Continuación del juego de preguntas iniciado en la Revista No. 1, destinadas a poner a prueba la comprensión de los lectores sobre el tema y que apliquen sus conocimientos a situaciones clínicas representativas.

LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y LA MENOPAUSIA

PREGUNTAS

Pregunta 31

Una mujer menopáusica de 55 años presenta síntomas vasomotores. Un perfil sanguíneo de rutina revela una concentración de colesterol total de 230 mg/dl (el valor normal es < 200 mg/dl); la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL) es de 30 mg/dl el valor normal es de 36-54 mg/dl y la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) es de 160 mg/dl (el valor normal es de < 130 mg/dl).

Durante su último examen, hace un año, sus concentraciones de colesterol eran normales y no ha hecho cambios significativos en su dieta. Como explicación para el perfil sanguíneo de esta paciente, ¿cuál de los siguientes cambios en las concentraciones de lipoproteínas tendría más probabilidad de ser causado por la deficiencia de estrógeno?

a. Concentraciones reducida de HDL
b. Concentraciones elevadas de triglicéridos
c. Concentraciones elevadas de LDL
d. Ningún efecto; los cambios son causados por el envejecimiento normal

Pregunta 32

Una mujer de 55 años presenta síntomas vasomotores. Está interesada en la terapia de reemplazo hormonal. Sin embargo, ambos padres sufrieron enfermedad cardiovascular y su esposo presentó un ataque cardíaco el año pasado. Se preocupa mucho acerca de la relación entre el reemplazo hormonal y el riesgo cardiovascular. Usted le comunica que, en su caso, el reemplazo de hormonas:

Preguntas
a. Aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular
b. Reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular
c. No afecta el riesgo cardiovascular
d. Está contraindicado

Pregunta 33

Una paciente de 60 años, sometida a histerectomía y ooforectomía, presenta una concentración elevada de colesterol total. ¿Qué modalidad de administración hormonal proporcionaría el beneficio mayor?

a. Estrógeno oral
b. Parche transdérmico
c. Estrógeno y progestina por vía oral
d. Parche transdérmico y progestina oral

Pregunta 34

Una mujer de 58 años presenta diabetes controlada, presión arterial alta y concentración elevada de colesterol. Su historia familiar revela que su padre presentó un ataque cardíaco y fue sometido a cirugía de derivación (bypass) y que su madre falleció de cáncer de mama a los 73 años. Al considerar la terapia de reemplazo hormonal para esta paciente, ¿cuál de las medidas siguientes proporcionaría el beneficio mayor?

a. Ningún tratamiento hormonal
b. Estrógeno oral
c. Parche de estrógeno transdérmico
d. Estrógeno y progestina por vía oral

Pregunta 35

¿Cuál de las siguientes pacientes se beneficiaría con la adición de progestina a un régimen de reemplazo de estrógeno?

a. Una mujer postmenopáusica de 72 años, con presión arterial alta
b. Una mujer de 67 años que acaba de ser sometida a histerectomía
c. Una mujer de 53 años que está presentando cambios súbitos en el estado de ánimo, pero ....ningún otro síntoma menopáusico
d. Una mujer de 58 años con buena salud, que pasó por la menopausia hace 6 años

Pregunta 31 (Deficiencia de estrógeno y concentraciones de lipoproteínas)

Una mujer menopáusica de 55 años presenta síntomas vasomotores. Un perfil sanguíneo de rutina revela una concentración de colesterol total de 230 mg/dl (el valor normal es < 200 mg/dl); la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL) es de 30 mg/dl (el valor normal es de 36-54 mg/dl) y la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) es de 160 mg/dl (el valor normal es <130 mg/dl). Durante su último examen, hace un año, sus concentraciones de colesterol eran normales y no ha hecho cambios significativos en su dieta. Como explicación para el perfil sanguíneo de esta paciente, ¿cuál de los siguientes cambios en las concentraciones de lipoproteínas tendría más probabilidad de ser causado por la deficiencia de estrógeno?

a. Concentraciones reducidas de HDL
b. Concentraciones elevadas de triglicéridos
*c. Concentraciones elevadas de LDL
d. Ningún efecto; los cambios son causados por el envejecimiento normal

Comentarios

Un perfil de lípidos plasmáticos desfavorable (concentraciones bajas de HDL y altas de LDL) se reconoce ampliamente como un factor de riesgo importante para el desarrollo de arteriopatía coronaria tanto en las mujeres como en los hombres. Las concentraciones de colesterol plasmático total aumentan con la edad en ambos sexos; las mujeres de más de 50 años típicamente presentan concentraciones significativamente mayores.

