



Journal of Pharmacy & Pharmacognosy
Research

E-ISSN: 0719-4250

editor@jppres.com

Asociación de Académicos de Ciencias
Farmacéuticas de Antofagasta
Chile

Alucema, Alejandrina; González, Silvia C.; Valenzuela, Ingrid; Valdés, Marisela
Intervención farmacéutica a pacientes menopáusicas con terapia hormonal de reemplazo
en una farmacia comunitaria de Antofagasta
Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, vol. 3, núm. 1, enero-febrero, 2015,
pp. 24-36
Asociación de Académicos de Ciencias Farmacéuticas de Antofagasta
Antofagasta, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=496050272004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Intervención farmacéutica a pacientes menopáusicas con terapia hormonal de reemplazo en una farmacia comunitaria de Antofagasta

[Pharmaceutical intervention in menopausal patients with hormone replacement therapy in a community pharmacy from Antofagasta]

Alejandrina Alucema¹, Silvia C. González¹, Ingrid Valenzuela², Marisela Valdés^{1*}

¹Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias, Universidad Católica del Norte, Angamos 0610, Antofagasta, Chile.

²Farmacias Cruz Verde, Antofagasta, Chile.

* E-mail: mvaldesoi@ucn.cl

Abstract

Context: Hormone replacement therapy (HRT) is the most widely used treatment for controlling the effects of menopause. This type of therapy causes some drug-related problems (DRP), which requires monitoring to control the negative effects and ensure patient adherence to therapy.

Aims: Perform a pharmacotherapeutic monitoring and educate to menopausal patients in HRT of a community pharmacy from the city of Antofagasta.

Methods: A 98-menopausal patients underwent a pharmaceutical intervention to identify the PRM and its resolution. It was applied to them a survey before and after educational activities about this disease and HRT to determine the knowledge on the subject.

Results: During the pharmacotherapeutic monitoring was determined that 55% of patients using combined HRT. 62 DRPs were detected, of which 43 were resolved (69%); the most were Patient-Pharmacist (73%). The better resolution DRP were DRP 4(b) "frequency of inadequate administration" and DRP 2(a) "no medical indication". At baseline, 90% had an inadequate level of knowledge about the disease and THR, 8% intermediate, and only 2% adequate. After the implementation of the education strategy, the level of knowledge increased, achieving at the end of the study only intermediate (10%) and adequate (90%) levels.

Conclusions: The results confirm the importance of pharmaceutical intervention for the identification and resolution of DRP and the requirement to establish educational strategies to increase the knowledge about menopause and HRT in menopausal patients.

Keywords: Hormone replacement therapy; menopause; pharmaceutical care.

Resumen

Contexto: La terapia hormonal de reemplazo (THR) es el tratamiento más utilizado para controlar los efectos del climaterio. Este tipo de terapia ocasiona algunos problemas relacionados con los medicamentos (PRM), por lo que requiere de un seguimiento para controlar los efectos negativos y asegurar la adherencia de la paciente a la terapia.

Objetivos: Realizar un seguimiento farmacoterapéutico y educar a pacientes menopáusicas en THR de una farmacia comunitaria de la ciudad de Antofagasta.

Métodos: A 98 pacientes menopáusicas se le realizó una intervención farmacéutica para identificar los PRM y su resolución. Se les aplicó una encuesta antes y después de actividades educativas sobre dicha patología y la TRH, para determinar los conocimientos sobre la temática.

Resultados: Durante el seguimiento farmacoterapéutico se determinó que el 55% de las pacientes utilizaba THR combinada. Se detectaron 62 PRM, de los cuales se resolvieron 43 (69%), la mayoría de forma Farmacéutico-Paciente (73%). Los de mejor resolución fueron los PRM 4(b) "frecuencia de administración inadecuada" y PRM 2(a) "ausencia de indicación médica". Al inicio del estudio el 90% poseía un nivel inadecuado de conocimiento sobre la patología y la THR, 8% intermedio y solo un 2% adecuado. Posterior a la aplicación de la estrategia educativa, el nivel de conocimiento aumentó, logrando al finalizar del estudio sólo niveles intermedio (10%) y adecuado (90%).

Conclusiones: Los resultados confirman la importancia de la intervención farmacéutica para la identificación y resolución de PRM, así como la necesidad de establecer estrategias educativas para elevar el conocimiento sobre la menopausia y la THR en pacientes menopáusicas.

Palabras Clave: Atención farmacéutica; menopausia; terapia de reemplazo hormonal.

ARTICLE INFO

Received | Recibido: December 20, 2014.

Received in revised form | Recibido en forma corregida: February 20, 2014.

Accepted | Aceptado: February 22, 2014.

Available Online | Publicado en Línea: February 28, 2015.

Declaration of Interests | Declaración de Intereses: The authors declare no conflict of interest.

Funding | Financiación: The authors confirm that the project has not funding or grants.



INTRODUCCIÓN

La población chilena ha sufrido cambios biodemográficos importantes, caracterizados por una mayor expectativa de vida y un incremento en la cantidad de mujeres que alcanzan la etapa de climaterio (Arriagada et al., 2005).

La perimenopausia o climaterio es la etapa fisiológica final de la vida reproductora de la mujer. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la menopausia se define como el cese permanente de las menstruaciones que resulta de la pérdida de actividad folicular ovárica (OMS, 1981).

La terapia hormonal de reemplazo (THR) para mitigar los síntomas del climaterio ha sido un tema de debate científico por muchos años. Estudios observacionales y clínicos sobre el tema han aportado evidencias científicas que ratifican el empleo de hormonas como tratamiento de la sintomatología general, [vasomotoras y psicógenas, genitourinarias, óseas (osteoporosis), cardiovasculares, así como psiquiátricas (trastornos de la conciencia y la mente, sobre todo la enfermedad de Alzheimer)], ayudando a mejorar la calidad de vida (Silva, 2003; Figueroa et al., 2005).

