

Artículo Original

Posición Oficial de la Sociedad Chilena de Climaterio para el Manejo Clínico de la Mujer Climatérica.



Drs. Juan Enrique Blümel M, Hernán Aravena P, Sergio Brantes G, Luis Cruzat T, Pablo Lavín A, René Montaño V, Isidoro Navarrete A, Eduardo Osorio F. Sociedad Chilena de Climaterio. Santiago de Chile

Resumen

La mayoría de las mujeres ve afectada su salud en el período climatérico, ya sea por sintomatología que le deteriora su calidad de vida (CV) o por la aparición de enfermedades crónicas que le afectan sus expectativas de vida. Por lo tanto, es básico evaluar estos dos aspectos, teniendo como objetivos centrales de las eventuales intervenciones terapéuticas, mejorar la CV y reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y/o fracturas. Para evaluar CV es fundamental usar entrevistas estructuradas que ponderen sistemáticamente la sintomatología climatérica como es la escala MRS (Menopause Rating Scale). El paradigma del síndrome metabólico constituye un marco adecuado para evaluar el riesgo cardiovascular (perímetro abdominal, HDL, triglicéridos, glicemia, presión arterial). La edad, el bajo peso, el antecedente de fractura, el uso de corticoides, etc., constituyen señales que sugieren un riesgo de fractura aumentado. Una adecuada evaluación permitirá detectar pacientes con mala CV y/o alto riesgo de enfermedades crónicas, identificando a aquellas mujeres que requieran terapia. El manejo clínico implica mejorar los estilos de vida, aumentando la actividad física, abandonando hábitos como el tabaquismo y siguiendo dietas con menos calorías y ricas en verduras y frutas. Estas intervenciones mejoran los factores de riesgo cardiovascular y disminuyen los eventos coronarios. La terapia hormonal es el tratamiento más eficiente para mejorar la CV y su riesgo es mínimo cuando se usa en dosis bajas o por vía transdérmica; y, como progestina, se indican las de nueva generación. Otra alternativa, la constituye la tibolona, especialmente útil en pacientes con trastornos del ánimo y disfunción sexual. Los estrógenos vaginales son una buena opción cuando los síntomas urogenitales son la principal molestia. Algunos antidepresivos pueden ser terapias adecuadas en pacientes con síntomas vasomotores que no deseen o no puedan usar estrógenos. Un metanálisis de 70 RCT muestra que los datos actuales son insuficientes para respaldar la efectividad de ninguna terapia alternativa para el manejo de los síntomas menopáusicos. Si hay dislipidemia, además de mejorar el estilo de vida, podemos indicar estatinas o fibratos; para la hipertensión, diuréticos, inhibidores de la ECA u otros hipotensores; para la resistencia a insulina, metformina; y, para la obesidad, sibutramina. El calcio con vitamina D tiene un efecto positivo sobre la densidad ósea y cierta tendencia a reducir fracturas vertebrales. Los bisfosfonatos disminuyen el riesgo de fracturas vertebrales; la reducción de fracturas de cadera es sólo en prevención secundaria. **Conclusión:** debemos evaluar en toda mujer climatérica su CV y el riesgo de enfermedades crónicas. Si hay deterioro clínico indicar terapias. Las principales medidas terapéuticas son mejorar el estilo de vida y las terapias farmacológicas específicas.

Abstract

Most of women see affected their health in the climacteric period, either for symptoms that deteriorates their life quality (QL) or for chronic diseases that affects their life expectancies. Therefore, it is mandatory evaluate these two aspects, having as core objectives for any eventual therapeutic interventions, to improve QL and reduce the risk of cardiovascular diseases and/or fractures. In order to evaluate QL it is mandatory to follow structured interviews that weigh systematically the climacteric symptomatology as Menopause Rating Scale (MRS). The paradigm of the metabolic syndrome constitutes a suitable frame to evaluate the cardiovascular risk (abdominal perimeter, HDL, triglycerides, blood-sugar and arterial pressure). The age, the low weight, the fracture antecedent, the usage of corticoids, etc., constitute signals that suggest an increased risk of fracture. A proper evaluation will allow detecting patients with low QL and/or high chronic diseases risk, identifying those women who require therapy. The clinical management implies to improve life style, increasing the physical activity, quitting habits like smoking, following low calories diets rich in vegetables and fruits intake. These interventions improve the factors of cardiovascular risk and lower the coronary events. The hormonal therapy is the most efficient treatment to improve the QL and its risk is minimum when is used in low doses or by transdermal route; and, like progestin one of the new generation are indicated. Tibolone is an alternative, especially useful in patients with mood disorders and dysfunction sexual. The vaginal estrogens are a good option too, when the urogenital symptoms are the main complaint. Some antidepressants can be an effective therapy in patients with vasomotor symptoms who don't wish or can not use estrogens. A meta-analysis of 70 RCT showed that the current data are insufficient to support the effectiveness of any alternative therapy for menopausal symptoms as a proper handling. If there is dyslipidaemia, besides improving the life style, statins or fibrates can be prescribed; for hypertension, diuretics, inhibitors of the ACE or any other hypotensive medicine; for the resistance to insulin, metformin; and for obesity, sibutramine. The calcium with vitamin D it has a positive effect on the bone density and certain tendency to reduce vertebral fractures. Bisfosfonates diminishes the risk of vertebral fractures; hip fractures reduction is only in secondary prevention. Conclusion.: On each climacteric woman the QL and the risk of chronic diseases must be evaluated. If there is clinical deterioration to indicate therapies. The main therapeutic measures are to improve the lifestyle and the specific pharmacological therapies.

