Artículo Original

Estudio del climaterio en Colombia (ECCO): evaluación del síndrome climatérico, riesgo cardiovascular y riesgo de fractura en mujeres en su periodo de transición 2011-2012

Study of climateric in Colombia (ECCO): evaluation of syndrome climacteric, cardiovascular risk and risk of fracture in women in their transition period 2011-2012

JACINTO SÁNCHEZ[A], MARTHA MARRUGO[B], JORGE CASTELLANOS[C], ADELAIDA GAMBOA[D], CARLOS SANJUANELLO[E], HOOVER CANAVAL[G], ENRIQUE HERRERA[G], CLAUDIA HERRERA[G], JULIÁN GÓMEZ[G], ÓSCAR ARANA[G], JORGE LIBREROS[G], JAMES SAENZ[G], DIEGO CASTRO, VICTORIA CORTÉS[G], ANTONIO RIASCOS[G], NATALIA RIASCOS[G], DIANA PATRICIA BRAVO[H], MARÍA TERESA RÍOS[I], WILLIAM ONATRA[J]

Resumen

Antecedentes. El climaterio femenino se asocia a cambios biológicos, psicológicos y sociales que pueden disminuir la calidad de vida.

Objetivo. Evaluar la calidad de vida en mujeres pre y posmenopáusicas en la escala de evaluación en la menopausia (MRS), en el riesgo cardiovascular y de fractura en diferentes hospitales del país donde se llevan a cabo consultas para el climaterio.

Material y métodos. Estudio multicéntrico donde se recolectaron 545 historias clínicas de mujeres que consultaron por síntomas neurovegetativos, con edades entre los 45 y 70 años. Se evaluaron algunas características sociodemográficas, se investigaron factores de riesgo familiar, el riesgo cardiovascular en la escala de Framingham y de osteoporosis en la escala FRAX. Se cuantificaron valores del perfil lipídico. Densitometría ósea. Los datos se analizaron en el sistema SPSS-12. Se aplicaron las pruebas estadísticas de significancia para estos casos (T de Student, desviación estándar, chi-cuadrado) y de correlación.

Resultados. La edad promedio fue de 53.94 años. Al comparar las mujeres mayores y menores de 50 años en la escala de evaluación de la menopausia (MRS) se detectó: oleadas de calor (65.2% vs. 86.6%), taquicardia (39% vs. 64.4%), insomnio (56% vs. 75.7%), artralgias (58.2% vs. 82.4%), depresión (52.48% vs. 71.13%), irritabilidad (55.3% vs. 71.43%), ansiedad (51.4% vs. 69.9%), astenia (46.1% vs. 66.53), síntomas urinarios (44.3% vs. 62.8), disminución de la libido (42.1% vs. 50.0%), resequedad vaginal (37.6% vs. 63.6%), con diferencias significativas en todas sus variables ($p < 0.005$-0.001). La evaluación física mostró que la tensión arterial media fue de 137.4 mm Hg vs. 149.6 mm Hg, perímetro abdominal 79.3 cm vs. 82.1 cm con diferencias significativas ($p < 0.001$). IMC 26.46 vs. 26.95 sin diferencias ($p < 0.323$). El riesgo cardiovascular a 5 años (2.17 vs. 4.37) y a 10 años (5.3 vs. 9.6) con diferencias

a Médico ginecólogo. Profesor titular, Universidad Nacional de Colombia. Coordinador de la Clínica Uroginecológica, Hospital de Engativa.
b Médica ginecóloga, Barranquilla.
c Médico ginecólogo, Universidad Nacional de Colombia. Especialista, Hospital de Tunjuelito.
d Médica adscrita, Hospital de Tunjuelito
e Médico ginecólogo. Hospital de Madrid, Cundinamarca.
f Profesor titular, Universidad del Valle Médicos.
g Ginecólogos, Hospital Universitario del Valle, Cali.
h Medica ginecologia. Hospital de Popayán.
i Estadística. Docente de la UDCA.
j MD, MSc. Profesor titular, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Profesor especial, Universidad Nacional de Colombia. Coordinador del estudio ECCO.

significativas ($p < 0.001$). Riesgo de fractura en la escala FRAX columna (15.8 vs. 18.4, $p < 0.03$) y fémur (10.5 vs. 55.3, $p < 0.001$).

Conclusión. Este estudio multicéntrico evidencia que con el registro simple de historia orientada sobre el climaterio se pueden detectar factores de riesgo familiares y personales. Evaluar el riesgo cardiovascular en escala de Framingham y el riesgo de fractura escala FRAX y aplicar la escala MRS para el síndrome climatérico son herramientas útiles en el control de la mujer en su periodo de transición.

Palabras clave: pre y posmenopausia, escala de Framingham, escala de puntuación en menopausia (*Menopause Rating Scale*, MRS), escala FRAX.

Summary

Background. The female climacteric is associated with biological, psychological and social changes that can diminish the quality of life.

Objective. To evaluate the quality of life in pre -and postmenopausal women in the rating scale at menopause (MRS), the cardiovascular and fracture risk in different hospitals of the country where queries are performed for Menopause.

Material and methods. A multicenter study in which 545 medical records of women who suffering for neurovegetative symptoms between the ages of 45 and 70 years were collected. Some sociodemographic characteristics were evaluated and familial risk factors were investigated, cardiovascular risk in the Framingham scale and osteoporosis in the FRAX scale were done. Lipid profile values were quantified. Bone Densitometry was realized. Data were analyzed using SPSS -12 system statistical tests of significance for these cases (Student t, SD, chi - square) and correlation.

Results. Mean age was 53.94 years. By comparing older women and younger than 50 years in the rating scale of menopause (MRS) is detected: vasomotor symptoms (65.2% vs. 86.6%), tachycardia (39% vs. 64.4%), insomnia (56% vs. 75.7%), arthralgia (58.2% vs. 82.4%), depression (52.48% vs. 71.13%), irritability (55.3 % vs. 71.43%), anxiety (51.4 vs. 69.9%), asthenia (46.1% vs. 66.53), urinary symptoms (44.3 vs. 62.8%), decreased libido (42.1% vs. 50.0%), vaginal dryness (37.6% vs. 63.6 %), with significant differences in all variables ($p <$ 0005-0001). Physical examination shows that the Media blood pressure was 137.4 mm Hg vs. 149.6 mm Hg, abdominal circunference 79.3 cm vs. 82.1 cm with significant differences ($p <$ 0.001). BMI 26.46 vs. 26.95 with no difference ($p < 0.323$). Cardiovascular Risk 5 year (2.17 vs. 4.37) and 10 years (5.3 vs. 9.6) with significant differences ($p < 0.001$). Fracture risk in FRAX scale Column (15.8 vs. 18.4) ($p < 0.03$) and Femur (10.5 vs. 55.3) ($p < 0.001$).

Conclusion. This multicenter study shows that with simple record oriented on Climacteric History, we may detect family and personal risk factors. Assess cardiovascular risk in Framingham and FRAX Fracture Risk scale and apply MRS scale for climacteric syndrome are useful tools in controlling women in their transition menopausal period.

Keywords: pre and postmenopause, Framingham scale (Menopause Rating Scale, MRS), FRAX scale.

