

Prevención cardiovascular en la mujer

Cardiovascular prevention in women

Rosa M^a Argüeso Armesto¹, José Luis Díaz Díaz²

¹Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA). SERGAS. Lugo

²Servicio Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). SERGAS. A Coruña

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en Occidente y en ambos sexos, pues en las mujeres es un problema sanitario de creciente peso epidemiológico que ha suscitado el interés de administraciones y organizaciones médicas a nivel internacional. En esa línea, la American Heart, mantiene desde 2004 una campaña (Go red for women) para sensibilizar y educar a la población en la prevención de la enfermedad cardiovascular de la población femenina. Se considera que hay margen para la mejora en el perfil de riesgo cardiovascular de las mujeres y que la población femenina e incluso profesionales sanitarios, infraestiman esta realidad.

En la presente revisión repasaremos las evidencias al respecto así como las recomendaciones de expertos y sociedades internacionales, con el objeto de sensibilizar a los profesionales sanitarios implicados en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Para tratar de alcanzar nuestro objetivo, daremos cuenta de la relevancia del problema en nuestro entorno. Seguiremos

con el análisis de la prevalencia e impacto de los distintos factores de riesgo cardiovascular en la mujer, incluidos los denominados “factores emergentes”. Analizaremos el grado de control de los factores de riesgo y el beneficio derivado de dicho control. Trataremos de buscar, si los hubiera, aspectos diferenciales en la evaluación del riesgo cardiovascular de la mujer y las recomendaciones de las guías de práctica clínica. Finalmente, repasaremos el beneficio a este nivel de la antiagregación y, la terapia hormonal sustitutiva en la mujer postmenopáusica.

Morbimortalidad por enfermedad cardiovascular en la mujer

Según los últimos datos publicados en marzo de 2012 por el Instituto Nacional de Estadística y referidos a 2010, las enfermedades del sistema circulatorio siguen siendo la principal causa de muerte en población española con un 31,2% de las defunciones, seguida de cerca por los tumores (28,1%). Analizando los datos por sexo vemos como ese orden se sigue manteniendo en mujeres, siendo también la primera causa de fallecimiento (tasa 276,7/

