



## Declaración de posición

## Posición Latinoamericana en Relación con el Estado Actual de la Terapia Hormonal

### Grupo Redactor

#### Argentina

##### Pedro Figueiroa Casas

Profesor de Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe

##### Néstor Siseles

Profesor de Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires

#### Brasil

##### Marco Aurélio Albernaz

Jefe de la División de Ginecología del Hospital Materno Infantil de Goiânia

Miembro del Comité Directivo de la Sociedad Brasileña de Climaterio

##### Edmund Chada Baracat

Profesor titular del Departamento de Ginecología de la Universidad Federal de São Paulo, Escuela Paulista de Medicina

Presidente de la Federación Brasileña de Asociaciones de Ginecología y Obstetricia (FEBRASGO)

##### Ione Cristina Barbosa

Profesora de Ginecología de la Universidad Federal de Bahía

##### Ronald Bossemeyer

Profesor titular de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Santa María

Miembro titular de la Academia de Medicina. Río Grande Do Sul

##### César Eduardo Fernandes

Profesor de Ginecología y Obstetricia de la Facultad ABC, São Paulo

##### Hugo Maia Filho

Profesor de Reproducción Humana, Departamento de Ginecología, Obstetricia y Reproducción Humana, Escuela de Medicina, Universidad Federal de Bahía  
Jefe de Investigación, Centro de Pesquisa y Asistencia en Reproducción Humana. Salvador, Bahía

##### Nilson R. de Melo

Profesor del Departamento de Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo

##### Geraldo Rodrigues de Lima

Profesor titular del Departamento de Ginecología de la Universidad Federal de São Paulo, Escuela Paulista de Medicina

Consultor Científico del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Servicio Público de São Paulo

#### Colombia

##### Álvaro Monterrosa Castro

Profesor titular de la Facultad de Medicina Universidad de Cartagena

Presidente de la Asociación Colombiana de Menopausia

#### Chile

##### Oscar González Campos

Profesor titular de la Facultad de Medicina Norte, Hospital José Joaquín Aguirre, Universidad de Chile

#### México

##### Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud Reproductiva, Hospital de Ginecoobstetricia Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social

##### Francisco Espinosa Larrañaga

Especialista en Medicina Interna. Profesor de la Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional

##### Alberto Hernández Bueno

Expresidente de FRACYM y expresidente de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio

##### Alfonso Murillo Uribe

Presidente del Colegio Mexicano para el Estudio del Climaterio y la Posmenopausia

##### Javier Santos González

Presidente de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia

#### Venezuela

##### Rafael Molina Vilchez

Presidente de la Sociedad Venezolana de Obstetricia y Ginecología, Maracaibo

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

**P**ara discutir y establecer una posición conjunta en Latinoamérica con respecto al estado actual de la terapia hormonal (TH) con estrógenos solos y estrógenos más progestina durante la transición a la menopausia y el climaterio, se reunió en la ciudad de Bahía, Salvador, Brasil, del 1 al 3 de octubre del 2004, un grupo de profesionales interesados en la atención de la salud de la mujer que se constituyeron en grupo editorial especializado en terapia hormonal.

Los participantes colaboraron previamente como expertos en reuniones de consenso sobre el mismo tema en su país de origen o en el ámbito regional durante los tres últimos años. Los asistentes procedieron de los siguientes países latinoamericanos: Argentina, Brasil, Colombia, Chile, México y Venezuela.

En este documento se describe la metodología, se da a conocer su desarrollo y se comparten los resultados de la reunión académica. Las conclusiones fueron expresadas como **recomendación** o como **consideración** mediante un formato de tipo **Declaración de Posición Conjunta o de Grupo** para su divulgación.

Se entiende por **posición** a *una opinión acerca de..., o actitud hacia algo...* Por lo antes mencionado, la Declaración de Posición del Grupo de Expertos de Latinoamérica en materia de terapia hormonal expresa su opinión acerca de ésta en el campo de la transición a la menopausia y el climaterio en mujeres sintomáticas y al mismo tiempo su actitud hacia la misma.

Se definió **recomendación** como: *sugerir o aconsejar basados en las demostraciones (evidencias) científicas existentes sobre terapia hormonal, algo digno y pertinente de ser aconsejado a los profesionales de la salud para la toma de decisiones en la práctica de su quehacer. Se delimitó **consideración** como: algo en lo que debe pensarse antes de tomar una decisión relacionada con terapia hormonal, de acuerdo con las demostraciones médicas existentes al momento de esta declaración.*

## INTRODUCCIÓN

La terapia hormonal es una de las prescripciones indicadas con más frecuencia en los países latinoamericanos. Se considera que anualmente se realizan más de 100 millones de prescripciones, sin tener una medición adecuada de las efectuadas de manera empírica que quizá alcancen una cifra semejante.

