
INFORMACIÓN

358

II Conferencia de Consenso: BASES PARA LA PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA EN EL CLIMATERIO: ASPECTOS CARDIOVASCULARES

Convocada por:

Asociación española para el estudio de la menopausia (AEEM) y Sección de menopausia de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO).

Celebrada en Madrid, del 11 al 13 de mayo de 2001.

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente: R. Comino Delgado (Cádiz)
Coordinador: A. Cabero Roura (Barcelona)
Vocales: J. Ferrer Barriendos (Oviedo)
S. Mateu Sanchís (Madrid)
S. Palacios Gil de Antuñano (Madrid)
J.J. Parrilla Paricio (Murcia)

JURADO

R. Astorga Jiménez (Madrid)
A. Cabero Roura (Barcelona)
Ll. Cabero Roura (Barcelona)
R. Comino Delgado (Cádiz)
J. Ferrer Barriendos (Oviedo)
M. Manubens Grau (Barcelona)
N. Martell Claros (Madrid)
S. Mateu Sanchís (Madrid)
S. Palacios Gil de Antuñano (Madrid)
J.J. Parrilla Paricio (Murcia)
I. Sánchez Arcilla (Madrid)

PROGRAMA

Presentación: Justificación de la II Conferencia de Consenso.

Mesa 1. ¿Cómo influyen los esteroides sexuales sobre los factores de riesgo cardiovascular?

- 1.1. Reactividad vascular
- 1.2. Coagulación
- 1.3. Aterogénesis

Mesa 2. ¿Tiene utilidad la THS en prevención primaria?

- 2.1. Evidencias epidemiológicas de la THS en prevención primaria

2.2. Ensayos clínicos de prevención primaria cardiovascular con THS

2.3. Ensayos clínicos con otros fármacos (Tibolona, SERM, Fitoestrógenos)

Mesa 3. ¿Tiene utilidad la THS en prevención secundaria?

3.1. Estudios de cohorte y caso control en prevención secundaria

3.2. Ensayos clínicos con *end-points* y/o variables intermedias

3.3. Análisis del ensayo HERS

Mesa 4. ¿Cómo tratar a la paciente cardiópata posmenopáusica?

4.1. ¿Está indicada la THS como tratamiento de la enfermedad cardiovascular en mujer posmenopáusica?

4.2. ¿Se debe suprimir la THS en mujeres posmenopáusicas cardiópatas?

4.3. ¿Está contraindicada la THS para el síndrome climatérico de la mujer posmenopáusica cardiópata?

PONENTES

I. Antorrena (Alicante)
J.R. Berrazueta (Santander)
J. Calaf (Barcelona)
J.A. Casasnovas (Zaragoza)
A. Cortina (Oviedo)
M. Delgado (Jaén)
A. Estellés (Valencia)
J. Gilabert (Valencia)
C. Menéndez (Madrid)
X. Pintó (Barcelona)
C. Ribes (Santander)
R. Sánchez Borrego (Barcelona)

MODERADORES

A. Miñano (Zaragoza)
L. Montoya (Madrid)
F. Quereda (Alicante)
F. Vázquez (Lugo)

ASAMBLEA GENERAL

A. Albert (Sevilla), M. Amarilla (Madrid), F. Baró (Barcelona), A. Bayo (Valladolid), M.ª J. Cancelo (Guadalajara), J. Cartañá (Palma de Mallorca), C. Ceballos

(Santander), M.^a J. Cornellana (Barcelona), M. Durán (Barcelona), F. Fernández (Tenerife), A. Forteza (Palma de Mallorca), A. García (Lérida), J. M.^a Gris (Barcelona), M. Guinot (Barcelona), J. Gurrea (Bilbao), F. Hernández (Cáceres), M.^a D. Juliá (Valencia), P. Llanenza (Asturias), G. López (Pamplona), G. Manzanera (Logroño), F. Martín (Málaga), N. Mendoza (Granada), F.J. Narro (Logroño), F. Pérez (Zaragoza), M. Ribes (Barcelona), B. Roca (Barcelona), J. Rodríguez (Valladolid), M.^a N. Suárez (Tenerife), M. Usandizaga (Palma de Mallorca), L. Vaquer (Alicante).

JUSTIFICACIÓN

En la primera Conferencia de Consenso, convocada por la AEEM en 1994, uno de los temas que se analizó fue "Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) y alteraciones cardiovasculares". Desde entonces ha aparecido abundante bigliografía que, sin duda, añadió información pero también suscitó controversia. A nuestro entender esta situación justifica la realización de una nueva Conferencia de Consenso, dedicada específicamente a los aspectos cardiovasculares en la mujer climatérica.

METODOLOGÍA

El Comité Organizador elaboró y planteó cuatro preguntas bien definidas y con distintos apartados (según programa), que posteriormente fueron desarrolladas en profundidad y expuestas a la Asamblea General por diferentes expertos.

La Asamblea, compuesta por médicos especialistas, criticó y discutió los contenidos de cada una de las cuestiones desarrolladas. A continuación, los temas planteados fueron analizados detenidamente en sendas mesas de trabajo, hasta llegar a unas *primeras conclusiones* que pasaron al Jurado, quien las estudió y discutió, en sesión cerrada, hasta obtener las *conclusiones preliminares*. Éstas fueron presentadas y discutidas en la Asamblea General donde se consensuaron las *conclusiones definitivas*.