Introducción

El climaterio es un periodo de transición en la mujer que va desde el final de la vida reproductiva (40-45 años) hasta la vejez (mayores de 65 años), según la OMS[1]. Cronológicamente se ha determinado que la premenopausia se presenta por debajo de los 50 años, la menopausia a los 50 ± 2 años, la perimenopausia entre los 45 y 50 años y la posmenopausia por encima de los 50 años. Estos

conceptos han cambiado y hoy existe una subdivisión relacionada con la edad de la menopausia: I. Transición menopáusica: a) Temprana, 2 años antes del último periodo menstrual (UPM) y b) Tardía, un año antes del UPM. II. Posmenopausia: a) Temprana, un año después del UPM y b) Tardía, 2 años después del UPM.[2]. En este periodo se suceden una serie de cambios fisiológicos, conductuales y psicosociales que impactan sobre la calidad de vida[3]. Estos incluyen síntomas vasomotores[4], urogenitales, sexuales e insomnio[5], asociados a cambios psicológicos, a una serie de comorbilidades como la enfermedad cardiovascular (ECV)[6], osteoporosis posmenopáusica[7], enfermedad osteoarticular[8] y cáncer de mama[9]. Por otra parte, se ha determinado una modificación de la morbilidad en las mujeres con aumento de peso después de la menopausia, de acuerdo al IMC[10], y una disminución de la edad de la menopausia asociada a un estrato socioeconómico bajo[11].

En la evaluación de los síntomas se han utilizado diferentes escalas como la de Kuperman[12], Green[13], Cervantes[14] y la escala de puntuación en menopausia (*Menopause Rating Scale*, MRS)[15] que valora en 11 variables y tres grupos de síntomas: somáticos, psicológicos y urogenitales. En relación con el síndrome climatérico, las oleadas de calor son uno de los principales motivos de consulta de las mujeres y en nuestro medio se pudo demostrar que es prevalente en el 67-75% en el climaterio[16]. Sin embargo, un estudio multiétnico en los Estados Unidos[17] demostró que el dolor en la articulación se presentaba en 54% de los casos y los síntomas vasomotores en el 36.9%. Un reporte de la India[18] informa que el dolor articular se presentaba en el 75.4%, la fatiga en 64.7% y las oleadas de calor en 62%. En Latinoamérica[19] un estudio multicéntrico evidenció que las oleadas de calor y la irritabilidad se presentaban en el 55.8% y el 49.7%, respectivamente, y en mujeres de la costa norte de Colombia[20] se reportó dolor musculo-esquelético (72.9%), oleadas de calor (70.4%) y fatiga (68.8%).

La llegada a la edad de la menopausia se ha considerado como un factor de riesgo para la enfermedad coronaria, y la discusión se ha centrado en si este efecto es debido a la disminución de estrógenos o, por el contrario, es un producto del envejecimiento. El estudio americano SWAN (Study of Women's Health Across the Nation)[21] sobre un total de 3.302 mujeres pre y peri menopáusicas evidenció que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la apolipoproteína B aumentaban durante el primer año después de la última menstruación. Los cambios en la presión sistólica, la glicemia, la insulina, los triglicéridos, la lipoproteína (a), el factor VIIc y el inhibidor 1 del activador del plasminógeno se atribuyeron al envejecimiento. El estudio de Bechlioulis y otros[22] mostró que la placa arterioesclerótica ya está presente al llegar la menopausia, pero los trabajos experimentales y el WHI[23,24] confirmaron cómo la placa arteriosclerótica sí aumenta al disminuir los estrógenos y empeora la disfunción endotelial con sus complicaciones después de los 60 años[25]. En la evaluación de riesgo cardiovascular se han utilizados varias escalas, pero clásicamente se continúa con la utilizada en el estudio Framingham[26].

La osteoporosis es una entidad donde el hueso disminuye su funcionalidad a medida que aumenta la edad y, por lo tanto, aumenta el riesgo de fractura. Su prevalencia aumenta en las mujeres después de la menopausia. La tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en los Estados Unidos[27] mostró que las mujeres norteamericanas blancas mayores de 50 años tenían osteoporosis entre un 13 y 18%. Analizando el riesgo de fractura se encuentra que las mujeres blancas norteamericanas tienen un riesgo del 17%, las norteamericanas hispánicas el 14% y las norteamericanas africanas el 6%. Esta diferencia parece ser debida en parte al sobrepeso más que a la raza[28].

A nivel latinoamericano[29], sobre una población de 524 millones, se presenta la osteopenia vertebral en mujeres mayores de 50 años entre 45.5 y 49% y la osteoporosis vertebral entre un 12.0 y un 17.6%; la osteopenia en cuello de fémur 46.0-57.2%, y osteoporosis en un 7.9-22%; y en Colombia, como en Sao Paulo, la mujeres presentan menor densidad ósea y en cuello femoral[30].

Existen varios métodos disponibles para medir la densidad mineral ósea (DMO). Como método de tamizaje se utiliza el ultrasonido de calcáneo y confirmatorio para diagnóstico de osteoporosis y predictor de riesgo de fractura la absorciometría dual de rayos X (DXA). Sus

criterios fueron normatizados por la Organización Mundial de la Salud[31]. Recientemente, con el fin de disminuir los costos del diagnóstico para cálculo de riesgo de fractura, se propuso la escala FRAX, en la que es opcional registrar la DMO[32].

En estas condiciones, las directivas de la Asociación Colombiana de Menopausia decidieron apoyar un estudio que evaluara cómo se comportan los síntomas climatéricos en la escala MRS, el riesgo cardiovascular en la escala de Framinghan y el riesgo de fractura en la escala FRAX a las mujeres en su periodo de transición.

Material y métodos

Se tomaron 545 historias clínicas de mujeres que ingresaron a la consulta de climaterio de Bogotá entre el 1 de julio del 2011 y 31 de mayo del 2012: Hospital de Barranquilla (n=70), 12.8%; hospitales de Cali y Popayán (n=101), 18.6%; Hospital de Tunjuelito (n=174), 31.9%; Hospital de Engativá (n=200), 36.7%.

Para el cálculo de la muestra se tuvo en cuenta la población de mujeres esperadas entre 45 y 65 años para el 2011. Aplicando la ecuación para el cálculo de muestra[33] se determinó que 600 casos permiten obtener datos de significatividad estadística para este grupo.

Criterios de inclusión

- Mujeres que consultan por primera vez, entre 40 y 70 años.
- Con síntomas de síndrome climatérico.
- Hipertensión, diabetes e hipotiroidismo, controlados.
- Antecedentes de histerectomía vaginal o abdominal.
- Con o sin antecedentes de osteoporosis.

Criterios de exclusión

- Paciente con retardo mental.
- Hipertensión maligna.
- Cáncer ginecológico en tratamiento.
- Trombosis venosa en tratamiento.
- Con antecedentes de cardiopatía o usuarias de marcapaso.

Metodología

- Ingreso a la consulta externa especializada.
- Registro del formulario diseñado para este estudio.
- Firma del consentimiento informado.
- **Criterios de normalidad**: Índice de masa corporal (IMC): normal 20-24, sobrepeso 25-29, obesidad 30-34. Glicemia < 110 mg/dl. Colesterol total (CT) < 200 mg/dl. HDL mujeres > 65 mg/dl. LDL< 150 mg/dl. Triglicéridos (TG) < 150 mg/dl. Índice aterogénico de Castelli (CT/TG), riesgo en mujeres: bajo < 4.5, moderado 4.5-7, alto > 7. Se aplica la escala de MRS en el formulario de base; incluye síntomas neurovegetativos (6), urinarios (3) y sexuales (3).[15] Cálculo en la escala de Framingham para riesgo cardiovascular; criterios: edad, TA sistólica, colesterol total, HDL, antecedentes de diabetes o ser fumadora. La densidad mineral ósea (DMO) se evaluó mediante absorciometría dual por rayos X (DEXA), empleando para ello el equipo modelo Hologic QDR4500. Este densitómetro mide el contenido mineral óseo en gramos y la densidad mineral ósea en g/cm^2. Se realizaron mediciones en columna lumbar (vértebras, L3 y L4) y fémur proximal (cuello, trocánter y triángulo de Wards). La precisión de la medida fue superior al 1% (CV = 1.0% con DMO = 1.0 g/cm^2) y la resolución espacial de 1.5 mm. En los casos de antecedentes de fractura de vértebras, se excluyeron de la medición. Se consideraron como valores en DMO los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS): normal, valores de DMO superiores a -1 desviación estándar (DE) con relación a la media de adultos jóvenes (T score > -1); osteopenia, valores de DMO entre -1 y -2.5 DE (T score entre -1 y -2.5); osteoporosis, valores de DMO inferiores a -2.5 DE (T score inferior a -2.5), y osteoporosis establecida cuando, junto con las condiciones previas, se asocia una o más fracturas por fragilidad[31].