Desde hace mucho tiempo, más de 60 años, la terapia hormonal se ha indicado para aliviar los síntomas relacionados con la transición a la menopausia y el climaterio, principalmente los síntomas vasomotores y los consecutivos a la atrofia del epitelio genito-urinario. Hoy en día no existe duda

acerca de esta indicación. Los síntomas vasomotores se distinguen por: bochornos, sudoraciones nocturnas, con episodios transitorios y recurrentes, especialmente en el tronco superior del cuerpo y en la cara.<sup>1</sup>

Por lo antes mencionado se define a la terapia hormonal como la administración de hormonas a mujeres con deficiencia estrogénica, sintomáticas, durante la transición a la menopausia y la posmenopausia.

Los bochornos se consideran, en la mayoría de las mujeres, marcadores del periodo de transición a la menopausia y de las etapas tempranas del climaterio; sin embargo, también pueden percibirse en etapas tardías. Para fines didácticos, los bochornos (concepto coloquial) serán denominados de aquí en adelante como síntomas vasomotores debido a su origen fisiopatológico. Con frecuencia, los síntomas vasomotores tienen la intensidad suficiente para hacer necesaria la asistencia profesional y el tratamiento para su alivio, ya que en ocasiones pueden alterar el desarrollo de las actividades cotidianas y afectar la calidad de vida. El 35.4% de las mujeres de origen hispano<sup>2</sup> sufre síntomas vasomotores con intensidad de moderada a severa. Un ambiente con temperatura cálida incrementa la percepción de los síntomas vasomotores, mientras que un entorno frío la disminuye.<sup>3</sup>

En los últimos cinco años se han generado estudios observacionales y clínicos de tipo al azar y placebo-controlados, cuya publicación de resultados ha generado información confusa e incluso contradictoria que relaciona a la terapia hormonal (estrógenos solos o estrógenos más progestina) con cáncer mamario, cardioprotección, envejecimiento cerebral, tromboembolismo venoso y otros.<sup>4-7</sup> Tal hecho ha llegado hasta las usuarias actuales de terapia hormonal y ha creado temor entre ellas e incluso rechazo. Temor y rechazo que también ha alcanzado a algunos profesionales de la salud. Existen estudios al azar, placebo-controlados, como el Women's Health Initiative (WHI),<sup>4-6</sup> y de observación, como el Million Women Study (MWS),<sup>7</sup> cuyos primeros resultados, desde una lectura preliminar o evaluación ligera, han influido al respecto causando alarma científica.

Instituciones gubernamentales de salud y educativas, asociaciones médicas, grupos de estudio y conjuntos de

expertos, en congruencia con su responsabilidad social, se han reunido para discutir acerca del tema y la información disponible en la actualidad, con la finalidad de aclarar y desvanecer las dudas acerca de la terapia hormonal y la salud de la mujer en la etapa del climaterio. Por desgracia, algunos resultados de estas actividades quedan circunscritos a las salas académicas, otros que publican un documento no tienen el impacto ni la divulgación suficientemente amplia, lo que ha favorecido que persistan en el ambiente las mismas dudas y temores acerca de la conveniencia, las ventajas y los riesgos de la terapia hormonal.

El propósito de esta reunión fue conjuntar las diferentes experiencias y fortalecer las recomendaciones elaboradas por los profesionales latinoamericanos de la salud que han participado en actividades nacionales o regionales (consensos) sobre el tema de terapia hormonal y climaterio. Un segundo objetivo, pero no menos importante, fue desarrollar un sólido Documento de Posición Latinoamericana con recomendaciones puntuales, sencillas y concretas que orienten en el manejo de este problema con la finalidad de favorecer su entendimiento pero, sobre todo, facilitar su divulgación, aplicación y lectura. Así mismo, que ayude a disipar la incertidumbre, dudas y temores entre los médicos y las usuarias actuales o futuras.

## METODOLOGÍA

Se identificaron las reuniones académicas llevadas a cabo en Latinoamérica en los últimos tres años por expertos en el tema de terapia hormonal en la menopausia, perimenopausia, transición a la menopausia o climaterio en formato de consenso, y que se distinguieron por utilizar una estrategia de búsqueda y criterios de medicina basada en demostraciones (evidencias).

