

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**IMPACTO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL  
EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA MUJER MENOPÁUSICA**

**ELVIA KARLA VIOLETA BUSTAMANTE CAMPANEROS**

**TESIS**

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
ENERO 2017



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.014.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Elvira Karla Violeta Bustamante Campaneros**

Carné Universitario No.: **200540220**

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de tesis **IMPACTO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA MUJER MENOPÁUSICA**

Que fue asesorado: **Dr. Jorge David Alvarado Andrade MSc.**

Y revisado por: **Dr. Edgar Rodolfo Herrarte Méndez MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN** para **enero 2017**.

Guatemala, 12 de septiembre de 2016

  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala  
Tels. 2251-5400 / 2251-5409  
Correo Electrónico: [especialidadesfacmed@gmail.com](mailto:especialidadesfacmed@gmail.com)

Ciudad de Guatemala, 07 de noviembre de 2016

Doctor(a)

**Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Hospital Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Castañeda Orellana:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **ELVIA KARLA VIOLETA BUSTAMANTE CAMPANEROS, carné 200540220**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **"IMPACTO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA MUJER MENOPAUSICA"**.

Luego de la revisión, hago constar que el **Dra. Bustamante Campaneros**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

  
Jorge David Alvarado Andrade  
GINECOLOGO Y OBSTETRA  
COL-11,112  
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL  
I.G.S.S.  
**Dr. Jorge David Alvarado Andrade, MSc**  
Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 07 de noviembre de 2016

Doctor

**Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Hospital Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

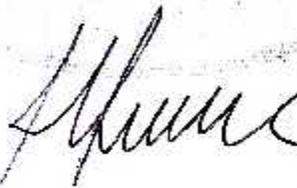
Presente.

Respetable Dr. Castañeda Orellana:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **ELVIA KARLA VIOLETA BUSTAMANTE CAMPANEROS, carné 200540220**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **"IMPACTO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA MUJER MENOPAUSICA"**.

Luego de la revisión, hago constar que el **Dra. Bustamante Campaneros**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



**Dr. Edgar Rodolfo Herrarte Méndez, MSc.**

Revisor de Tesis

## INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE CUADROS .....	i
INDICE DE GRÁFICAS .....	ii
RESUMEN .....	iii
I. INTRODUCCIÓN .....	01
II. ANTECEDENTES .....	03
III. OBJETIVOS .....	12
IV. MATERIAL Y MÉTODOS .....	13
V. RESULTADOS .....	19
VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	24
6.1 CONCLUSIONES .....	26
6.2 RECOMENDACIONES .....	27
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	28
VIII. ANEXOS .....	32

## INDICE DE TABLAS

TABLA No. 1.....	19
TABLA No. 2.....	19
TABLA No. 3.....	21
TABLA No. 4.....	22
TABLA No. 5.....	23

## INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA No. 1 .....	20
---------------------	----

## RESUMEN

**Introducción y Objetivos:** Actualmente existe una etapa de transición epidemiológica, donde la letalidad de las enfermedades infecciosas están pasando a un segundo plano y morbilidades propias de la vejez han ganado terreno, debido al surgimiento de nuevas terapias como la de reemplazo hormonal, sin embargo alrededor de esta giran numerosos estudios que la apoyan y otros que la rechazan, por ello el objetivo principal del presente estudio fue analizar el impacto que tuvo esta terapia en el riesgo cardiovascular de nuestra población. **Métodos:** Estudio transversal analítico en menopaúsicas entre 40-60 años que asisten a la consulta externa ginecológica del Hospital de Ginec Obstetricia, mediante muestreo por conveniencia. Cálculo de puntuación de riesgo cardiovascular en base a criterios de Framingham. **Resultados:** La edad fue el factor de riesgo con mayor peso estadístico individual, media 53 años ( $p=0.1941$ ). Se evidenció un aumento del riesgo cardiovascular con el uso de la terapia de reemplazo hormonal  $p=0.00051$  un RR 2.97(1.40 IC95% 6.3), que coincide con la literatura a nivel mundial. **Discusión:** Este estudio evidencia la importancia de un inicio temprano en la terapia de reemplazo hormonal, ya que con la edad aumentó el riesgo cardiovascular y al utilizar la misma el aumento del riesgo fue evidenciable por las puntuaciones más elevadas de riesgo cardiovascular. Cabe resaltar la importancia de una historia clínica completa y correcto seguimiento de estas pacientes siendo los criterios de Framingham una herramienta práctica y de aplicación sencilla para dicho fin.

**Palabras clave:** menopausia, riesgo cardiovascular, Framingham, terapia de reemplazo hormonal.

## I. INTRODUCCIÓN

El climaterio y la menopausia son procesos fisiológicos. La menopausia se define como la interrupción permanente de la menstruación, que se produce después de la interrupción de la función ovárica. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en mujeres posmenopáusicas en países del mundo occidental. A pesar de las estrategias preventivas, en las décadas pasadas, la incidencia de los eventos cardiovasculares ha demostrado un declive en los hombres pero una elevación en las mujeres, lo que corresponde con el crecimiento de la población de mujeres posmenopáusicas.

Diversos hallazgos epidemiológicos sugieren el papel causal de la deficiencia de hormonas ováricas en la aparición de la enfermedad cardiovascular en mujeres. Los estudios observacionales y aleatorios han sugerido que el inicio de la terapia de reemplazo hormonal en la posmenopausia temprana podría ser benéfica desde un punto de vista cardiovascular. Por otro lado, el envejecimiento, el tiempo desde la menopausia y la existencia de factores de riesgo cardiovascular ya establecidos, podrían disminuir su eficacia y aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares.

Es plausible que los efectos desfavorables de la combinación de estrógenos-progestina que se utilizó en los estudios aleatorios, no estén relacionados con la preparación hormonal en sí misma, sino con la administración de las hormonas en un grupo menos receptivo de mujeres mayores y con factores de riesgo previos.

Numerosos estudios observacionales y de "caso-control", involucrando a cientos de miles de mujeres que utilizaban la terapia de reemplazo hormonal (TRH) por síntomas climatéricos, mostraron beneficios en cuanto a la evolución cardiovascular de las usuarias, por lo que, en términos generales, se aceptó que la TRH podría constituir una opción farmacológica para prevenir manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular (CV). Sin embargo, ante la aceptación, también generalizada, de la necesidad de confirmar presunciones con evidencias, faltaba la demostración fehaciente de sus beneficios en estudios clínicos randomizados, encontrando que la TRH se asoció con un leve aumento de riesgos de eventos CV.

Quiere decir esto que, si bien en términos generales los resultados del tratamiento estrogénico aislado fueron mejores que los que se obtuvieron con la terapia combinada, no se lograron beneficios significativos en cuanto a la evolución CV de estas mujeres.

El presente trabajo invita analizar el impacto positivo o negativo que tiene la terapia de reemplazo hormonal única y combinada en el riesgo cardiovascular de la paciente menopaúsica en nuestra institución.