Generalmente, los síntomas del climaterio no se presentan de forma simultánea, más bien lo hacen de manera ordenada y paulatina, según el grado de déficit estrogénico y las características personales, por lo que el tratamiento de cada mujer debe ser personalizado, tomando en cuenta su estilo de vida, perfil psicológico y situación socioeconómica, a fin de que se sienta lo más cómoda posible y no abandone el tratamiento (García-Viniegras y Maestre-Porta, 2003).

Para el tratamiento de la THR se han diseñado protocolos terapéuticos, basados en estudios clínicos y epidemiológicos, que han proporcionado una buena tolerancia clínica y una respuesta adecuada (SIM, 2011; de Villier, 2013).

La terapia hormonal sustitutiva del climaterio constituye una preocupación tanto médica como socioeconómica. La primera, está encaminada a mejorar la calidad de vida de la mujer climatérica al propiciar beneficios a corto plazo (disminución de bochornos y sequedad vulvovaginal, mejora el insomnio y el estado anímico) y, a largo plazo,

previene enfermedades (osteoporosis, cáncer de endometrio y colon). La segunda, se debe a que al aumentar la esperanza de vida de la población, también se incrementa la cantidad de mujeres menopáusicas, además de la influencia de los factores socioeconómicos sobre la calidad de vida de este grupo (Padró et al, 2004; Urdaneta et al, 2010).

La mujer que ha llegado a la menopausia en los inicios del siglo XXI, puede aspirar a que su vida se prolongue poco más del primer cuarto de esta centuria y además mantenerse libre de osteoporosis, con bajas posibilidades de enfermedades cardiovasculares y muy escasas molestias urogenitales y sexuales (Padró Suárez et al., 2004; Grady et al., 2002; Blümel et al., 2001; 2000).

Todo lo antes expuesto, lo poco conocido de estos aspectos, por la población en general, particularmente por las mujeres climatéricas fueron los motivos para la realización del presente estudio, dirigido a evaluar los cambios producidos por la terapia hormonal de reemplazo, en un grupo de mujeres chilenas, entre 47 y 63 años de edad, con vista a garantizar un mejor seguimiento y atención en este período de la vida.

MATERIALES Y MÉTODOS

Descripción del estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal y de campo, sobre el uso y conocimiento de la THR, en 98 pacientes del local 225 de Farmacias Cruz Verde, en la ciudad de Antofagasta.

Criterios de selección

Las personas elegidas para formar parte del estudio se basaron en los criterios de inclusión y exclusión que se listan a continuación:

Criterios de inclusión

- Sexo femenino que solicitaron tratamiento hormonal para la menopausia.
- Usaban de TRH para la menopausia prescrito por un profesional médico.
- Aceptaron participar en el estudio.
- No poseían problemas de comunicación.

Criterios de exclusión

- Sexo masculino.
- Usaban TRH para la menopausia sin prescripción médica.
- Poseían dificultades para comunicarse.

Aspectos éticos

Para llevar a cabo el trabajo de manera individual se explicó a cada paciente los objetivos y actividades del estudio, así como los alcances de este. Las que estuvieron de acuerdo en participar en la investigación debían plasmar su firma en un documento adjunto a la encuesta, como constancia de que aceptaban las condiciones de uso y manejo de los datos e información que se generaría en el estudio.

Instrumentos de recolección de datos

Encuesta inicial de conocimiento

Para recoger la información requerida se utilizó una encuesta, que fue diseñada a partir de los antecedentes recopilados sobre la THR y menopausia que son materia de dominio fundamental en las pacientes que serían encuestadas.

Este instrumento se elaboró en base a seis preguntas de selección única que permitieron medir el conocimiento de las pacientes respecto de la menopausia y la THR. Además, se consideraron otros aspectos como: sociodemográficos (nombre, teléfono, dirección, edad, ocupación y nivel de escolaridad) y antecedentes de la THR utilizada (nombre del producto, dosis, pauta de administración y tiempo de uso).

Validación del instrumento

El instrumento se validó con cerca del 20% de la muestra total calculada. El análisis de los resultados no arrojó la necesidad de ajustes al instrumento de evaluación.

Ficha de seguimiento farmacoterapéutico

Este instrumento permitió recopilar antecedentes mórbidos y farmacológicos de las pacientes, así como la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) durante la intervención.

Encuesta final de conocimiento

Este instrumento consideró las mismas preguntas de conocimiento que la encuesta inicial; además, se le incorporó un ítem donde la paciente debía indicar si el estudio fue de su agrado y algunas observaciones, en caso de considerarlas necesarias.

Etapas de estudio

El estudio se dividió en tres etapas:

Etapla inicial: Aplicación de la encuesta inicial de conocimiento a la muestra

En este período se procedió a reclutar a las pacientes que ingresaban a la farmacia en busca del medicamento como THR para la menopausia, a quienes se les explicaron los objetivos, alcances y actividades del estudio. Una vez aceptada la participación por parte de éstas, se les aplicó la encuesta de conocimiento inicial, dejando estipulada en ésta su voluntad de participar en el proyecto.

Etapla intermedia: Educación sobre menopausia y TRH, e intervención farmacéutica

Transcurridas dos semanas de tomada la encuesta inicial, a las pacientes se les citó a una entrevista donde se les entregaron dos documentos orientativos (un tríptico con información esencial sobre la menopausia y otro sobre THR), y se realizaron charlas educativas sobre el tema. Además, si la paciente disponía de tiempo, se completaba de inmediato la ficha de seguimiento farmacoterapéutico, de lo contrario se le citaba para otro día o se contactaba vía telefónica.

Etapla final: Aplicación de la encuesta final y evaluación del estudio

Dos semanas post-intervención farmacéutica se citó a las pacientes para orientarlas respecto de los PRM detectados y aplicar la encuesta final de conocimiento, así como para evaluar su impresión respecto del estudio.

Análisis de los datos

Nivel de conocimiento

El nivel de conocimiento se midió en base a la calificación de la encuesta, en escala de 1-7, considerando un nivel de exigencia del 60%. Para mostrar estos resultados de manera breve y ordenada se establecieron niveles de conocimiento (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación del nivel de conocimiento.

