



Ipercolesterolemia ed estrogeni: quali correlazioni nella donna?

Marzo 2021.2

Prima della menopausa le donne sono protette dal rischio cardiovascolare rispetto agli uomini, i dati infatti confermano che le donne mediamente hanno un ritardo di quasi un decennio nel primo infarto. Inoltre, le donne risultano avere un'incidenza di malattie cardiovascolari di circa la metà rispetto ai maschi.

A garantire questa differenza sono gli ormoni sessuali che nei due generi sono differenti; nelle donne l'ovaio produce estrogeni e progesterone ai quali è stato attribuito il potere protettivo contro le malattie cardiovascolari e, a conferma di quanto detto, nelle donne in menopausa si osserva ad un aumento del rischio cardiovascolare conseguente ad un calo fisiologico di questi ormoni. Nella review [Estrogens in the Regulation of Liver Lipid Metabolism](#) viene attribuito agli ormoni sessuali il meccanismo che differenzia questo rischio. I ricercatori dimostrano che gli estrogeni svolgono la loro azione su diversi distretti quali muscolo, tessuto adiposo e fegato, mediante attivazione dei recettori ER α e ER β regolando il metabolismo lipidico. La terapia ormonale sostitutiva proposta alle donne in menopausa non sempre riesce a ridurre il rischio cardiovascolare al livello della premenopausa e questo si deve agli effetti dissimili sul metabolismo lipidico che si ottengono adoperando ormoni e combinazioni di ormoni diverse.

Qual è l'ormone deputato al controllo del metabolismo lipidico?

Il 17- β estradiolo (E2) è l'estrogeno predominante nelle donne. Prodotto dalle ovaie, circola come ormone endocrino trasportato nel sangue dalle globuline e raggiunge diversi tessuti. Il meccanismo più importante nel metabolismo lipidico è mediato da E2 quando si lega ai recettori epatici. Questo tipo di meccanismo potrebbe essere legato all'aspetto evolutivo; infatti, in quasi tutti i mammiferi, si osserva un aumento del trasporto dei trigliceridi dal fegato per facilitare lo sviluppo degli ovociti, percorso regolato dagli estrogeni. Gli estrogeni hanno effetto nel ridurre i lipidi determinando una maggiore espressione di geni per la sintesi lipidica e il metabolismo degli acidi grassi. E2 sopprime la lipogenesi epatica mediante meccanismi mediati da ER α . Gli estrogeni sono deputati anche al trasporto inverso del colesterolo, promuovendo la rimozione di quest'ultimo dai tessuti periferici e direzionandolo nelle feci tramite la bile. E2 promuove l'assorbimento del colesterolo LDL nel fegato riducendone i livelli plasmatici; inoltre, gli estrogeni contribuiscono anche ad una redistribuzione del grasso corporeo, riducendo il rapporto vita/fianchi. Tutti questi meccanismi contribuiscono a ridurre l'indice di rischio cardiovascolare. Nelle donne in menopausa fisiologica o indotta, si osserva un aumento dei valori di colesterolo LDL e una riduzione di HDL con un aumento del rischio cardiovascolare, tutto questo perché vengono a mancare gli estrogeni.

La Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS) riduce il rischio cardiovascolare?

Le importanti funzioni regolatorie degli estrogeni relativamente al metabolismo lipidico sono state messe in discussione dai risultati contrastanti ottenuti con il trattamento ormonale sostitutivo (TOS) in donne in menopausa. Queste controversie derivano dalle diverse formulazioni di estrogeni utilizzate, ma anche dalle differenti vie di somministrazione e dall'accoppiamento con progestinici. I due studi più importanti condotti sulle donne in menopausa trattate con la TOS sono stati il *Women's Health Initiative* (WHI) e lo *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS). In entrambi gli studi, condotti su quasi 20 mila donne in trattamento con estro/progestinico, si è concluso che i rischi cardiovascolari non vengono ridotti dalla terapia ormonale: nello studio WHI il trattamento ormonale aveva peggiorato il rischio di malattie cardiovascolari per aumento dei trigliceridi, attività attribuita al progestinico. La review evidenzia la necessità nella donna in menopausa, quando l'effetto protettivo degli estrogeni sui parametri lipidici si affievolisce, di tenere sotto controllo i livelli di colesterolo totale, trigliceridi e LDL per ridurre il rischio cardiovascolare, indipendentemente se la donna è o meno in trattamento ormonale.