## **II. ANTECEDENTES**

### **2.1 MENOPAUSIA**

#### **2.1.1 DEFINICIÓN:**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la menopausia natural como el cese permanente de la menstruación que resulta de la disminución o depleción de la actividad ovárica folicular. La menopausia natural se reconoce una vez que han transcurrido doce meses consecutivos de amenorrea desde la última menstruación, sin que existan causas fisiológicas o patológicas. La menopausia es un evento que sólo puede identificarse en forma retrospectiva una vez que han transcurrido doce meses tras el último sangrado endometrial. (1)

#### **2.1.2 ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS:**

Como tal no existe un marcador biológico diagnóstico de menopausia. La presencia de sintomatología vasomotora (bochornos y sudoraciones nocturnas), la ausencia de sangrado endometrial por doce meses consecutivos orientan el diagnóstico; por lo que no es necesaria la cuantificación de estudios hormonales (hormona folículo estimulante y estradiol) en mujeres que presenten el cuadro clínico y menstrual, ya que por sí solos son evidencia suficiente. (1)

En mujeres menores de 40 años de edad o con histerectomía la documentación de amenorrea por más de un año y una concentración de Hormona folículo estimulante (FSH) mayor a 30mUI/mL, en dos ocasiones, con intervalo de 6 semanas y estradiol indetectable han sido aceptados como diagnóstico de insuficiencia ovárica prematura. Aquellas mujeres que no han tenido una menstruación espontánea por más de doce meses son consideradas posmenopáusicas.

En esta etapa es primordial la realización de exámenes que permitan establecer un precedente en el perfil cardiovascular general de la paciente y así evaluar riesgo/beneficio la utilización de una terapia de reemplazo hormonal. (1)

## **2.2 TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL**

### **2.2.1 LA TERAPIA ESTROGÉNICA**

Es el tratamiento más efectivo para los síntomas vasomotores asociados a la menopausia (Bochornos y sudoraciones nocturnas), así como sus otras repercusiones (alteraciones del sueño, atrofia vaginal, dispareunia y disminución de la libido). El uso de la terapia hormonal debe ser consistente con los objetivos del tratamiento así como el beneficio en cada mujer.

El índice riesgo/beneficio, cambia continuamente de acuerdo a la edad y los síntomas relacionados a la menopausia, cada uno de los cuales puede tener un efecto adverso sobre la calidad de vida. (2)

La terapia estrogénica (TE), contiene sólo estrógenos y está indicada exclusivamente para mujeres sin útero. Por vía oral es la formulación más utilizada. Sus ventajas son su fácil administración y los efectos favorables en el perfil de lipoproteínas (colesterol de alta densidad), mientras que sus desventajas son los cambios desfavorables en las concentraciones de triglicéridos (se elevan en un 25%), así como aumento de factores pro inflamatorios (proteína C reactiva) y pro coagulantes (fibrinógeno, factor VII e inhibidor tisular del plasminógeno).

La dosis estándar de 0.625 mg de estrógenos equinos conjugados por vía oral, históricamente utilizada, actualmente se recomienda utilizar dosis más bajas (0.300, 0.450 mg) ya que son mejor toleradas, han demostrado prevenir la pérdida ósea y son igualmente efectivas para la paliación de los síntomas vasomotores que las dosis estándar, además de que tienen un mejor índice riesgo/beneficio. (2)

### **2.2.2 TERAPIA CON PROGESTÁGENOS SOLOS:**

Puede utilizarse en mujeres sin útero o con útero, preferentemente cuando han transcurrido dos o más años desde el último sangrado. (3)

Las progestinas son productos sintéticos con actividad similar a la progesterona pero que no son idénticas a aquella producida en el cuerpo humano.

La tibolona es una progestina derivada de la nortestosterona, que a la dosis de 2.5 mg diarios es tan efectiva como los estrógenos para el tratamiento de los bochornos, la atrofia genitourinaria y la prevención de la osteoporosis. Se ha descrito que en algunas pacientes mejora el estado anímico y la libido. (3)

La noretisterona y el acetato de noretisterona, a la dosis de 1.2mg y 5.0mg también han resultado efectivas para el tratamiento de los bochornos en mujeres jóvenes con hipoestrogenismo, pero no se tiene experiencia con su administración a mujeres de mayor edad. (4)

Otras progestinas derivadas de la 17 - hidroxiprogesterona son empleadas fundamentalmente durante la transición menopáusica para inducir sangrados en forma más regular y predecible, evitando la hiperplasia endometrial derivada de los ciclos anovulatorios. (4)

### **2.2.3 TERAPIA COMBINADA CON ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS:**

Es la modalidad de terapia hormonal indicada para todas aquellas mujeres que conservan el útero, y por lo tanto es la más utilizada en el mundo. La Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) ha propuesto utilizar la siguiente terminología: (4)

a) Cíclica combinada: Cada tableta contiene estrógeno y progestina a dosis constantes, administrándose diariamente durante 21 días seguidos de un periodo libre de hormonas de siete días. (4)

b) Continua: La administración de estrógenos es diaria, mientras que la administración de la progestina puede ser también continua (régimen continuo combinado), o bien cíclica (o secuencial), durante periodos de 10 a 14 días de cada mes (régimen continuo cíclico o secuencial). (4)

La principal diferencia entre estos dos esquemas es el patrón de sangrado endometrial que producen, ya que con el régimen continuo combinado se induce amenorrea, a diferencia del

régimen continuo cíclico o secuencial que se presentan sangrados por privación, por lo regular al concluir el periodo de administración de la progestina. (4)

### **2.3 MENOPAUSIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR**

Después de la menopausia, el declive en las hormonas ováricas induce cambios interrelacionados en las funciones metabólicas y hemodinámicas que conducen a una mayor prevalencia de hipertensión, diabetes, hiperlipidemia y síndrome metabólico, en comparación con el periodo de premenopausia. (5)

La menopausia también está relacionada con cambios desfavorables en el peso corporal y la distribución de la grasa corporal, la sensibilidad a la insulina, el perfil lipídico y el tono simpático que amplifican el efecto directo de la deficiencia de hormonas ováricas y el envejecimiento. Las mujeres posmenopáusicas tienden a ganar peso, desde el primer año de amenorrea y la grasa corporal se redistribuye de un patrón ginecoide a uno androide. (6)

La relación causal entre la deficiencia de hormonas ováricas y la ganancia de peso corporal se sugiere por la evidencia que las mujeres que reciben terapia de reemplazo hormonal (TRH) controlan su índice de masa corporal y conservan su patrón ginecoide de distribución de la grasa corporal mucho mejor que las mujeres que no reciben TRH. (6)

El aumento del peso corporal y de la proporción de la grasa visceral correlaciona fuertemente con la hipertensión arterial, resistencia a la insulina y un rango de factores de riesgo metabólico de enfermedades cardiovascular y cerebrovascular. De acuerdo con esto, la mejoría en la sensibilidad a la insulina que se produce con la pérdida de peso o el tratamiento con fármacos sensibilizadores a la insulina se relaciona con disminución de las cifras de presión arterial. (7)(16)

Después de la menopausia, el perfil de lipoproteínas cambia (se hace más aterogénico) y las concentraciones séricas de triglicéridos, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteína A se incrementan en los seis primeros meses del cese de la menstruación, mientras que las concentraciones del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) disminuyen gradualmente. (7)

Aunque por mucho tiempo se ha pensado que los cambios en el perfil lipídico son la principal causa del aumento en la incidencia de la enfermedad cardiovascular después de la menopausia, ahora se cree que los lípidos plasmáticos tienen mucho menos importancia. Además, ahora está claro que, contrario a los hombres, en las mujeres, las concentraciones altas de triglicéridos y lipoproteína A y concentraciones bajas de colesterol HDL son más importantes que las concentraciones totales y de colesterol LDL como factores de riesgo cardiovascular. (8)

