

Casos Clínicos

El comité Editorial de la Revista Colombiana de Menopausia, con el fin de hacer un aporte en la Educación Continuada, decide abrir esta sección “De Casos Clínicos”, los cuales contienen un juego de preguntas con varias respuestas posibles, destinadas a poner a prueba la comprensión de los lectores sobre el tema y que apliquen sus conocimientos a situaciones clínicas representativas.

El programa se ha diseñado de tal forma que cada pregunta va acompañada de una explicación de las respuestas, respaldado por una bibliografía. Esperamos comentarios al respecto

LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y LA MENOPAUSIA

Preguntas

Lea las siguientes preguntas e indique la respuesta o respuestas que seleccione para cada una. La clave para las respuestas y los comentarios comienzan en la página 64.

Pregunta 26

¿Cuál de las siguientes es la causa principal de muerte en la mujer?

- a. Cáncer de mama
- b. Cardiopatía
- c. Cáncer pulmonar
- d. Accidentes
- e. Apoplejía

Pregunta 27

¿Cuál de las siguientes pacientes presenta el riesgo cardiovascular mayor?

- a. Una mujer de 70 años, con cáncer de mama, hipertensión controlada con diuréticos y molestias en el pecho.
- b. Una mujer de 48 años que recibe terapia de reemplazo hormonal después de la menopausia inducida quirúrgicamente a los 38 años.
- c. Una mujer de 50 años con enfermedad de Graves que lleva una vida sedentaria y ha tomado anticonceptivos orales desde hace 15 años.
- d. Una mujer premenopáusica de 50 años, con hipercolesterolemia, que fuma cigarrillos y que ha presentado falta de aliento.

Pregunta 28

Una mujer premenopáusica, de 51 años, está preocupada debido a molestias periódicas en el pecho y dificultad para respirar.

Lleva una vida relativamente sedentaria. La evaluación revela concentraciones elevadas de colesterol. ¿Cuál de las siguientes opciones debiera instituirse como tratamiento inicial para reducir el riesgo cardiovascular de esta paciente?

- a. Aconsejar que haga cambios en su estilo de vida.
- b. Instituir agentes para reducir el colesterol.
- c. Comenzar la terapia de reemplazo de estrógeno.
- d. Comenzar la terapia con estrógeno y progestina.

Pregunta 29

Entre los efectos siguientes sobre el sistema circulatorio, ¿cuáles representan resultados de los estudios clínicos con estrógeno?

- a. Reduce la precarga cardíaca
- b. Reduce la presión arterial sistémica
- c. Mejora el flujo sanguíneo en el miocardio
- d. Mejora la contractilidad del corazón

Pregunta 30

Teóricamente, el estrógeno reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular mediante todos los mecanismos siguientes, EXCEPTO:

- a. Actúa como vasodilatador
- b. Reduce los triglicéridos
- c. Inhibe la agregación de plaquetas
- d. Induce el factor relajante derivado del endotelio (FRDE)

Respuestas

Pregunta 26 (La mujer y la enfermedad cardiovascular)

¿Cuál de las siguientes es la causa principal de muerte en la mujer?

- a. Cáncer de mama
- * b. Cardiopatía
- c. Cáncer pulmonar
- d. Accidentes
- e. Apoplejía

Comentarios

Aunque el cáncer de mama ha recibido gran atención como una causa importante de morbilidad y mortalidad en las mujeres, sus efectos sobre la salud femenina son sobrepasados por los de la enfermedad cardiovascular. Hablando en general, la enfermedad cardiovascular es la causa principal

de muerte entre las mujeres a nivel mundial (Cuadro 4.1). Además, la incidencia de cardiopatía en las mujeres está aumentando en comparación con los hombres; en 1991, en los Estados Unidos de América, por ejemplo, fue responsable de una proporción mayor de muertes en mujeres que en hombres. No obstante, muchas mujeres creen erróneamente que el cáncer, y especialmente el cáncer de mama, representa una amenaza mucho mayor para su salud.

Entre las muertes por cáncer, el cáncer de mama ha sido la causa principal de fallecimiento en las mujeres. Sin embargo, en años recientes, el cáncer de mama ha sido sobrepasado por el cáncer pulmonar, que actualmente es la causa principal de muerte por cáncer tanto en las mujeres como en los hombres en muchos países. Estas cifras, aunque elevadas, son excedidas múltiples veces por la tasa de mortalidad debida a cardiopatía en las mujeres, especialmente en países tales como Alemania y los Estados Unidos (Cuadro 4.1).