Nota Promedio	Nivel de conocimiento
1,0 - 3,9	Inadecuado
4,0 - 5,9	Intermedio
6,0 - 7,0	Adecuado

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se realizaron cálculos matemáticos básicos y estadística descriptiva, se calcularon las medidas de tendencia central y se realizaron análisis comparativos para determinar diferencias estadísticas significativas, considerando una $p \leq 0,05$. Estos cálculos fueron realizados mediante el paquete estadístico de Microsoft Office Excel 2010 y el software Statgraphics Centurion XVI.I.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Características sociodemográficas

Distribución de la muestra según edad

El promedio de edad de la muestra fue de 54 años. La distribución de las pacientes por rango etario se muestra en la Tabla 1. De un total de 98 mujeres encuestadas, el 28% se encontró entre los 50-52 años, seguido por los grupos de pacientes entre 53-55 años y 56-58 años con el 21 y 20%, respectivamente. Los grupos minoritarios fueron el de 47-49 y 59-61 años con el 15% y 13% respectivamente. Sólo el 3% de las mujeres se encontraba en el rango de 62-64 años.

Según los datos del Censo 2002, Chile se encuentra en una transición demográfica: la población está envejeciendo, el índice de vejez femenina ha evolucionado desde el 26% (1992) al 36% (2002), reafirmando el concepto de una "feminización de la vejez". Por otro lado, es

importante considerar que el 26% de la población femenina (más de 2 millones de mujeres) se encuentra entre los 40 y 64 años (INE, 2002). Estos cambios demográficos se traducen en una transición epidemiológica, lo que obliga a los profesionales de la salud a enfrentar de manera diferente esta población y, especialmente, en lo que respecta a la entrega del cuidado. Se debe tener presente que esta etapa afecta considerablemente la calidad de vida de las mujeres en su contexto familiar, social y laboral.

Según un estudio de la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC), que consideró 12 países de la región e incluyó a mujeres con un rango de edad entre los 40-59 años, el 55% de las latinoamericanas manifestó sufrir efectos moderados o severos durante el fin de su etapa reproductiva. Las chilenas lideran la medición, ya que el 81% de las encuestadas afirmó sufrir síntomas moderados (39,7%) a severos (41,1%), entre los que sobresalen los síntomas somáticos (64%), psicológicos (79,2%) y urogenitales (53,8%). Esta realidad de las mujeres chilenas está vinculada a diferentes factores, entre ellos: la presión que ejerce sobre las féminas el incremento del progreso económico del país; las exigencias económicas; la hiper-urbanización; el deterioro de las redes de apoyo familiar y social, y el aumento de las familias de pocos miembros, que dificultan mitigar los efectos adversos que sufren las mujeres al final de su etapa de reproducción (Parra, 2012). Los resultados obtenidos en el presente estudio se asemejan a lo ya reportado, puesto que el 69% de las mujeres encuestadas en Antofagasta se encontraba entre los 50-58 años.

Chile está llevando a cabo planes estructurados para enfrentar el cada vez más creciente envejecimiento de su población, y por consiguiente, de la mujer post-menopáusica. El Ministerio de Salud ha propuesto una comisión ministerial que generará Guías Clínicas y tratará de implementar, una vez aprobado por el MINSAL, un programa de manejo de la salud dirigido a este segmento de la población (Parra, 2012).

Distribución según nivel de escolaridad

El nivel de escolaridad con mayor porcentaje presente en la muestra de mujeres estudiadas fue el de la enseñanza universitaria (55%), seguido de la enseñanza media completa (19%) y la educación Técnico Nivel Superior (15%). Las categorías básica completa y media incompleta se presentaron en muy bajos porcentajes, como se ilustra en la Tabla 2.

Analizando el perfil educacional de las encuestadas, se destaca que no hubo analfabetas en el estudio y las categorías predominantes fueron la enseñanza universitaria y la enseñanza media completa. Esto es un punto destacable, respecto a un estudio peruano sobre el nivel de conocimiento y aceptación de la terapia de reemplazo hormonal en mujeres mayores de 39 años, donde se encontró el 12% de analfabetas y la categoría más predominante fue la educación básica (50%) (Álvarez et al., 2008).

Los Reportes Estadísticos Comunales del año 2012 (Biblioteca del Congreso Nacional de Chile, 2013) para la región señalan que el 34% de la población de Antofagasta posee escolaridad de enseñanza media, esto no se relaciona con los datos obtenidos en este estudio, lo cual se puede deberse al lugar donde se encuentra ubicada la farmacia y al tipo de cliente que acude a ella, que es mayormente de clase media alta.

El nivel de escolaridad fue un factor importante para el estudio, pues facilitó la comprensión del grupo respecto de la encuesta y la intervención educativa sobre el climaterio.

Distribución de la muestra según nivel ocupacional

En relación a la ocupación, de un total de 98 encuestadas, el 66% se desempeñaba en labores relacionadas con su profesión universitaria o técnica, mientras que el 34% restante refirió dedicarse a labores de casa. De las profesiones más indicadas se destacó la enfermería (9%). Las ocupaciones de secretaria, profesora y asistente social fueron indicadas, cada una, por el 7% de las participantes. La ocupación de parvularia se manifestó por el 6% de la población y el resto de

las profesiones se indicaron en menos del 5% (Tabla 2).

Tabla 2. Características sociodemográficas de la muestra.

Variable	Frecuencia	%
Edad		
47-49 años	15	15
50-52 años	27	28
53-55 años	21	21
56-58 años	20	20
59-61 años	13	13
62-64 años	2	2
Escolaridad		
Básica Completa	4	4
Media Incompleta	6	6
Media Completa	19	19
Técnico Nivel Superior	15	15
Universitaria	54	55
Ocupación		
Abogada	3	3
Admin. de Empresas	3	3
Arquitecto	4	4
Asistente Social	7	7
Contador Auditor	5	5
Dueña de Casa	33	34
Enfermera	9	9
Ing. Civil	1	1
Ing. Civil Industrial	2	2
Ing. Comercial	4	4
Kinesióloga	2	2
Parvularia	6	6
Periodista	2	2
Profesora	7	7
Psicóloga	3	3
Secretaria	7	7

La educación es un requisito fundamental para insertarse en el mercado de trabajo. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE, 2002), las mujeres que trabajan para el mercado tienen en promedio 3,3 años de estudio más que las trabajadoras domésticas sin remuneración, diferencia que para los hombres es de 4,1 años.