Gráfico 1. Mortalidad cardiovascular en España (2011). Fuente INE

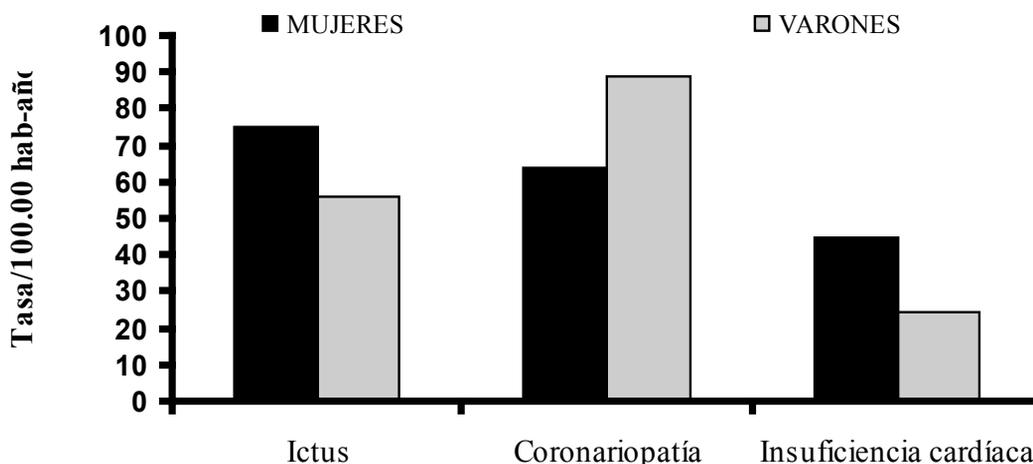
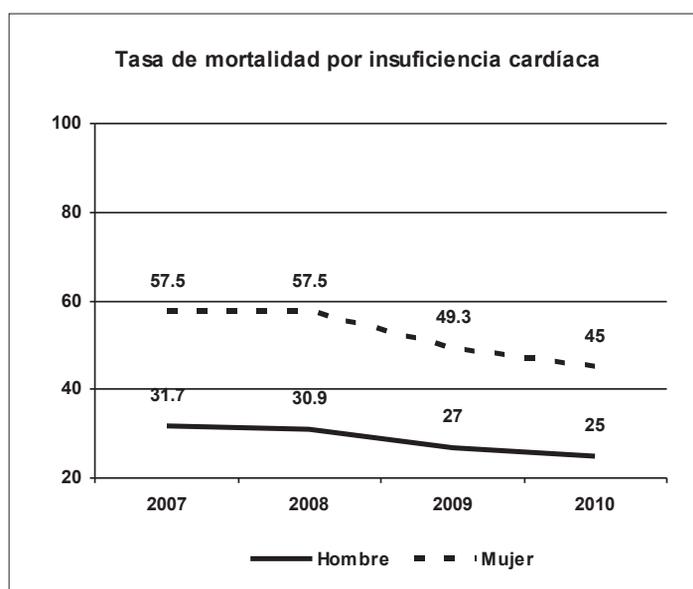
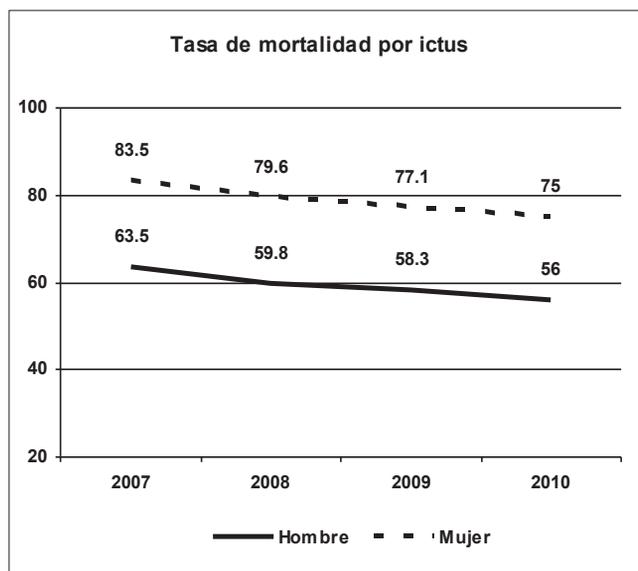
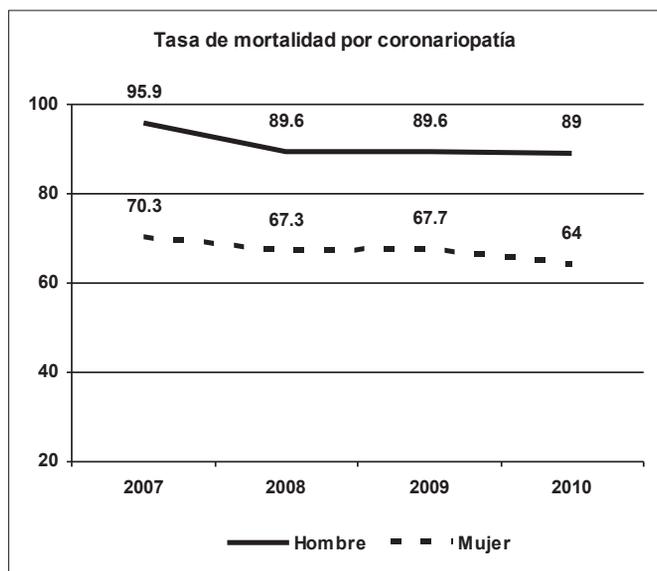


Gráfico 2. Evolución de la mortalidad cardiovascular en España (2007-2010) según sexo. Mujeres en trazo discontinuo y varones en trazo continuo. Fuente INE



100.000 hab), pero no en varones donde ocupa el segundo lugar (279,6/100.000 hab) tras la mortalidad debida a neoplasias. Cuando se desagregan los datos y se analiza sólo la tasa de mortalidad por enfermedades circulatorias de origen aterosclerótico y la insuficiencia cardíaca (Gráfico 1), ésta resulta mayor en mujeres que en varones (183/100.00 hab-año frente a 169/100.000 hab-año), consecuencia de una mayor mortalidad por ictus (75/100.00 hab-año frente a 56/100.00 hab-año) e insuficiencia cardíaca (45/100.00 hab-año frente a 25/100.00 hab-año) pero no por coronariopatía (64 /100.00 hab-año frente a 89/100.00 hab-año). Hay que resaltar, en cualquier caso, que dichas tasas vienen descendiendo desde 2007 de forma pareja en ambos sexos (Gráfico 2), debido probablemente a los continuos avances en las estrategias y dispositivos asistenciales en fase “aguda” pero también a un mejor control de sus factores de riesgo.

En Galicia, con datos referidos a 2008, el Instituto Galego de Estadística recogía una tasa bruta de mortalidad por ictus, coronariopatía e insuficiencia cardíaca superior a la media del Estado, en conjunto 287/100.000 hab-año frente a 204/100.000 hab-año en mujeres y, 242/100.000 hab-año frente a 181/100.000 hab-año en varones. La distribución por sexos fue, sin embargo, superponible: mayor mortalidad por ictus e insuficiencia cardíaca y menor mortalidad por coronariopatía en mujeres respecto a varones gallegos.

Por último, resaltar que en España y durante 2010, las enfermedades del aparato circulatorio fueron la causa más frecuente de ingreso hospitalario en mujeres, una vez excluidos los episodios debidos a embarazo y parto.

Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la mujer

Múltiples estudios epidemiológicos han abordado esta cuestión a distintos niveles. Repasaremos por su proximidad en el tiempo, los datos del estudio DARIOS ¹ que analizó de forma agrupada 11 estudios de base poblacional realizados en 10 comunidades autónomas españolas durante el siglo XXI, entre las que no se incluía Galicia. En conjunto 28.887 individuos incluidos (53% mujeres) entre 35 y 74 años de edad. Aunque la obesidad abdominal (53%), hipercolesterolemia > 240 mg/dL (44%) e hipertensión arterial (39%) fueron los FRCV más frecuentes, solo el colesterol HDL bajo y la obesidad abdominal fueron más prevalentes que en varones (28% frente a 20% y 53% frente a 34% respectivamente). Curiosamente los autores incluían en la discusión del estudio una reflexión respecto al “aumento en la prevalencia de obesidad y diabetes mellitus en la primera década del siglo XXI en España, factores de riesgo que se correlacionaron con la mortalidad por cardiopatía isquémica

ca en población de 35-74 años de las diferentes comunidades autónomas, especialmente en mujeres”.

En Galicia, la Sociedad Gallega de Endocrinología y Nutrición promovió hace unos años un estudio epidemiológico que incluyó 1.548 mujeres y que permitió actualizar el conocimiento sobre la prevalencia de HTA, diabetes (datos no publicados) y síndrome metabólico en población general gallega mayor de 18 años ^{2,3}.

- La HTA fué más prevalente en varones que en mujeres (31% frente a 21%) pero con una observación que se repite en distintos estudios y que es más relevante en nuestra comunidad; a partir de la menopausia, la prevalencia de HTA en mujeres se dispara, de forma que en el grupo de sexagenarias ya supera a la de los varones. En mayores de 70 años, un 82% de mujeres eran hipertensas frente a un 74% de varones.
- Con cualquiera de los criterios utilizados para definir el síndrome metabólico su prevalencia resultó menor en mujeres gallegas (10 a 16% frente 15 a 20%), y esa diferencia se acentuó cuando se utilizaron los criterios propuestos por la OMS (9,9% frente a 18,8%).

Impacto de los factores de riesgo cardiovascular en la mujer

Cuestión de vital importancia pues nos ayudará a decidir sobre qué factor de riesgo cardiovascular (FRCV) debemos de intervenir con mayor intensidad de forma diferenciada en la mujer respecto al hombre si queremos proteger un territorio vascular concreto. En términos más precisos, ¿cuál es el riesgo atribuible para cada FRCV en la mujer respecto al varón? ¿Hay diferencias?

Analizando la diabetes mellitus, por ejemplo, sabemos desde los primeros estudios de la cohorte de Framingham que su presencia aumenta la mortalidad por coronariopatía en ambos sexos pero de forma significativa en mujeres, pues mientras que en varones se duplica, en mujeres se cuatriplica llegando a igualar a la de los varones ⁴.

Más recientemente, el INTERHEART ⁵, un estudio de casos y controles realizado en 52 países y que incluyó 27.000 sujetos (25% mujeres) analizó el riesgo atribuible de infarto agudo de miocardio (IAM). La conclusión más relevante fue que nueve FRCV (HTA, diabetes, tabaquismo, obesidad abdominal, esfera psicosocial, ApoB/ApoA, consumo de frutas y vegetales, ejercicio e ingesta moderada de alcohol) daban cuenta de un 90% del riesgo atribuible poblacional de IAM en varones y algo más, un 94% en mujeres. Cuando se analizó por separado el riesgo atribuible para cada uno de los FRCV y tras ajustar por edad y otros FRCV, se pudo comprobar que, de forma diferenciada, tenían un mayor peso en mujeres respecto a varones los factores protectores, la

HTA y la diabetes y, menor peso el tabaquismo. En cualquier caso, el factor de riesgo más importante fue el cociente ApoB/ApoA, sin diferencias importantes entre sexos. Conviene señalar que en el INTERHEART no se analizaron otros parámetros lipídicos de más fácil acceso y menos coste que el cociente ApoB/ApoA y que son los de un perfil lipídico básico: colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos. Recordar, sin embargo, que ese análisis ya se realizó previamente en estudios epidemiológicos clásicos. El estudio ARIC⁶, cohorte seguida durante 10 años que incluyó casi 7.000 mujeres de entre 45-69 años, evidenció que por cada aumento de 1 mmol/L en el colesterol LDL (38 mg/dL), se producía un aumento del riesgo relativo de episodios coronarios de un 37% en mujeres y un 42% en varones, por lo que el colesterol LDL podría tener un peso como FRCV ligeramente menor en las mujeres.