Para la evaluación de riesgo de fractura se utilizó la escala FRAX que incorpora factores de riesgo como: edad, sexo, peso, antecedente previo

de fractura, antecedente familiar de fractura de cadera, hábito de fumar, artritis reumatoide, tratamiento con corticoides y DMO femoral. En casos de osteoporosis secundaria se tiene en cuenta: diabetes mellitus tipo 1, osteogénesis imperfecta, hipertiroidismo crónico no tratado, hipogonadismo o falla ovárica prematura (< 45 años), malnutrición crónica o mala absorción, enfermedad hepática crónica y consumo de alcohol. La introducción de la DMO en cadera es opcional. La escala proporciona el cálculo del riesgo a 10 años de presentar fractura a nivel lumbar y de cadera[26]. Se consideran valores normales según la edad: 50-54 años, un FRAX entre 5.7 y 9 para fracturas principales y 0.5-1.2 para cadera; de los 65 a los 69 años, un FRAX entre 14 y 20 para fracturas principales y 3.1 a 4.3 para fracturas de cadera; a partir de los 80 años, un FRAX de 18-34 en fracturas principales y 7.7-14 para fracturas de cadera[32]. Esta escala ha sido validada en Colombia.[32a] Los datos fueron analizados en el sistema SPSS-12. Se aplicaron las pruebas estadísticas de significancia para estos casos (T de Student, DE, Chi-cuadrado) y las de correlación[33].

Resultados

I. Características demográficas

El rango de edad estuvo entre 36 y 79 años, con una media de 53.01+9.06 años. Las pacientes menores de 50 años fueron 209 (38.34%) y las mayores de 50 años, 336 (61.65%). El estado civil evidenció que la mayoría eran mujeres casadas (194 [36.2%]), seguidas de las que estaban en unión libre (116 [23.5%]), las solteras (102 [19.02%]), las viudas (62 [11.8%]) y las separadas (29 [7.6%]), con diferencias significativas dentro del grupo entre unas y otras. La mayoría provenían del área urbana (498) 91.4% y el resto, del área rural (22) 4%, con una $p < 0.005$ intragrupal. En relación con la raza, la mestiza aparece con mayor frecuencia (406 [74.5%]), luego la raza blanca (93 [17.1%]), la mulata (23 [4.2%]), la afrodescendiente (10 [2.6%]) y la indígena (2 [0.4%]), con diferencia significativa ($p < 0.001$) entre los grupos. Según el estrato, la distribución fue la siguiente: en el nivel bajo, 158 (33.5%); en el medio, 182 (38.5%); y en el alto, 108 (22.8%); con una $p < 0.003$. El nivel de escolaridad demuestra que tenían nivel primaria 328 (62.7%), secundaria 178 (34.0%), universitaria 10 (1.9%) y tecnológica 6 (1.1%). De acuerdo con la profesión, la mayoría de este grupo son amas de casa (402 [75.0%]), con diferencia significativa ($p = 0.001$) intragrupo (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas. Diferencias comparativas entre grupos

Edad	53.94 años		
	n		**p**
Estado civil			
Casadas	194	36.2	0.001
Unión libre	126	23.5	
Solteras	102	19.02	
Viudas	62	11.8	
Separadas	29	7.6	
Otros	33	6.2	
Área			
Urbana	498	91.4	0.005
Rural	22	4	
NR	25	4.6	
Raza			
Mestiza	406	74.5	0.001
Blanca	93	17.1	
Mulata	23	4.2	
Afrodescendiente	21	3.9	
Indígena	2	0.4	
Estrato			
Bajo	158	33.5	0.001
Medio	182	38.5	
Alto	108	22.8	
Sin clasificar	24	5.1	
Escolaridad			
Primaria	328	62.7	0.003
Secundaria	178	34.0	
Universitaria	10	1.9	
Tecnólogas	6	1.1	
Profesión			
Amas de casa	402	75.0	0.001
Estilistas	43	8.0	
Vendedoras	12	2.2	
Empleadas	12	2.2	
Docentes	11	2.1	
Otras	56	10.4	

II. Factores de riesgo

2.1. Familiares

Dentro de los antecedentes familiares, la hipertensión se presentó en 127 (35.9%) con una $p < 0.333$; infarto de miocardio en 135 (26.8%), con una $p < 0.150$; enfermedad cerebrovascular en 120 (22.0%), con una $p < 0.024$; diabetes en 142 (28.5%), $p < 0.550$; dislipidemia, 108 (21.7%), $p < 0.332$; hipotiroidismo, 123 (24.8%), $p < 0.239$; osteoporosis, 113 (20.8%), $p < 0.581$; cáncer de mama, 115 (21.1%), $p < 0.108$ (tabla 2).

2.2. Antecedentes personales

En este grupo con antecedentes personales, presentaron hipertensión 226 (42.0%), y 311 (58%) no; infarto de miocardio 4 (1.9%) y 257 (98.1%) no; accidente cerebrovascular 1 (0.8%) y 250 (99.2%) no; trombosis 33 (2.5%) y 506 (97.3%) no; diabetes 76 (14.0%) y 465 (85.8%) no.

III. Estilos de vida

Al analizar los estilos de vida, los hallazgos muestran que las mujeres que no consumen alcohol (321 [59.1%]) y las que sí lo consumen (222 [40.9%]) muestran una SIGNIFICANCIA estadística moderada ($p < 0.010$). Entre fumadoras (480 [88.2%]) y no fumadoras (62 [11.4%]) existe una diferencia significativa ($p < 0.003$). Las que no hacen ejercicio (434 [79.8%]) y las que sí lo practican (110 [20.2%]) tienen una $p < 0.001$. En relación con la dieta, este grupo etario consume proteínas (136 [79.5%]), verduras (148 [85.6%]) y grasas (110 [66.6%]).

IV. Antecedentes ginecoobstétricos

La menarquia sobre un total de 545 casos presenta una media de 13.7 años. Ciclos con una frecuencia media 29.5 días y una duración de 4.1 La edad de la menopausia se presenta a los 49.2 años. El promedio de gestaciones fue de 2.7 partos, 0.34 cesáreas, 0.4 abortos y 2.8 hijos vivos. Utilizaron algún método de planificación familiar, 243 (44.7%); algún tipo de cirugía ginecológica, 171 (31.4%), y utilizaron terapia hormonal, 33 (6.6%).

V. Escala MRS

Al analizar la escala de calidad de vida y compararla entre las pacientes pre y posmenopáusicas se encuentra un disminución progresiva de su sintomatología: depresión 52.5% vs. 71.3% ($p < 0.001$), irritabilidad 55.3% vs. 71.43% ($p < 0.023$), ansiedad 51.4% vs. 69.9% ($p < 0.006$), astenia 46.1 vs. 66.53% ($p < 0.003$), oleadas de calor 65.2% vs. 86.6% ($p < 0.001$), taquicardia 39% vs. 64.4% ($p < 0.001$), insomnio 56% vs. 75.7% ($p < 0.001$), artralgias 58.2% vs. 82.4% ($p < 0.001$), resequedad vaginal 37.6% vs. 63.6% ($p < 0.001$), problemas urinarios 44.3% vs. 62.8% ($p < 0.008$) y disminución de la libido 42.1 vs. 50.0% ($p < 0.028$). Tabla 3.

