

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA MUJER

VIRGINIA SALAZAR MATOS, TATIANA ESPINOSA, JORGE GONZÁLEZ RUIZ DÍAZ,
SANTIAGO CARRASCO, ADRIANA ROMANI, LOURDES ESCALERA, RODOLFO PALENCIA DÍAZ

Estado actual del conocimiento

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son las principales causas de muerte en el mundo tanto en hombre como en mujeres. A pesar de esta clara realidad, existe una errada percepción del riesgo de ECV en la mujer, la cual está francamente desestimada y subvalorada por muchos. Frecuentemente la mujer no percibe que su principal problema de salud es la enfermedad cardíaca isquémica¹.

El endotelio desempeña un papel fundamental en el mantenimiento del tono vascular y el flujo sanguíneo. Cuando se presenta disfunción endotelial se desencadena una cascada inflamatoria con producción de factores protrombóticos y vasoconstricción, los cuales incrementan el riesgo de presentar ECV². El endotelio es sensible a las propiedades vasodilatadoras de los estrógenos, pero cuando estos niveles disminuyen después de la menopausia, se desarrolla en el tiempo, rigidez arterial y enfermedad aterosclerótica, aumentando el riesgo cardiovascular (CV) en la mujer^{3, 4}. La función endotelial comienza a declinar en la perimenopausia, antes que estén presentes signos de aterosclerosis subclínica⁵.

El dolor torácico atípico y la disnea son las manifestaciones clínicas cardíacas más frecuentes en la mujer, siendo confundidas muchas veces con síntomas de menopausia. La mujer con síndrome de dolor torácico atípico tiene un riesgo dos veces mayor de desarrollar evento cardíaco isquémico en los siguientes 5-7 años⁶. Aunque la prevalencia de la ECV es menor en el sexo femenino que en el masculino, la tasa de mortalidad por CV en la mujer es mayor, en todos los grupos etarios y el pronóstico de la misma, es peor⁷.

La enfermedad coronaria obstructiva ocurre 7-10 años después en las mujeres que en los hombres, presentando la mujer menos estenosis focal coronaria, a cualquier edad⁸. Las mujeres tienen menor carga de placas, menos calcificaciones vasculares y un patrón más difuso de aterosclerosis comparadas al hombre⁹. Los trastornos vasomotores coronarios son la principal causa de enfermedad isquémica en mujeres de edad media¹⁰. Ellas tienen más angina y menos enfermedad isquémica grave y extensa que el hombre¹¹.

Los cambios hormonales en la mujer menopáusica también se asocian a alteración de la grasa corporal, la cual aumenta predominantemente en la región central y visceral, con disminución de la masa magra. La inflamación crónica y el estrés oxidativo resultante incrementa la resistencia a la insulina en estas pacientes¹².

En la actualidad se conoce que existen factores de riesgo cardiovascular (FRCV) diferentes en hombres y en mujeres, ya sea en su prevalencia como en su impacto y tratamiento. Así las mujeres con síndrome coronario agudo son generalmente de mayor edad que los hombres, hipertensas, diabéticas, con hipercolesterolemia y con antecedentes de angina, insuficiencia cardíaca y enfermedad cerebrovascular¹³.

Los FRCV tradicionales están bien establecidos y son comunes para toda la población, sin embargo, algunos representan mayor riesgo de CV para la mujer como la diabetes y el consumo de tabaco. Existen FRCV emergentes o no convencionales, donde algunos tienen un comportamiento diferente en la mujer como la depresión, estrés, enfermedades autoinmunes y recibir tratamiento oncológico. Finalmente existen FRCV específicos del sexo femenino que se detallan a continuación¹⁴:

- EDAD DE LA MENARQUIA
- INSUFICIENCIA OVÁRICA PREMATURA
- USO DE CONTRACEPTIVOS HORMONALES
- SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO
- RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO
 - Trastornos hipertensivos del embarazo (THE), parto pretérmino y nacido de bajo peso
 - Diabetes gestacional
- MENOPAUSIA

EDAD DE LA MENARQUIA: El momento que marca el inicio de la pubertad está adquiriendo cada vez mayor relevancia como FRCV, especialmente la menarquia precoz o aquella que ocurre en menores de 11 años.