El colesterol HDL como FRCV fue analizado con un modelo de riesgos proporcionales, en varias cohortes y algunos ensayos pioneros con hipolipemiantes pudiéndose estimar que por cada 1 mg/dL de aumento de colesterol HDL la tasa de episodios cardiovasculares disminuía un 2% en varones y un 3% en mujeres⁷. La base de datos del proyecto SCORE,⁸ que incluyó 43.544 mujeres en prevención primaria, permitió aclarar alguna incertidumbre: esa relación inversa entre niveles de colesterol HDL e incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) se mantenía en mujeres, incluso mayores de 65 años o de bajo riesgo cardiovascular.

Y los triglicéridos... ¿son un FRCV relevante en las mujeres? Después de varias décadas de polémica, con resultados variables e inconsistentes en diversas investigaciones epidemiológicas, recientemente ha tomado relevancia la lipemia posprandial como predictor de ECV incluso tras controlar por otros factores como el colesterol HDL tal y como nos mostró el Women's Health Study⁹ sobre más de 25.000 mujeres seguidas durante 11 años, de forma que las situadas en el tercil superior de trigliceridemia posprandial doblaban en riesgo de ECV al resto. Además, se pudo detectar que la medida de trigliceridemia que mejor se correlacionaba con los episodios cardiovasculares era la tomada entre 2 y 4 horas tras la ingesta. Un metaanálisis¹⁰ del mismo año refrendaba, sin embargo, el valor predictivo de la trigliceridemia en ayunas como FRCV; en conjunto, sujetos del tercil superior tenía un riesgo de ECV de 1.7 veces superior a los del tercil inferior. Además, este valor predictivo era mayor en las mujeres y se mantenía, aunque menguaba, incluso tras controlar por colesterol HDL.

El riesgo atribuible de accidente cerebrovascular fue analizado en otro estudio de casos y controles más reciente, el INTERSTROKE (22 países, 3.000 casos y 3.000 controles, unas 2.200 mujeres)¹¹. Nuevamente, 10 FRCV, los mismos que

en el INTERHEART al que se añadía la variable "cardiopatía", daban cuenta de un 90% del riesgo atribuible poblacional de ictus isquémico. Los autores no comunicaron datos de diferencias por sexo por lo que desconocemos si las hubo. De forma individualizada HTA y cociente cintura/cadera fueron los factores que aumentaron en mayor medida el riesgo de ictus en mujeres. Además del INTERSTROKE, otros estudios sobre cohortes prospectivas han analizado la cuestión. Un estudio británico¹², por ejemplo, en el ámbito de la Atención Primaria que incluyó y siguió durante 7 años (1992-1999) a más de 244.000 sujetos, unas 115.000 mujeres (19.000 diabéticas), evidenció un riesgo relativo de ictus mayor en mujeres diabéticas que en hombres diabéticos (2,32 frente a 2,08), diferencia que se mantuvo para cualquier grupo de edad siendo más marcada en el grupo de 35 a 54 años de edad. Por otro lado, el "estudio del corazón de Copenhague"¹³ que siguió desde 1.976 (seguimiento medio 26 años) a unos 14.000 ciudadanos -más de la mitad mujeres, y que pretendía conocer la relación entre distintos FRCV y el desarrollo de ECV, pudo objetivar una relación directa entre la trigliceridemia en ayuno y el riesgo de ictus isquémico, relación que se mantuvo en ambos sexos, pero que no se objetivó para la colesterolemia, salvo cuando superaron los 350 mg/dL y sólo en varones.

Además del peso relativo analizado para distintos FRCV "compartidos" con los varones, algunos más relevantes que otros tal y como hemos visto, en la mujer se han reconocido factores de riesgo cerebrovascular específicos como la migraña con aura¹⁴ -puede llegar a triplicar el riesgo-, el embarazo/parto y sus complicaciones (preeclampsia...), la terapia hormonal sustitutiva¹⁵ o la ingesta de anticonceptivos orales cuando se asocian a otras condiciones de riesgo, en especial tabaquismo, diabetes u obesidad¹⁶.

Evaluación del riesgo cardiovascular en la mujer

Con toda esta evidencia sería de esperar que las escalas de valoración de riesgo cardiovascular recogieran los matices observados en las mujeres. Pues en líneas generales no es así; más al contrario, para igual edad e intensidad de FRCV, las mujeres son estratificadas a un nivel de riesgo cardiovascular menor, sin tener en cuenta las peculiaridades que hemos ido enumerando en base a la evidencia disponible. De esta regla general haremos 3 excepciones: las escalas de Framingham (Wilson 1998)¹⁷, Reynolds¹⁸ y la estratificación propuesta por la reciente guía de la American Heart Association sobre prevención cardiovascular en la mujer¹⁹.