La hipertensión arterial es el factor de riesgo individual más importante de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular en mujeres mayores, especialmente cuando se acompaña de resistencia a la insulina o diabetes. La hipertensión arterial tiene un mayor impacto en la mortalidad y morbilidad cardiovascular en mujeres que en hombres y las mujeres hipertensas tienen cuatro veces mayor probabilidad de padecer enfermedad cardiovascular que las mujeres normotensas. (8)

La presión arterial aumenta con la edad y después de la mediana edad, tanto la presión sistólica como la diastólica parecen ser más altas en mujeres que en hombres. Aunque antes de la edad de 50 años la hipertensión es prevalente en hombres, para la edad de 65 años casi 60% de las mujeres son hipertensas. (9)

El hallazgo que las mujeres posmenopáusicas pueden tener cifras de presión arterial sistólica y diastólica más altas que las mujeres premenopáusicas de la misma edad sugiere un efecto negativo de la privación de hormonas ováricas, lo que parece ser independiente del proceso de envejecimiento y actúa como un factor principal. (9)

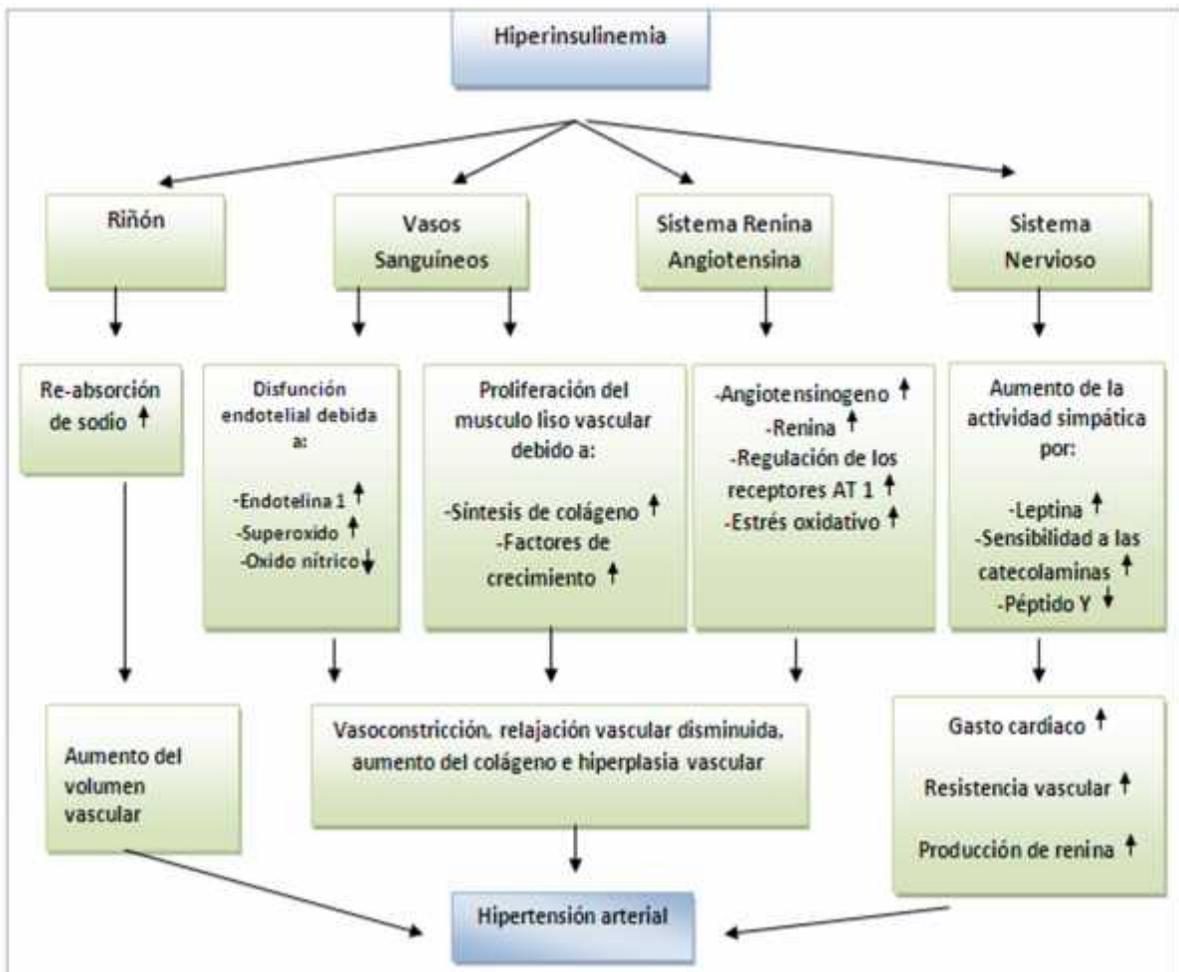
Sin embargo, el efecto preciso de la menopausia en la presión arterial es difícil de evaluar, porque la menopausia y la presión arterial se relacionan con el envejecimiento y están influidas por factores comunes como el índice de masa corporal, el nivel socioeconómico y el tabaquismo. (9)

Muchos posibles mecanismos pueden explicar el aumento en la presión arterial que sobreviene después de la menopausia. Además de los cambios desfavorables en el peso corporal y la resistencia a la insulina, la deficiencia de estrógenos en la posmenopausia

puede afectar el equilibrio entre las diversas hormonas vaso activo, así como la producción y la función normal de las células de músculo liso vascular.

Asimismo, el aumento en la sensibilidad al sodio y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona que ocurre después de la menopausia juegan un papel significativo en la aparición de la hipertensión arterial. (9)

Esquema de los efectos lesivos de la hiperinsulinemia sobre la salud cardiovascular.



Fuente: Harrison Medicina Interna 2005

## 2.4 ECUACIÓN DE FRAMINGHAM

Entre las distintas ecuaciones para el cálculo del riesgo cardiovascular, la desarrollada por los investigadores del Framingham Heart Study es la que ha tenido mayor difusión. Desde la publicación inicial de Kannel *et al* hasta la versión actual, la tabla ha sufrido diversas actualizaciones. (12)

La última actualización es la que puede encontrar en la tercera revisión del Programa Nacional de Educación sobre el colesterol (National Cholesterol Education Program, NCEP). (12)

En ella, la ecuación está formada por 6 factores de riesgo: el sexo, la edad, el cHDL, el colesterol total (CT), la presión arterial (PA) sistólica en reposo y el tabaquismo. A cada factor de riesgo se le asigna una puntuación. La cifra resultante de sumar los puntos obtenidos para cada uno de los 6 factores de riesgo nos permite establecer el porcentaje de riesgo de sufrir un episodio coronario en los 10 años siguientes. (12)

### TABLA PARA EL CÁLCULO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN LOS CRITERIOS DE FRAMINGHAM

1		2		En mujeres:					3		4		5		6	
Edad (años)	Puntos	CT (mg/dl)	Puntos	Puntos Edad					cHDL (mg/dl)	Puntos	Puntuación total	Riesgo a los 10 años (%)				
20-34	-7	< 160		20-39 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	70-79 años	≥ 60	-1	< 9	< 1				
35-39	-3	160-199		0	0	0	0	0	50-59	0	9	1				
40-44	0	200-239		4	3	2	1	1	40-49	1	10	1				
45-49	3	240-279		8	6	4	2	1	< 40	-2	11	1				
50-54	6	≥ 280		11	8	5	3	2			12	1				
55-59	8			13	10	7	4	2			13	2				
60-64	10										14	2				
65-69	12										15	3				
70-74	14										16	4				
75-79	16										17	5				
											18	6				
											19	8				
											20	11				
											21	14				
											22	18				
											23	22				
											24	27				
											≥ 25	≥ 30				