VI. Examen físico ginecológico

La tensión arterial sistólica en las mujeres menores y mayores de 50 años fue de 119.7 DS $\pm$ 19.27 mm Hg vs. 128.1 $\pm$ 24.4 mm Hg. La tensión arterial diastólica fue de 67.8 $\pm$ 28.2 mm Hg vs. 59.7 $\pm$ 38.9 mm Hg. La tensión arterial media fue 137.4 vs. 149.6 mm Hg con diferencias significativas ($p < 0.001$). El IMC

Tabla 2. Antecedentes familiares

Antecedentes	n	No (%)	n	Sí (%)	p
Hipertensión	329	64.1	127	35.9	0.333
Infarto	369	73.2	135	26.8	0.150
Enfermedad cerebrovascular	425	78.0	120	22.0	0.024
Diabetes	356	71.5	142	28.5	0.550
Dislipidemia	390	78.3	108	21.7	0.332
Hipotiroidismo	372	75.2	123	24.8	0.239
Osteoporosis	431	79.2	113	20.8	0.581
Cáncer de mama	430	78.9	115	21.1	0.108

Tabla 3. Escala MRS comparativa por edad

Síntomas	Menores de 50 años		Mayores de 50 años		
Somáticos					
	n	Porcentaje	n	Porcentaje	p
Oleadas de calor					
Sí	92	65.2	207	86.6	0.001
No	49	34.8	32	13.4	
Taquicardia					
Sí	55	39	154	64.4	0.001
No	86	61	85	35.6	
Insomnio					
Sí	79	56	181	25.7	0.001
No	62	44	58	24.3	
Artralgias					
Sí	82	58.2	197	82.4	0.001
No	59	41.8	42	17.6	
Psicológicos					
Depresión					
Sí	74	52.48	170	71.13	0.001
No	67	47.5	69	28.87	
Irritabilidad					
Sí	78	55.3	170	71.43	0.023
No	63	44.7	68	28.57	
Ansiedad					
Sí	72	51.4	167	69.9	0.006
No	68	48.6	72	30.1	
Astenia					
Sí	65	46.1	159	66.53	0.003
No	76	53.9	80	33.47	
Urogenitales					
Síntomas urinarios					
Sí	62	44.3	150	62.8	0.008
No	78	55.7	89	37.2	
Baja libido					
Sí	59	42.1	119	50.0	0.028
No	81	57.86	119	50.0	
Resequedad vaginal					
Sí	53	37.6	152	63.6	0.001
No	88	62.41	87	36.4	

permaneció sin modificación (26.4 vs. 26.9, p < 0.323). El perímetro abdominal (79.3 vs. 82.1 cm) con diferencia significativa (0.001) entre los dos grupos. El examen ginecológico normal y anormal presentó diferencias significativas (p < 0.001) entre las menores y mayores de 50 años (tabla 4).

VII. Evaluación paraclínica

En los parámetros de la química sanguínea no se observan cambios en la hemoglobina, el hematocrito ni los leucocitos. Hay una disminución en el número de plaquetas y en los niveles de la glucosa en las mujeres mayores de 50 años. En el perfil lipídico existe un aumento moderado en los niveles CT, HDL y LDL, con un aumento mayor en los triglicéridos (tabla 5).

Riesgo cardiovascular escala de Framingham

Al aplicar la escala de Framingham para riesgo cardiovascular se encuentra que este es menor en las mujeres menores de 50 años y que aumentó su riesgo tanto a 5 como a 10 años en la mujeres mayores de 50 años en forma significativa: p < 0.001 (gráfica 1, tabla 6).

Riesgo de fractura en escala FRAX

Utilizando la escala del FRAX para evaluar el riesgo de fractura se confirma un cambio moderadamente significativo (p < 0.03) a nivel de la columna y significativo (p < 0.001) en el fémur entre las mujeres mayores y menores de 50 años (gráfica 2, tabla 7).

VIII. Discusión

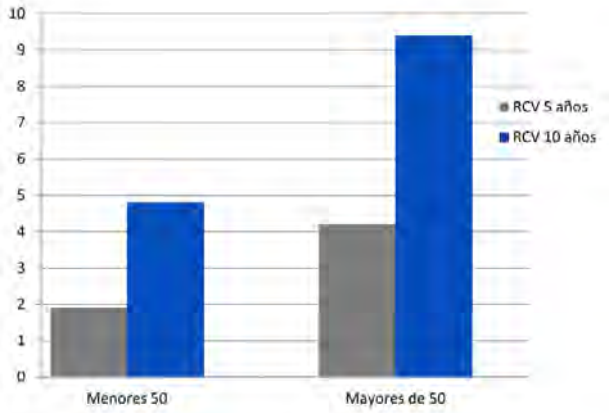
Es conocido que el climaterio representa un periodo crítico en la vida de la mujer por presentar una serie de modificaciones psicoafectivas, comportamentales, metabólicas y estructurales, especialmente en el área cardiovascular[21]. En el presente estudio dentro de los aspectos demográficos, donde hay un mayor número de mujeres casadas (36%) que unión libre (23.5%), se hace un hallazgo diferente a un estudio del mismo

Tabla 4. Examen ginecológico

	Menores de 50 años	Mayores de 50 años	p
TA media (mm Hg)	137.4	149.6	0.001
IMC	26.46 + 4.4	26.95 + 4.5	0.323
Perímetro abdominal (cm)	79.3 + 26.6	82.1+ 29.9	0.001
Examen ginecológico	531		0.001
Normal	127/58.9%	122/23%	
Anormal	48/9%	77/14.5%	

Tabla 5. Química sanguínea y perfil lipídico

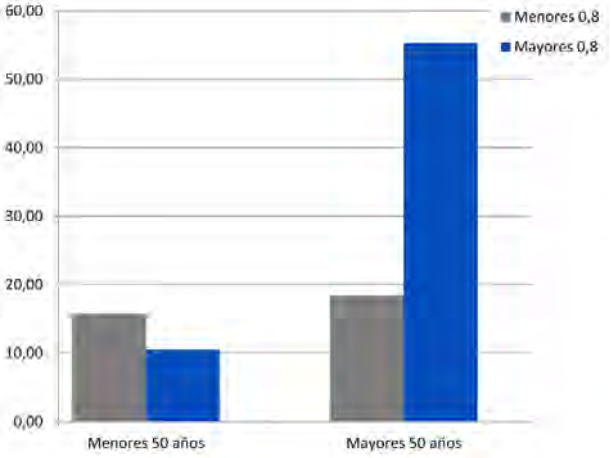
Química sanguínea	Menores de 50 años	Mayores de 50 años
Hemoglobina (g/dl)	13.4 ± 3.24	13.25 ± 1.8
Hematocrito (%)	40.8 ± 6.2	41.5 ± 5.4
Leucocitos (mm^3)	5.622 ± 9013	5.135. ± 8.817
Plaquetas (10/3)	294.000	267.000
Glicemia (mg/dl)	74.8 ± 43.4	68.1 ± 55.5
Colesterol T (mg/dl)	190.6 ± 72.7	202.8 ± 76.3
HDL (mg/dl)	41.6 ± 20.39	48.7 ± 30.5
LDL (mg/dl)	90.0 ± 60.8	98.7 ± 62.5
Í. aterogénico	4.4 ± 1.5	4.5 ± 1.5
Triglicéridos (mg/dl)	132. ± 77.04	157.2 ± 96.1



Gráfica 1. Riesgo cardiovascular a 5 y 10 años

Tabla 6. Riesgo cardiovascular según escala de Framingham

Riesgo	5 años	10 años	p
5 años	2.17	4.37	0.001
10 años	5.3	9.6	0.001



Gráfica 2. Riesgo de fractura en la escala FRAX, en mujeres menores y mayores de 50 años

Tabla 7. Riesgo de fractura según la escala FRAX

Frax	Menores de 50 años	Mayores de 50 años	p
Columna	15.8	18.4	0.03
Fémur	10.5	55.3	0.001

corte realizado en la ciudad de Bogotá, donde las mujeres casadas ocupaban el segundo lugar frente a las de unión libre (26.8 vs. 28.9%)[54]. El análisis de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular presenta en forma prevalente hipertensión (26.9%), diabetes (3.4%), disminución en los niveles de HDL (48.7 mg/dl), aumento de triglicéridos (157.2 mg/dl) y una vida sedentaria (79.8%).