- La escala de Framingham, por ejemplo, puntúa la edad tras la menopausia, niveles de cHDL o la presencia de diabetes, en mayor medida en mujeres que en varones aunque en el siguiente paso, otorga un nivel de riesgo menor a las mujeres, para una misma puntuación.

- La escala de Reynolds, que incluye la valoración de proteína C reactiva ultrasensible (PCRas), disponible para cálculo "online", permite reclasificar en alto riesgo 1 de cada 5 mujeres que había sido clasificadas por Framingham como de riesgo moderado.
- La reciente guía de la American Heart Association ¹⁹, aporta matices muy interesantes en la valoración del RCV en las mujeres. Primero, porque establece tres estados (alto riesgo, en riesgo y salud cardiovascular ideal); luego porque sitúa en alto RCV a mujeres con al menos un 10 % de RCV medido por Framingham y, por último, porque considera en riesgo a mujeres con obesidad sobre todo central, dieta inadecuada, sedentarismo, síndrome metabólico, procesos autoinmunes, toxemias del embarazo y/o diabetes gestacional.

Factores de riesgo cardiovascular "emergentes" en las mujeres

En este punto haremos referencia a las conclusiones de una revisión sistemática ²⁰ sobre 9 posibles factores de riesgo, encargada a un grupo de expertos de los servicios preventivos americanos y que incluía grosor íntima-medio carotídeo, índice tobillo-brazo, score de calcio coronario, cifras de leucocitos, glucemia en ayunas, enfermedad periodontal, PCRas, lipoproteína (a) y homocisteína. Los expertos acaban señalando que la evidencia disponible no da soporte al uso rutinario de ninguno de los 9 citados factores para mejorar la estratificación en situaciones de riesgo intermedio. La guía de la American Heart Association sobre prevención cardiovascular en la mujer ¹⁹ se apunta también a tal conclusión.

Beneficios y grado de control de factores de riesgo cardiovascular en la mujer

Décadas antes de que se publicaran los primeros grandes ensayos con estatinas, se realizaron estudios con distintas estrategias terapéuticas (ácido nicotínico, resinas y/o fibratos), incluso con técnicas quirúrgicas de derivación intestinal, que redujeron la morbimortalidad cardiovascular de forma proporcional al descenso de la colesterolemia, tanto en prevención primaria como en secundaria ²¹, aunque es de destacar que en ninguno de esos ensayos se incluyeron mujeres. Tampoco los metanálisis y/o revisiones sistemáticas realizadas con posterioridad para cada uno de esos grupos de hipolipemiantes permiten sacar conclusiones diferenciadas en la mujer porque su representación ha sido mínima o nula. Sí sabemos, sin embargo, que no hay diferencias por sexo en cuanto al efecto hipolipemiante de dichos grupos terapéuticos.

Con la llegada de la estatinas se pudo afinar más la relación entre lípidos y riesgo cardiovascular : el descenso de este

último estaba estrechamente ligado con la caída del colesterol LDL (cLDL) ²²⁻²³, y la magnitud de este beneficio se ha podido comparar entre distintas poblaciones. Así, respecto a resultados en prevención secundaria, recordamos los resultados de un reciente metaanálisis ²⁴ que incluyó 5 ensayos clínicos con estatinas diseñados para alcanzar cLDL < 100 mg/dL y en los que el comparador era ya una estatina (más de 7.000 mujeres), pudiéndose estimar que por cada descenso de 1 mmol/L de cLDL (38 mg/dL), se producía un descenso del riesgo relativo de episodios cardiovasculares mayores de un 25% en mujeres y un 29% en varones. La cuestión es ahora si en mujeres y en prevención primaria, el beneficio persiste, pues un metaanálisis publicado en 2004 nos mostraba que las estatinas, administradas en mujeres sin historia de ECV, no reducían la morbimortalidad cardiovascular ni la mortalidad global ²⁵. Desde entonces dos nuevos ensayos clínicos que incluyeron un gran número de mujeres, el MEGA ²⁶ y el JUPITER ²⁷, han reavivado la controversia, y un metanálisis ²⁸ que incluye ambos ensayos muestra que las estatinas administradas a mujeres en prevención primaria, reducen un 47% la morbimortalidad cardiovascular y un 22% la mortalidad global, aunque esta última de forma no estadísticamente significativa.

Tradicionalmente, las guías de práctica clínica para el control de las dislipemias no habían hecho recomendaciones específicas en la mujer, aunque las más recientes muestran una mayor sensibilidad al respecto. Así, la guía de la American Heart Association sobre prevención cardiovascular en la mujer ¹⁹, aunque recomienda seguir las indicaciones vigentes de ATP-III ²⁹, matiza que " en mujeres ... mayores de 60 años con un riesgo coronario >10% podría indicarse el tratamiento con estatinas si tienen niveles de PCRas > 2mg/dL tras modificación del estilo de vida y en ausencia de proceso inflamatorio sistémico (clase IIb; nivel de evidencia B)". La guía europea de las sociedades de Cardiología y, Arteriosclerosis ³⁰, refrenda de forma menos precisa esa recomendación: " debe considerarse el uso de estatinas para la prevención primaria en mujeres con riesgo cardiovascular alto, aplicando las mismas indicaciones que en los varones".