1. Impacto del climaterio en la salud de la mujer.

1. a). Calidad de vida

1. a). 1. Aparecen síntomas que deterioran la calidad de vida⁽¹⁾.

Psicológicos:

- Insomnio
- Trastornos del ánimo
- Irritabilidad
- Ansiedad
- Fatigabilidad

Somáticos:

- Palpitaciones
- Bochornos
- Dolores osteo-articulares

Urogenitales:

- Sequedad vaginal
- Disfunción sexual
- Incontinencia urinaria

1. a). 2. Factores de riesgo de deterioro de calidad de vida⁽²⁾

	OR (IC 95%)
• Antecedentes psiquiátricos	1,66 (1,41–1,96)
• Uso de psicofármacos	1,57 (1,29–1,90)
• Postmenopausia	1,48 (1,29–1,69)
• Uso de terapias alternativas	1,47 (1,22–1,76)
• Edad (≥ 49 años)	1,24 (1,08–1,42)
• Uso de TH	0,65 (0,56–0,76)
• Estilos de vida sanos	0,59 (0,50–0,69)

1. b). Riesgo cardiovascular

1. b). 1. Hay deterioro de factores de riesgo cardiovascular como⁽³⁾:

- El índice de masa corporal
- La circunferencia abdominal
- El colesterol total
- La hemoglobina glicosilada

1. b). 2. En mujeres la menopausia aumenta el riesgo de infarto^(4,5).

- El riesgo de infarto en las mujeres que presentan su menopausia antes de los 45 años de edad es el doble de

las que la presentan después de los 50.

- La menopausia quirúrgica en mujeres menores de 35 años aumenta el riesgo 7,2 veces.

1. c). Riesgo de osteoporosis

1. c). 1. En el climaterio el hipoestrogenismo aumenta el riesgo de osteoporosis⁽⁶⁻⁷⁾.

- En la pre-menopausia aumentan marcadores de recambio óseo.
- La densidad ósea disminuye 0,4% al año en el período premenopáusico, 1,2% en la siguiente década, para volver posteriormente a los niveles premenopáusicos.

Conclusión: La mayoría de las mujeres verán afectada su salud en el periodo climatérico ya sea por sintomatología que le deteriora su calidad de vida o por la aparición de enfermedades crónicas que le afectan sus expectativas de vida.

2.- Objetivos terapéuticos

Contribuir a:

- 2.a). Mejorar la calidad de vida en el período climatérico.
- 2.b). Reducir riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares.
- 2.c). Disminuir riesgo de fracturas.

3.- ¿Cómo evaluar el climaterio?

3. a). Calidad de vida^(1,8,9).

3. a). 1.- Un instrumento que mide calidad de vida debe evaluar:

- Percepción de la paciente (autoadministrado)
- Impacto sobre la vida diaria (relevancia)
- Multidimensionalidad (relevancia)

3. a). 2.- Se sugiere usar MRS (ver Anexo1).

3. b). Riesgo cardiovascular

3. b). 1.- El riesgo cardiovascular se operativiza en el concepto de síndrome metabólico(SM). Se necesitan tres

criterios para el diagnóstico ⁽¹⁰⁾ :

- Obesidad abdominal (diámetro > 88 cm).
- Sistólica ≥130, diastólica ≥ 85 mm o tratamiento.
- HDL <50 mg/dL o tratamiento de dislipidemia.
- TG ≥150 mg/dL o tratamiento específico.
- Glicemia ≥110 mg/dL o tratamiento de diabetes.

3. b). 2.- El aumento del perímetro abdominal sugiere SM⁽¹¹⁾.