Riesgos

Se ha demostrado un aumento significativo del riesgo de ECV como cardiopatía isquémica, desarrollo de FRCV y

enfermedades no cardíacas, en pacientes con menarquia precoz. En estas jóvenes existe mayor riesgo de obesidad, hipertensión arterial y alteraciones metabólicas como intolerancia a la glucosa, aumento de la adiposidad abdominal y resistencia a la insulina en la edad adulta^{15,16}.

Por otra parte, existe aumento a futuro, del riesgo de osteoporosis, fracturas en columna lumbar y cadera, así como trastornos de ansiedad y depresión en la adolescente¹⁷.

Recomendaciones

Se recomienda indagar en la historia clínica, la edad de inicio de la menarquia, con el objetivo de reconocer e intervenir tempranamente sobre los FRCV asociados¹.

Motivar a estas jóvenes a adoptar estilo de vida saludable como dieta rica en frutas, verduras, cereales, pescados, alimentos con bajo contenido en grasas saturadas. Deben limitar el consumo de alcohol, realizar actividad física 150-300 minutos/semanal de intensidad moderada, con actividades de fortalecimiento muscular 2 veces/semana y evitar el consumo de tabaco; todo para hacer prevención primaria cardiovascular¹.

INSUFICIENCIA OVÁRICA PREMATURA (IOP): Se caracteriza con la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años, con amenorrea, hipoestrogenismo y niveles elevados de hormona foliculoestimulante (FSH), que afecta 1 de cada 100 mujeres. La etiología puede ser espontánea (genética, infecciosa, ambiental) o inducida (radio y quimioterapia, quirúrgica).

Riesgos

Las pacientes con IOP sin tratamiento tienen mayor riesgo de osteoporosis, trastornos autoinmunes, infertilidad, trastornos psicológicos, ECV y mortalidad por todas las causas, reduciendo su calidad y expectativa de vida¹⁸.

Las pacientes con IOP y menopausia precoz tienen riesgo CV 50% mayor que las menopáusicas naturales^{19,20}. La IOP es un FRCV independiente, ya que existe mayor riesgo de disfunción endotelial, disfunción autonómica cardíaca, resistencia a la insulina, dislipidemia y síndrome metabólico. Estas pacientes tienen mayor índice de masa corporal (IMC) y perfil lipídico alterado que las mujeres de la misma edad²¹.

Recomendaciones

La identificación de las pacientes con IOP ofrece una oportunidad para la prevención y detección de ECV. Por esta razón debe ofrecerse asesoramiento sobre los FRCV, la necesidad de mantener una dieta saludable, realizar actividad física regular, mantener peso corporal adecuado y evitar el consumo de tabaco.

Los FRCV deben ser evaluados anualmente en las mujeres con IOP y menopausia precoz.

Está indicada la terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de los síntomas secundarios al hipoestrogenismo. El inicio temprano de la misma es efectivo para la prevención primaria de ECV, osteoporosis y deterioro cognitivo. Esta terapia debe ser administrada hasta la edad usual de la menopausia²².

Los efectos favorables de la TRH sobre los FRCV dependen de la dosis, tiempo de administración, monoterapia o terapia combinada con progestágenos. Debe insistirse en la cesación tabáquica en las pacientes con TRH debido al elevado riesgo de infarto y trombosis¹.

La decisión del uso de TRH debe ser individualizada, tomando en cuenta la preferencia del paciente y considerando el balance en el beneficio CV y el riesgo de eventos trombóticos o cáncer de mama²².