Cuadro 41. Índices de mortalidad generalizados en base a la edad por cada grupo estándar de 100.000 habitantes.

	Chile (1989)	Alemania (1991)	Italia (1990)	Japón (1991)	México (1991)	EE.UU. (1990)
Enfermedad cardiovascular	45,0	59,5	33,4	14,4	42,2	67,8
Enfermedad cerebrovascular	46,0	43,4	42,8	38,0	33,9	25,0
Cáncer de mama	35,3	19,2	17,7	5,6	7,2	19,3
Cáncer pulmonar*	5,3	7,1	6,4	7,2	5,2	21,4
Accidentes automovilísticos	22,3	6,3	5,7	4,7	7,6	10,3

El efecto del estrógeno para mejorar la incidencia de cardiopatía en las mujeres postmenopáusicas se está haciendo cada día más evidente. Se supone que el efecto cardiovascular beneficioso se asocia con un efecto sobre los lípidos. La administración de estrógeno solo causa un aumento en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y una reducción en las de baja densidad (LDL), reduciendo así el riesgo de enfermedad cardiovascular hasta un 50% en las mujeres postmenopáusicas que reciben terapia de reemplazo de estrógeno.

La cuarta causa más importante de muerte en las mujeres son los accidentes.

Las lesiones no intencionales fueron responsables de 17 muertes por cada 100.000 mujeres de raza blanca y de 20 por cada 100.000 de raza negra en 1991. La mayor proporción de estas muertes se debió a accidentes automovilísticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Sociedad Oncológica Norteamericana. Cancer Facts and Figures, 1994. Atlanta, Georgia: Sociedad Oncológica Norteamericana, 1994.
2. Centros para la Lucha y Prevención de las Enfermedades. Mortality trends for selected smoking-related cancers and breast cancer-United States, 1950-1990. MMWR 42:857, 863-866, 1993.
3. Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM y colab., Cardiovascular disease in women. Circulation 1993; 88: 1999-2009.
4. Centro Nacional de Estadísticas de la Salud. Annual summary of births, marriages, divorces and deaths: United States, 1992. Monthly Vital Statistics Report, 41(13).

5. Psaty BM, Heckbert SR, Atkins D y colab., A review of the association of estrogens and progestins with cardiovascular disease in postmenopausal women. Arch Intern Med 1993; 153: 1421-1427.
6. Ravdin PM. Special issues concerning HRT and breast cancers, en Lorrain J y colab. (ed). Comprehensive Management of Menopause. Nueva York: Springer-Verlag, 1994; 398-409.
7. Organización Mundial de la Salud. 1993 World Health Statistics Annual. Ginebra: OMS, 1994; D-438-462.

Pregunta 27 (Riesgo cardiovascular relativo)

¿Cuál de las siguientes pacientes presenta el riesgo cardiovascular mayor?

- a. Una mujer de 70 años, con cáncer de mama, hipertensión controlada con diuréticos y molestias en el pecho
- b. Una mujer de 48 años que recibe terapia de reemplazo hormonal después de la menopausia inducida quirúrgicamente a los 38 años
- c. Una mujer de 50 años con enfermedad de Graves, que lleva una vida sedentaria y ha tomado anticonceptivos orales desde hace 15 años

* d. Una mujer premenopáusica de 50 años, con hipercolesterolemia, que fuma cigarrillos y que ha presentado falta de aliento

Comentarios

Aunque el riesgo de enfermedad cardiovascular durante toda la vida de la mujer es menor que el riesgo durante la de los hombres, tal riesgo aumenta con la edad en ambos sexos. El riesgo en hombres de 45 a 54 años triplica al de las mujeres de la misma edad; después de los 65 años, esta diferencia disminuye. A los 75 años, el riesgo para las mujeres es aproximadamente igual que para los hombres.

Sin embargo, la edad en sí no es responsable, necesariamente, de un aumento significativo en el riesgo de cardiopatía. Otros factores (entre ellos la historia familiar, el tabaquismo, el colesterol sérico elevado, la hipertensión, la diabetes y el estrés) desempeñan un papel más importante en la determinación del riesgo para un individuo en particular.