Se consultaron los documentos formales derivados de las mismas, ya fueran como libro, artículo publicado en fuentes de información periódica (revista médica) o memoria oficial (mecanograma) de la reunión.

Se elaboró un instrumento para su validación por los asistentes a la reunión convocada, el cual se construyó con las recomendaciones y consideraciones comunes vertidas en las reuniones académicas (documentos) identificadas en los últimos tres años.

El instrumento construido contuvo 13 recomendaciones comunes y cuatro generales.

Se integró un solo grupo de expertos que incluyó a participantes en alguna(s) de las reuniones académicas identificadas en los últimos tres años y realizadas en un país latinoamericano con el fin de validar las conclusiones comunes y colaborar en la integración de un Documento de Posición aplicable para Latinoamérica. De los 110 expertos participantes en los tres consensos mencionados se seleccionaron al azar 14 para participar en este proceso de validación.

Las conclusiones comunes se pusieron a consideración del grupo de expertos para la validación de contenido y forma. Posteriormente, las conclusiones validadas por los asistentes se incluyeron como recomendaciones y consideraciones del Documento de Posición Latinoamericana sobre Terapia Hormonal.

Se utilizó una escala de medición cualitativa, tipo Liker, para expresar el grado de acuerdo o desacuerdo en la validación del contenido y forma con cinco graduaciones desde el totalmente de acuerdo hasta el totalmente en desacuerdo. Se consideró una conclusión validada para integrarse al Documento de Posición cuando 80% de los participantes la calificaba como totalmente de acuerdo o más de acuerdo que en desacuerdo. Se consideró no validada o rechazada cuando 80% o más la calificaba como totalmente en desacuerdo o más en desacuerdo que de acuerdo.

Se formó un grupo redactor que integró en un documento todas las conclusiones validadas.

## RESULTADOS

Se identificaron tres consensos efectuados entre el 1 de enero del 2002 y el 30 de junio del 2004. Dos de carácter nacional, uno en Brasil y otro en México, y uno regional latinoamericano, realizado en Salta, Argentina. Se consultaron los documentos derivados de dichas reuniones<sup>8-10</sup> que consistieron en una publicación tipo libro, en una revista médica y en una memoria (mecanograma) oficial. El total de asistentes a esas reuniones fue de 110 expertos de entre los cuales se seleccionaron al azar 14 para llevar a cabo este proceso de validación. Se construyó un instrumento para su validación con las conclusiones comunes

documentadas en las fuentes de información señaladas. El instrumento incluyó 13 recomendaciones comunes y cuatro consideraciones. De las 13 recomendaciones, tres fueron aceptadas sin modificación de manera unánime, con total acuerdo del 100%, cuatro tuvieron un acuerdo del 100%, pero con sugerencia de cambio en la redacción; en cuatro se tuvo un acuerdo del 92.3% y en dos un acuerdo dividido del 84.61%. Las 13 recomendaciones comunes fueron validadas para ser incluidas en el Documento de Posición. Se consideró pertinente agregar una recomendación, no incluida previamente, para que el documento final tuviera 14 recomendaciones.

De las cuatro consideraciones incluidas en el instrumento de validación, una fue eliminada con un acuerdo dividido de eliminación del 84.61%, por considerarse que no existían demostraciones suficientes. Dos fueron validadas de manera unánime con 100%, y una con 92.3%, con lo cual, de las cuatro consideraciones puestas a validación, tres fueron aceptadas y una rechazada.

## DISCUSIÓN

La terapia hormonal es un tema que ha dado lugar a una amplia discusión debido a los resultados contradictorios de estudios de observación y por ensayos clínicos al azar, placebo-controlados, entre estos últimos se encuentran el Heart Estrogen/progestin Replacement Study (HERS),<sup>11</sup> el Heart Estrogen/progestin Replacement Study (HERS II),<sup>12</sup> el Estrogen Replacement and Atherosclerosis Study (ERAS)<sup>13</sup> y los reportes derivados del estudio de la WHI.<sup>4-6</sup> Entre los estudios de observación destacan el MWS<sup>7</sup> y el Nurses Health Study.<sup>14</sup> Una secuela benéfica de ello fue la constitución de más grupos de estudio acerca del tema de terapia hormonal, menopausia y climaterio, con lo cual se ha profundizado en su conocimiento; también el enfoque médico multidisciplinario y, el más importante, considerarlo un tema de actualidad y trascendental que despierta la discusión científica.