Figura 1. Cuadro predictivo del riesgo de enfermedad coronaria a los 10 años: pacientes sin arteriopatía coronaria conocida. Cabe considerar los aspectos siguientes al utilizar el esquema: los pacientes ex fumadores reducen su riesgo a la mitad después de un año sin fumar; los ex fumadores de menos de un año (sobre todo de menos de 6 meses) se deberían considerar como si fueran fumadores a efectos del cálculo del riesgo; si se desconocen los valores del cHDL, se deberán sustituir por los valores medios de la población española, 49 mg/dl en varones y de 59 mg/dl en mujeres (o, si se disponen, los valores medios de la población donde se aplique); si se trata de un paciente joven con una hipercolesterolemia grave (superior a 300 mg/dl), o con una *ratio* CT/cHDL superior a 8, o cualquier dislipemia familiar, el riesgo de enfermedad coronaria puede ser superior al calculado, y merecería una atención individualizada.

Fuente: New England Journal 1979

## 2.5 HALLAZGOS Y ESTUDIOS REALIZADOS

Son numerosos los estudios internacionales que hablan sobre la terapia de reemplazo hormonal, sin embargo, hasta la publicación del estudio WHI (Women's Health Initiative), la terapia de reemplazo estrogénica o terapia de reemplazo hormonal se había prescrito ampliamente a mujeres en la posmenopausia temprana para el alivio de los síntomas de la menopausia. (10)

A finales de las décadas de 1980 y 1990 una amplia evidencia apoyó la creencia que la TRH podría reducir la aparición de la enfermedad cardiovascular (13), ya que diversos estudios mostraron un efecto favorable de las hormonas ováricas en los criterios de valoración sucedáneos de la enfermedad cardiovascular y una reducción significativa en los eventos cardiovasculares. (10)(14)

Un meta análisis de 32 estudios epidemiológicos publicados en 1992 encontró una reducción del 35% en el riesgo de cardiopatía coronaria en mujeres que usan la terapia hormonal. Otros meta análisis una reducción de hasta el 45%, propuesto por varios mecanismos para apoyar dicho efecto beneficioso de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular, incluidos los efectos favorables sobre el perfil lipídico y la coagulación, efectos vasodilatadores y antioxidantes así como la restauración precoz de la integridad endotelial después de la lesión. (15)

Dado el beneficio encontrado en la prevención primaria en mujeres en la posmenopausia temprana en los estudios observacionales, se piensa que la TRH podría ser benéfica en las mujeres posmenopáusicas con cardiopatía coronaria (18). Sin embargo, el Estudio del Corazón y Reemplazo con Estrógenos/progestina (HERS, por sus siglas en inglés) no demostró un efecto protector de la TRH en las mujeres en la posmenopausia tardía con cardiopatía coronaria comprobada (19).

El estudio también sugirió un potencial daño inicial de la TRH cuando se inició en la posmenopausia tardía en las mujeres con enfermedad cardiovascular pre establecida y no controlada. (11)(20)

Recientemente, los resultados de la WHI se sumaron a la confusión en relación con el efecto cardiovascular de la TRH en las mujeres posmenopáusicas. La WHI fue un estudio patrocinado por los Institutos Nacionales de Salud, dirigido a la evaluación del efecto de la TRH con estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona y otras

estrategias preventivas, en diversos criterios de valoración en mujeres en la posmenopausia tardía sin síntomas de menopausia; una población a la que generalmente no se le prescribe TRH. (25)

El grupo de estrógenos-progestina del estudio se suspendió debido a un supuesto aumento en el Índice global, un índice de eventos acumulados que nunca se ha validado. (11)(24)

El estudio no demostró un efecto de la dieta en los criterios de valoración cardiovascular y encontró diversos resultados concordantes con los de los estudios observacionales, pero en lugar de documentar un efecto protector de la TRH contra la enfermedad arterial coronaria, se hizo una advertencia sobre un posible aumento en el riesgo cardiovascular en el grupo de los estrógenos-progestina del estudio, que no se ha confirmado en el grupo de estrógenos solos.(11)(22)

En general, el estudio de la WHI demostró que la TRH no reducen los eventos cardiovasculares en las mujeres en la posmenopausia tardía. Sin embargo, el estudio ha mostrado, que en las mujeres en un periodo de menopausia temprana (dentro de los primeros 10 años después de la menopausia), la TRH pueden ser cardioprotectoras.(23)

Este análisis también sugirió que en las mujeres en la posmenopausia temprana, mujeres muy similares a las incluidas en los estudios observacionales, la TRE puede reducir el riesgo cardiovascular de forma similar a la sugerida por los estudios observacionales con otras opciones terapéuticas.(21)

Los resultados del estudio WHI sobre los desenlaces cardiovasculares desfavorables sugieren que dos factores, el tiempo para el inicio de la TRH desde la menopausia y las combinaciones de estrógenos-progestina, son importantes para explicar los hallazgos ampliamente divergentes sobre los efectos cardiovasculares de los estudios observacionales y los estudios controlados con asignación al azar. (11)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 GENERAL**

3.1.1 Determinar los factores de riesgo cardiovascular presentes en las mujeres menopáusicas que asisten a la consulta externa de ginecología del hospital de Ginec Obstetricia tomar o no la terapia de reemplazo hormonal, del mes enero a julio de 2014.

#### **3.2 ESPECIFICOS**

- 3.2.1 Clasificar la población en estudio por grupo etario.
- 3.2.2 Caracterizar a la población estudiada en base a los criterios de Framingham.
- 3.2.3 Determinar la puntuación de riesgo cardiovascular entre la población que utiliza la terapia hormonal única y la terapia combinada.
- 3.2.4 Evaluar la asociación de riesgo cardiovascular entre el uso de la terapia hormonal y la que no utiliza ninguna terapia.

## IV. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1 Tipo de estudio

Transversal analítico

### 4.2 Población de estudio

Toda paciente con menopausia que asistió a la consulta externa de ginecología del Hospital de Ginec Obstetricia (2430 afiliadas).

### 4.3 Selección y tamaño de la muestra

Universo de pacientes con menopausia entre los 40 y 60 años que asistió a la consulta externa del hospital de Ginec Obstetricia a la unidad de Ginecología que cumplieron los criterios de inclusión. Muestreo por conveniencia en total 41 afiliadas.

### 4.4 Unidad de análisis:

Paciente menopáusica con o sin terapia de reemplazo hormonal por muestreo por conveniencia.

### 4.5 Criterios de inclusión y exclusión

#### 4.5.1 Inclusión:

- Paciente entre las edades de 40 a 60 años que consultaron a ginecología.
- Paciente con diagnóstico previo de menopausia.
- Paciente con 12 meses o más de amenorrea.
- Con terapia de reemplazo hormonal única o combinada por un mínimo de tiempo de 12 meses.
- Paciente con o sin diagnóstico previo de síndrome metabólico, diabetes mellitus, hipertensión arterial.
- Expediente que contó con los datos necesarios para el cálculo del riesgo cardiovascular.