La concentración sérica elevada de colesterol y el tabaquismo son dos de los factores de riesgo más significativos para la coronariopatía. Estos factores, en la mujer de 50 años premenopáusica, conjuntamente con sus concentraciones declinantes de estrógeno, representan un riesgo significativo de cardiopatía. Durante el período premenopáusico cuando las concentraciones de estrógeno comienzan a declinar, el riesgo de cardiopatía comienza a aumentar en la mujer. Un

estudio extenso, conducido en los Estados Unidos, indicó que el riesgo de cardiopatía se duplicaba en la mujer después de la menopausia.

Como no se ha hecho una asociación entre el cáncer de mama y la cardiopatía, y debido a que su hipertensión se mantiene controlada con diuréticos, la mujer de 70 años presenta un riesgo cardiovascular relativamente bajo. La de 48 años, que recibe terapia de reemplazo hormonal, puede presentar un riesgo aún menor. Aunque puede haber una asociación entre la menopausia y el riesgo de enfermedad cardiovascular, la mayoría de los estudios han demostrado que el mismo se reduce en las mujeres que reciben terapia de reemplazo hormonal. La enfermedad de Graves tampoco parece afectar el riesgo de que una paciente desarrolle enfermedad cardiovascular. El riesgo de la mujer de 50 años no es afectado por esta enfermedad ni por haber tomado anticonceptivos orales por un tiempo prolongado. Aunque su inactividad física representa un mayor riesgo, su vida sedentaria puede modificarse y este riesgo puede revertirse.

BIBLIOGRAFIA

1. Barrett-Connor E, Wingard DL, Criqui MH. Post-menopausal estrogen use and heart disease risk factors in the 1980's. JAMA 1989; 261: 2095-2100.
2. Barrett-Connor E, Laakso M. Ischemic heart disease risk in postmenopausal women: effects of estrogen use on glucose and insulin levels. Arteriosclerosis 1990; 10: 531-534.
3. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC y colab. Menopause and coronary heart disease: the Framingham Study. Ann Intern Med 1978; 89: 157-161.
4. Ross RK, Paganini-Hill A, Mack TM y colab. Menopausal estrogen therapy and protection from death from ischemic heart disease. Lancet 1981; 1: 858-860.
5. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: quantitative assessment of the epidemiologic evidence. Prev Med 1991; 20: 47-63.
6. Stampfer MJ, Smoking, estrogen, and prevention of heart disease in women. Editorial en Clin Proc 1989; 64: 1553-1557.

Pregunta 28 (Opciones para reducir el riesgo cardiovascular)

Una mujer premenopáusica, de 51 años, está preocupada debido a molestias periódicas en el pecho y dificultad para respirar. Lleva una vida relativamente sedentaria. La evaluación revela concentraciones elevadas de colesterol. ¿Cuál de las siguientes opciones debiera instituirse como tratamiento inicial para reducir el riesgo cardiovascular de esta paciente?

- Aconsejar que haga cambios en su estilo de vida.
- b. Instituir agentes para reducir el colesterol.
- c. Comenzar la terapia de reemplazo de estrógeno.
- d. Comenzar la terapia con estrógeno y progestina.

Comentarios

Los factores de riesgo para desarrollar una cardiopatía, en esta paciente, incluyen las concentraciones elevadas de colesterol y la inactividad física. El colesterol plasmático total ha demostrado constituir un factor de riesgo independiente para el desarrollo de arteriopatía coronaria, y las concentraciones de colesterol se elevan gradualmente con la edad tanto en las mujeres como en los hombres. La Asociación Norteamericana de Cardiología calcula que, independientemente de otros factores, las personas físicamente inactivas tienen casi el doble de probabilidad de desarrollar una cardiopatía.

Los factores de estilo de vida de esta paciente que la colocan a un riesgo mayor de enfermedad cardiovascular deben modificarse antes de considerarse el uso de medicamentos. En la mayoría de los casos, el riesgo mayor conferido por estos factores puede revertirse mediante cambios en la dieta y programas de ejercicios. Las modificaciones en el estilo de vida deben incluir mantener un peso corporal ideal mediante la ingestión de una dieta balanceada y un régimen regular de ejercicios. Tal estrategia puede reducir el riesgo de cardiopatía hasta en un 35 a un 55%. Si existe, el tabaquismo debe reducirse o, idealmente, eliminarse. El riesgo cardiovascular en las no fumadoras es de un 50 a un 70% menor que en las fumadoras. El consumo diario de una pequeña cantidad de alcohol (por ejemplo, un vaso de vino) ha demostrado reducir el riesgo cardiovascular en un 25 a un 45%. El uso profiláctico de dosis bajas de aspirina ha demostrado reducir la actividad antiplaquetaria y el riesgo de ataques cardíacos en los hombres. Se necesitan hacer investigaciones en las mujeres antes de poder conocer con certeza si este efecto también se aplicaría a ellas.