En el periodo de transición en el climaterio (45-55 años), debido inicialmente a la disminución del estradiol (E2)/progesterona (P), y como consecuencia del aumento de la FSH y LH, se presentan una serie de síntomas y signos que conforman lo que se conoce como «síndrome climatérico». Posteriormente, la pérdida progresiva de los estrógenos lleva a modificaciones en la estructura ósea en sus manifestaciones de osteopenia y osteoporosis. En la parte vascular se inicia la formación de placa arterioesclerótica, con disminución del flujo, hipertensión, arterioesclerosis y trombosis[22]. Existe un mecanismo interesante donde el aumento de peso a expensas del tejido adiposo en forma fisiológica aporta niveles de estrona (E1) y estriol (E3) que junto con las hormonas sexuales de la suprarrenal mantienen unos niveles de hormonas esteroideas hasta la vejez[10]. El síndrome climatérico se acentúa cuando se presenta falla ovárica prematura (FOP) o en los casos de ooforectomía antes de los 45 años[34]. Durante este periodo se ha documentado un aumento moderado del IMC[35] y la presión arterial[36], calcificación de la aorta[22], una disminución de la vasodilatación mediada por flujo a nivel endotelial[21] y alteración en el perfil lipídico[37].

En relación con los antecedentes familiares en un estudio similar realizado en Bogotá[54] se encuentran cifras con grandes diferencias, posiblemente por la forma como se elaboró la pregunta. En el primer estudio se solicita solo la información; en el estudio ECCO, si la respuesta era afirmativa o negativa. En estas condiciones, los antecedentes de hipertensión en el presente estudio son menores: hipertensión (89.5 vs. 35%), infarto (57.4 vs. 26.8%), diabetes (82.2 vs. 28.5%), dislipidemia (41.5 vs. 28%), hipotiroidismo (44.4 vs. 24.8%), osteoporosis (54.6 vs. 20.8%) y cáncer mama (55.6 vs. 21.1%). Los datos sobre osteoporosis y diabetes se en-

cuentran dentro de los valores descritos para el país[39,40].

Al comparar los resultados de un estudio de Gagnacci en Italia[38] sobre 951 mujeres posmenopáusicas (tabla 8), evaluando algunas características sociodemográficas, estilo de vida, parámetros físicos y paraclínicos, se observa: la edad promedio entre estos dos grupos fue menor en el nuestro (57 vs. 54 años); el nivel educativo, similar (63%); y los niveles de hipertensión, mayores en nuestra población (16.9% vs. 62.7%) así como la diabetes (2.5% vs. 3.4%). De acuerdo con los estilos de vida saludable, nuestras mujeres fuman menos que las europeas (29.8 vs. 11.4%) y el consumo de alcohol es similar (41.5 vs. 40.9%). El ejercicio no fue reportado en el estudio italiano; no obstante, en nuestra muestra el sedentarismo se presenta en un 80%.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las principales entidades que causa una alta tasa de morbilidad en el mundo en ambos sexos. En el estudio Global Interhearth Study en el 2004, la ECV fue causa de muerte en el 32% en mujeres y 27% en los hombres alrededor del mundo[41]. En Europa fue de 54% en mujeres y 43% en hombres, siendo la enfermedad isquémica de miocardio la etiología más frecuente. En Estados Unidos, para el 2007, el número total de 2.427.120 defunciones, de las cuales 616.067 ocurrieron por enfermedad cardiovascular, 562.875 por neoplasias y 135.952 por enfermedad cerebrovascular [42]. En Colombia, durante el 2010, las enfermedades cardiocirculatorias fueron la primera causa de mortalidad en la mujer, produciendo 28.888 muertes (32.24%); y la segunda, las enfermedades neoplásicas, ocasionando 18.412 muertes (20.55%)[43]. Los eventos cardiovasculares tienen un origen multifactorial que incluye factores genéticos, medioambientales, de estilos de vida, nutricionales, biológicos y metabólicos. Las hormonas esteroideas juegan un papel importante en el desarrollo de la ECV, pues marcan diferencias epidemiológicas, de diagnóstico y de manejo entre el hombre y la mujer[44]. Se ha podido demostrar que las mujeres premenopáusicas que presentan infarto del miocardio (IM) tienen un pobre pronóstico frente a los hombres[45]. En la evaluación del riesgo cardiovascular se han utilizado diferentes métodos, de los cuales se destaca la escala de Framingham (ERF); basada en la cohorte del estudio del corazón en Framingham, incluye edad, género, colesterol, cigarrillo y presión arterial, y predice cambios cardiacos a 10 años[46]. Esta escala subestima el riesgo de enfermedad coronaria en mujeres. La escala de riesgo de Framingham basada en el ATP III, no predice la angina ni el riesgo de revascularización[47]. La escala de riesgo de Reynols (ERR), si bien incorpora la historia familiar y biomarcadores, y estratifica el riesgo en alto y bajo, al ser comparada con la ERF muestra unos datos muy modestos[48]. La Sociedad Europea de Cardiología propone el uso de la escala SCORE que es una alternativa para cálculo del riesgo global cardiovascular[49].

El aumento de la tensión arterial se presenta con más frecuencia en hombres que en mujeres, pero después de la menopausia estos valores se incrementan en estas últimas. Fuera de los factores de riesgo y estilos de vida, los valores tanto sistólicos como diastólicos se aumentan más en mujeres afrodescendientes que en mujeres blancas. El 75% de las mujeres afroamericanas sufren de hipertensión después de los 75 años[50]. La tensión arterial media en el presunto estudio evidencia una diferencia significativa ($p < 0.001$) entre las mujeres menores y las mayores de 50 años. Al comparar con el estudio italiano[38] las tensiones sistólicas y diastólicas no hay diferencias en entre estos dos estudios (130 x 80 mm Hg vs. 128 x 60 mm Hg). Tabla 8.

Se ha postulado que después de la menopausia la mujer presenta un aumento de peso con un cambio en su distribución grasa, con un aumento del tejido adiposo a nivel abdominal. Este aumento de la obesidad abdominal incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, apnea del sueño, cáncer endometrial, osteoartritis, disfunciones del comportamiento y deterioro progresivo de su calidad de vida[51]. Otro de los factores comprometidos en el aumento del tejido adiposo son las hormonas esteroides y la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) que interviene en la composición de la masa magra y el peso del cuerpo[52].

El índice de masa corporal (IMC) ha sido otra medida clásica en la evaluación del

Tabla 8. Características clínicas y paraclínicas de un estudio europeo y el estudio ECCO en mujeres en su periodo de transición

Características	Cagnacci A. (38) Porcentaje	ECCO 2013 Porcentaje
n	951	545
Edad en años	57+6.0	53.94 +
Baja educación	62.8	62.7
Hipertensión	16.9	26.9 *
Diabetes	2.5	3.4 *
Fumadora	29.8	11.4 *
Bebedora	41.5	40.9
Ejercicio	NR	20.2
IMC	26.1 + 4.7	26.95 + 4.5
Sistólica mm Hg	130.0 + 15.0	128.1 + 24.40
Diastólica mm Hg	77.8 + 9.4	59.7 + 38.9
Perímetro abdominal (cm)	89.4 + 12.3	82.1 + 29.9
Glucosa mg/dl	93.4 + 13.1	68.1 + 55.5
Colesterol total mg/dl	223.5 + 38.4	202.8 + 76.3
HDL mg/dl	63.1 + 15.4	48.7 + 30.5 *
Triglicéridos mg/dl	104.6 +5 7.4	157.2 + 96.1 *
Índice CT/TG	2.1	4.5 *
Riesgo cardiovascular a 10 años	4.39+5.6	9.6 *

* Diferencias significantes entre el estudio de Cagnnaci y el ECCO.

sobrepeso y que presenta un aumento después de la menopausia. Este índice se encuentra asociado al síndrome metabólico y al riesgo cardiovascular. Sin embargo, otros autores opinan que este índice no debe ser tenido en cuenta a medida que progresa el envejecimiento por pérdida de la estatura, disminución de la masa magra, inactividad y disminución hormonal.