#### 4.5.2 Exclusión:

- Paciente con amenorrea causada por embarazo.
- Toma de medicamentos que alteren el perfil lipídico: betabloqueantes, antiretrovirales inhibidores de la proteasa (indinavir, saquinavir, ritonavir y nelfinavir), antiacneicos derivados de la vitamina A, antihistamínicos H2 (roxatidina y ranitidina), inmunosupresores (ciclosporina y sirolimus), antineoplásicos, didanosina y disulfiram.
- Expedientes incompletos que no contaron con el perfil lipídico mínimo para el inicio seguro de la terapia de reemplazo hormonal o con la información necesaria que requirió los criterios de Framingham para el cálculo del riesgo cardiovascular.

#### 4.6 Cuadro de variables

	Con riesgo cardiovascular	Sin riesgo cardiovascular
Con TRH	A	B
Sin TRH	C	D

A: PACIENTE CON TRH QUE PRESENTA RIESGO CARDIOVASCULAR

B: PACIENTE CON TRH QUE NO PRESENTA RIESGO CARDIOVASCULAR

C: PACIENTE SIN TRH QUE PRESENTA RIESGO CARDIOVASCULAR

D: PACIENTE SIN TRH QUE NO PRESENTA RIESGO CARDIOVASCULAR

#### 4.7 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicador	Tipo De Variable	Escala De Medición
<u>Independiente</u> Menopausia	La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió a la Menopausia natural como el cese permanente de la menstruación que resulta de la disminución o depleción de la actividad ovárica folicular.	Paciente	Cualitativo	Nominal
<u>Dependiente</u> Riesgo Cardiovascular	La ecuación de Framingham para la medición de riesgo cardiovascular. Parámetros: la edad, el cHDL, el colesterol total (CT), la presión arterial sistólica en reposo y el tabaquismo. A cada factor de riesgo se le asignó una puntuación. La sumatoria resultante de los 6 factores de riesgo permitió establecer el porcentaje de riesgo de sufrir un episodio coronario en los 10 años siguientes.	Colesterol total 160mg/dl -HDL-c 49mg/dl en -Presión arterial sistólica 120 mmHg tabaquismo Edad avanzada	Cuantitativa	Métrica discreta

## **4.8 Técnica, procedimiento e instrumento utilizado en la recolección de datos**

- 4.8.1 Técnica:** Como primer punto se solicitó la autorización respectiva a la institución para poder realizar el presente estudio, luego de la respuesta positiva a la misma, se solicitó a la unidad de estadística el listado total de pacientes de consulta externa de ginecología y mediante selección aleatoria se obtuvieron los expedientes clínicos para la recolección de datos estadísticos que fueron plasmados en la boleta de recolección de datos (anexo 8.1) en el periodo que comprendió el trabajo de campo.
- 4.8.2 Procedimiento:** se procedió mediante elección aleatoria la escogencia de los expedientes a evaluar. Se tomaron los datos de los expedientes evaluados, de forma ordenada se llenó la boleta de recolección de datos (anexo 8.1) con la cual se generó una base de datos para el posterior tratamiento estadístico. La evaluación y recolección de los datos del expediente clínico, fue de forma personal para resguardar la seguridad de los datos de las afiliadas.
- 4.8.3 Instrumento de recolección de datos:** la boleta que se utilizó para la recolección de datos se encuentra en el anexo 8.1 que contiene de forma ordenado los datos básicos para definir si las pacientes presentaron el diagnóstico de menopausia y cada uno de los ítems que conforma la tabla de criterios de Framingham para el cálculo del riesgo cardiovascular en cada uno de los casos.
- 4.8.4 Procedimiento y análisis de los datos:** Se ordenaron las boletas con los datos obtenidos según su número correlativo, luego se realizó el conteo manual de cada uno de los mismos, se creó con ello una base de datos de Microsoft Excel para su tabulación.

Posteriormente con el programa Epilnfo, se importó dicha base de datos, con lo que se logró el cálculo del riesgo cardiovascular según los criterios de Framingham, se calcularon las medidas de tendencia central pertinentes para los datos bioquímicos y antropométricos obtenidos y también se realizó el cruce de variables analíticas correspondientes, cálculos del RR con lo cual se construyeron cuadros de análisis.

Se generaron tablas y graficas con los datos obtenidos para el respectivo análisis estadístico, la obtención de conclusiones en respuesta a los objetivos planteados durante el estudio y sus respectivas recomendaciones.

#### **4.9 Alcances y Limitantes**

##### **4.9.1 Alcances:**

- Dar a conocer los criterios de Framingham como una herramienta útil para la evaluación y seguimiento de la paciente menopaúsica que tenga o desee utilizar la terapia de reemplazo hormonal en la institución.
- Generar datos estadísticos sobre el tema de la terapia de reemplazo hormonal y el impacto que esta puede tener en la salud cardiovascular de las pacientes que son tratadas en la institución en la unidad de consulta externa de ginecología.
- Fortalecer la atención integral que se le da a la paciente en periodo de menopausia.
- Fomentar el correcto llenado del expediente clínico en beneficio primero de las afiliadas y segundo en beneficio de la ciencia para dar continuidad a este tipo de estudios. Ya que es de las grandes interrogantes que se han planteado a nivel internacional.

#### **4.9.2 Limitantes:**

- Pobre llenado del expediente clínico que redujo la muestra para el estudio.
- No solicitar los estudios mínimos para inicio de la TRH, por lo que valores de colesterol total y colesterol HDL no se encontraron documentados en el expediente.
- La consulta de la paciente en edad tardía, sin un seguimiento cardiovascular previo.
- El inicio tardío de la terapia de reemplazo hormonal sin los estudios mínimos para valorar el beneficio de la misma.

**4.10 Procedimientos éticos:** Estudio categoría 1, basado en los principios de bioética, en el cual en ningún momento se reveló el nombre de las participantes para asegurarla protección de su identidad y los resultados de este estudio serán utilizados única y exclusivamente con fines docentes y no existió ningún interés lucrativo con el mismo.

## V. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

**Tabla No.1**

Distribución de frecuencias sobre las edades de las pacientes menopáusicas.

<b>Edades</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
40-44	13	32
45-49	5	12
50-54	11	27
55-59	10	25
60-64	1	2
65-70	1	2
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