- Un diámetro abdominal ≥88 cm implica un riesgo 13 veces mayor de presentar SM.
- La obesidad abdominal tiene una sensibilidad de 84,8% para detectar SM.

3. c). Riesgo de osteoporosis

3. c). 1.- Se sugiere el uso del ORAI (12) (Osteoporosis Risk Assessment Instrument):

- Edad (>75 años:15 ptos, 65-74: 9 ptos, 55-64: 5 ptos, 45-54: 0 ptos).
- Peso (<60 Kg: 9 ptos, 60-69: 3 ptos; >69:0 ptos).
- Terapia Hormonal (No: 2 ptos, Sí: 0 ptos).
- Riesgo>8 ptos (sensibilidad 93,3%, especificidad 46,4%).

3. c). 3.- Otra opción es el FRAX⁽¹³⁾

3. c). 3.- Realizar densitometría ósea a pacientes con riesgo

Conclusión. Usar instrumentos específicos para evaluar el deterioro de la calidad de vida y el riesgo de enfermedades crónicas.

4.- ¿Cuándo tratar?

4. a). Calidad de vida.

4. c). 1.- Se tratan pacientes con compromiso de calidad de vida ⁽¹⁴⁾ :

- El puntaje total del MRS es mayor de 8.
- En el dominio psicológico el puntaje es >6.
- En el somático es > 8.
- En el urogenital > 4.

4. b). Riesgo cardiovascular

4. b). 1.- Se tratan las pacientes que tengan factores de riesgo del síndrome metabólico⁽¹⁰⁾ :

- Obesidad abdominal (diámetro > 88 cm).
- Sistólica ≥130, diastólica ≥ 85 mm o tratamiento.
- HDL <50 mg/dL o tratamiento de dislipidemia.
- TG ≥150 mg/dL o tratamiento específico.
- Glicemia ≥100 mg/dL o tratamiento diabetes.

4. c). Riesgo de Osteoporosis

4. b). 1.- Se tratan las pacientes que tengan⁽¹⁵⁾:

- Densitometría con T > -2,5.
- Antecedentes de fracturas previas.
- T<1,5 y factores de riesgo (uso de corticoides, edad >62).

Conclusión. Se tratan las mujeres que sufren deterioro de su calidad de vida o que tienen mayor riesgo de enfermedades crónicas.

5.- ¿Cómo tratar?

5. a). Calidad de vida.

5. a). 1.- Terapia Hormonal (TH).

I. Evidencias (16-19):

- Disminuye en 80% la frecuencia y la severidad de los bochornos.
- EC y E2, oral o transdérmico, disminuyen en magnitud similar los bochornos.
- Postmenopáusicas con TH tienen menos depresión, hostilidad y agresividad.
- Tienen más lubricación, orgasmo y satisfacción sexual.

II. Riesgos⁽²⁰⁻²³⁾:

- Los estrógenos aumentan el riesgo de cáncer endometrial; la adición de una progestina neutraliza este mayor riesgo.
- El estudio WHI mostró aumento no significativo de Ca

de mama y sugirió que la medroxiprogesterona podría ser la causante.

- La progesterona micronizada y/o las nuevas progestinas no implicarían mayor riesgo de Ca de mama.
- Iniciar la TH oral en ancianas provoca mayor riesgo cardiovascular.

III. Para disminuir riesgo⁽²⁴⁻²⁶⁾:

- Ca mama/endometrio. Indicar nuevas progestinas; no usar medroxiprogesterona.
- Riesgo cardiovascular y/o trombótico. Iniciar TH en perimenopausia con E2 transdérmico o con dosis bajas de estrógenos orales (EC: 0,3 mg, E2: 1 mg).

IV. Otras opciones hormonales⁽²⁷⁻³⁰⁾:

- Tibolona. Además de disminuir los bochornos, mejora ánimo, atrofia genitourinaria y sexualidad. No estimula endometrio ni aumenta densidad mamaria. Puede bajar HDL. Dosis: 2,5 mg orales al día.
- Estrógenos vaginales. Un metanálisis señala que las cremas, tabletas, pesarios, anillos vaginales son igualmente efectivas. Estriol 0,5 mg (crema, óvulos); estradiol tab 25 ug.

5. a). 2.- Terapias no hormonales (31-32):

- Antidepresivos. Hay evidencias que muestran que la venlafaxina, desvenlafaxina y la paroxetina pueden ser beneficiosas en mujeres con síntomas vasomotores.
- Fitoestrógenos Un metanálisis de 70 RCT muestra que los datos actuales son insuficientes para respaldar la efectividad de ninguna terapia alternativa para el manejo de los síntomas menopáusicos.