Si las modificaciones en el estilo de vida no logran bajar las concentraciones elevadas de colesterol en esta paciente, se pueden probar agentes para reducir el colesterol. Aunque el reemplazo de estrógeno parece reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres postmenopáusicas, no debe usarse principalmente para este propósito en las premenopáusicas. La terapia de reemplazo de estrógeno no debe iniciarse hasta que la paciente llegue a la menopausia.

BIBLIOGRAFIA

1. Asociación Norteamericana de Cardiología. Heart and stroke facts: 1994 statistical supplement. Dallas: Asociación Norteamericana de Cardiología, 1993.
2. Gorodeski GI, Utian WH. Epidemiology and risk factors of cardiovascular disease in postmenopausal women, en

Lobo RA (ed). Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects. Nueva York, Raven Press, 1994; 199-221.

3. Hong MK, Romm PA, Reagan D, Green CD, Rackley CE. Effects of estrogen replacement therapy on serum lipid values and angiographically defined coronary artery disease in postmenopausal women. Am J Cardiol 1992; 69: 176-178.
4. Centro Nacional de Estadísticas de la Salud, Health. United States, 1993. Hyattsville, Maryland: Servicio de Salud Pública, 1994.
5. El grupo de escritores para la Prueba PEPI. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. JAMA 1995; 273: 199-208.
6. Ross RK, Paganini-Hill A, Mack TM y colab. Menopausal estrogen therapy and protection from death from ischemic heart disease. Lancet 1981; 1: 858-860.
7. Verschuren WM y colab., Serum total cholesterol and long term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five year follow up of the Seven Countries Study. JAMA 1995; 274: 131-136.
8. Willett WC y colab., Weight, weight change and coronary heart disease in women. Risk within the "normal" weight range. JAMA 1995; 273: 461-465.

Pregunta 29 (Beneficios cardiovasculares del reemplazo de estrógeno)

Entre los efectos siguientes sobre el sistema circulatorio, ¿cuáles representan resultados de los estudios clínicos con estrógeno?

- *a. Reduce la precarga cardíaca
- b. Reduce la presión arterial sistémica
- c. Mejora el flujo sanguíneo en el miocardio
- d. Mejora la contractilidad del corazón

Comentarios

Se piensa que el efecto del estrógeno en cuanto a la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres postmenopáusicas se debe a la inhibición de la aterogénesis en las arterias coronarias. También es posible que el estrógeno ejerza un efecto reductor del riesgo que sea independiente del grado de aterosclerosis. Al aumentar localmente las concentraciones de óxido nítrico, un vasodilatador potente que es degradado por los productos de las células ateroscleróticas, el estrógeno actúa como la nitroglicerina

para mejorar el tono y flujo cardíacos, reducir la presión cardíaca y dilatar los vasos capilares. Como resultado de todo ello, se reduce la precarga cardíaca.

No se ha hallado que el estrógeno ejerza un efecto clínico significativo sobre la presión arterial. Aunque el estrógeno ha demostrado mejorar el flujo sanguíneo y la resistencia en las arterias coronarias, todavía no se cuenta con evidencia de que tenga el mismo efecto sobre el músculo miocárdico. De modo similar, no se sabe si mejora la contractilidad del músculo cardíaco, aunque se ha demostrado que aumenta el volumen de expulsión y la presión telediastólica.