USO DE CONTRACEPTIVOS HORMONALES: La terapia con estrógeno más progesterona (etinilestradiol más progestina) es un método contraceptivo eficaz y aceptado en todo el mundo. Desde el inicio de su uso (año 1960) se conoce la asociación con riesgo elevado de ECV debido a su efecto procoagulante, activación del sistema renina-angiotensina (SRAA), disfunción endotelial y estrés oxidativo. Las formulaciones combinadas con dosis bajas de etinilestradiol han reducido el riesgo de ECV. Un estudio danés demostró que el uso de contraceptivos orales (CO) combinados que contienen 20ug de etinil estradiol aumentan el riesgo relativo en 1.60 (95% CI 1.37-1.86) de ECBV trombótica y en 1.40 (95% CI 1.07-1.81), el riesgo de infarto al miocardio (IAM) en comparación con las no usuarias de CO²³.

Riesgos

El uso de la píldora contraceptiva combinada puede aumentar el riesgo de trombosis venosa, IAM y ECBV en las usuarias, especialmente aquellas que son fumadoras²⁴.

Así mismo, el consumo de CO se asocia con elevación de la presión arterial (PA) debido a una incrementada producción de angiotensinógeno/angiotensina II; aumento de la glicemia y alteración en los lípidos (aumento de LDLc y triglicéridos, disminución HDLc)²⁵. Por el contrario, los contraceptivos que solo contienen progestina no se asocian con riesgo vascular aumentado, ni arterial ni venoso; por lo que en las mujeres con elevado riesgo CV, puede prescribirse por vía oral, subcutánea o intrauterina²⁶.

Recomendaciones

Se recomienda que los CO que contienen etinil estradiol deben ser evitados en mujeres con historia de tromboembolismo venoso, ECBV, enfermedad CV o cualquier otra enfermedad arterial periférica. Además, también están

contraindicados en mayores de 35 años, fumadoras y con dislipidemia grave u obesidad²⁷.

La mujer menor de 35 años de edad con hipertensión arterial preexistente controlada puede usar CO, siendo recomendable realizar control regular de la PA²⁸. Los contraceptivos que solo contienen progestina pueden recomendarse en las mujeres con riesgo CV elevado²⁹.

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP): Es una alteración endocrinológica frecuente en mujeres en edad reproductiva que se caracteriza por ciclos menstruales irregulares o anovulatorios (disfunción ovárica), ovarios poliquísticos e hiperandrogenismo³⁰.

Riesgos

Las mujeres con SOP tienen mayor riesgo de Intolerancia a la glucosa (OR:2.48; 1.63-3.77), diabetes tipo 2 (OR:4.43; 4.06-4.82) y síndrome metabólico (OR:2.88; 2.40-3.45), con el doble de riesgo de enfermedad cardíaca isquémica y ECBV al compararlo con pacientes sin SOP^{31, 32}. La prevalencia de obesidad es de 30-60%³³. Se ha descrito riesgo de cáncer de endometrio y complicaciones durante el embarazo como preeclampsia, diabetes gestacional y parto pretérmino.

Recomendaciones

En vista del riesgo elevado de sobrepeso/obesidad y DM tipo 2, se recomienda adoptar estilos de vida saludable, realizar control del peso corporal y evaluación periódica para descartar prediabetes o DM tipo 2 a través de prueba de tolerancia glucosada (PTG) cada 3-5 años³².

Si la paciente con SOP no logra disminuir el peso con la modificación del estilo de vida, se debe considerar la terapia farmacológica para el tratamiento de la obesidad, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa³³.

Se recomienda que toda mujer en edad reproductiva con sobrepeso/obesidad, debe ser sometida a estudios para descartar SOP³⁴.

La consulta preconcepcional es indispensable para el control la presión arterial, glicemia y peso corporal y lograr condiciones óptimas para el inicio del embarazo.

RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO: a. Trastornos hipertensivos del embarazo (THE), parto pretérmino y nacido de bajo peso: Los THE continúan siendo la mayor causa de morbimortalidad materna y fetal relacionada al embarazo, en el mundo. Su prevalencia oscila entre un 10-15%³⁵. Dentro los THE se incluyen varios desórdenes que cursan con hipertensión arterial (HTA) en la embarazada (TA >140/90 mmHg) como hipertensión gestacional, preeclampsia/eclampsia, hipertensión crónica y HTA crónica con PE sobreañadida.