5. b). Riesgo cardiovascular

5. b). 1.- Cambios de estilos de vida⁽³³⁻³⁶⁾:

Actividad física. Mejora los factores de riesgo CV. Disminuye hasta en 43% el riesgo coronario.

Dieta. El riesgo coronario disminuye 4% por cada fruta o porción de verdura que se ingiera al día.

Cigarrillo. Aumenta el riesgo de eventos coronarios y cerebro-vasculares. El abandono del hábito provoca una reducción de 36% en la mortalidad coronaria.

5. b). 2.- Terapias farmacológicas⁽³⁷⁻⁴⁰⁾:

- Dislipidemia. Estatina, fibratos.
- Hipertensión arterial. Hipotensores, diuréticos.
- Resistencia a insulina. Metformina.
- Obesidad. Sibutramina, orlistat.

5. c). Riesgo de Osteoporosis

5. c). 1.- Cambios de estilos de vida⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾:

- Actividad física. Caminar 4 hrs. a la semana disminuye el riesgo de fractura en 41%.
- Mayor exposición al sol. Las personas que sufren fracturas tienen menos exposición al sol (Vit D).
- Disminuir cigarrillos. Fumar se asocia con mayor riesgo de fractura (RR: 1,25; IC 95%:1,15- 1,36).

5. c). 2.- Calcio y Vitamina D⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾:

- Tienen un efecto positivo sobre la densidad ósea y cierta tendencia a reducir fracturas vertebrales; no es claro si disminuyen las fracturas no vertebrales.
- Para lograr efectos terapéuticos las evidencias sugieren dosis de 1200 mg. de Ca y 800 UI de vitamina D al día.

5. c). 3.- Terapias farmacológicas⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾:

- Alendronato, calcitonina, risedronato y raloxifeno disminuyen fracturas vertebrales. Alendronato y risedronato disminuyen el riesgo de fracturas de cadera.
- Alendronato disminuye 45% el riesgo de fracturas vertebrales. La reducción de fracturas de cadera es de 40%, pero sólo en prevención secundaria.
- La TH y la Tibolona son también otras opciones terapéuticas válidas.

Conclusión: Mejorar los estilos de vida y aplicar terapias farmacológicas son terapias efectivas para prevenir el deterioro de la calidad de vida y el aumento de las enfermedades crónicas que se asocia con la menopausia.

6.- CONCLUSIONES

1. Evaluar en toda mujer climatérica la calidad de vida y el riesgo de enfermedades crónicas.
2. Si hay deterioro clínico indicar terapias.
3. Las principales medidas terapéuticas son mejorar los estilos de vidas y las terapias farmacológicas específicas.

Bibliografía.

- task force report of the Patient-Reported Outcomes (PRO) Harmonization Group meeting at the Food and Drug Administration, February 16, 2001. *Val. Health* 2003; 5: 522-31
9. Aedo S, Porcile A, Irribarra C. Calidad de Vida Relacionada con el Climaterio en una Población Chilena de Mujeres Saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71: 402-09
 10. NCEP ATP 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: 3143-21
 11. Royer M, Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui P, Danckers L, Bencosme A, et al. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric* 2007; 10: 164-170
 12. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ* 2000; 162: 1289-94.
 13. http://www.shef.ac.uk/FRAZ/index_SP.htm (20/08/2009)
 14. http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref_Values_CountrGr.Pdf. (10/04/2009)
 15. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Hopkins R Jr, Forciea MA, Owens DK. Pharmacologic treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008; 149: 404-15
 16. Farquhar CM, Marjoribanks J, Lethaby A, Lamberts Q, Suckling JA; Cochrane HT Study Group. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD004143
 17. Nelson HD. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review. *JAMA*. 2004; 291: 1610-20
 18. Olson MB, Bairey Merz CN, Shaw LJ, Mankad S, Reis SE, Pohost GM, et al. Hormone replacement, race, and psychological health in women: a report from the NHLBI-Sponsored WISE Study. *J Womens Health (Larchmt)* 2004; 13: 325-32
 19. Blumel JE, Bravo F, Recavarren M, Sarra S. Sexual function in postmenopausal women using hormone replacement therapy. *Rev Med Chil* 2003; 13: 1251-5
 20. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Pettitt D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 304-13.
 21. Fournier A, Berrino F, Riboli E, Avenel V, Clavel-Chapelon F. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer* 2005; 114: 448-54 de Lignieres B, de Vathaire F, Fournier S, Urbinelli R, Allaert F, Le MG,
 22. Kuttenn F. Combined hormone replacement therapy and risk of breast cancer in a French cohort study of 3175 women. *Climacteric* 2002; 5: 332-40

23. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002; 288: 321-33
24. McKenzie J, Jaap AJ, Gallacher S, Kelly A, Crawford L, Greer IA, Rumley A, Petrie JR, Lowe GD, Paterson K, Sattar N. Metabolic, inflammatory and haemostatic effects of a low-dose continuous combined HRT in women with type 2 diabetes: potentially safer with respect to vascular risk?. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 682-9
25. Zegura B, Guzic-Salobir B, Sebestjen M, Keber I. The effect of various menopausal hormone therapies on markers of inflammation, coagulation, fibrinolysis, lipids, and lipoproteins in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2006; 13: 643-50
26. Straczek C, Oger E, Yon de Jonage-Canonico MB, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, et al. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration. *Circulation* 2005; 112: 3495-500
27. Kenemans P, Speroff L. Tibolone: clinical recommendations and practical guidelines. A report of the International Tibolone Consensus Group. *Maturitas* 2005; 51: 21-8
28. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD001500
29. Mattsson LA, Cullberg G. A clinical evaluation of treatment with estriol vaginal cream versus suppository in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1983; 62: 397-401
30. Weisberg E, Ayton R, Darling G, Farrell E, Murkies A, O'Neill S, Kirkegaard Y, Fraser IS. Endometrial and vaginal effects of low-dose estradiol delivered by vaginal ring or vaginal tablet. *Climacteric* 2005; 8: 83-92
31. Cheema D, Coomarasamy A, El-Toukhy T. Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 276:463-9
32. Nedrow A, Miller J, Walker M, Nygren P, Huffman LH, Nelson HD. Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: a systematic evidence review. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1453-65
33. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD003817
34. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, Perri MG, Sheps DS, Pettinger MB, Siscovick DS. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002; 347: 716-25
35. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr* 2006; 136: 2588-93
36. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD003041
37. McPherson R, Frohlich J, Fodor G, Genest J, Canadian Cardiovascular Society.. Canadian Cardiovascular Society position statement-recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 2006; 22: 913-27
38. Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ, Bell CM, Mahon JL, Leiter LA, et al.; Canadian Hypertension Education Program. The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2--therapy. *Can J Cardiol* 2009; 25: 287-98.
39. American Heart Association. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev* 2005; 1: 322-7
40. Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E; Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Expert Panel.. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *CMAJ* 2007; 176: S1-13.
41. Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. *JAMA*. 2002; 288: 2300-6
42. Masoni A, Morosano M, Tomat MF, Pezzotto SM, Sánchez A. Association between hip fractures and risk factors for osteoporosis. Multivariate análisis. *Medicina (B Aires)* 2007; 67: 423-8
43. Brot C, Vestergaard P, Kolthoff N, Gram J, Hermann AP, Sørensen OH. Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women: relationships to dietary intake, sun exposure and serum parathyroid hormone. *Br J Nutr* 200; 86 Suppl 1: S97-103
44. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 155-62
45. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 2007; 370(9588): 657-66
46. Shea B, Wells G, Cranney A, Zyraruk N, Robinson V, Griffith L, et al; Osteoporosis Methodology Group; Osteoporosis Research Advisory Group. WITHDRAWN: Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD004526
47. Hauselmann HJ, Rizzoli R. A comprehensive review of treatments for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2003; 14: 2-12
48. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, Coyle D, Tugwell P. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women..*Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD001155

Anexo 1.**Ficha MRS**

Marque con un número la severidad o intensidad con la cual siente actualmente las siguientes molestias
Anote:

- 0 = si no tiene molestias
- 1 = molestias poco severas
- 2 = moderadas
- 3 = severas
- 4 = muy severas

Fecha (dd/mm/aa)								
Síntomas Somato-vegetativos								
-Sofocos, sudoración, bochornos								
-Molestias o palpitaciones cardíacas								
-Insomnio, problemas de sueño								
-Dolores musculares y/o articulares								
Puntaje Somato-vegetativo								
Síntomas Psicológicos								
-Decaída, triste, ganas de llorar								
-Irritabilidad, agresividad								
-Ansiedad (impaciencia, pánico)								
-Agotamiento físico y mental								
Puntaje Psicológico								
Síntomas Urogenitales								
-Problemas sexuales (deseo, actividad)								
-Dificultad para orinar, incontinencia								
-Resequedad vaginal (dolor en el sexo)								
Puntaje Urogenital								
Puntaje Total (somato + psico + uro)								

**Plantear tratamiento si el puntaje sómato-vegetativo
es >8 y/o el psicológico >6 y/o el urogenital >3 o si el puntaje total es >8**