Según el censo del año 2002 (INE, 2002), en la región de Antofagasta la mayor tasa de ocupación la presentaron las dueñas de casa (92%), las que participaban en actividades de servicios sociales y de salud (69%), enseñanza (67%) y finalmente administración pública y defensa (28%).

El derecho al trabajo se ha consagrado como un derecho económico fundamental. Sin embargo, la responsabilidad social que se asigna a las mujeres en el trabajo doméstico constituye un importante obstáculo para participar en el mercado de trabajo con igualdad de oportunidades. La incorporación masiva de la mujer al trabajo remunerado se considera uno de los cambios más importantes ocurridos en los países de Latinoamérica, Chile participa de esta tendencia, pero con menor intensidad. A fines de la década del noventa, la tasa de participación de las mujeres chilenas fue menor que la de varios países (INE, 2002). Es por esta razón que probablemente para la segunda década del siglo XXI aún exista un alto porcentaje de mujeres que se desempeñan en las labores del hogar, como lo indica este estudio.

Terapia hormonal de reemplazo

Clases de THR más despachadas

Del total de 98 pacientes, el 55% utilizaba tratamiento con hormonas combinadas, el 34% sólo estrógenos y el 11% sólo gestágeno (Tabla 3), que correspondió a tibolona.

Los resultados obtenidos se respaldan en la alta efectividad que ha demostrado la combinación de estrógeno + progestágeno. Resultados similares obtuvieron Álvarez et al. (2008), quienes también encontraron mayor porcentaje de mujeres tratadas con combinaciones de estrógenos más progestágenos (80%).

Prescripciones de THR más dispensadas

Del 55% de mujeres que utilizaba terapia combinada de estrógeno + gestágeno, el 37% utilizó la asociación de estradiol/drospirenona y el 33% la de estradiol + dienogest (Tabla 3).

Tabla 3. Tipos de TRH y prescripciones de TRH combinada más dispensadas.

Variable	Frecuencia	%
Tipo de THR		
TRH Simple	44*	45*
Estrógeno	33	34
Gestágeno	11	11
TRH Combinada	54*	55*
Estrógeno + Gestágeno	54	55
TRH combinadas dispensadas	54	100
Estradiol/Drospirenona	20	37
Estradiol/Trimegestona	9	17
Estradiol/Acetato de Noretisterona	1	2
Estradiol/Levonogestrel	3	6
Estrógenos conjugados/Medroxiprogesterona	1	2
Estradiol/Acetato de Ciproterona	2	4
Estradiol/Dienogest	18	33

*Para n = 98

El tipo de THR más prescrito fueron los combinados, dentro de los cuales la combinación estradiol + drospirenona fue la más prescrita, lo que se explica por los resultados de estudios anteriores. Estos han demostrado que la combinación posee una alta eficacia y seguridad, producto de la acción anti-mineralocorticoide, progestacional y anti-androgénica de la drospirenona, lo que ayuda a neutralizar la retención de líquidos que algunas mujeres experimentan por los estrógenos y consecuentemente los síntomas relacionados, como el aumento de peso, hinchazón de los miembros inferiores, no aumenta la presión arterial a diferencia de las combinaciones con los demás gestágenos y mejora las características de la piel (acné) y pelo (seborrea) (Hays et al., 2003). La evaluación de los perfiles de seguridad de estradiol + dienogest indican que parece contribuir a mantener la distribución femenina de grasa corporal, en concordancia con lo referido por otros autores; este efecto se ha relacionado con el gestágeno utilizado (Durán et al., 2006).

Tiempo de uso de la THR

Del total de mujeres encuestadas ($n=98$), el 63% utilizaba la THR hacía menos de un año, el 16% desde 1-4 años y el 15% lo tomaba por primera vez. Sólo el 5% de las pacientes indicó ingerir la terapia hacía más de 5 años.

Debido a que el objetivo principal de la TRH es mejorar la calidad de vida y prevenir en la menopausia determinadas patologías. Ésta no debe ser un tratamiento obligatorio (Chedraui et al., 2009). Se ha reportado que es recomendable realizar una evaluación individual, y así decidir sobre la conveniencia y la seguridad de continuar con tal tratamiento, después de cinco años (Zarate et al., 2005). En tal sentido, en el grupo de mujeres tratadas el tiempo de uso del tratamiento hormonal más indicado fue menor a cinco años.

Intervención farmacéutica

Patologías crónicas de las pacientes estudiadas

De las 98 pacientes encuestadas, 29 señalaron padecer una patología crónica asociada. Seis fueron las enfermedades manifestadas, siendo la diabetes las más recurrente (Fig. 1).

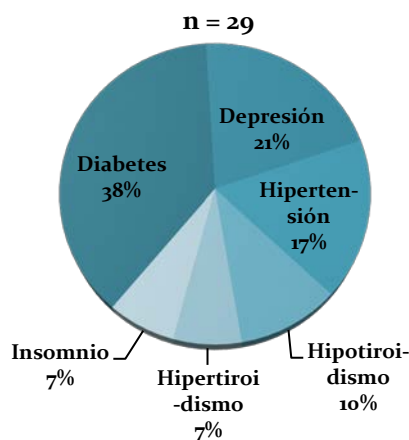


Figura 1. Patologías crónicas presentadas por la muestra.

Hábitos nocivos y saludables

Respecto de los hábitos en las pacientes estudiadas, se evaluaron aquellos nocivos y beneficiosos para la salud. Como se puede apreciar en la Fig. 2, de las 98 encuestadas, el 23% manifestó consumir tabaco, mientras que sólo el 7% indicó consumir alcohol.