Existe un aumento significativo del riesgo de ECV a futuro en las mujeres con antecedentes de THE (PE e hipertensión gestacional), independientemente de presentar FRCV tradicionales³⁶. Igualmente, la gravedad del THE y su recurrencia, aumenta la posibilidad de eventos CV subsecuentes de forma más precoz³⁷.

Riesgos

Las mujeres con historia previa de preeclampsia (PE) tienen 2-3 veces más riesgo de HTA crónica e insuficiencia cardíaca y 2 veces más riesgo de cardiopatía isquémica, falla cardíaca, arritmias, enfermedad cerebrovascular y muerte CV³⁸. Además, tienen más riesgo de desarrollar DM tipo 2, enfermedad renal terminal, demencia vascular, dislipidemia y tromboembolismo venoso a una edad más joven comparadas con las que no desarrollan PE³⁶.

Se ha observado que 30% de las mujeres con antecedentes de THE tienen signos de calcio en arterias coronarias alrededor de los 50 años de edad, en comparación al 18% del grupo sin historia de THE³⁹. Igualmente muestran marcadores prematuros de aterosclerosis como rigidez arterial y aumento del grosor de la íntima media carotídea⁴⁰.

Por otra parte, el riesgo de muerte materna por ECV después de presentar PE es el doble en comparación con las pacientes sin PE. Así el riesgo es 2.3 veces mayor de fallecer por enfermedad isquémica e insuficiencia cardíaca y 2 a 3 veces más de morir por enfermedad cerebrovascular⁴¹. Las mujeres con historia de PE y parto pretérmino (< 37 semanas de gestación) tienen 7 veces mayor probabilidad de desarrollar enfermedad cardíaca isquémica en comparación con mujeres normotensas que tuvieron parto a término (RR: 7.7; IC 95%:4.4-13.52). Además la mortalidad cerebrovascular materna es 5 veces mayor si el nacimiento fue antes de las 37 semanas de gestación (RR: 5.08; IC 95%:2.09-12.35) vs. después de 37 semanas de gestación (RR: 0.98; IC 95%: 0.5-1.92)⁴¹.

Recomendaciones

La historia previa de THE, parto pretérmino y niños de bajo peso son FRCV mayores. Estas madres requieren de evaluación postnatal a las 6-8 semanas para informarles sobre las implicaciones en futuros embarazos y los riesgos de ECV a largo plazo, así como para educarlas sobre la prevención primaria de eventos CV futuros. Se recomienda en pacientes con antecedentes de THE/PE realizar evaluaciones periódicas para HTA y DM^{42-44, 45}.

b. Diabetes gestacional (DG): La prevalencia es de 16.7% a nivel mundial según *Internacional Diabetes Federation* (IDF) para el año 2021. La hiperglucemia en el embarazo se asocia con aumento en el riesgo de eventos adversos tanto para la madre como para el hijo⁴⁶. Estos

niños tienen mayor riesgo de obesidad, resistencia a la insulina y DM tipo 2 durante toda su vida⁴⁷.

Riesgos

La DG es un franco predictor de riesgo materno de DM tipo 2 en la vida futura. El 40-60% de las pacientes con DG serán diabéticas en 5-10 años³.

Además, las mujeres con DG tienen el doble de riesgo de eventos CV mayores a los 10 años posteriores al parto, comparadas con mujeres sin DG. Este riesgo no es dependiente del desarrollo posterior de DM tipo 2³.

Un metanálisis reciente demostró que aquellas con antecedente de DG tienen mayor riesgo de presentar FRCV como HTA crónica, dislipidemia, obesidad y DM tipo 2 en un lapso de 10 años, pero su presencia puede ser tan precoz como al año del parto⁴⁸.