Considerado el cLDL como el objetivo terapéutico primario, no podemos afirmar que las mujeres estén mejor controladas que los varones pues disponemos de datos opuestos. Así, mientras en el estudio LIPICAT ³¹, para un control global de cLDL del 31%, el porcentaje de mujeres con cLDL controlado era mayor que el de los varones (35 frente a 29%), cinco años después, en el estudio DYSIS ³² (control global 36%) la condición de mujer se asoció con la probabilidad de tener un mal control de cLDL y un mejor control de triglicéridos.

La siguiente cuestión es revisar si la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y general cuando tratamos la hipertensión es diferente en mujeres que en varones y para ello haremos referencia a los resultados de un análisis de meta-regresión realizado por expertos panelistas en hipertensión³³, que incluyó 31 ensayos clínicos realizados hasta el 2006, con más de 190.000 pacientes, casi la mitad mujeres.

- Las mujeres se incluyeron en los ensayos con una media de presión arterial (PA) ligeramente más alta y su descenso fue comparable entre sexos.
- La morbimortalidad cardiovascular fue mayor en varones (sobre todo coronariopatía) que en mujeres (sobre todo ictus) aunque no hubo diferencias por regímenes terapéuticos y sexo respecto a la frecuencia de episodios cardiovasculares mayores, coronarios, ictus ni en la mortalidad global
- Se pudo estimar además que en mujeres, por cada 5 mmHg de descenso de la PA sistólica hubo una reducción del riesgo relativo de episodios cardiovasculares mayores e ictus similar a varones y algo menor que en estos la reducción de episodios coronarios (10% frente a 12%)

Con esas evidencias no es de extrañar que las guías de práctica clínica no hagan consideraciones diferenciadas sobre los objetivos terapéuticos de presión arterial en las mujeres, aunque sí otras consideraciones generales como desaconsejar el uso de fármacos potencialmente teratogénicos (IECA y/o ARA-II) durante la edad fértil, la toma de anticonceptivos combinados en mujeres o la terapia hormonal sustitutiva en hipertensas menopáusicas³³.

A pesar de tales evidencias y recomendaciones, el porcentaje de mujeres hipertensas seguidas en el ámbito de Atención Primaria española con PA controlada es deficitario, entre un 30-50%³⁴. De forma singular ese grado de control no se correlacionó inversamente con la edad en las mujeres.

El tabaquismo es probablemente uno de los máximos responsables de la morbimortalidad cardiovascular en mujeres occidentales. Tal y como vimos con anterioridad, el riesgo poblacional de infarto agudo de miocardio atribuible al tabaquismo es similar entre ambos sexos⁵, pero para una misma cantidad de tabaco consumida, el riesgo en las mujeres es al menos el doble del que presentan los varones; a pesar de ello, tras el abandono del hábito los beneficios en términos de reducción de accidentes coronarios son similares a los de los varones³⁵. Aún consumiendo menos tabaco, las mujeres tienen una probabilidad también menor de abandonar el hábito y una mayor de recaída una vez se ha iniciado un programa de deshabituación, con síntomas de abstinencia más floridos. El miedo a la ganancia de peso e influencias hormonales relacionadas con la abstinencia

son algunos de los argumentos dados para explicar tales diferencias³⁶⁻³⁷.

Y respecto a la diabetes mellitus tipo 2 ¿Hay un beneficio diferenciado entre sexos cuando la tratamos farmacológicamente? Con la publicación del estudio UKPDS³⁸ sabemos que metformina es el único antidiabético que en diabéticos con sobrepeso ha demostrado reducción de la incidencia de IAM e ictus, aunque desconocemos si hubo diferencias por sexo pues esta cuestión no ha sido publicada. Pero, por otro lado, sabemos que el riesgo macrovascular de los diabéticos depende en gran medida de los otros FRCV y en ese sentido el estudio STENO nos aclaró que el control integral e intensivo de todos los FRCV reduce los accidentes macrovasculares, sin diferencias en el análisis por sexos³⁹. Finalmente, citar los resultados del estudio EURIKA⁴⁰ que analizó en 12 países europeos el grado de control de los distintos FRCV en prevención primaria y evidenció un control adecuado de un 38.8% de hipertensos (mejor en mujeres), un 41% de dislipémicos (peor en mujeres) y un 36.7% en diabéticos tipo 2 (sin diferencias por sexo).

