo del nivel de complejidad.

Las enzimas hepáticas basales son necesarias antes de la medicación, pero no son útiles para la monitorización. La respuesta por perfiles lipídicos repetidos se puede ver en 6 semanas.

Si se descubre que una persona tiene un alto riesgo o un riesgo muy alto (consulte las partes 1 y 2 de la National Lipid Association para la evaluación del riesgo clínico, www.lipid.org),[1-3] la mayoría de los ginecólogos preferirían remitirla a un cardiólogo preventivo, un lipidólogo clínico, un diabetólogo o un internista con habilidades de prevención adecuadas para el manejo.

Muchas pacientes son obesas, y el médico de la menopausia tiene que ser parte del equipo de salud para ayudar a controlar la obesidad. Un kit de herramientas está disponible en el sitio web del Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos que brinda sucinta y completa guía para el manejo de la obesidad desde la perspectiva del ginecólogo (www.acog.org/ Acerca de ACOG / ACOG-Departamentos / Toolkits-for-Health-Care -Proveedores / Obesidad-Toolkit).

La presión arterial y la sensibilidad a la sal aumentan después de la menopausia. La hipertensión sube con el aumento de peso, y el riesgo de hipertensión se triplica. El estrógeno es un potente vasodilatador. Los objetivos de la presión arterial en el VIII Comité Nacional Conjunto (JNC 8) son 140/90 mm Hg para las mujeres menores de 60 años y 150/90 mm Hg para las mujeres mayores de 60 años[4].

Para las mujeres con diabetes, aquellas con enfermedad renal crónica y aquellas con ECV, el objetivo es 140/90 mm Hg; sin embargo, la mayoría de los ginecólogos aplazan el manejo de la PA en estas pacientes.

Los diuréticos son útiles en algunas pacientes de edad avanzada debido a la reducción del riesgo de fractura de cadera, pero hay que vigilar la hiponatremia y la hipopotasemia. La mayoría de las medicaciones bajan la PA un promedio de 10 mm Hg.

Un estilo de vida con una dieta saludable para el corazón, sin exceso de sal, y ejercicio son componentes importantes del manejo de la PA. La terapia inicial en mujeres negras puede ser con diuréticos tiazídicos o bloqueadores de los canales de calcio. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (BRA), los diuréticos tiazídicos o los bloqueadores de los canales de calcio se utilizan en mujeres que no son negras. Los inhibidores de la ECA y los BRA no deben usarse si hay riesgo de embarazo.

No se conoce la estrategia de valoración óptima de los fármacos de la PA, y estos suelen utilizarse empíricamente. La falta de adherencia es común, por lo que un ginecólogo puede ofrecer mucho en términos de asegurar el cumplimiento. Si la presión sanguínea está fuera de control, la mayoría de los ginecólogos remiten a un internista. La iniciación y el manejo dependen del nivel de comodidad y la experiencia del practicante.

Referencias

1. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1-full report. J Clin Lipidol. 2015;9(2):129-169.
2. Jacobson TA, Maki KC, Orringer CE, et al; NLA Expert Panel. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 2. J Clin Lipidol. 2015;9(6 suppl):S1-122.e1.
3. Adhyaru BB, Jacobson TA. New cholesterol guidelines for the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a comparison of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guidelines with the 2014 National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia. Cardiol Clin. 2015;33(2):181-196.
4. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507-520. Erratum in: JAMA. 2014;311(17):1809.

Robert A. Wild, MD, MPH, PhD,
NCMP
Vice Chair, Department
of Obstetrics and Gynecology Professor of Reproductive
Endocrinology
Oklahoma University Health
Sciences Center
Oklahoma City, Oklahoma

Conflicto de intereses: El Dr. Wild no tiene conflictos de interés relevantes.

Caso

Una paciente de 55 años de edad ha estado en terapia hormonal (TH) desde la menopausia. Ella presenta fogajes cada vez que intenta dejar la terapia, así que desea permanecer. Ha estado tomando acetato de noretindrona 0,5 mg/etinil estradiol 2,5 g durante los últimos 2 años, habiendo disminuido hace 2 años. Su examen es normal; ella está sana y toma citalopram. La mujer ha leído sobre los parches tópicos de estrógeno junto con la progesterona natural y la nueva combinación de CEE/BZA y quiere saber si uno de ellos podría ser una mejor opción para ella.

Comentario

La persistencia de los síntomas vasomotores es un problema muy común, y las mujeres necesitan estar tranquilas de que no es inusual si tienen síntomas que duran más de 5 años.

Estoy suponiendo que esta mujer está tomando citalopram, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), como un antidepresivo. El citalopram es una opción bien establecida de segunda o tercera línea para el tratamiento de los sofocos, pues generalmente proporciona algún alivio, pero la paciente puede necesitar TH para asegurar una mayor probabilidad de reducción en la frecuencia o severidad de los sofocos.

Es importante destacar que necesitamos tener más información histórica para aconsejarla mejor. ¿Cuál es su densidad ósea? Si tiene osteopenia significativa, la TH continua ayudará a prevenir la progresión de la osteoporosis. ¿Tiene problemas con la atrofia vulvovaginal (AVV)? Si los tiene, el mantenimiento de su terapia de estrógeno sistémico debe ayudar. Para algunas mujeres, el uso concomitante de estrógeno con un ISRS puede ser sinérgico para el alivio de los síntomas del estado de ánimo.