Recomendaciones

Se debe realizar tamizaje de DG a TODA embarazada, aún sin FR, entre las 24-28 semanas de gestación con 100g de glucosa oral por prueba de tolerancia glucosada (PTG)⁴⁹.

Se debe educar a las pacientes con DG acerca del riesgo aumentado futuro de DM tipo 2, obesidad, síndrome metabólico y ECV, animándola a adquirir estilos de vida saludable, controlar el peso corporal, realizar actividad física regular y controlar estrictamente los FRCV preexistentes⁷.

A toda mujer con DG se le debe realizar despistaje de DM a las 8-12 semanas del parto, a través de la prueba de tolerancia glucosada (PTG) con 75 g de glucosa, para evaluar el estado metabólico materno. Si resulta normal, se debe repetir cada 1-3 años⁴⁹.

Es indiscutible que realizar el diagnóstico de DG o THE nos brinda una oportunidad única para identificar el riesgo futuro de ECV en mujeres jóvenes en un momento muy temprano de la historia natural de la enfermedad, cuando los FR modificables y la prevención primaria es todavía potencialmente efectiva¹.

MENOPAUSIA: La menopausia es una etapa importante en la vida de la mujer, con un inicio promedio 51 años (40-60 años).

Riesgos

La perimenopausia y posmenopausia dan lugar a estados de hipoestrogenemia que genera incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte por esta causa. Tradicionalmente el varón tiene un riesgo cardiovascular más elevado en edades tempranas que la mujer, pero pasada la menopausia este riesgo se iguala⁵⁰. Los cambios

en los niveles de estrógenos que se presentan después de la menopausia impactan en aumento de inflamación, actividad del eje renina-angiotensina-aldosterona, respuesta simpática y disminución del óxido nítrico⁵¹. Aumento de adiposidad central y visceral, dislipidemia aterogénica, aumento de HTA y factores no tradicionales como enfermedades autoinmunes y relacionadas con el embarazo, impactan en enfermedad cardiovascular⁴.

Recomendaciones

Una herramienta de ayuda para evaluar la enfermedad coronaria en mujeres de mediana edad es el *score* de calcio, que tiene un valor predictivo mayor que en los hombres⁵². Las mujeres con síntomas menopáusicos graves e hiperactividad simpática, presentan aumento en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, con predisposición a daño endotelial y desarrollo de aterosclerosis subclínica, lo cual aumenta el riesgo cardiovascular. Fomentar hábitos de vida saludable y el uso de terapia de reemplazo hormonal puede impactar en la salud de la mujer post menopáusica⁵³.

La terapia de reemplazo hormonal sistémica y tópica es efectiva para el síndrome genitourinario y previene la pérdida ósea⁵⁴.

La TRH puede ayudar a mejorar el inicio de síntomas y reducir la enfermedad cardiovascular en mujeres < 60 años y dentro de los 10 años siguientes de la menopausia, el inicio temprano representa mejores beneficios⁵⁵.

La TRH en mayores de 65 años puede ocasionar deterioro en la función cognitiva⁵⁶.

La TRH no está indicada en mujeres con alto riesgo de enfermedad cardiovascular o con evento cardiovascular previo⁵⁶.

En mujeres asintomáticas no es pertinente el uso de terapia de reemplazo hormonal. Mujeres con insuficiencia ovárica prematura, se benefician de su uso en cuanto a síntomas, enfermedad cardiovascular, riesgo de osteoporosis y deterioro cognitivo⁵⁷.