En el presente estudio existe un aumento en el IMC entre las menores y las mayores de 50 años (IMC = 26 vs. 27); al comparar con el estudio italiano[38] el IMC promedio fue muy similar (IM = 26.5 vs. 27). A pesar de estos resultados, la mayoría de los estudios confirman que las mujeres en la posmenopausia aumentan de peso. Como lo confirma el estudio de la red latinoamericana para el estudio del climaterio (REDLINC), sobre un total de 3.965 mujeres[53] el IMC antes y después de la menopausia fue de 26 vs. 28, y en un estudio similar en Bogotá[54], sobre un total de 481 mujeres, el IMC fue 27 y 28. En un estudio español, sobre un total de 574 mujeres posmenopáusicas, las no obesas presentaron un IMC promedio de 25 y las obesas de 32[55].

Uno de los parámetros para medir la obesidad abdominal ha sido el perímetro de cintura/cadera. En este sentido, un estudio multicéntrico Redlinc[53] encontró que el punto de corte era de 88 cm; cuando existía un factor para síndrome metabólico (SM) era de 85 cm, y con dos o más factores para SM era 91 cm. El National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III), en el 2009, disminuyó el perímetro abdominal para las mujeres a 80 cm. El presente estudio demostró que las mujeres menores de 50 años tenían un perímetro abdominal de 79 cm y después de los 50 años de 82 cm, datos inferiores a los encontrados por Gagnacci[38] que fueron de 89 cm.

La serie de síntomas que presenta la mujer, previos a la menopausia y durante la transición climatérica, han sido evaluados en diferentes escalas como la Kuperman, la Green o la

Cervantes. El simplificar en 11 ítems, como lo hace la escala MRS[15], permite aproximarnos a varios de los principales síntomas que presenta la mujer en este periodo. En general las oleadas de calor y la sudoración advierten indirectamente sobre la disminución de la función ovárica con sus repercusiones a nivel del sistema simpático y parasimpático, efectos a nivel del sistema nervioso central, con compromiso de los epitelios y el sistema osteoarticular. Los diferentes estudios confirman que los síntomas vasomotores son uno de los principales síntomas que se encuentran en un 13.9%, dos años antes de la menopausia; durante la premenopausia, en un 55.7%; y después de los cinco años, en un 28.9%[56]. El estudio SWAN (Women's Health Across the Nation)[57] demostró que la mujeres afrodescendientes e hispanas tenían mayor sintomatología que las nativas; estudio confirmado por Monterrosa y otros[11] en el Caribe colombiano. Uno de los desafíos a nivel terapéutico es poder agrupar los síntomas de acuerdo con su intensidad y su correlación con otros sistemas como las oleadas de calor, la depresión, el insomnio y las artralgias[58]. Al comparar diferentes estudios en la escala MRS, el metaanálisis publicado por Monterrosa y otros describe cómo esta sintomatología varía según la situación geográfica, la raza y el nivel socioeconómico.

El presente estudio compara los hallazgos descritos por los Dres. Blumel[59], Monterrosa[20], Sánchez J.[54] y el estudio ECCO, demostrando cómo esta sintomatología varía antes y después de la menopausia en nuestro medio. En general predominan las oleadas de calor (55-70%); llama la atención –como lo describe Monterrosa– el porcentaje alto (72.9%) de artralgias en una población del Caribe colombiano, confirmado en el estudio ECCO después de la edad de 50 años (82.4%). Si bien el insomnio (47-60%) y la irritabilidad (45-65%) se presentan como síntomas intermedios, el presente estudio evidencia que tanto el insomnio (56 vs. 75%) como la irritabilidad (55 vs. 71%) aumentan significativamente después de los 50 años. La disminución de la libido y la resequedad vaginal permanecen en valores entre 40 y 60% (tabla 9).

Tabla 9. Estudios comparativos en la escala MRS

Síntomas	Blumel J. (59)	Monterrosa A. (20)	Sánchez J. (54)	ECCO > 50 años	ECCO < 50 años
n	8.337	1.215	481	545	
Somáticos (%)					
Oleadas de calor	54.5	**70.4**	**54.5**	65.2	**86.6**
Taquicardia	43.8	37.5	40.5	39.0	64.4
Insomnio	59.0	47.2	47.6	56.0	**75.7**
Artralgias	63.0	**72.9**	**51.8**	58.2	**82.4**
Psicológicos (%)					
Depresión	60.5	44.1	44.7	52.5	**71.1**
Irritabilidad	**64.6**	62.0	44.8	55.3	**71.4**
Ansiedad	53.9	41.5	44.1	51.4	69.9
Astenia	**64.8**	68.8	41.8	46.1	66.5
Urogenitales (%)					
Síntomas urinarios	42.1	47.8	39.6	44.3	62.8
Disminución de la libido	46.6	43.5	31.5	42.1	50.0
Resequedad vaginal	45.9	44.1	40.3	37.6	63.6
Referencia	60	20	54		

En relación con el perfil lípido como marcador de la función cardiovascular, debemos referirnos a los valores recomendados por el ATP III en la clasificación del síndrome metabólico. Se postula que las modificaciones que sufren los lípidos después de la menopausia son debidas a la disminución de los niveles plasmáticos de los estrógenos, que cursan con aumento del colesterol total (CT), disminución de la HDL y aumentos de la LDL y de los triglicéridos (TG), descartando la dislipidemia familiar[60]. Se ha podido demostrar que el aumento del tejido adiposo y el perímetro abdominal se correlaciona directamente con los niveles de triglicéridos[61]. El 48% de las mujeres americanas por encima de los 40 años tienen niveles de CT por encima de 200 mg/dl y las LDL mayores que 130 mg/dl[62]. El presente estudio evidencia que en las mujeres después de los 50 años aumentan los niveles de CT (190 mg/dl vs. 202 mg/dl), las LDL (90 mg/dl vs. 99 mg/dl) y los TG (132 mg/dl vs. 157 mg/dl). Si se comparan con el estudio de Cagnacci, los niveles de CT están bajos[38], las HDL bajos y los triglicéridos altos.

En la evaluación del riesgo cardiovascular se han utilizado diferentes escalas, de las cuales la más utilizada ha sido la de Framingham, la cual incluye edad, hipertensión, cigarrillo, diabetes e hiperlipidemia. Pero un problema de esta escala es que solo permite la clasificación en riesgo bajo o intermedio. En tres cuartas partes de las mujeres por encima de los 70 años, el riesgo de enfermedad coronaria está en menos del 10%[63]. Existen otras escalas que incluyen historia familiar, estado socioeconómico y un marcador como la proteína C reactiva. En los países europeos se utiliza el SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), el ASSIG (Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines y el QRISK (Q Research Cardiovascular Risk), escalas que no han podido obtener mejores resultados en las predicciones de riesgo que la Framingham[64].

Al comparar el presente estudio con los datos reportados por Cagnacci[38], se presenta una prevalencia mayor de hipertensión (16.9 vs. 27%), diabetes (2.5 vs. 3.4%), disminución de las HDL (63 vs. 49%), aumento de triglicéridos (105 vs. 157%) y un mayor índice aterogénico (2.1 vs. 4.5%). Todos estos factores de riesgo cardiovascular se confirman al aplicar la escala de Framingham; a 10 años el riesgo es mayor (4.4 vs. 9.6). Como ventajas comparativas, la mujer en Colombia fuma menos (29.8 vs. 11.4%) y su perímetro abdominal es menor (89 vs. 82 cm). Al aplicar la escala de Framingham, el riesgo cardiovascular en esta población de 10 años es alto en relación con otros estudios[38,63,65], sugiriendo que debemos alertar a la comunidad médica sobre las recomendaciones de estilos saludables como la dieta, el ejercicio y los controles periódicos en la evaluación cardiovascular.