En relación con los hábitos saludables evaluados, sólo el 15% de las pacientes indicó realizar actividad física en forma regular, mientras que el 3% admitió consumir una dieta equilibrada (Fig. 2).

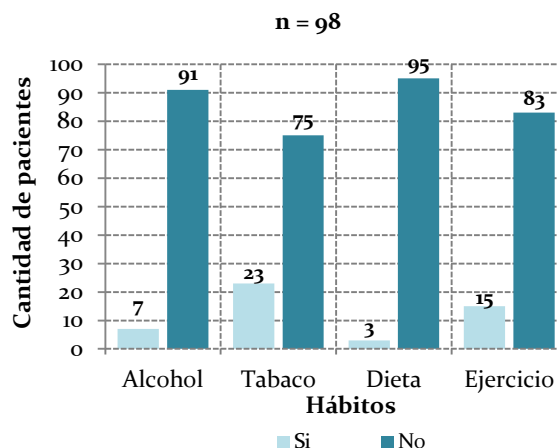


Figura 2. Comportamiento de los hábitos nocivos y saludables de las pacientes estudiadas

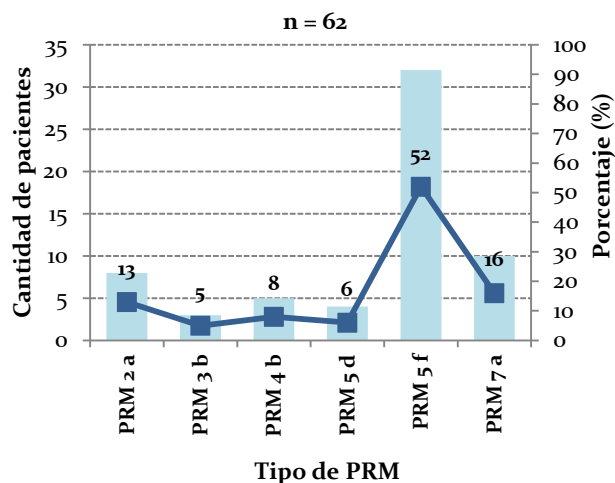
Si bien los hábitos nocivos no fueron frecuentes en las mujeres estudiadas, tampoco lo fueron los hábitos saludables, situación que es contraproducente para esta etapa, ya que el mantener una dieta equilibrada y la realización de ejercicio periódico, acorde a las demandas calóricas de las pacientes, son factores que influyen de manera importante en la calidad de vida de la mujer menopáusica.

Detección y clasificación de PRM, según Cipolle & Strand

Del total de 98 pacientes estudiadas, el 63% presentó algún PRM, de los cuales el más frecuente fue el PRM 5f "efecto no deseable" con 32 casos detectados (52%), seguido por el PRM 7a "producto no está disponible" con 10 casos (16%) y por último el PRM 2a "ausencia de indicación médica" con ocho casos (13%). El resto de los PRM se detectó en menos del 10% (Fig. 3).

Al analizar los PRM encontrados en las pacientes, se observó que la mayoría de los PRM 5f (efecto no deseable) fueron provocados por la THR y los PRM 7a se presentaron por la disponibilidad del medicamento, debido a la falta de stock de éste por el laboratorio que los produce.

En el caso del PRM 4b que se presentó en un bajo porcentaje, éste se debió a la incorrecta administración de los medicamentos por parte de las pacientes, los cuales desconocían la interacción de muchos de éstos con los alimentos e incluso con otros medicamentos y además, no respetaban los horarios de toma.



PRM 2a Ausencia de indicación médica
 PRM 3b Paciente presenta contraindicación de uso
 PRM 4b Frecuencia de administración inadecuada
 PRM 5d Interacción farmacológica
 PRM 5f Efecto no deseable
 PRM 7a Producto no está disponible

Figura 3. Tipos y frecuencia de PRM detectados en la muestra.

Asimismo, automedicarse sin realmente conocer la razón de los síntomas que presentan y desconocer sus posibles RAM y contraindicaciones, motivó la presencia de PRMs menos frecuentes, como el PRM 3b “paciente presenta contraindicación de uso” (5%) y 5d “interacción farmacológica” (6%).

Resolución de los PRM

Del total de 62 PRM detectados en las pacientes estudiadas, se resolvieron 43 casos (69%). La mayoría se resolvió de forma “Farmacéutico - Paciente” (73%), seguido de “Farmacéutico - Médico” (23%). Las intervenciones de tipo “Farmacéutico - Paciente - Médico” fueron las menos frecuentes (4%).

Al analizar las intervenciones realizadas a las pacientes de este estudio, los PRM con mayor resolución fueron el PRM 4(b) “frecuencia de administración inadecuada” y PRM 2(a) “ausencia

de indicación médica”. Esta incidencia de PRM disminuyó con la educación a las pacientes y con la entrega de la pauta terapéutica con los respectivos horarios de toma de los medicamentos.

Con respecto a las intervenciones farmacoterapéuticas realizadas entre Farmacéutico - Médico se detectaron 14 PRM (23%) de los cuales ocho fueron aceptados, en la intervención Farmacéutico - Paciente se detectaron 45 PRM (73%) de los cuales 34 fueron aceptados, y en la intervención Farmacéutico - Paciente-Médico se detectaron 3 PRM (4%) de los cuales una fue aceptada.

Múltiples estudios destacan que un importante porcentaje de los PRM identificados son prevenibles, aspecto a tener en cuenta en el tema de la morbilidad relacionada al uso de medicamentos, por lo que si se consiguen detectar e identificar los PRM antes de que se produzcan, éstos podrán evitarse. Por ello, el seguimiento farmacoterapéutico realizado por los farmacéuticos proveedores de medicamentos, es una actividad preventiva de primer orden, ya que la vigilancia y seguimiento del uso de los medicamentos en los pacientes ambulatorios permite detectar precozmente problemas sanitarios que podrían ser graves si no son detenidos inicialmente (Barris y Faus, 2003).

En relación a los PRM que no lograron resolución, esto se debió a la no aceptación por parte del médico, y a que algunas pacientes no tenían el tiempo suficiente para realizar la intervención.