Bibliografía

1. Del Sueldo MA, Mendonça-Rivera M, Sánchez-Zambrano M, et al. Clinical practice guideline of the Interamerican Society of Cardiology on primary prevention of cardiovascular disease in women. *Arch Cardiol Mex* 2022; 92(Supl): 1-72.
2. Khalil RA. Estrogen, vascular estrogen receptor and hormone therapy in postmenopausal vascular disease. *Biochem Pharmacol* 2013; 86: 1627-42.
3. Maas AH, Rosano G, Cifkova R, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J* 2021; 42: 967-84.
4. Collins P, Maas A, Prasad M, Schierbeck L, Lerman A. Endothelial vascular function as a surrogate of vascular

- risk and aging in women. *Mayo Clin Proc* 2020; 95: 541-53.
5. Moreau KL, Hildreth KL, Meditz AL, Deane KD, Kohrt WM. Endothelial function is impaired across the stages of the menopause transition in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 4692-700.
 6. Robinson JG, Wallace R, Limacher M, et al. Cardiovascular risk in women with nonspecific chest pain (from the Women's Health Initiative Hormone Trials). *Am J Cardiol* 2008; 102: 693-9.
 7. Parikh NI, Gonzalez JM, Anderson CAM, et al. Adverse pregnancy outcomes and cardiovascular disease risk: unique opportunities for cardiovascular disease prevention in women: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021; 143: e902-16.
 8. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J* 2016; 37: 24-34.
 9. Qureshi W, Blaha MJ, Nasir K, Al-Mallah MH. Gender differences in coronary plaque composition and burden detected in symptomatic patients referred for coronary computed tomographic angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013; 29: 463-9.
 10. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J* 2020; 41: 3504-20.
 11. Reynolds HR, Shaw LJ, Min JK, et al. ISCHEMIA Research Group. Association of sex with severity of coronary artery disease, ischemia, and symptom burden in patients with moderate or severe ischemia: secondary analysis of the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 773-86.
 12. Leeners B, Geary N, Tobler PN, Asarian L. Ovarian hormones and obesity. *Hum Reprod Update* 2017; 23: 300-21.
 13. Mosca L, Hammond G, Mochari-Greenberger H, Towfighi A, Albert MA, American Heart Association Cardiovascular Disease and Stroke in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on High Blood. Fifteen-year trends in awareness of heart disease in women: Results of a 2012 American Heart Association National Survey. *Circulation* 2013; 127: 1254-63.
 14. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CNB, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular disease in women clinical perspectives. *Circ Res* 2016; 118: 1273-93.
 15. Canoy D, Beral V, Balkwill A, et al. Age at menarche and risks of coronary heart and other vascular diseases in a large UK Cohort. *Circulation* 2015; 131: 237-44.
 16. Bubach S, De Mola CL, Hardy R, Dreyfus J, Santos AC, Horta BL. Early menarche and blood pressure in adulthood: Systematic review and meta-analysis. *J Public Health* 2018; 40: 476-84.
 17. Karapanou O, Papadimitriou A. Determinants of menarche. *Reprod Biol Endocrinol* 2010; 8: 115.
 18. Mondul AM, Rodriguez C, Jacobs EJ, Calle EE. Age at natural menopause and cause-specific mortality. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 1089-97.
 19. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, et al. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease. *JAMA* 2019; 322: 2411-21.
 20. Quinn MM, Cedars MI. Cardiovascular health and ovarian aging. *Fertil Steril* 2018; 110: 790-3.
 21. Atsma F, Bartelink M-LEL, Grobbee DE, van der Schouw YT. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause* 2006; 13: 265-79.
 22. Hamoda H. The British Menopause Society and Women's Health Concern recommendations on the management of women with premature ovarian insufficiency. *Post Reprod Health* 2017; 23: 22-35.
 23. Lidegaard O, Lokkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med* 2012; 366: 2257-66.
 24. Plu-Bureau G, Maitrot-Mantelet L, Hugon-Rodin J, Canonic M. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: an epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013; 27: 25-34.
 25. Liu H, Yao J, Wang W, Zhang D. Association between duration of oral contraceptive use and risk of hypertension: A meta-analysis. *J Clin Hypertens* 2017; 19: 1032-41.
 26. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin N° 206: use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e128-e50.
 27. Shufelt CL, Bairey Merz CN. Contraceptive hormone use and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:221-31.
 28. Shufelt C, LeVee A. Hormonal contraception in women with hypertension. *JAMA* 2020; 324:1451.
 29. Plu-Bureau G, Sabbagh E, Hugon-Rodin J. Hormonal contraception and vascular risk: CNGOF Contraception Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018; 46: 823-33.
 30. Kar S. Anthropometric, clinical, and metabolic comparisons of the four Rotterdam PCOS phenotypes: A prospective study of PCOS women. *J Hum Reprod Sci* 2013; 6: 194-200.
 31. de Groot PCM, Dekkers OM, Romijn JA, Dieben SWM, Helmerhorst FM. PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 495-500.
 32. Zhao L, Zhu Z, Lou H, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the risk of coronary heart disease (CHD): a meta-analysis. *Oncotarget* 2016; 7: 33715-21.
 33. Cibula D, Cífková R, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibová J. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2000; 15: 785-9.
 34. Del Castillo Tirado FJ, Martínez Ortega AJ, del Castillo Tirado RA. Guía de práctica clínica de síndrome de ovario poliquístico. *Archivos de Medicina* 2014; 10: 14.
 35. Benschop L, Duvekot J, Roeters van Lennep J. Future risk of cardiovascular disease risk factors and events in women after a hypertensive disorder of pregnancy. *Heart* 2019; 105: 1273-8.
 36. Garovic V, Dechend R, Easterling T, et al. Hypertension in pregnancy. A scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022; 79: e21-e41.
 37. Brouwers L, van der Meiden-van Roest AJ, Savelkoul C, et al. Recurrence of preeclampsia and the risk of future hypertension and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2018; 125: 1642-54.
 38. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e003497.