Los estudios sobre los perfiles de lípidos plasmáticos de las mujeres de mayor edad indican que los cambios en los perfiles de los lípidos después de la menopausia no son explicados solamente por el proceso del envejecimiento natural. Más bien, la deficiencia de estrógeno durante la menopausia ha demostrado correlacionarse con concentraciones mayores de LDL y menores de HDL. Las concentraciones de triglicéridos también disminuyen en las mujeres con deficiencia de estrógeno.

Aunque las mujeres postmenopáusicas presentan aumentos mayores en LDL y reducciones mayores en HDL que las premenopáusicas, las LDL aumentan con mayor rapidez después de la menopausia, mientras que la reducción en HDL es más gradual. Por consiguiente, como explicación para el perfil sanguíneo descrito, es más probable que la deficiencia de estrógeno sea responsable de las concentraciones mayores de LDL.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson TJ, Meredith IT, Yeung AC, Frei B, Selwyn AP, Ganz P. The effect of cholesterol-lowering and ....antioxidant therapy on endothelium coronary vasomotion. N Engl J Med 1995; 332: 488-493.
2. Manolio TA, Furberg CD, Shemanski L y colab. Associations of postmenopausal estrogen use with ....cardiovascular disease and its risk factors in older women. Circulation 1993; 88: 2163-2171.
3. Moon TE. Estrogens and disease prevention. Editorial en Arch Intern Med 1991; 151: 17-18.
4. 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.
5. Walsh BW, Schiff I, Rosner B y colab. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentration ....and metabolism of plasma lipoproteins. N Engl J Med 1991; 325: 1196-1204.

Pregunta 32 (Reemplazo de estrógeno y riesgo cardiovascular)

Una mujer de 55 años presenta síntomas vasomotores. Está interesada en la terapia de reemplazo hormonal. Sin embargo, ambos padres sufrieron enfermedad cardiovascular y su esposo presentó un ataque cardíaco el año pasado. Se preocupa mucho acerca de la relación entre el reemplazo hormonal y el riesgo cardiovascular. Usted le comunica que, en su caso, el reemplazo de hormonas:

a. Aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular
*b. Reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular
c. No afecta el riesgo cardiovascular
d. Está contraindicado

Comentarios

EL riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta en las mujeres después de la menopausia. Tal riesgo mayor parece deberse no sólo a los efectos del proceso natural del envejecimiento sino también al factor adicional de deficiencia de estrógeno que comienza en el período premenopáusico.

El reemplazo de estrógeno ha demostrado reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres postmenopáusicas. Los mecanismos de este efecto incluyen el im-

pacto del estrógeno sobre el perfil de los lípidos, más notablemente la reducción de las lipoproteínas de baja densidad y el aumento de las de alta densidad (que en ambos casos están asociadas con una reducción en el riesgo de cardiopatía). Otros mecanismos del efecto del estrógeno en reducir el riesgo cardiovascular son el mejoramiento del flujo sanguíneo al realzar la vasodilatación e inhibir la formación aterosclerótica.

El reemplazo hormonal sería el tratamiento óptimo para esta paciente. Sus síntomas vasomotores son signos de deficiencia de estrógeno, que serían aliviados por el reemplazo de estrógeno.

Además, el reemplazo hormonal reduciría su riesgo de enfermedad cardiovascular, una consideración importante dada su historia familiar.

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. Barrett-Connor E. Postmenopausal estrogen and prevention bias. Ann Intern Med 1991; 115: 455-456.
4. Manolio TA, Furberg CD, Shemanski L y colab. Associations of postmenopausal estrogen use with cardiovascular disease and its risk factors In older women. Circulation 1993; 88: 2163-2171.
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.

Pregunta 33 (Modos de administración hormonal)

Una paciente de 60 años, sometida a histerectomía y ooforectomía, presenta una concentración elevada de colesterol total. ¿Qué modalidad de administración hormonal proporcionaría el beneficio mayor?

*a. Estrógeno oral
b. Parche transdérmico
c. Estrógeno y progestina por vía oral
d. Parche transdérmico y progestina oral

Comentarios

La terapia de reemplazo hormonal puede administrarse por vía oral o parenteral. Además de las preparaciones orales de estrógeno y progestina, se dispone de un parche transdérmico que libera 100 ó 50 mg de estradiol diariamente.

El metabolismo del estrógeno oral ocurre principalmente en el hígado con la absorción hepática de la hormona a partir del tracto gastrointestinal. Conocida como el "efecto de primer pasaje", esta captación se combina con la reabsorción del estrógeno secretado a la bilis para hacer que el hígado sea el sitio principal de conversión metabólica del estrógeno.

Debido al efecto de primer pasaje en el hígado, el estrógeno oral es más eficaz para reducir las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad y aumentar las de alta densidad en la sangre. Por tal razón, el estrógeno debiera administrarse por vía oral a una paciente en quien la necesidad primaria radica en reducir las concentraciones sanguíneas de colesterol total.