Antiagregación en la mujer

Según la evidencia disponible, las guías de práctica clínica recomiendan de forma unánime la antiagregación de toda mujer que haya padecido un episodio cardiovascular ateroesclerótico.

La antiagregación en prevención primaria es también controvertida en mujeres:

- La American Diabetes Association⁴¹, por ejemplo, recomienda la antiagregación con dosis bajas de aspirina (75 a 162 mg /día) en diabéticas mayores de 60 años que tengan un factor de riesgo cardiovascular adicional (tabaquismo, dislipemia, hipertensión, albuminuria o historia familiar de enfermedad cardiovascular), por estimar que existe un RCV a 10 años mayor del 10% (nivel de evidencia C).
- La U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)⁴² solo recomienda el uso de aspirina para la prevención primaria del ictus en mujeres de 55 a 79 años cuando el beneficio potencial de una reducción de los ictus supera el daño potencial de un aumento de la hemorragia gastrointestinal (grado de recomendación A); eso es, mujeres de 55-59 años y RCV \geq 3% o 60-69 años y RCV \geq 8% o 70-79 años y RCV \geq 11% a 10 años.
- La guía de la American Heart Association sobre prevención cardiovascular en la mujer¹⁹ considera que la terapia en prevención primaria con aspirina (81 mg/día o 100 mg /48h) puede ser útil en mujeres mayores de 65 de edad "en riesgo" si la presión arterial está controlada y el beneficio para ictus e IAM supera el

riesgo de sangrado gastrointestinal y hemorragia cerebral (recomendación clase IIa, nivel de evidencia B) y puede ser razonable en las menores de 65 años para la prevención del accidente cerebrovascular isquémico (Clase IIb, nivel de evidencia B).

Terapia hormonal sustitutiva y riesgo cardiovascular en mujeres postmenopáusicas

Aunque inicialmente se pensó, en base a estudios observacionales, que la terapia hormonal sustitutiva (THS) era cardioprotectora en mujeres postmenopáusicas, los datos del ensayo en prevención secundaria Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS-I y HERS-II)⁴³ y algún metanálisis⁴⁴ no pudieron ratificar tal hipótesis. Más al contrario, en el proyecto de prevención primaria Women's Health Initiative (WHI)⁴⁵ hubo un incremento en el riesgo relativo de ictus, coronariopatía y enfermedad tromboembólica venosa, con la administración de un combinado de estrógenos y progestágenos, riesgo de ictus que se mantuvo aumentado cuando en uno de los ensayos de este proyecto solo se administraron estrógenos⁴⁶. El análisis post-hoc de estos ensayos indica que este exceso de riesgo parece confinado a mujeres de edad muy avanzada o aquellas a las que se les administró THS tras 10 años de inicio de la menopausia⁴⁷.

En cualquier caso, los beneficios de la administración de THS en postmenopáusicas son cuando menos controvertidos y en el momento actual no se respalda su prescripción con el objeto de prevenir la ECV aterosclerótica¹⁹.

Conclusiones

La población femenina no debe considerarse de forma indiscriminada como de bajo RCV pues las enfermedades del aparato circulatorio son su principal causa de muerte y enfermedad en nuestro entorno; además, hay sobremortalidad femenina de origen cardiovascular como consecuencia de una mayor tasa de muerte por ictus e insuficiencia cardíaca respecto a varones. Obesidad abdominal, hipercolesterolemia e HTA son los FRCV más prevalentes aunque diabetes, HTA, colesterol HDL bajo e hipertrigliceridemia (en ayunas o posprandial) son los que condicionan un mayor riesgo de ECV en las mujeres. Aún así, son pocas las escalas de valoración de RCV y las guías de práctica clínica que recogen tales matices. Este escenario, sin embargo, no debería disminuir nuestra atención respecto a la prevención de la enfermedad cardiovascular en la mujer pues el control terapéutico de sus factores de riesgo resulta en beneficios similares a los observados en varones.