39. Zoet GA, Benschop L, Boersma E, et al. Prevalence of subclinical coronary artery disease assessed by coronary computed tomography angiography in 45- to 55-year-old women with a history of preeclampsia. *Circulation* 2018; 137: 877-9.
40. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, et al. Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 2743-54.
41. Wu P, Gulati M, Kwok CS, et al. Preterm delivery and future risk of maternal cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e007809.
42. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 140: e596-646
43. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/ AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/ AGS/APhA/ASPC/ NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139: e1082-143.
44. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227-337.
45. ACOG COMMITTEE OPINION 743. Low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 132: e44-e52.
46. Salzberg S, Alvaríñas J, López G, et al. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. *Rev ALAD* 2016; 6: 155-69.
47. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2019; 62: 905-14.
48. Pathirana M, Lassi Z, Ali A, Arstall M, Roberts C, Andraweera P. Cardiovascular risk factors in women with previous gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 2020; 22: 729-61.
49. Zhang M, Zhou Y, Zhong J, Wang K, Ding Y, Li L. Current guidelines on the management of gestational diabetes mellitus: a content analysis and appraisal. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019; 19: 200.
50. Oliver-Williams C, Glisic M, Shahzad S, et al. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2019; 25: 257-71.
51. Yanes LL, Romero DG, Iliescu R, Zhang H, Davis D, Reckelhoff JF. Hipertensión posmenopáusica: papel del sistema renina-angiotensina. *Hipertensión* 2010; 56: 359-363.
52. Shaw LJ, Min JK, Nasir K, et al. Sex differences in calcified plaque and long-term cardiovascular mortality: observations from the CAC Consortium. *Eur Heart J* 2018; 39: 3727-35.
53. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2016; 37: 15-2381.
54. Lumsden MA, Davies M, Sarri G. Diagnosis and Management of Menopause: The National Institute of Health and Care Excellence (NICE) Guideline. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1205-06.
55. Neves ECM, Birkhauser M, Samsioe G, et al. EMAS position statement: the ten point guide to the integral management of menopausal health. *Maturitas* 2015; 81: 88-92.
56. Armeni E, Lambrinoudaki I, Ceausu I, et al. Maintaining postreproductive health: a care pathway from the European Menopause and Andropause Society (EMAS). *Maturitas* 2016; 89: 63-72.
57. Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, et al. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. *Menopause* 2009; 16: 15-23.