Nosotros definimos a la terapia hormonal como la administración de estrógenos solos o estrógenos más progestina a mujeres con deficiencia estrogénica, sintomáticas, independientemente de la dosis, vía de administración y tipo de preparado (sal, vehículo y

excipiente). La Sociedad Internacional de Menopausia (IMS)<sup>15</sup> considera a la terapia hormonal como la administración de hormonas a mujeres asintomáticas, y a la terapia hormonal de reemplazo (THR) como la administración de hormonas a mujeres sintomáticas con deficiencia estrogénica, lo cual causa confusión. La mayor parte de los estudios clínicos, al azar, placebo-controlados, utilizan las definiciones de la IMS; sin embargo, la indicación principal y más importante para prescribir estrógenos solos o estrógenos más progestina es el alivio de los síntomas vasomotores que sufren las mujeres durante la transición a la menopausia o el climaterio. Además, existe controversia sobre el riesgo-beneficio que tienen las mujeres asintomáticas si reciben terapia con estrógenos solos o estrógenos más una progestina.

La WHI es uno de los estudios clínicos al azar, placebo-controlados, más recientes realizados con la finalidad de demostrar el efecto cardioprotector observado en estudios previos, y no lo consiguió, por el contrario, reveló mayor incidencia de enfermedad vascular cerebral en el brazo de sólo estrógeno en mujeres poshisterectomizadas. Este mismo grupo mostró una frecuencia menor del 23% para cáncer mamario invasor. En las situaciones anteriores ha influido la edad de los grupos estudiados (63.3 años), así como el promedio de años en la posmenopausia, el cual fue de 13 años. En general, las mujeres estudiadas en la WHI se encontraban asintomáticas.<sup>16</sup> Los estudios clínicos realizados al azar, placebo-controlados, como el HERS y el ERAS, estudiaron mujeres asintomáticas que se encontraban en la posmenopausia y con enfermedad cardiovascular establecida. Esto sugiere que para obtener un beneficio cardioprotector potencial, la terapia hormonal debe iniciarse en la etapa de transición a la menopausia.

El MWS es un estudio de observación llevado a cabo en el Reino Unido en mujeres voluntarias pertenecientes a un programa de escrutinio y diagnóstico de cáncer, el cual también despertó interés y polémica al relacionar el cáncer mamario y la terapia hormonal.<sup>17</sup>

Aún se desconoce la causa precisa de los síntomas vasomotores; sin embargo, se considera que en gran medida tienen origen hipotalámico, y que los estrógenos también juegan un papel relevante en su génesis, ya que los síntomas vasomotores se relacionan

con la disminución de las concentraciones séricas de estrógenos o con su suspensión súbita cuando se está recibiendo terapia hormonal.<sup>18-19</sup>

Hoy en día, la mayoría de los clínicos considera que la terapia hormonal sistémica es el estándar para el tratamiento de los síntomas asociados con la transición a la menopausia y el climaterio. La North American Menopause Society (NAMS) la recomienda como indicación primaria para el tratamiento de los síntomas vasomotores de moderados a severos.<sup>20-21</sup>

En un estudio de metanálisis realizado por Mac Lennan y col.,<sup>22</sup> que incluyó 21 estudios doble ciego, controlados con grupo placebo con 2,511 mujeres estudiadas, se encontró que la terapia hormonal redujo significativamente la severidad (87%) y la frecuencia (77%) de los síntomas vasomotores.

Entre las opciones de prescripción no hormonal se encuentran los antidepresivos (venlafaxina, paroxetina y fluoxetina), algunos anticonvulsivantes, como la gabapentina, y los antihipertensivos (clonidina, alfametil-dopa y beta-bloqueadores) que han demostrado cierto beneficio solos o en combinación con la terapia hormonal.<sup>23-26</sup>

Al considerar los antecedentes señalados, el grupo estableció las siguientes 14 recomendaciones y 3 consideraciones.

### **Recomendaciones**

1. Se recomienda la terapia hormonal (estrógeno solo o estrógeno más progestina, según sea el caso) como la indicación principal y más importante en mujeres sintomáticas durante la transición a la menopausia o en la posmenopausia inmediata para el alivio de los síntomas vasomotores, los sangrados vaginales anormales y las manifestaciones urogenitales, con lo cual se contribuye a mejorar la calidad de vida.