Actualmente se encuentra en la dosis más baja de TH comercialmente disponible; 2,5 g de etinilestradiol es básicamente equivalente en actividad estrogénica a 0,5 mg de estradiol oral, 0,025 mg de estradiol en forma de parche o 0,3 mg de estrógenos conjugados. Esto es todavía suficiente estrógeno para proteger el hueso.

La baja dosis de estrógeno sistémico también puede contribuir al alivio de AVV. Aunque no estamos prescribiendo su TH para la prevención de enfermedades cardiovasculares, hay datos limitados que muestran que incluso dosis muy bajas de estrógeno pueden conferir algunos beneficios a lo largo de este eje.

Nuestra paciente, sin embargo, ha pedido comentarios sobre cuál entre varios métodos diferentes de terapia "podría ser una mejor opción para ella". Yo interpreto esto para indicar que ella está buscando el método con el menor riesgo potencial.

Desde una perspectiva teórica, confirmada por ensayos observacionales, los estrógenos transdérmicos tienen un menor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa que los productos orales. Además, al evitar el efecto de primer paso, tendrá menos producción de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) por su hígado con un producto transdérmico que con un producto oral. Sin embargo, dado que ella está en una dosis tan baja, los riesgos de estos problemas adversos son bastante pequeños incluso con la medicación oral.

Su pregunta acerca de la progesterona natural micronizada es bastante razonable. Existen datos (observacionales) de Europa que muestran que la progesterona micronizada, en comparación con la progestina sintética, se asocia con un menor riesgo de cáncer de mama con el uso prolongado de la terapia combinada.

Debido a que debe hacer bien con un parche de 0,025 mg, se le podría dar 12 días de 200 mg de progesterona micronizada cada 3 meses para lograr un nivel sustancial y tranquilizador de protección endometrial. Sin embargo, no hay pautas oficiales sobre el momento preciso o la frecuencia de la administración de progesterona. Algunos profesionales de la menopausia pueden recomendar la suspensión cada dos meses.

No hay buenos datos disponibles sobre el riesgo de cáncer de mama cuando una mujer está en terapia combinada continua de dosis muy baja. La mayoría de los datos existentes son de estudios en los que se prescribe la dosis estándar, que es el doble de la que nuestra paciente está utilizando actualmente; dichos estudios establecen que el riesgo de cáncer de mama es bastante bajo con la terapia estándar. Es lógico suponer que la terapia de mediana intensidad resultaría en un riesgo aún menor, por lo que sugeriría que nuestra paciente no necesita preocuparse. Sin embargo, los estudios empíricos para confirmar formalmente esta hipótesis natural todavía nos esperan.

Su pregunta sobre los estrógenos equinos conjugados/bazedoxifeno (CEE/BZA) muestra un buen conocimiento de las intervenciones disponibles. Disponible ampliamente durante los últimos 3 años, esta combinación está com-

puesta por 0,45 mg de EEC y 20 mg del modulador selectivo de receptores de estrógenos (SERM) bazedoxifeno. El bazedoxifeno exhibe su actividad selectiva de tejido en el endometrio bloqueando la estimulación estrogénica. Su actividad SERM ayuda a estimular el hueso, lo cual es parte de la razón por la que esta combinación es eficaz para prevenir la osteoporosis.

Además, aunque no hay estudios a largo plazo bajo este protocolo sobre los efectos en los senos, existen buenos datos a corto plazo que no muestran un aumento en la densidad de la mama, como puede verse en la terapia con progestágeno combinado continuamente.[4] El producto CEE/BZA está solamente disponible en una dosificación.

El punto principal en la reciente declaración de consenso global sobre TH fue que "es el tratamiento más eficaz para los síntomas vasomotores asociados a la menopausia a cualquier edad, pero los beneficios son más probables que los riesgos para las mujeres sintomáticas antes de los 60 años o dentro de los 10 años después de la menopausia".[5] En consecuencia, no vería ninguna razón para alentar a esta mujer a dejar la TH.

Dado su relativo éxito en el protocolo de dosis baja, me sentiría cómodo con ella probando cualquiera de las opciones que ella ha propuesto para determinar empíricamente cuál entre ellas parece funcionar mejor. Un ensayo de 6 a 12 semanas debería ser suficiente para determinar la eficacia de una respuesta completa para cualquiera de los protocolos.

Finalmente, podemos asegurarle que si ella intenta un nuevo régimen y no responde a su satisfacción, siempre puede volver a su protocolo anterior o a su actual régimen con alta confianza.

Referencias

1. Toffol E, Heikinheimo O, Partonen T. Hormone therapy and mood in perimenopausal and postmenopausal women: a narrative review. Menopause. 2015;22(5):564-578.
2. Hu FB, Grodstein F. Postmenopausal hormone therapy and the risk of cardiovascular disease: the epidemiological evidence. Am J Cardiol. 2002;90(1A):26F-29F.
3. Sturdee DW, Pines A; International Menopause Society Writing Group, Archer DF, Baber RJ, Barlow D, et al. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climacteric. 2011;14(3):302-320.
4. Pinkerton JV, Harvey JA, Pan K, et al. Breast effects of bazedoxifene-conjugated estrogens: a randomized control trial. Obstet Gynecol. 2013;121(5):959-968.
5. de Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ, et al. Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy. Maturitas. 2013;74(4):391-392.

Conflicto de intereses: El Dr. Minkin reporta panel consultoría/asesoramiento para Shionogi, Pfizer, NovoNordisk, Vertical Pharmaceuticals u Nature's Way.

Mary Jane Minkin, MD, NCMP
Clinical Professor
Department of Obstetrics,
Gynecology, and Reproductive
Sciences
Yale University School
of Medicine
New Haven, Connecticut