BIBLIOGRAFIA

1. Barrett-Connor E, Laakso M. Ischemic heart disease risk in postmenopausal women: effects of estrogen use on glucose and insulin levels. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 531-534.
2. Fischer GM, Swain ML. Effect of sex hormones on blood pressure and vascular connective tissue in castrated and non-castrated male rats. *Endocrinology* 1972; 91: 1227-1232.
3. Gilligan DM, Quyyumi AA, Cannon RO III. Effects of physiological levels of estrogen on coronary vasomotor function in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 89: 2545-2551.
4. Gruchow HW, Anderson AJ, Barboriak JJ y colab., Postmenopausal use of estrogen and occlusion of coronary arteries. *Am Heart J* 1988; 15: 954-963.
5. Leiberman EH, Gerhard MD, Vehata A y colab., Estrogen improves endothelium-dependent, flow mediated vasodilation in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1994; 121: 936-941.
6. McFarland KF, Boniface ME, Hornung CA y colab., Risk factors and noncontraceptive estrogen use in women with and without coronary disease. *Am Heart J* 1989; 117: 1209-1214.
7. Sullivan JM, Zwagg RV, Lemp GF y colab., Postmenopausal estrogen use and coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1988; 108: 358-363.
8. Williams JK, Adams MR, Klopfenstein HS. Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 1990; 81: 1680-1687.

Pregunta 30 (Mecanismos para reducir el riesgo cardiovascular)

Teóricamente, el estrógeno reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular mediante todos los mecanismos siguientes, EXCEPTO:

- a. Actúa como vasodilatador
- *b. Reduce los triglicéridos
- c. Inhibe la agregación de plaquetas
- d. Induce el factor relajante derivado del endotelio (FRDE)

Comentarios

Los estudios realizados en animales y el ser humano han demostrado que los esteroides ováricos ejercen efectos hemodinámicos que pueden ser explicados por la presencia de receptores de estrógeno y progesterona en el corazón y en las paredes de los vasos sanguíneos. Los efectos vasodilatadores del estrógeno y su inhibición de la agregación plaquetaria parecen deberse a sus acciones sobre el endotelio vascular, cuyos efectos sobre el control y la coordinación de la dilatación y constricción de los vasos sanguíneos son bien conocidos.

Las investigaciones realizadas en la última década han demostrado que el tono vascular es modulado por la producción de un vasodilatador potente producido por el endotelio vascular. Este vasodilatador, denominado factor de relajación derivado del endotelio (FRDE), es inhibido en presencia de lesión, enfermedad o pérdida de la actividad celular (como la que ocurre en el caso de la deficiencia de estrógeno). El FRDE inhibe también la contracción de las células del músculo liso vascular inducida por la endotelina-1, un péptido vasoconstrictor. Se ha demostrado que el 17 β -estradiol estimula la liberación del FRDE a través de receptores mediados por el estrógeno en el endotelio de las arterias coronarias, reduciendo así el riesgo de enfermedad cardiovascular al mejorar el flujo sanguíneo y contrarrestar, indirectamente, los efectos de la endotelina-1 vasoconstrictora endógena.

Con la administración oral de estrógeno, las concentraciones de triglicéridos plasmáticos no disminuyen, sino que aumentan de modo dependiente de la dosis. Los estudios han demostrado que los triglicéridos plasmáticos aumentan en un 20 a 24% en las mujeres que toman estrógenos equinos conjugados en comparación con las que no reciben estrógenos. Los aumentos medios en los triglicéridos plasmáticos fueron mayores a dosis mayores. Por consiguiente, la terapia estrogénica por vía oral está contraindicada en pacientes con hipertrigliceridemia. La administración transdérmica de estrógeno no ejerce un efecto significativo sobre el metabolismo de los lípidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Gilligan DM, Quyyumi AA, Cannon RO III. Effects of physiological levels of estrogen on coronary vasomotor function in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 89: 2545-2551.
2. Gruchow HW, Anderson AJ, Barboriak JJ y colab. Postmenopausal use of estrogen and occlusion of coronary arteries. *Am Heart J* 1988; 115: 954-963.
3. Hong MK, Romm PA, Reagan D, Green CD, Rackley CE. Effects of estrogen replacement therapy on serum lipid values and angiographically defined coronary artery disease in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1992; 69: 176-178.
4. Reis SE, Gloth ST, Blumenthal RS y colab. Ethinyl estradiol acutely attenuates abnormal coronary vasomotor responses to acetylcholine in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 89: 52-60.
5. Treasure CB, Klein LJ, Weintraub WS y colab. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1995; 332: 481-487.
6. Williams JK, Adams MR, Klopfenstein HS. Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 1990; 81: 1680-1687.
7. Zeiher AM, Drexler H, Wollschlager H, Just H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans: progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1991; 83: 391-401.