2. Se recomienda llevar un estilo de vida favorecedor de buena salud como parte del manejo médico integral de las mujeres sintomáticas en la transición a la menopausia y climaterio, el cual debe incluir un programa de actividad física cotidiana, alimentación saludable normocalórica equilibrada, mantenerse con un índice de masa corporal (IMC) entre 20 y 25 kg/m<sup>2</sup>, así como la suspensión de hábitos o conductas perjudiciales para la salud, como el sedentarismo, el tabaquismo y el consumo de alcohol.

3. Se recomienda la indicación de progesteronas o progestinas, principalmente para la protección del endometrio o en mujeres hysterectomizadas con endometriosis.

4. Se recomienda que la dosis y esquema de administración de la terapia hormonal se individualice de acuerdo con el estado clínico de la mujer, su edad, el momento de la transición a la menopausia y las diferentes presentaciones.

5. Se recomienda identificar los síntomas tempranos de la transición a la menopausia, lo que permitirá el tratamiento oportuno. Esto será benéfico para evitar fracturas óseas, así como la atrofia del tejido conectivo y epitelial.

6. Se recomienda utilizar la dosis mínima necesaria de terapia hormonal para controlar los síntomas relacionados con la transición a la menopausia.

7. Se recomienda considerar el derecho de toda mujer a ser informada en lo general y en su caso particular acerca de los beneficios y riesgos de la terapia hormonal y de los efectos secundarios, en cada uno de sus controles periódicos programados durante su tratamiento.

8. Se recomienda considerar que toda mujer que va a recibir terapia hormonal tiene el derecho de participar en la toma de decisión para que se le prescriba este tratamiento, posterior a recibir información general y en particular de su caso.

9. Se recomienda prescribir la terapia hormonal durante el menor tiempo necesario, evaluando periódicamente la relación riesgo-beneficio, sobre todo si la paciente está recibiendo progestina.

10. Se recomienda evaluar, mediante la identificación de factores de riesgo y antecedentes personales, el riesgo de llegar a padecer trombosis venosa antes de iniciar la terapia hormonal, ya que ésta se vincula con un leve incremento de riesgo para su desarrollo.

11. No se recomienda la prescripción de terapia hormonal exclusivamente para la prevención primaria o secundaria de enfermedades cardiovasculares.

12. No se recomienda la prescripción de terapia hormonal exclusivamente para el tratamiento de enfermedades con deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer ni otras demencias.

13. No se recomienda la prescripción de terapia hormonal exclusivamente para la prevención de cáncer de colon, ni como indicación primaria para ello.

**14. No se recomienda la terapia hormonal en mujeres mayores, sólo para la prevención o tratamiento de osteoporosis; sin embargo, como un beneficio adicional previene la pérdida de masa ósea temprana.**

#### **Consideraciones**

1. No se ha observado aumento del riesgo de cáncer de mama durante los primeros siete años en quienes reciben tratamiento hormonal sólo con estrógenos. La terapia hormonal de estrógenos más progestina puede determinar un leve aumento de este riesgo.

2. No está contraindicada la adición al tratamiento hormonal de otros medicamentos, en el caso de estar indicados para el manejo de los síntomas de la transición a la menopausia y climaterio, como antidepresivos, ansiolíticos y complementos alimenticios.

3. No está contraindicado agregar al tratamiento hormonal otros medicamentos útiles en la profilaxis o tratamiento de estados comórbidos durante la transición a la menopausia, como antiagregantes plaquetarios, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

#### **CONCLUSIONES**

Hoy en día, la terapia hormonal sigue considerándose el estándar de oro para el manejo de los síntomas vasomotores de moderados a severos secundarios a la transición a la menopausia y el climaterio en las mujeres que cursan esta etapa. La terapia hormonal debe indicarse de manera individualizada en cada paciente de acuerdo con la relación riesgo-beneficio derivado de su uso. Se hace hincapié en que a pesar de la información controvertida y contradictoria derivada de los estudios de observación y al azar, placebo-controlados, sigue siendo una terapia segura. La terapia hormonal debe prescribirse sólo en las mujeres sintomáticas que la requieren y en quienes su beneficio es mayor que el riesgo. Debe administrarse a la menor dosis requerida y sólo por el tiempo necesario. La terapia hormonal no debe indicarse exclusivamente para la prevención primaria ni secundaria de enfermedad cardiovascular, ni en el manejo del deterioro mental, ni tampoco para la prevención primaria de cáncer de colon.