Identificación de reacciones adversas (PRM 5f)

En la Fig. 4 se puede apreciar que fueron cuatro las reacciones adversas asociadas a PRM 5f presentadas por las encuestadas. De las 32 pacientes afectadas, más de la mitad (53%) manifestó dolor de cabeza; una cuarta parte de estas (25%) aumento de peso; las otras dos afecciones se presentaron en porcentajes inferiores; el 13% con dolor abdominal y el 9% con nerviosismo.

La utilización de la THR ha logrado prolongar la vida de las pacientes menopáusicas, lo que significa que ésta se utiliza por un tiempo determinado. Sin embargo, asociado a estos beneficios

se encuentran las RAM, efectos que muchas veces pueden ser las primeras manifestaciones de enfermedad para algunas pacientes menopáusicas. Los efectos secundarios hormonales tales como la tensión mamaria, dolor de cabeza y náusea, pueden a veces experimentarse al inicio de la terapia. Tales efectos secundarios son producidos por progestágenos, son transitorios y usualmente se resuelven en alrededor de 3 meses de terapia. Estos se pueden aliviar cambiando el tipo de progestágeno.

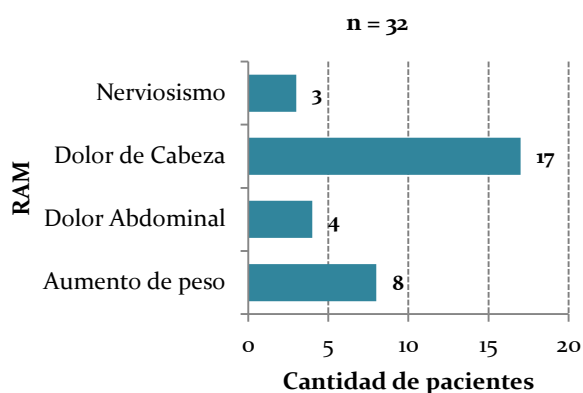


Figura 4. RAM presentadas por las pacientes durante la TRH.

La mayor preocupación alrededor de la terapia de reemplazo hormonal, particularmente con el tratamiento prolongado, es el riesgo de cáncer de mama. La evidencia epidemiológica aún es conflictiva (Women's Health Initiative Study Group, 1998). En la actualidad, parece prudente evitar la THR, en lo posible, en mujeres con cáncer de mama, aunque la enfermedad no necesita ser considerada una contraindicación absoluta en todos los casos.

La ganancia de peso puede ocurrir ocasionalmente por la retención de líquidos, particularmente asociada con el uso de progestágenos, pero no se ha visto aumento de la grasa corporal con el uso de terapia hormonal (Lobo, 1999). La mayoría de los otros efectos dañinos imputados a la terapia hormonal son insostenibles, ya que proceden de extrapolaciones con anticonceptivos orales (Pines et al., 2007).

El primer estudio aleatorizado de THR fue el *Women's Health Initiative* (WHI) (Women's Health Initiative Study Group, 1998). Este incluyó a 16.608 mujeres y fue proyectado para 8,5 años pero

suspendido a los 5,2 años, ya que sus autores concluyeron que eran mayores los riesgos que los beneficios al utilizar la THR. Estos resultados recibieron amplia difusión y causaron que muchos de los profesionales en salud dudaran y suspendieran la terapia, y que muchas mujeres por su cuenta decidieran abandonar el tratamiento.

El estudio WHI enseñó a posteriori, que la THR debe ser iniciada entre los 50 y 54 años para que sea efectiva. Este demostró que la THR no debe comenzarse en la menopausia tardía ya que, en lugar de obtener un efecto beneficioso, el efecto podría ser perjudicial. Este recomendó que con una adecuada selección de la paciente, utilizando el medicamento adecuado, en las dosis mínimas necesarias y la vía adecuada, los beneficios superan los riesgos de una terapia hormonal (Rossow et al., 2007). Posteriormente, los mismos autores del WHI han demostrado que no existe riesgo cardiovascular en mujeres entre los 50 - 59 años y que el estrógeno puro logró disminuir las placas calcificadas de las arterias coronarias en el 60% de las pacientes que siguieron la THR por cinco años (Rossow et al., 2007).

Las principales RAM presentadas por las pacientes durante el seguimiento farmacoterapéutico fueron de consideración leve y se controlaron con medicamentos y recomendaciones de dieta y vida sana; salvo en un caso correspondiente al 9% de las pacientes del estudio, a la que se recomendó un cambio de la THR por el nerviosismo que presentaba.

Por esta razón, con la finalidad de conocer cuáles eran los aspectos que había que reforzar en las pacientes para aumentar la adherencia a la THR, se realizó una encuesta al grupo estudiado, en la cual se midió el nivel de conocimiento de la enfermedad, de la THR y de la adherencia a la terapia.

Evaluación del conocimiento inicial y final

Respecto del conocimiento de las pacientes sobre la THR, al inicio del estudio, de un total de 98 encuestadas, el 98% se encontró en el nivel inadecuado, el 8% en intermedio y el 2% en adecuado, situación que logró ser mejorada con

la intervención, puesto que al finalizar el estudio, el 90% de las participantes alcanzó el nivel adecuado y el 10% demostró un nivel intermedio de conocimiento. En la etapa final no hubo pacientes con nivel inadecuado. Las notas promedio alcanzadas por las pacientes fueron 2,7 al inicio y 6,9 al final. Los resultados antes descritos mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en cada etapa (inicial y final) en los distintos niveles de conocimiento, así como entre los niveles evaluados antes y después de la intervención (Fig. 5).

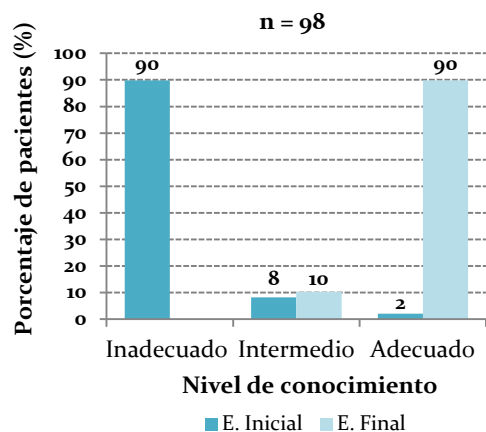


Figura 5. Comparación del nivel de conocimiento de las pacientes ($p < 0,05$).