*Fuente: boleta de recolección de datos.*

**Tabla No. 2**

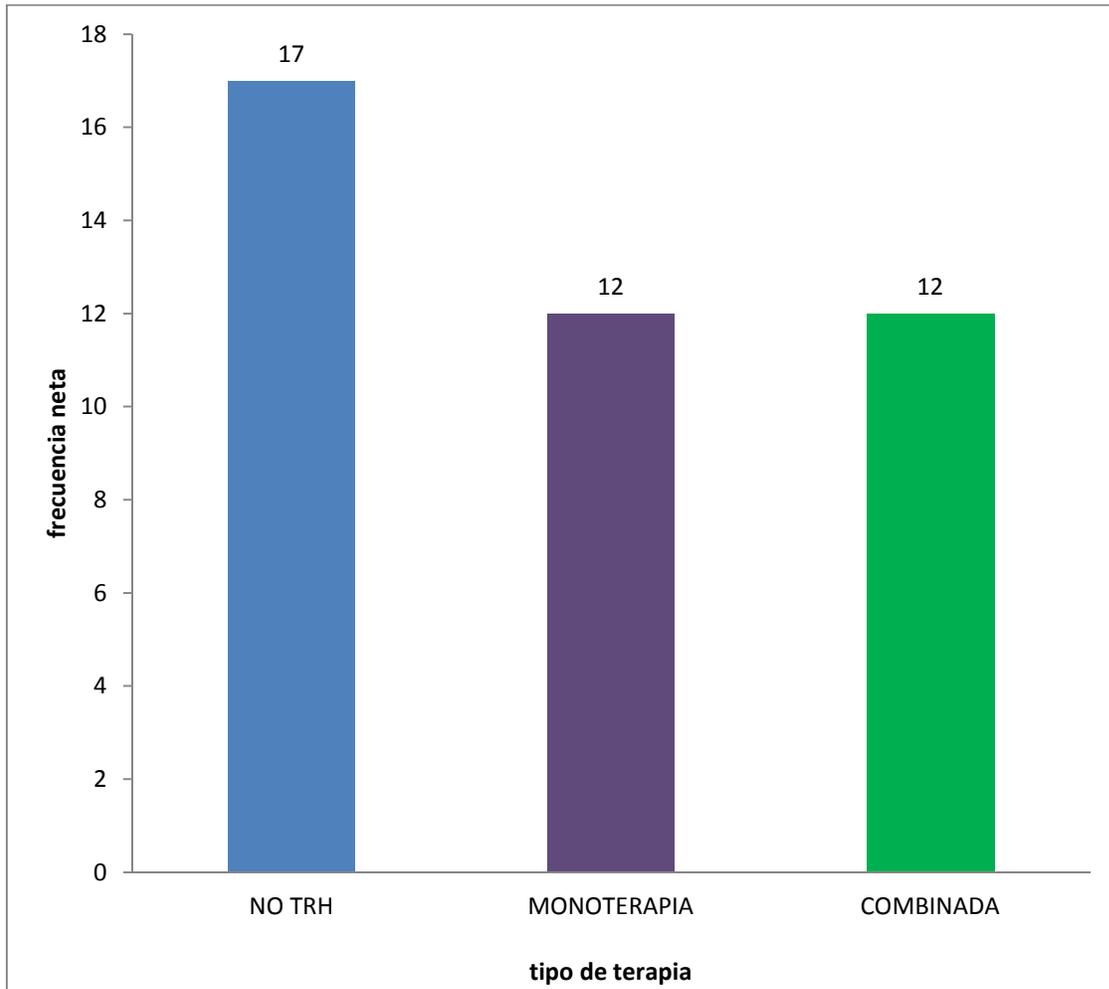
Distribución de frecuencias de pacientes según uso de terapia de reemplazo hormonal de las pacientes menopáusicas.

<b>TRH</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Si	24	59
No	17	41
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

*Fuente: boleta de recolección de datos.*

### Grafica No.1

Distribución de pacientes según el tipo de terapia de reemplazo hormonal utilizada (monoterapia o combinada), por las pacientes menopáusicas.



Fuente: boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 3**

Caracterización de la población estudiada, en base a los criterios de FRAMINGHAM para la medición de riesgo cardiovascular de las pacientes menopáusicas.

Variables	No terapia	Monoterapia	Terapia combinada	Valor de p
<b>Edad</b>	17 (42%)	12(29%)	12(29%)	0.1941
Media	47años( $\pm 8.25$ DS)	52 años( $\pm 4.69$ DS)	50 años ( $\pm 6.59$ DS)	
Mediana	44 años	53 años	54 años	
Moda	40 años	53 años	54 años	
<b>Presión Sistólica</b>				
Media	120 mmHg( $\pm 7.17$ DS)	118 mmHg( $\pm 7.17$ DS)	121 mmHg( $\pm 3.89$ DS)	0.4463
Mediana	120 mmHg	120 mmHg	120 mmHg	
Moda	120 mmHg	120 mmHg	120 mmHg	
Valor máximo	130 mmHg	130 mmHg	130 mmHg	
<b>Colesterol Total</b>				
Media	187mg/dl ( $\pm 32.31$ DS)	214mg/dl ( $\pm 25.50$ DS)	202mg/dl ( $\pm 63.19$ DS)	0.2507
Mediana	190 mg/dl	220 mg/dl	205 mg/dl	
Moda	190 mg/dl	190 mg/dl	205 mg/dl	
Valor máximo	241 mg/dl	258 mg/dl	331 mg/dl	
<b>Colesterol HDL</b>				
Media	46 mg/dl( $\pm 14.04$ DS)	54 mg/dl ( $\pm 14.21$ DS)	49 mg/dl ( $\pm 12.38$ DS)	0.3089
Mediana	47 mg/dl	50 mg/dl	47.50 mg/dl	
Moda	50 mg/dl	50 mg/dl	50 mg/dl	
Valor mínimo	25 mg/dl	29 mg/dl	32 mg/dl	
<b>Fuma</b>				
NO	100%	100%	100%	1.000

*Fuente: boleta de recolección de datos.*

**Tabla No. 4**

Puntaje de riesgo cardiovascular en base a los criterios de Framingham que presentaron las pacientes, expuestas y no expuestas a terapia de reemplazo hormonal de las pacientes menopáusicas.

<b>TRH</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>TOTAL</b>	
NO	12	0	3	0	1	0	1	<b>17</b>	<b>P=0.00051</b> <b>RR</b> <b>2.97</b> <b>(1.4 IC95% 6.3)</b>
MONOTERAPIA	1	6	4	0	0	1	0	<b>12</b>	
TERAPIA									
COMBINADA	2	6	2	2	0	0	0	<b>12</b>	
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>41</b>	

*Fuente: boleta de recolección de datos.*

**Tabla No. 5**

Relación entre el riesgo cardiovascular y el uso o no de terapia de reemplazo hormonal entre las pacientes menopáusicas.

<b>RIESGO</b>			
<b>CARDIOVASCULAR</b>			
<b>TRH</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Total</b>
<b>Si</b>	21	3	24
<b>No</b>	5	12	17
<b>Total</b>	26	15	41

*Fuente: boleta de recolección de datos.*

<b>95% intervalo de confianza</b>			
	<b>Estimado</b>	<b>Limite bajo</b>	<b>Limite alto</b>
Odds Ratio	16.8	3.4004	83.0009
Risk Ratio (RR)	2.975	1.4028	6.3095

*Fuente: boleta de recolección de datos.*

## VI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

De forma anecdótica se tiene un concepto benevolente de los efectos que tiene la terapia de reemplazo hormonal en relación a la salud cardiovascular de la mujer menopaúsica, principalmente por sus efectos a nivel de colesterol HDL, el cual se ve aumentado por inhibición de la lipasa hepática y también al disminuir el colesterol LDL, convertirlo en una partícula más pequeña pero mucho más densa.

Aclarando que la sola disminución de 10 mg/dl de colesterol HDL por debajo de lo normal o el aumento del valor de colesterol LDL por arriba de 100 mg/dl, aumentan de un 40 a 50% el riesgo cardiovascular.

También se ha estudiado su potencial anti esclerótico, sobre todo al utilizar una terapia combinada estrógeno y progestágena, la cual se resume en un efecto antioxidante a nivel endotelial, previniendo el establecimiento prematuro de la placa ateromatosa y también una función anti agregante plaquetaria.

A nivel cardiaco directo también se describieron efectos inotrópicos positivos con aumento del volumen sistólico, que potenciado por el aumento del angiotensinogeno y disminución de la renina y el escaso o nulo efecto sobre el metabolismo de los carbohidratos, la terapia de reemplazo hormonal prometía un sinfín de beneficios sin contraparte deletérea, sin embargo, estos conceptos parecían tener un concepto ideológico.