Bibliografía

- Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Gueembe MJ, Baena-Diez JM, Vega Alonso T, Felix FJ, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrilá D, Segura A, Sanz H, Fernández-Bergés D, Fito M, Marrugat J. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional. *Estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol* 2011; 64(4): 295-304.
- Perez-Fernandez R, Mariño AF, Cadarso-Suarez C, Botana MA, Tome MA, Solache I, Rego-Iraeta A, Mato AJ. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Galicia (Spain) and association with related diseases. *J Hum Hypertens*. 2007 May;21(5):366-73.
- M.A. Tomé, M.A. Botana, C. Cadarso-Suárez, A. Rego-Iraeta, A. Fernández-Mariño5, J.A. Mato, I. Solache, and R. Perez-Fernandez. Prevalence of metabolic syndrome in Galicia (NWSpain) on four alternative definitions and association with insulin resistance. *J. Endocrinol. Invest*, 2009; 32: 505-511
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Disease. The Framingham Study *JAMA*. 1979;241(19):2035-2038
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al, for the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-952.
- Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, et al; Atherosclerosis Risk in Communities Study Group. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation*. 2001;104:1108-13
- Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation*. 1989;79:8-15.
- Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D et al. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. *Atherosclerosis* 206(2),611-616 (2009).
- Bansal S, Buring JE, Rifai N, et al. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007; 298:309-316.
- Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw JT, Gudnason V. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007;115:450-458.
- O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S, & INTERSTROKE investigators (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*, 376 (9735): 112-123
- Mulnier H; Seaman H; Raleigh V; Soedamah-Muth; Colhoun Lawrenson; Vries C. Risk of stroke in people with type 2 diabetes in the UK: a study using the General Practice Research Database. *Diabetologia*, 2006; 49 (12): 2859-2865
- Varbo A, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Jensen GB, Benn M. Non-fasting triglycerides, cholesterol, and ischemic stroke in the general population. *Ann Neurol* 2011; 69(4): 628-634
- Schwaiger J, Kiechl S, Stockner H, et al. Burden of atherosclerosis and risk of venous thromboembolism in patients with migraine. *Neurology* 2008;71:937-943.
- Bath PM, Gray LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. *BMJ* 2005; 330:342.
- WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet*. 1996; 348: 505-510.
- Wilson, PW, et al. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* 1998 97 (18): 1837-1847
- Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007; 297(6): 611-619
- Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update. A Guideline From the American Heart Association. *JACC* 2011; 57(12): 1404-23
- Helfand M, Buckley DI, Freeman M, Fu R, Rogers K, Fleming C, Humphrey LL. Emerging Risk Factors for Coronary Heart Disease: A Summary of Systematic Reviews Conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009; 151: 496-507.
- Davidson MH. Clinical Significance of Statin Pleiotropic Effects : Hypotheses Versus Evidence. *Circulation*. 2005; 111: 2280-2281
- Rosensen RS. Statins: can the new generation make an impression? *Exp Opin Emerg Drugs* 2004; 9(2): 269-279
- La Rosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al: Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease et al. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425-1435
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of intensive LDL-cholesterol-lowering therapy: meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376:1670-1681

25. Judith M. E, Michael Pignone. Drug Treatment of Hyperlipidemia in Women. *JAMA* 2004; 291: 2243-2252.
26. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1155-1163
27. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA. et al. JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359 (21): 2195- 2207
28. Mora S, Glynn RJ, Hsia J, MacFadyen JG, Genest J, Ridker PM. Statins for the primary prevention of cardiovascular events in women with elevated high-sensitivity C-reactive protein or dyslipidemia: results from the Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) and meta-analysis of women from primary prevention trials. *Circulation*. 2010;121(9):1069-77
29. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
30. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al; The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2011; 32: 1769-1818
31. Rodríguez-Roca GC, Llisterri JL, Barrios V, Alonso-Moreno FJ, Banegas JR, Lou S, Matalí A.. Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. *Estudio LIPICAP.Clin Invest Arterioscl*. 2006;18:226-38
32. González-Juanatey, José R.; Millán, Jesús; Alegría, Eduardo; Guijarro, Carlos; Lozano, Jose V.; Vitale, Gustavo C. Prevalencia y características de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España. *Estudio DYSIS-España. Rev Esp Cardiol*. 2011;64(4):286-294
33. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertensio Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25:1105-1187
34. Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Banegas Banegas JR, González-Segura Alsina D, Lou Arnal S, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en Atención Primaria. *Estudio PRESCAP 2006. Med Clin (Barc)*. 2008; 130: 681-687.
35. Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med* 1990; 322: 213-217.
36. Carpenter MJ, Upadhyaya HP, Larowe SD, Saladin ME, Brady KT. Menstrual cycle phase effects on nicotine withdrawal and cigarette craving: a review. *Nicotine Tobacco Res* 2006; 8: 627- 638.
37. Assaf AR, Parker D, Lapane KL, Coccio E, Evangelou E, Carleton RA. Does the Y chromosome make a difference? Gender differences in attempts to change cardiovascular disease risk factors. *J Womens Health* 2003; 12: 321-330
38. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998; 352: 854-865.
39. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 ; 358(6): 580-591
40. Guallar E, Banegas JR, Blasco-Colmenares E, et al. Excess risk attributable to traditional cardiovascular risk factors in clinical practice settings across Europe - The EURIKA Study. *BMC Public Health*. 2011;11(1):704.
41. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2012 ; 35(suppl 1): S11-S61.
42. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;150:396-404
43. Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288:49.
44. Magliano DJ, Rogers SL, Abramson MJ, Tonkin AM. Hormone therapy and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2006; 113:5
45. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:321
46. 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
47. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007; 297:1465