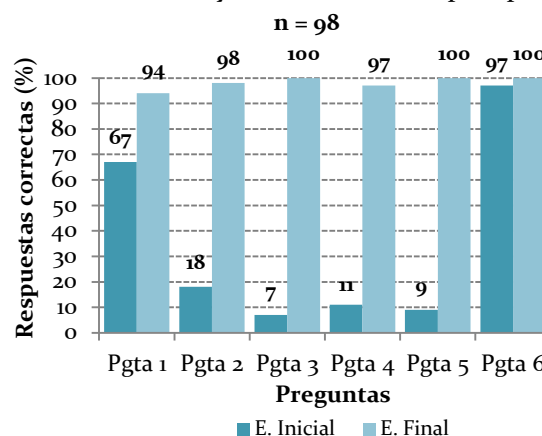
Podría pensarse que las mujeres de mayor edad deberían saber más sobre el tema, ya que han vivido más años esta etapa y por ende pueden haberse instruido mayor tiempo sobre el tema. Sin embargo, al relacionar el grado de conocimiento sobre el climaterio y la THR con la edad, no se encontró relación directa entre las variables. Situación similar se observó al relacionar el nivel de conocimiento con la información manejada por las pacientes. Esto podría relacionarse a la poca adquisición de información desde fuentes válidas como médico, matrona y ginecólogo, entre otras (Parra, 2012).

En el presente estudio se corrobora lo hallado por otros investigadores, los que detectaron en una población perimenopáusica española, que el conocimiento, con respecto a la etapa climaterica y la THR, estaban influenciados por la edad y el nivel de instrucción de las pacientes (Martin et al., 1999).

Se ha demostrado que las mujeres que reciben una mejor atención al momento de enfrentarse al diagnóstico, con un equipo profesional que resuelve sus dudas e informa de acuerdo a sus inquietudes, demuestran sentirse más seguras y apoyadas en esta experiencia, lo que revela mejores índices de calidad de vida en relación a las pacientes que no reciben este tipo de atención (Cerdeira et al., 2006).

Evaluación del conocimiento inicial y final por pregunta

En la Fig. 6 se presenta el resultado del conocimiento inicial y final obtenido por pregunta.



Pgta 1 ¿Qué es la Menopausia?
Pgta 2 ¿Cuáles son los síntomas de la menopausia?
Pgta 3 ¿Cuáles son los problemas de salud más serios relacionados con la menopausia?
Pgta 4 ¿Qué pueden hacer las mujeres para reducir los síntomas y los problemas de salud relacionados con la menopausia?
Pgta 5 ¿Cuáles son los beneficios que brinda la terapia hormonal de reemplazo?
Pgta 6 ¿Cuál de las siguientes alternativas puede realizar en caso de no poder tomar hormonas?

Figura 6. Comparación del nivel de conocimiento de las pacientes por pregunta.

En la figura anterior se puede observar que las preguntas 1 (¿qué es la menopausia?) y 6 (¿alternativas no farmacológicas para la menopausia?) fueron las más conocidas por las pacientes, tanto al inicio como final del estudio. En el resto de las preguntas hubo un bajo conocimiento inicial; sin embargo, luego de la intervención educativa se logró alcanzar, en promedio, un 99% de conocimiento.

Analizando los resultados de cada pregunta se puede indicar que el bajo conocimiento inicial detectado, en relación a ¿qué es la menopausia?, se puede atribuir a factores de poco interés personal y social, ya que del total de mujeres encuestadas, muy pocas señalaron que en algún momento de su vida hayan recibido información relacionada con la menopausia, lo cual demuestra falta de interés por parte de las mujeres encuestadas en conocer más sobre este tema o al escaso acceso a programas educativos en la materia.

Con relación al conocimiento sobre la sintomatología clásica de la menopausia, el factor que podría estar involucrado en el escaso conocimiento inicial podría ser la falta de educación individual e información sobre el climaterio que entregan los profesionales (médico y matrona) en las atenciones de salud. Resultados similares se encontraron en un estudio realizado en Perú (Solsol et al., 1997) sobre conocimiento y actitudes de la mujer peruana sobre climaterio y menopausia, donde los principales medios de información sobre este tema, fueron la televisión y las revistas.

En lo referente a los problemas de salud que están relacionados con la menopausia, aquellos que inicialmente las pacientes no asociaron a la menopausia fueron las patologías óseas y el cáncer de mama, lo que coincide con resultados previamente publicados acerca de una población mexicana (Velasco-Murillo et al., 2000). De igual manera, en este estudio se señala el escaso conocimiento que presentan las pacientes sobre el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares asociadas a la etapa climatérica. En nuestro país, las consultas médicas por problemas óseos y ginecológicos asociadas al cáncer de mama son de consulta recurrente, hecho que se produce también en otras poblaciones (Lugones et al., 1997).

Respecto al conocimiento sobre cómo reducir los síntomas, inicialmente el 11% de las pacientes reconoce algún tratamiento para la sintomatología de la etapa climatérica, siendo el principal la THR, hallazgo similar al de un estudio realizado en Perú sobre conocimiento y aceptación de esta terapia, en el que el porcentaje de mujeres mayores de 39 años que sabían de la existencia de

tratamiento para el climaterio fue del 72% (Solsol et al., 1997). Resultados similares mostró un estudio realizado en México, en el cual el 66% de las mujeres conocía la THR como tratamiento para el climaterio. Favorablemente, este parámetro alcanzó el 100% en la etapa final, lo que es relevante ya que al conocer los beneficios de la THR aumenta la aceptación hacia ésta.