El parche transdérmico es un método eficaz para proporcionar estrógeno a la circulación a una concentración uniforme. A pesar de sus ventajas, sin embargo, no se ha demostrado que tenga un efecto discernible sobre las concentraciones de colesterol sanguíneo.

En una paciente que ha sido sometida a histerectomía y ooforectomía y que recibe terapia de reemplazo de estrógeno, no es necesario agregar una progestina, ya que no existe la preocupación de hiperplasia y cáncer del endometrio. Además, como la progestina tiende a afectar adversamente el estado de ánimo y el metabolismo de los lípidos y carbohidratos, y carece de un efecto protector demostrable contra el cáncer de mama, no está indicada para pacientes que ya no tienen el útero.

BIBLIOGRAFIA

1. Colegio Norteamericano de Médicos, Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. Ann Intern Med 1992; 117: 1038-1041.
2. Bush TL, Barrett-Connor E, Cowan LD y colab., Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: Results from the Lipid Research Clinics Program Follow-Up Study. Circulation 1987; 75: 1102-1109.
3. Moon TE, Estrogens and disease prevention. Editorial en Arch Intern Med 1991; 151: 17-18.
4. Sullivan JM, Vander Zwaag R, Lemp GF y colab., Postmenopausal estrogen use and coronary atherosclerosis. Ann Intern Med 1988; 108: 358-363.

Pregunta 34 (Estrategias terapéuticas para el reemplazo de estrógeno)

Una mujer de 58 años presenta diabetes controlada, presión arterial alta y concentración elevada de colesterol. Su historia familiar revela que su padre presentó un ataque cardíaco y fue sometido a cirugía de derivación (bypass) y que su madre falleció de cáncer de mama a los 73 años. Al considerar la terapia de reemplazo hormonal para esta paciente, ¿cuál de las medidas siguientes proporcionaría el beneficio mayor?

a. Ningún tratamiento hormonal
b. Estrógeno oral
c. Parche de estrógeno transdérmico
*d. Estrógeno y progestina por vía oral

Comentarios

Una de cada nueve mujeres de 45 a 64 años de edad presenta alguna forma de enfermedad cardiovascular. Después de los 65 años, esta incidencia aumenta a una de cada tres mujeres y alcanza un valor máximo en la mujer de 75 a 79 años de edad.

El 40% de todos los acontecimientos coronarios en las mujeres son fatales. En la mayoría de los países desarrollados, el número de muertes causadas por enfermedad cardiovascular en las mujeres excede el número total combinado de muertes causadas por cáncer, accidentes y diabetes.

Sin embargo, muchas mujeres perciben su riesgo de cáncer - especialmente el de cáncer de mama - como mucho mayor que su riesgo de cardiopatía.

Los estudios de observación han demostrado que la terapia de reemplazo hormonal reduce el riesgo de la enfermedad cardiovascular en las mujeres. Los diversos mecanismos de los efectos cardioprotectores del estrógeno no han sido aclarados completamente. Sin embargo, la evidencia demuestra que la terapia re reemplazo de estrógeno afecta favorablemente los perfiles de lípidos sanguíneos.

La relación entre el reemplazo hormonal y el riesgo de cáncer de mama es menos clara, ya que numerosos estudios no han demostrado un efecto apreciable, pero unos pocos muestran un riesgo mayor después de cinco años de uso de estrógenos. Hay poca o ninguna evidencia de que el estrógeno tenga un efecto adverso sobre la hipertensión o la diabetes.

En una paciente postmenopáusica con factores de riesgo de cardiopatía evidentes y una historia familiar de cáncer de mama, como la descrita en la pregunta, el reemplazo hormonal estaría recomendado para reducir el riesgo cardiovascular. Sin embargo, los riesgos y beneficios del tratamiento deben considerarse cuidadosamente y examinarse a fondo con la paciente.

Si una paciente prefiere no comenzar el reemplazo hormonal, se deben efectuar modificaciones en los factores del estilo de vida como tratamiento inicial para reducir el riesgo cardiovascular. Tales cambios incluyen el ejercicio regular, la reducción del estrés y los cambios en la dieta para reducir la ingestión de sodio y grasas a fin de bajar la presión arterial y las concentraciones de colesterol. Además, el consumo diario de una pequeña cantidad de alcohol (por ejemplo, un vaso de vino) y de una aspirina tal vez reduzcan el riesgo cardiovascular.

Si estas medidas demuestran ser ineficaces, pueden administrarse medicamentos para controlar la presión arterial y reducir las concentraciones de colesterol. Como paso siguiente en el tratamiento, en caso de que estas medidas también fallen, la decisión en cuanto a usar estrógeno oral debe basarse en el juicio clínico del médico y las preferencias de la paciente con respecto a los riesgos y beneficios del reemplazo hormonal.