#### **REFERENCIAS**

1. Kronenberg F. Hot flashes. In: Lobo RA, editor. Treatment of the Post Menopausal Woman. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 1999;pp:157-77.
2. Randolph JF, Sowers M, Gold EB, et al. Reproductive hormones in the early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size and menopausal status. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1516-22.
3. Kronenberg F, Barnard RM. Modulation of menopausal hot flashes by ambient temperature. *J Therm Biol* 1992;17:43-49.
4. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
5. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003;349:523-34.
6. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women. The Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;289:3243-53.
7. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362:419-27.
8. Fernandes CE, Soares-Pereira A, Bonassi-Machado R, et al. Consenso da SOBRAC- Associação Brasileira de Climatério. Terapêutica Hormonal na perimenopausa. Cap. 7. São Paulo: Medcomm, 2004.
9. Basavilvazo MA, Bravo-Rodriguez LM, Carranza-Lira S, et al. Primer Consenso Nacional Multidisciplinario sobre Terapia de Reemplazo Hormonal. *Rev del Clim* 2004;7(40):156-79.
10. Campodónico I, Siseles N, Gutiérrez P, Belardo A, et al. Consenso Latinoamericano sobre Terapia Hormonal Postmenopásica (Memoria Mecanograma). Salta, Argentina 14-15 de agosto del 2003.
11. Research Group. Heart Estrogen/progestin Replacement Study (HERS). *JAMA* 1998;280:605-13.
12. Research Group. Heart Estrogen/progestin Replacement Study (HERS II). *JAMA* 2002;288:49-57.
13. Herrington DM, et al. Estrogen Replacement and Atherosclerosis Study (ERAS). *N Engl J Med* 2000;343:522-9.
14. Grodstein F, Stamfer MJ, Manson JE, et al. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;335:453-61.
15. Guidelines for the hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond. Position Statement by the Executive Committee of the International Menopause Society. *Climacteric* 2004;7:8-11.
16. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: The Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-12.
17. Shapiro S. Effects of HRT on the risks of breast cancer and cardiovascular disease; the validity of the epidemiological evidence. In: Schneider HPG, Naftolin F, editors. *Climacteric Medicine- Where do we go? Proceedings of the 4<sup>th</sup> Workshop of the International Menopause Society*. London: Parthenon

- Publishing, 2004;pp:166-74.
18. Aksel S, Schomberg DW, Tyrey L, Hammond CB. Vasomotor symptoms, serum estrogen and gonadotropin levels in surgical menopause. Am J Obstet Gynecol 1976;126:165-9.
  19. Hutton JD, Jacobs HS, Murray MAF, James VHT. Relation between plasma oestrone and oestradiol and climacteric symptoms. Lancet 1978;1:671-81.
  20. North American Menopause Society. Estrogens and Progestogen use in peri and postmenopausal women. September 2003. Position Statement of the North American Menopause Society. Menopause 2003;10:497-506.
  21. North American Menopause Society. Treatment of menopause associated vasomotor symptoms: position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2004;11:11-33.
  22. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2001;1:CD002978.
  23. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomized controlled trial. Lancet 2000;356:2059-63.
  24. Stearns V, Issacs C, Rowland J, et al. A pilot trial assessing the efficacy of paroxetine hydrochloride (Paxil) in controlling hot flashes in breast cancer survivors. Ann Oncol 2000;11:17-22.
  25. Loprinzi L, Barton DL, Sloan JA, et al. Pilot evaluation of gabapentin for treatment hot flashes. Mayo Clin Proc 2002;77:1159-63.
  26. Nesheim BI, Saetre T. Reduction of menopausal hot flashes by methyldopa: a double blind crossover trial. Eur J Clin Pharmacol 1981;20:413-6.

Las contracciones dolorosas, en el parto normal, se suceden generalmente en el orden siguiente:  
 Al principio del período dilatatorio son *muy soportables*; se manifiestan en forma de cólicos ligeros llamados vulgarmente "moscas"; estos cólicos conservan estos caracteres hasta que el cuello alcanza 1 ó 2 centímetros de diámetro.  
 Entonces se hacen cada vez más intensos y más penosos hasta llegar al momento en que la dilatación es completa, momento de los más dolorosos, llamado *periodo de desesperación de la parturienta*.  
 Cuando la cabeza ha franqueado ya el orificio uterino, las contracciones cambian de carácter; se hacen *expulsivas*, la mujer empuja; los dolores son más soportables, los gritos son menos violentos, más sordos. El esfuerzo abdominal se junta a la contracción uterina.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:116.