A raíz de dichos efectos beneficiosos, su consecuente utilización deliberada, sin establecimiento de un estado previo de salud de la paciente en general e incluso la instauración tardía de dicha terapia, se fueron encontrando diversos efectos adversos ya que en aquellas pacientes con aterosclerosis establecida y de larga data.

Los estrógenos tienen un efecto lesivo aumentando la cantidad y actividad de las metaloproteinasas de matriz, las cuales generan inestabilidad de la placa y sumado al efecto a nivel de proteína c reactiva y lipoproteína A, marcadores pro inflamatorios importantes, lejos de generar un efecto beneficioso, anunciaban una catástrofe a nivel cardiovascular.

De esta controversia surge la necesidad de realizar el presente estudio, encontrando que de un total de 41 pacientes estudiadas que cumplieron a cabalidad con los criterios de inclusión, se encontró que existe una fuerte asociación de riesgo entre el uso de la terapia de

reemplazo hormonal y el aumento del riesgo cardiovascular en las pacientes incluidas, con un RR 2.97(IC 1.40 - 6.3)  $p=0.00051$ .

Coincidiendo con la literatura citada según el estudio Estudio del Corazón y Reemplazo con Estrógenos/Progestina (HERS, por sus siglas en inglés) realizado a nivel no demostró un efecto protector de la TRH en las mujeres en la posmenopausia tardía con cardiopatía coronaria comprobada. El estudio también sugirió un potencial daño cardiovascular cuando se inició en la posmenopausia tardía, sobre todo en las mujeres con enfermedad pre establecida.

Dentro de las características de la población en estudio destacaron que todas tuvieron valores máximos de presión arterial sistólica de 130 mmHg, la diferencia se presentó en los valores de colesterol total y HDL, en donde las que pacientes que no tuvieron terapia de reemplazo hormonal tuvieron los valores mínimos (25 mg/dl) de esta variedad de colesterol de alta densidad el cual debería de presentarse mayor de 50 mg/dl para que ejerza su efecto cardioprotector, a diferencia de las pacientes que si utilizaron la terapia de reemplazo hormonal que presentaron niveles más altos, sin embargo ellas también presentaron valores tan altos tales como 331 mg/dl de colesterol total, que por si solo es otro factor de riesgo de peso para padecimientos a nivel cardiovascular.

La edad es el factor de riesgo cardiovascular de Framingham de mayor peso hasta el momento con una edad promedio de 47 años para las pacientes evaluadas sin TRH y un promedio de 50 y 52 años respectivamente para las que utilizaron monoterapia y terapia combinada respectivamente  $p=0.1941$ . Esto también fue demostrado en otro importante estudio como lo es el WHI donde se demostró que la TRH no reducen los eventos cardiovasculares en las mujeres en la posmenopausia tardía. Sin embargo, en un periodo de menopausia temprana (dentro de los primeros 10 años después de la menopausia), la TRH pueden ser cardioprotectoras.

Es de suma importancia mencionar la mayor limitante a la hora de realizar este estudio por el pobre llenado del expediente clínico de las pacientes que utilizan terapia de reemplazo hormonal en la unidad, ya que la gran mayoría no presento el mínimo de estudios y evaluaciones necesarias para descartar la existencia previa de enfermedad cardiovascular, en cuyo caso la aplicación de la terapia de reemplazo hormonal, lejos de ser beneficiosa, concluyó que la aplicación de la misma es de riesgo, similar a los estudios HERS y WHI.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Por si sola la edad es el factor de riesgo con más peso estadístico para presentar riesgo cardiovascular en base a los criterios de Framingham. Con una edad promedio de 47 años para las pacientes evaluadas sin TRH y un promedio de 50 y 52 años respectivamente para las que utilizaron monoterapia y terapia combinada respectivamente con un valor de  $p=0.1941$ .
- 6.1.2 La población en estudio que no utiliza terapia de reemplazo hormonal se caracteriza por tener una promedio de edad de 47 años, con presiones sistólicas de 120 mmHg, con valores de colesterol de 187 mg/dl y HDLc en 46 mg/dl. A diferencia de las pacientes que utilizaron monoterapia que tuvieron un promedio de 52 años de edad, colesterol total de 214 mg/dl y HDL de 54 mg/dl. Encontrándose los valores de colesterol HDL de este grupo, dentro del límite normal como factor protector cardiovascular.
- 6.1.3 Existe una asociación de riesgo estadísticamente significativa entre la utilización de la terapia de reemplazo hormonal y los puntajes más elevados de riesgo cardiovascular a 10 años, calculado en base a los criterios de Framingham, esto con una valor de  $p=0.00051$  un RR 2.97(1.40 IC95% 6.3). Sin embargo dicho riesgo es inversamente proporcional a la edad por lo que continua siendo el factor individual más importante.
- 6.1.4 La puntuación total de riesgo cardiovascular tanto para la monoterapia como la terapia combinada es de 12 puntos, sin embargo es la no utilización de la terapia de reemplazo hormonal la que presento la puntuación individual más alta de riesgo con 8 puntos.
- 6.1.5 En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en la unidad de consulta externa, existe un pobre llenado de las historias clínicas, lo cual dificulta la elaboración de estudios a corto y largo plazo y puede influir en la incorrecta aplicación de terapias de reemplazo hormonal en paciente que presentan un riesgo cardiovascular elevado de forma pre establecida, esto lejos de ayudar, incurre en riesgo para la salud de la paciente.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Implementarla utilización de los criterios de Framingham en toda paciente que se considere el inicio de terapia de reemplazo hormonal, con el objetivo de que el expediente clínico contenga los componentes mínimos requeridos para evaluar el inicio y la objetividad del tratamiento.
- 6.2.2 Realizar una historia clínica exhaustiva con un interrogatorio adecuado para la búsqueda activa de comorbilidades, tales como eventos cerebrovasculares anteriores, infartos agudos al miocardio, formación de placa aterosclerótica, alteración del perfil lipídico, hipertensión, diabetes, entre otras, para evaluar la terapia de reemplazo hormonal adecuada, en caso de ser candidata al tratamiento o evaluar riesgo beneficio la suspensión o no utilización de la misma.
- 6.2.3 En las pacientes menopáusicas confirmadas a edades tempranas y sin mayor factor de riesgo, valorar el inicio temprano de la terapia de reemplazo hormonal ya que el presente estudio evidencio, que el factor de riesgo cardiovascular individual más importante fue la edad avanzada.
- 6.2.4 Socializar los datos encontrados en este estudio, así como las limitantes encontradas al gremio médico, principalmente sobre el pobre llenado de los expedientes, que dificultan el seguimiento adecuado de las pacientes y la elaboración de futuros estudios científicos en el tema de la terapia de reemplazo hormonal y su influencia en el riesgo cardiovascular.
- 6.2.5 Dar seguimiento al presente estudio por un mínimo de 5 años, para evaluar la mejora o deterioro de las pacientes que participaron en el presente estudio. Esto en base a una muestra adecuada, partiendo del correcto llenado de expedientes gracias a la iniciativa de este estudio.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 7.1 Aguirre, R. "Perfil clínico y resultados de la hormonoterapia de reemplazo en la población hospitalaria uruguaya". SCIELO. (en línea) 2003 (consultado 2013 mar; 1(19): 10 pantallas). Se encuentra en: URL: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v19n1/art7.pdf>
- 7.2 Alonso García, A. Llana Coto, P. González González, C. "Síndrome metabólico, obesidad y terapia hormonal de sustitución". Revista española de obesidad (publicación periódico en línea) 2008 nov-dic (consultado 2013 mar 6(6): 340-350).
- 7.3 American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. ACOG Committee Opinion No. 420. November 2008: hormone therapy and heart disease. *Obstet Gynecol.* 2008;112:1189-1192.
- 7.4 Collins P, Rosano G, Casey C, et al. "Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynecologists". *Eur Heart J* 2007;28:2028-40. Disponible en: <http://www.nietoeditores.com.mx/download/climaterio/nov-dic2009/Climaterio%2073.3%20ENVEJECIMEINTO.pdf>
- 7.5 Cuneo, CA. "Terapia de reemplazo hormonal en prevención cardiovascular". Revista de la federación Argentina de cardiología. (en línea) 1999 (consultado 2013 mar; 28: 133-139). Se encuentra en: URL: <http://moodle.fac.org.ar/faces/publica/revista/99v28n1/cuneo/cuneo2.htm>
- 7.6 FenochoGonzalez, F. *et al.* "Prevalencia de síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas con y sin tratamiento hormonal sustitutivo". Revista de investigación médica sur de México (publicación en línea) 2012 abr-jun (consultado 2013 mar 19(2):60-63). Se consigue en: URL: <http://www.medicasur.com.mx/pdf-revista/RMS122-AO03-PROTEGIDO.pdf>