La pérdida ósea en la mujer se inicia alrededor de los 30 años y se acentúa después de la menopausia. La prevalencia de la osteoporosis se incrementa con el envejecimiento. En los Estados Unidos, de acuerdo con la definición de la OMS, el 30% de las mujeres posmenopáusicas presentan osteoporosis, y el 54% osteopenia. Al comparar los valores de densidad mineral ósea (DMO) a nivel latinoamericano, en mujeres entre los 40 y los 50 años, la DMO a nivel lumbar muestra cifras entre 1.14 y 1.07 (excepto Bogotá, 0.09); y a nivel de cuello de fémur entre 0.91 y 0.93, en ciudades como Sao Paulo, Buenos Aires y Bogotá[66], y en Estados Unidos. Se postula que esta pérdida de masa ósea es debida a la disminución de los estrógenos por parte del ovario. Esta pérdida produce dolor crónico y riesgo de fractura. Existen factores de riesgo como los genéticos, raza blanca, ingesta baja en lácteos, alcohol y sedentarismo[67]; además, el riesgo de fractura está en relación directa con el pico de masa ósea y la velocidad de pérdida, especialmente en los primeros años después de la menopausia. El 50% de las mujeres por encima de los 65 años tiene el riesgo de sufrir osteoporosis y, por lo tanto, fractura por compresión y dolor. La mujer blanca tiene el 16% de riesgo de sufrir fractura de cadera; el estudio RHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) reportó que 21% de las mujeres blancas posmenopáusicas tenían osteoporosis de cadera, las afrodescendientes 10% y las latinoamericanas 16%[68].

Son varios los procedimientos aplicados para el diagnóstico de la pérdida ósea. Inicialmente se realizaron RX de columna y cadera, clasificando

la deformidad de las vértebras. Posteriormente apareció la absorsiometría dual de energía a los Rx (DEXA), método que hoy es de elección en el diagnóstico y seguimiento[69]. La DMO por este método mide dos índices: el Z-score y el T-score. Existen otras pruebas a nivel sanguíneo u urinario como la fosfatasa alcalina específica para hueso, osteocalcina, procolágeno tipo I-II, fosfatasa ácida tartrato resistente y las piridinolinas urinarias, útiles en conocer la pérdida ósea y para seguimiento terapéutico. Con el fin de calcular el riesgo de fractura se utiliza la Escala de Evaluación de Riesgo de Fractura (Fracture Risk Assessment Tool (FRAX). De acuerdo con los valores propuestos, se confirma en el presente estudio, al aplicar dicha escala FRAX, que el riesgo de fractura por osteoporosis es mayor tanto en las mujeres premenopáusicas como en las posmenopáusicas, en columna () y cadera, 15.8 vs. 18.4 y 10.5 vs. 55.3, respectivamente; cifras promedio más elevadas que las encontradas por otros autores[69,70].

Conclusión

El presente estudio evidencia que las características sociodemográficas varían de acuerdo con la región así como los síntomas en la escala MRS. Cabe destacar que es un grupo captado a nivel hospitalario, con un nivel educativo y socioeconómico bajo. A pesar de sus limitantes, la investigación nos demuestra cómo la mujer en su periodo de transición, antes de los 50 años, ya presenta factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y osteopenia, que se acentúan después de los 50 años. La evidencia del presente estudio confirma los resultados encontrados por otros autores. Un registro simple como la historia clínica, aplicar la escala MRS, la escala de Framigham, una densitometría y una química sanguínea mínima nos permiten aproximarnos a establecer los principales síntomas durante este periodo y el cálculo de riesgo de infarto a 5-10 años y de riesgo de fractura. Con estas herramientas tenemos la oportunidad de proponer medidas preventivas a nivel cardiaco óseo, de estilos de vida saludable, nutricionales y terapéuticas (terapia física y apoyo psicológico). Es una oportunidad para trabajar con un equipo interdisciplinario que mejore la salud de la mujer en su periodo de transición.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses por parte de los autores. La presente investigación fue financiada por la Asociación Colombiana de Menopausia con el apoyo de hospitales universitarios.

Agradecimientos

A la Junta directiva de la Asociación Colombiana de Menopausia 2010-2012. Dres. Vásquez D., Marrugo M., Camero A., Bonilla J., Sierra B., Jáuregui I., Zarama F. y Gómez A. Directivas de las facultades de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, la Universidad del Valle, la Universidad del Cauca y la Universidad del Norte. Hospitales de Engativá, Tunjuelito de Bogotá, Madrid (Cundinamarca), Universitario del Valle, Universitario de Popayán y Universitario de Barranquilla.

Bibliografía

1. Santoro N, Chervenak JL. The menopause transition. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:627-636.
2. Harlow SD, S. Crawford S, Dennerstein L, *et al.* Collaboration Recommendations from a multi-studyevaluation of proposed criteria for Staging Reproductive Aging. *Climateric* 2007;10:112-119.
3. Chedraui P, Blumel JE, Barón G, Gómez G, Onatra W, Monterrosa A, *et al.* Calidad de vida alterada entre mujeres de edad media: un estudio multicéntrico Latinoamericano. *Maturitas* 2008;61:323-329.
4. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burder of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual life Outcome* 2005;3:47.
5. Polo-Kantola P, Erkokkola R. Sleep and the menopause. *J Br Menopause Soc* 2004;10:145-150.
6. Sammartino A, Cirillo D, Mandato VD, DiCarlo C, Nappi C. Osteoporosis and cardiovascular disease: benefit-risk of hormone replacement. *J Endocrinol Invest* 2995;28(10 Suppl):80-40.
7. Susan M, DeLange SM, Camacho PM. Recent Management Controversies in Osteoporosis. *US Endocrinology* 2011;7(2):141-144.

8. Sirola J, Rikkomen T. Muscle performance after the menopause. *J Br Menopause* 2005;11:45-50.

9. Okobia MN, Bunker CH. Epidemiological risk factors for breast cancer: a review- Niger. *J Clin Pract* 2005;8:35-42.

10. Imayama I, Alfano CM, Mason C, *et al.* Weight and metabolic effects of dietary weight loss and exercise interventions in postmenopausal antidepressant medication users and non-users: a randomized controlled trial. *Prev Med* 2013;57(5):525-532.

11. Romero IM, Monterrosa A, Paternina A. Menopausia y etnias/razas: ¿Hay diferencias en la presentación de los síntomas? *Rev Col Obstet Ginecol* 2010;61:319-328.

12. Alder E. The Blatt-Kupperman menopausal index: a crique. *Maturitas* 1998;29(1):19-24.

13. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas* 1998;29:25-31.

14. Palacios S, Ferrer-Barriendos J, Parrilla J, *et al.* Health related quality of life in Spanish women through and beyond menopause development and validation of the Cervantes Scale. *Medicina Clínica* 2004;122:205-211.

15. Potthoff P, Heinemann LA, Schneider HP, Rosemeier HP, Hauser GA. The Menopause Rating Scale (MRS II): methodological standardization in the German population. *ZentralblGynakol* 2000;122:280-286.

16. Onatra W, Sánchez J, Acuña R, *et al.* Epidemiología de la menopausia en Colombia. *Rev Col Obstet Ginecol* 1994:45(Supp):20-28.

17. NIH State of the Science Conference. Statement on Management of Menopause Related Symptoms. *NIH Consens State Sci Statements* 2005;22:1-38.