El nivel de consenso alcanzado para todas las conclusiones fue del cien por cien.

CONCLUSIONES

1. ¿Cómo influyen los esteroides sexuales sobre los factores de riesgo cardiovascular?

Existen múltiples estudios experimentales que permiten concluir que:

Los estrógenos producen un efecto vasodilatador inmediato y sostenido. Dicha acción está mediada, entre otros mecanismos, por el aumento de la expresión de las sintetas, de factores vasodilatadores derivados del endotelio (principalmente óxido nítrico).

Los estrógenos producen modificaciones en el sistema hemostático, con una tendencia a la procoagulación (por disminución de inhibidores) compensada por el incremento de la actividad fibrinolítica (por disminución del inhibidor del activador de plasminógeno 1 (PAI-1) e inhibición de la agregación plaquetaria).

Estas acciones dependen del tipo de estrógeno, de la vía de administración y de la dosis.

La acción pocoagulante es menos evidente cuando se utiliza la vía transdérmica.

Las evidencias actuales sugieren que los gestágenos utilizados habitualmente en THS no modifican sustancialmente las acciones de los estrógenos sobre la hemostasia.

Datos experimentales sugieren que la tibolona estimula fibrinólisis sin afectar a la coagulación.

A nivel experimental, los estrógenos inhiben la aterogénesis, actuando sobre los procesos implicados en la formación de la placa de ateroma: mejoran el perfil lipídico, mejoran la función endotelial e inhiben los procesos de oxidación lipídica.

En relación al efecto sobre los niveles de homocisteína y otros marcadores, las evidencias son contradictorias.

La progesterona natural no modifica los efectos favorables de los estrógenos sobre el perfil lipídico, aunque algunos gestágenos sí pueden hacerlo.

La tibolona disminuye el colesterol total y el cLDL, así como los triglicéridos y la Lp(a) aunque al mismo tiempo disminuye moderadamente el cHDL.

2. ¿Tiene utilidad la THS en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular?

Existe evidencia de nivel medio sobre el efecto beneficiosa de la THS en prevención primaria.

Según estudios observacionales la THS no modifica el riesgo de accidentes cerebrovasculares, disminuye la incidencia de cardiopatía isquémica e incrementa la trombosis venosa profunda (1-2 casos por 10.000 mujeres) sobre todo en el primer año y, posiblemente, en mujeres con trombofilia no conocida.

- 360 Hay evidencia alta de que la THS incide positivamente sobre algunos factores de riesgo cardiovascular como son el perfil lipídico y el fibrinógeno. No hay evidencia suficiente para afirmar que el uso de moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERM), tibolona y fitoestrógenos sea útil en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular, a pesar de sus acciones favorables sobre variables intermedias.

3. ¿Tiene utilidad la THS en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular?

Existe una alta evidencia de que la THS (estrógenos conjugados equinos más acetato de medroxiprogesterona [AMP]) no es una opción terapéutica de elección para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular.

El estudio Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) concluye que no aumenta el riesgo de infarto agudo de miocardio no mortal, ni muerte por enfermedad coronaria, pero incrementa la trombosis venosa profunda en pacientes con enfermedad coronaria previa.

Se trata de un único ensayo clínico sometido actualmente a revisiones y que requiere la confirmación de sus resultados con otros estudios que lo revaliden.

4. ¿Cómo tratar a la paciente cardiópata posmenopáusica?

La THS no está indicada como tratamiento de base. En las mujeres con cardiopatía isquémica, a la vista de las evidencias científicas, deben utilizarse tratamientos ya contrastados, con un enfoque multifactorial.

Según evidencias de nivel alto, no se debe suspender la THS en mujeres con cardiopatía isquémica con tratamiento actual de más de un año.

En pacientes con cardiopatía isquémica que lleven

menos de un año con THS, se puede mantener cuando la indicación sea el síndrome climatérico y no presente trombofilia.

El uso de la THS no modifica el riesgo cardiovascular de la mujer con cardiopatía isquémica y se comporta como elemento terapéutico neutro.

En mujer posmenopáusica con cardiopatía isquémica con sintomatología climatérica no está contraindicado iniciar un tratamiento con THS, considerando el empleo de la dosis mínima eficaz, valorando beneficios, riesgos (antecedentes trombóticos y clínica) y evaluando de nuevo cada año la necesidad de tratamiento.

CONCLUSIÓN FINAL

La decisión de prescribir THS en prevención cardiovascular primaria o secundaria debe revisarse periódicamente a la luz de nuevos datos, sin olvidar la personalización del tratamiento en función de las características individuales de la mujer.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a

- las Sociedades Españolas Científicas (Contracepción, Cardiología, Hipertensión, Obstetricia y Ginecología, Derecho Farmacéutico y Endocrinología)
- los ponentes expertos
- los moderadores
- los especialistas participantes en la Asamblea General, todas las personas y entidades que han hecho posible esta Conferencia de Consenso, por su apoyo y colaboración.

La realización de esta Conferencia de Consenso ha sido posible gracias al apoyo logístico y patrocinio de Organon Española, S.A.

Esta Conferencia de Consenso tiene reconocido el interés Sanitario del Ministerio de Sanidad y Consumo en septiembre de 1999.