BIBLIOGRAFIA

1. Colegio Norteamericano de Médicos, Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. Ann Intern Med 1992; 117: 1038-1041.
2. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ y colab., The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in post-menopausal women. N Engl J Med 1995; 332: 1589-1593.
3. Dupont WD, Page DL, Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer. Arch Intern Med 1991; 151: 67-72.
4. Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM y colab., Cardiovascular disease in women. Circulation 1993; 88:1999-2000.
5. Editorial: Hormone replacement and breast cancer _A remaining controversy? JAMA 1995; 274: 178-179.
6. Manolio TA, Furberg CD, Shemanski L y colab., Associations of postmenopausal estrogen use with cardiovascular disease and its risk factors in older women. Circulation 1993; 88: 2163-2171.
7. 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.
8. Centro Nacional de Estadísticas de la Salud, Health, United States, 1993. Hyattsville, Maryland: Servicio de Salud Pública, 1994.

9. 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.
10. Stanford JL y colab., Combined estrogen and progestin hormone replacement therapy in relation to risk of breast cancer in middle-aged women. JAMA 1995; 274: 137-142.

Pregunta 35 (Adición de progestina)

¿Cuál de las siguientes pacientes se beneficiaría más con la adición de progestina a un régimen de reemplazo de estrógeno?

a. Una mujer postmenopáusica de 72 años, con presión arterial alta
b. Una mujer de 67 años que acaba de ser sometida a histerectomía
c. Una mujer de 53 años que está presentando cambios súbitos en el estado de ánimo pero ....ningún otro síntoma menopáusico
*d. Una mujer de 58 años con buena salud, que pasó por la menopausia hace 6 años.

Comentarios

La incidencia de cáncer del endometrio es notablemente mayor en las mujeres postmenopáusicas que en las más jóvenes. Del 75 al 90% de estos casos son detectados después de un episodio de hemorragia uterina irregular.

La exposición prolongada al estrógeno sin oposición, sea debido a una menarca precoz/menopausia tardía, a nuliparidad o a la terapia de reemplazo de estrógeno, es un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de cáncer del endometrio. Los estudios han demostrado una reducción significativa en el riesgo entre las mujeres postmenopáusicas con un útero intacto que toman una progestina conjuntamente con el estrógeno para la terapia de reemplazo hormonal.

Por consiguiente, la paciente descrita, de 58 años de edad y con el útero intacto, debiera recibir una progestina para protegerse contra el riesgo mayor de cáncer del endometrio incurrido por el uso de estrógeno sin oposición. Como el cáncer del endometrio no es una preocupación para las mujeres que han sido histerectomizadas, la paciente de 67 años descrita no necesita una progestina.

Las progestinas muestran tendencia a contrarrestar los efectos beneficiosos del estrógeno sobre el perfil de los lípidos. Han demostrado reducir las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad y elevar las de lipoproteínas de baja densidad. Por consiguiente, la adición de una progestina no sería aconsejable para una mujer con útero intacto y presión arterial elevada.

También hay cierta evidencia de que las progestinas tienen un efecto atenuante sobre el estado de ánimo. En ciertos casos, parecen causar disforia e irritabilidad en las mujeres que reciben terapia combinada o secuencial con estrógeno y progestina. La adición de una progestina no sería aconsejable en este momento para la paciente de 53 años, ya que no presenta otros síntomas, y la progestina podría intensificar su disforia.

Para cualquier mujer postmenopáusica con un útero intacto que toma estrógeno a largo plazo, la progestina debe formar parte del régimen de reemplazo hormonal. Debido a que en un ciclo menstrual normal de 28 días, el cuerpo lúteo secreta progesterona durante unos 13 días, se piensa que, cuando se agrega progestina a un régimen de reemplazo hormonal, debiera usarse al menos por ese mismo número de días en cada mes.

BIBLIOGRAFIA

1. Sociedad Oncológica Norteamericana, Cervical cancer screening: the abnormal Pap smear. American Cancer Society Newsletter 1995; 6:1-2.
2. Colegio Norteamericano de Médicos, Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. Ann Intern Med 1992; 117:1038-1041.
3. Brenner PF, Mishell DR Jr, Menopause, en Mishell DR Jr, Davajan V, Lobo RA (ed), Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology, 3ª ed. Cambridge, Massachusetts: Blackwell Scientific Publications, 1991.
4. Grady D, Rubin SM, Petitti DB y colab., Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. Ann Intern Med 1992; 117: 1016-1037.
5. 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 post-menopausal women. Am J Cardiol 1992; 69:176-178.
6. Koutsky LA, Holmes KK y colab., A cohort study of the risk of cervical intraepitelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. N Engl J Med 1992; 80: 385.
7. Sherwin BB, Impact of the changing hormonal milieu on psychological functioning, en Lobo RA (ed), Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects. Nueva York: Raven Press, 1994; 119-127.
8. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC y colab., Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. N. Engl J Med 1991; 325: 756-762.