18. Kapur P, Sinha B, Pereira BM. Measuring climacteric symptoms and age at natural menopause in an Indian population using the Greene Climacteric Scale. *Menopause* 2009; 16:378-384.

19. Blumel JE, Chedraui G, Barón G, Gómez G, Onatra W, Monterrosa A, *et al.* A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women. *Menopause* 2011;18:778-785

20. Monterrosa AC, Romero IP, Paternina AC. Manifestaciones musculo-articulares y no las oleadas de calor, es el síntoma más prevalente en mujeres climatéricas del Caribe colombiano. *Rev Uninorte* 2010;26:156-161.

21. Matthews KA, Crawford SL, Chae CU, *et al.* Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2366-2373.

22. Bechlioulis A, Kalantaridou SN, Naka KK, *et al.* Endothelial function, but not carotid intima-media thickness, is affected early in menopause and is associated with severity of hot flushes. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Jan 15.

23. Clarkson TB, Mehaffey MH. Coronary heart disease of females: lessons learned from non human primates. *Am J Primatol* 2009;71: 785-793.

24. Manson JE, Chlebowki RT, Stefanick ML, *et al.* Menopausal Hormone Therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2013;310(13):1353-1368.

25. Sassarini J, Fox H, Ferrell W, *et al.* Vascular function and cardiovascular risk factors in women with severe flushing. *Clin Endocrinol* 2011;74:97-103.

26. Grundy S, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-1492.

27. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, *et al.* Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.

28. Barrett-Connor E, Wehren LE, Siris ES, *et al.* Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. *J Bone Miner Res* 2005;20:185-194.

29. Riera-Espinoza G. Epidemiología de la osteoporosis en Latinoamérica. *Salud Pública Mex* 2009;51:52-55.

30. Onatra W, Posso H, Benavides S. Evaluación de lípidos y ultrasonido de calcáneo con terapia hormonal al de reemplazo en baja dosis durante seis meses en mujeres premenopáusicas. *Rev Col de Menopausia* 2005;11(4).

31. Van Geel TA, Van den Bergh JP, Dinant GJ, Geusens PP. Individualizing fracture risk prediction. *Maturitas* 2010;65:143-148.

32. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A, National Osteoporosis Guideline Group. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX–assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:1395-1408.

32ª. http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=28

33. Ruiz-Morillo. *Epidemiología clínica: Investigación clínica aplicada*. Editorial Médica Internacional. Bogotá, 2004.

34. Rivera CM, Crossardt BR, Rhodes DJ, *et al*. Increased cardiovascular mortality after bilateral oophorectomy. *Menopause* 2009;16: 15-23.

35. Thurston RC, Sowers MR, Sutton-Tyrrell K, *et al*. Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women. *Menopause* 2008;15: 429-434.

36. Gerber LM, Sievert LL, Warren BA, *et al*. Hot flashes are associated with increased ambulatory systolic blood pressure. *Menopause* 2007;14:308-315.

37. Gast GC, Grobbee DE, Pop VJ, *et al*. Menopausal complaints are associated with cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2008;1:1492-1498.

38. Cagnacci A, Cannoletta F, Palma R, *et al*. Menopausal symptoms and risk factors for cardiovascular disease in postmenopause. *Climateric* 2012;15:157-162.

39. Megarejo E, Urdinola J. *Riesgo cardiovascular de la mujer menopáusica*. Editorial Panamericana formas e impresos S. A. Bogotá. Colombia. 1 Edit. 2010.

40. Ardila E, Mautalen C, Jiménez C. *Osteoporosis en Iberoamérica*. Editorial Manual Moderno México, Bogotá. 2 Edit. 2012.

41. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, *et al*. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the Interheart study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-952.

42. Salud en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. 2012.

43. Análisis de situación de salud por regiones en Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Epidemiología y Demografía. Grupo ASIS. 2013.

44. Luczak ED, Leinwand LA. Sex-based cardiac physiology. *Ann Rev Physiol* 2009;71:1-18.

45. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, *et al*. Heart disease and stroke statistics 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127:e6-e24.

46. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001;286: 180-187.

47. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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(25): 3143-3421.

48. Cook NR, Paynter NP, Eaton CB, *et al*. Comparison of the Framingham and Reynolds Risk scores for global cardiovascular risk prediction in the multiethnic Women's Health Initiative. *Circulation* 2012;125: 1748-1756.

49. Perk J, De Backer G, Gohlke H, *et al*. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (versión 2012): the fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Atherosclerosis* 2012;223:1-68.

50. Yoon PW, Gillespie CD, George MG, Wall HK; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Control of hypertension among adults – National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2005-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61 (Suppl.)19-25.

51. Guh DP, Zhang W, Bansback N, *et al*. The incidence of comorbidities related to obesityand overweight: a systematic review and meta-analysis. BMC. *Public Health* 2009;9:88.

52. Davis SR1, Castelo-Branco C, Chedraui P, *et al*. Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric* 2012;15(5):419-429.

53. Blumel E, Chedraui PA, Onatra W, Gómez G, Barón G, Monterrosa A, *et al*. Optimal waist circumference cutoff value for defining the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Menopause* 2012;19: 433-437.

54. Sánchez J, Onatra W, Castellanos J, *et al*. Evaluación del riesgo cardiovascular y calidad de vida en mujeres pre y posmenopáusicas de la consulta de climaterio en 3 hospitales de Bogotá; periodo 2011-2012. *Rev Col Menopausia* 2013;19:280-291.

55. Cuadros JL, Fernández-Alfonso AM, Chedraui P, *et al*. Body mass index and its correlation to metabolic and hormone parameters inpostmenopausal Spanish women. *Gynecological Endocrinology* 2011;27:397-390.

56. Politi MC, Schleinitz MD, Col NF, *et al*. Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-análisis. *J Gen Intern Ned* 2008;61:323-329.

57. Thruson RC, Sutton-Tyrrell K, Everson- Rose S, *et al*. Hot flashes and subclinical cardio vascular disease: findings from Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2009;16:860-869.

58. Cray LA, Woods NF, Herting JR, *et al*. Symptom ckuster during the late reproductive state through the early postmenopause. *Menopause* 2012;19:864-869.

59. Blumel JE, Onatra W, Gómez J, Monterrosa A, Barón G. Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. *Climateric* 2012;15:542-551.

60. Knauff EA, Westerveld HE, Goverde AJ, *et al*. Lipid profile of women with premature ovarian failure. *Menopause* 2008;15:919-923.

61. Arsenault BJ, Lemieux I, Depres JP, *et al*. The hypertriglyceridemic-waist phenotype and the riskof coronary artery disease: results from the EPIC-NorfolkProspective Population Study. *CMAJ* 2010.

62. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, *et al*. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? *Cardiovascular Research* 2011;90:9-17.

63. Masson W, Siniawski D, Krauss J, Cagide A. Aplicabilidad clínica de la función de Framingham a 30 años: utilidad en la estratificación del riesgo cardiovascular y en el diagnóstico de placa arterioesclerótica. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:305-311.

64. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1169-1177.

65. Sallam T, Watson KE. Predictors of cardiovascular risk in women. *Women's Health* 2013;9:491-498.

66. Ardila E, Mautalen C, Jiménez C. *Osteoporosis iberoamericana. Manual moderno.* México DF, 2012.

67. Sowers MR, Zheng H, Jannausch ML, *et al*. Amount of bone loss in relation to time around the final menstrual period and follicle-stimulating, hormone staging of transmenopause. *J Clin Endocr Metab* 2010;95: 2155-2162.

68. Looker AC, Johnston CC, Wahner HW, *et al*. Prevalence of low femoral bone density in older US women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1995;10:796-802.

69. Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, *et al*. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. *N Engl J Med* 2012; 366:225-233.

70. Roig VD, Conesa A, Hoces OC, *et al*. Riesgo de fractura de fémur: Comparación de dos modelos de cálculo. *Reumatol Clin* 2010; 6:39-44.