- 7.7 Lerman, J. Siseles, N. "Terapia hormonal de reemplazo en prevención cardiovascular". SCIELO. (en línea) 2008 (consultado 2013 mar; 3(68); 7 pantallas. Se encuentra en: URL: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v68n3/v68n3a11.pdf>
- 7.8 Lugones Botell, M. Ramírez Bermúdez, M. "La terapia hormonal de reemplazo y la prevención cardiovascular en la menopausia. Principales estudios realizados y sus resultados". (disponible en línea) 2006 jul (consultado 2013 mar 32(2):6 pantallas. Se encuentra en: URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol32\\_2\\_06/gin11206.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol32_2_06/gin11206.htm)
- 7.9 Palacios, S. "Lípidos, obesidad y climaterio". Revista colombiana de menopausia. (Disponible en línea) 2008 (consultado 2013 mar) se encuentra en: URL: <http://www.encolombia.com/medicina/menopausia/meno1295-riesgocardio2.htm>
- 7.10 Tabares Trujillo, MK. *Et al.* "Síndrome metabólico en menopausia: implicaciones de la terapia hormonal. Curso de alta especialidad en peri y postmenopausia". MEDIGRAPHIC. (publicación periódica en línea) 2012 feb (citada 2013 mar 1(26): 25-29). Se consigue en: URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2012/ip121d.pdf>
- 7.11 Zuleta Tobón, JJ. "Terapia de reemplazo hormonal y enfermedad coronaria: beneficios explicados por los sesgos en la investigación". Revista colombiana de ginecología y obstetricia. (Disponible en línea) 2003 (consultado 2013 mar; 2(54): 11 pantallas). Se encuentra en: URL: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v54n2/v54n2a06.pdf>
- 7.12 Ramírez, F. B., *et al.* "Comparación entre la tabla del SCORE y la función Framingham-REGICOR en la estimación del riesgo cardiovascular en una población urbana seguida durante 10 años". *Medicina clínica*, 127(10), 368-373. (disponible en línea). Se encuentra en: URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002577530672264>
- 7.13 Limacher MC. (2002). "Hormones and heartdisease: Whatwethought, whatwehavelearned, and whatwestillneed to know". *Transactions of the American Clinical&ClimatologicalAssociation*.2002, 113: 31-41.

- 7.14 Grady et al. "Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women". *Annals of Internal Medicine*. 1992, 117: 1016-1037.
- 7.15 Mendelsohn ME, Karas RH. "The protective effects of estrogen on the cardiovascular system". *New England Journal of Medicine*. 1999, 340: 1801-1811.
- 7.16 Espeland MA, et al. "Effect of postmenopausal therapy on glucose and insulin concentrations". *Diabetes Care*. 1998, 21: 1589-1595.
- 7.17 Hulley S, et al. "Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group". *Journal of the American Medical Association*. 1998, 280: 605-613.
- 7.18 Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. "Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women". *Journal of the American Medical Association*. 2002. 288: 321-333.
- 7.19 ACOG Task Force for Hormone Therapy. "Summary of balancing risks and benefits". *Obstetrics & Gynecology*. 2004. 104(4): 1-129.
- 7.20 Mosca L, et al. "Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women". *Circulation*. 2004. 109: 672-693.
- 7.21 Barrett-Connor E, et al. "Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women". *New England Journal of Medicine*. 2006. 355: 125-37
- 7.22 Mosca L, et al. "Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women". Update: A Guideline From the American Heart Association. *Circulation*. 2011. 123: 1243-1262.

- 7.23 Bona KH, et al. Homocysteinelowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction". *New England Journal of Medicine*. 2006. 354(15): 1578-88.
- 7.24 Loscalzo J. "Homocysteinetrials - Clear outcomes for complex reasons". *New England Journal of Medicine*. 2006. 354: 1629 – 1632.
- 7.25 LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al. "Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy". *Journal of the American Medical Association*. 2011. 305(13): 1305-1314.

## VIII. ANEXOS

### 8.1 ANEXO NO. 1: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DEFINICION DE MENOPAUSIA:

EDAD: \_\_\_\_\_

HISTERECTOMIA: SI\_\_\_ NO\_\_\_

DATOS DE RIESGO CARDIO VASCULAR

HABITOS: TABIQUISMO: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

PA:

COLESTEROL TOTAL:

COLESTERO HDL:

CUADRO PARA PUNTUACION DE RIESGO CARDIO VASCULAR DE FRAMINHGA

①		②					③		
Edad (años)	Puntos	CT (mg/dl)	Puntos Edad					cHDL (mg/dl)	Puntos
			20-39 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	70-79 años		
20-34	-7	< 160	0	0	0	0	0	≥ 60	-1
35-39	-3	160-199	4	3	2	1	1	50-59	0
40-44	0	200-239	8	6	4	2	1	40-49	1
45-49	3	240-279	11	8	5	3	2	< 40	2
50-54	6	≥ 280	13	10	7	4	2		
55-59	8								
60-64	10								
65-69	12								
70-74	14								
75-79	16								

④			⑤					
PAS (mmHg)	Puntos		Tabaquismo	Puntos Edad				
	Sin tratamiento	Con tratamiento		20-39 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	70-79 años
< 120	0	0	No	0	0	0	0	0
120-129	1	3	Si	9	7	4	2	1
130-139	2	4						
140-159	3	5						
≥ 160	4	6						

PUNTUACION DE FRAMINHGAM TOTAL ASIGNADA: \_\_\_\_\_

6

Puntuación total	Riesgo a los 10 años (%)
< 9	< 1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	18
23	22
24	27
≥ 25	≥ 30

RIESGO A LOS 10 AÑOS BASADO EN LA PUNTUACION TOTAL: \_\_\_\_\_ %



## PERMISOS DE AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **IMPACTO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA MUJER MENOPÁUSICA** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.