



Federación Latinoamericana  
de Sociedades de Climaterio  
Y Menopausia

# Controversias sobre la terapia hormonal de la menopausia para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en mujeres

Jennifer E. Taylor, Mariam S. Baig, Tarek Helmy, Felice Gersh.

Cardiol Rev.2020 Nov 6. doi: 10.1097/CRD.0000000000000353.Epub ahead of print. PMID: 33165087.

## COMENTARIOS FLASCYM

Nº1. Enero 2021

**Dra. María Soledad Vallejo M.**

Santiago - Chile

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Experta Latinoamericana en Climaterio y Menopausia

Secretaria Sociedad chilena de Climaterio y Menopausia

Clínica Quilín, Universidad de Chile



### Resumen

Durante las últimas décadas ha habido un intenso debate sobre la seguridad y beneficio de la terapia hormonal de la menopausia (THM) en mujeres postmenopáusicas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. Los estudios observacionales en la década de 1980 sugirieron un beneficio de la THM para prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, los ensayos controlados aleatorios en la década de 1990 sugirieron un daño potencial. Debido a estas discrepancias, han fluctuado las recomendaciones de las autoridades sobre el uso de THM postmenopáusica. Muchos creen que iniciar la THM al comienzo de la menopausia, período conocido como "ventana de oportunidad", es el factor que podría explicar la diferencia entre estos estudios.

Concordando con esta hipótesis, algunas investigaciones recientes han concluido que la THM iniciada en mujeres posmenopáusicas cerca del inicio de la menopausia confiere un beneficio cardioprotector, mientras que otras, simplemente demuestran que la THM no causa daño cardiovascular. La investigación se ha extendido para evaluar dosis, preparaciones, rutas y formulaciones alternativas, que incluyen a los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, para demostrar su efectividad cardiovascular. Este artículo es una revisión de los principales trabajos de investigación sobre THM en mujeres postmenopáusicas con respecto a su seguridad y eficacia en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares.

Nadie duda del positivo efecto que tiene la THM sobre síntomas climatéricos tales como los bochornos o el síndrome genitourinario. Sin embargo, el efecto que tiene esta terapia sobre las enfermedades crónicas es ampliamente discutido.

La publicación que analizamos, centrada en el riesgo cardiovascular, refleja las mismas vicisitudes que ha tenido la THM en las últimas décadas. Aún recordamos cuando en 1960, la THM era el mejor tratamiento para que la mujer se mantuviera siempre bella y sana. En relación con este último aspecto, la salud y las enfermedades, muchos estudios observacionales analizaron el efecto de la privación de estrógenos, en una de las principales causas de muerte en la mujer, las enfermedades cardiovasculares. Uno de estos estudios, el de Framingham, reportó un riesgo 2.6 veces mayor de eventos cardiovasculares en mujeres postmenopáusicas al compararlas con premenopáusicas<sup>1</sup>. De igual forma, otro estudio observó que las mujeres con menopausia quirúrgica tenían 2.7 veces mayor riesgo cardiovascular que mujeres de la misma edad sin el antecedente quirúrgico<sup>2</sup>. Estos estudios sugerían que la THM, al contrarrestar el hipoestrogenismo de la postmenopausia, podría tener un efecto positivo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares.

Estos auspiciosos estudios, con la publicación del WHI, que mostró un incremento del riesgo cardiovascular con la THM, revirtieron completamente la positiva visión que teníamos del efecto cardiovascular de los estrógenos<sup>3</sup>. Sin embargo, posteriores publicaciones del mismo WHI y de otros grupos como DOPS, KEEPS y ELITE, mostraron que no se podían extrapolar los negativos resultados iniciales del WHI a mujeres de cualquier edad, a todas las dosis o a todos los tipos de estrógeno. Como resultado, surgió la teoría de la “ventana de oportunidad”. La THM iniciada en mujeres dentro de los 10 primeros años de la menopausia no implicaba riesgos cardiovasculares e incluso podía ser cardioprotectora; en mujeres mayores, en cambio,

podría aumentar el riesgo cardiovascular<sup>4</sup>.

El efecto positivo de la THM en la salud cardiovascular puede comprenderse por sus efectos metabólicos. Así el estrógeno afecta sustancias como la sintetasa del óxido nítrico endotelial, la superóxido dismutasa, la ciclooxigenasa 1 y 2, la angiotensina, el tromboxano y la endotelina 1, que tienen propiedades vasodilatadoras, antioxidantes y antiinflamatorias<sup>5</sup>.

Contrariamente, el hipoestrogenismo altera la microbiota intestinal, lo que se asocia a obesidad, hígado graso e inflamación crónica, factores asociados al riesgo cardiovascular<sup>6</sup>. Además, el estrógeno administrado oralmente aumenta el riesgo trombótico y la inestabilidad de las placas ateroscleróticas, aumentando el riesgo cardiovascular en las mujeres postmenopáusicas mayores<sup>7</sup>.

Han pasado 18 años desde la publicación del WHI y el riesgo de tromboembolismo es un factor limitante para el uso de THM como prevención primaria cardiovascular. Un metaanálisis de varios estudios que compararon la THM oral vs transdérmica encontraron que el riesgo de trombosis en mujeres que usaron la vía oral fue 2.5 (1.9-3.4) comparado con 1.2 (0.9-1.7) en aquellas que usaron la vía transdérmica<sup>7</sup>. Esto pudiera explicarse porque la THM transdérmica evita el paso hepático y su consiguiente efecto sobre los factores de coagulación. Por ello, no es lícito traspasar los efectos cardiovasculares de los estrógenos orales a los estrógenos transdérmicos.

Podríamos concluir señalando que, aunque en la actualidad la THM se prescribe principalmente para el tratamiento de la sintomatología vasomotora, su efecto sobre el riesgo cardiovascular sería beneficioso siempre y cuando la THM se iniciara precozmente en la mujer postmenopáusica. Se requieren, además estudios a largo plazo de los estrógenos transdérmicos que evalúen sus efectos cardiovasculares. La mayor parte de la información actual se refiere a los estrógenos orales.

**Dra. María Soledad Vallejo M.**

## REFERENCIAS

1. Kannel WB, et al. *Ann Intern Med* 1976; 85: 447-52.
2. Gordon T, et al. *Ann Intern Med* 1978; 89: 157-61
3. Rossouw JE, et al. *JAMA* 2002; 288: 321-33.
4. Nudy M, et al. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2019 Jan 18;22:123-131.
5. Fredette NC. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018; 176: 65-72.
6. Chen KL, et al. *Steroids.* 2018 May;133:38-43.
7. Canonico M, et al. *BMJ* 2008; 336: 1227-31.