Al comienzo de este estudio el 97% de las encuestadas reconoció la importancia de un estilo de vida saludable en la etapa climatérica, incluyendo dentro de este tópico la disminución del consumo de alcohol, tabaco, café y el control periódico de los niveles de colesterol, junto con una dieta equilibrada y el ejercicio moderado. Este parámetro aumentó a 100% luego de la intervención farmacéutica. Datos similares a los obtenidos en el presente estudio, se han publicado con anterioridad en una población perimenopáusica peruana, la mayoría de las mujeres señaló que son importantes el ejercicio físico y la disminución del consumo de grasa y tabaco (Navarro et al., 1999; Pacheco y Salvador, 1998). En la población perimenopáusica mexicana, con respecto a medidas higiénico-dietéticas para el cuidado de la salud en esta etapa de la vida, sólo el 27% pudo mencionar algunas de ellas. De éstas, las más frecuentemente citadas fueron el ejercicio (70%) y la ingesta de alimentos ricos en calcio (28%) (Velasco et al., 2007).

Satisfacción del estudio

Del total de 98 pacientes que respondieron la pregunta, el 98% (n=96) se mostró satisfecha con la participación en el trabajo.

De acuerdo a los resultados de satisfacción, las pacientes declararon que la consejería realizada entregó a las participantes información clara y oportuna sobre menopausia y THR, así como una intervención útil para la mejoría de su tratamiento y calidad de vida.

Respecto al motivo por el cual dos pacientes indicaron insatisfacción con el estudio, éstas declararon haber recibido la intervención en un tiempo muy corto o por vía telefónica, ya que no dispusieron de tiempo para recibir los trípticos y las charlas educativas, fundamentalmente por falta de tiempo por parte de ellas.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se realizó el seguimiento farmacoterapéutico a las pacientes con terapia hormonal de reemplazo para el tratamiento de la menopausia, de lo cual se concluye que:

Se realizó una intervención farmacéutica a pacientes menopáusicas con terapia hormonal de reemplazo, que acudieron a un local de farmacia comunitaria de la ciudad de Antofagasta.

El perfil de la paciente de THR determinado en el estudio, fue una mujer de edad promedio de 54 años, con nivel de escolaridad de enseñanza universitaria, que utilizaba terapia combinada hacía menos de un año, sin hábitos tabáquicos y alcohólicos, sedentaria y sin una dieta equilibrada.

A través del seguimiento farmacoterapéutico se lograron detectar 62 PRM, siendo el de mayor frecuencia el PRM 5f “presencia de reacción adversa”, entre las cuales destacaron el dolor de cabeza y aumento de peso. Se resolvió el 69% de los PRM, en su mayoría, de forma Farmacéutico-Paciente.

Mediante la aplicación de la encuesta fue posible medir el nivel de conocimiento inicial y final de las pacientes acerca de la menopausia y la TRH. Al inicio del estudio, el 90% de estas poseían un nivel de conocimiento inadecuado, el 8% era intermedio y sólo el 2% con fue adecuado; situación que mejoró con la intervención educativa logrando al final del estudio que el 90% alcanzaran un nivel adecuado y sólo el 10% con nivel intermedio.

El trabajo fue bien valorado por el grupo estudiado, ya que el 98% de las pacientes señaló su satisfacción respecto de la participación en éste.

Esto demuestra la importante función que cumple el Químico Farmacéutico en la educación al paciente y en la entrega de información a otros profesionales de la salud, lo que permite asegurar la correcta utilización de los medicamentos y contribuyendo en la adherencia al tratamiento. Por ello, es fundamental que el Químico Farmacéutico se integre a los equipos multidisciplinarios, aportando sus conocimientos en el seguimiento farmacoterapéutico y ayudando a mejorar la calidad de vida de las pacientes.

<http://jppres.com/jppres>

CONFLICTO DE INTERÉS

Las autoras declaran no poseer conflicto de interés.

AGRADECIMIENTOS

Las autoras agradecen a la farmacia comunitaria por permitir realizar el estudio en su local y a las pacientes que participaron en este.

REFERENCIAS

- Álvarez R, Martín E, Bordones M (2008) Conocimiento y actitud sobre el climaterio en mujeres entre 40 y 50 años. *Rev Obstet Ginecol Venez* 68(1): 32-40.
- Arriagada M, Arteaga E, Bianchi M, Brantes S, Montaña R, Osorio E, Pardo M, Rencoret C, Suárez E, Valderrama O, Valdivia I, Villaseca P (2005) Recomendaciones de tratamientos en la menopausia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 70: 340-345.
- Barris D, Faus M J (2003) Iniciación a la metodología Dáder de seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria. *Ars Pharmaceutica* 44(3): 225-237.
- Biblioteca del Congreso Nacional de Chile (2013) Reportes Estadísticos Distritales y Comunales. Disponible en: http://reportescomunales.bcn.cl/2013/index.php/P%C3%A1gina_principal [Consultado: enero, 20, 2014].
- Blümel JE, Castelo-Branco C, Binfa L, Gramegna G, Tacla X, Aracena B, Cumsille MA, Sanjuan A (2000) Quality of life after the menopause: a population study. *Maturitas* 34: 17-23.
- Blümel JE, Prado J, Campadónico Garibaldi I (2001) Pautas clínicas en el tratamiento del climaterio. *Rev Chil Obstet Ginecol* 66(6): 554-556.
- Cerda P, Pino P, Urrutia MT (2006) Calidad de vida en mujeres histerectomizadas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 71(3): 216-221.
- Chedraui P, Blümel JE, Barón G, Belzares E, Ben-cosme A, Calle A, Danckers L, Espinoza MT, Flores D, Gómez G, Hernández-Bueno JA, Izaguirre H, León-León P, Lima S, Mezones-Holguín E, Monterrosa A, Mostajo D, Navarro D, Ojeda E, Onatra W, Royer M, Soto E, Tserotas K (2009) Calidad de vida alterada entre mujeres de edad media: un estudio multicéntrico latinoamericano. *Rev Colomb Menopaus* 15(1): 42-53.
- De Villiers TJ, Gass MI, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, Röss M (2013) Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric* 16: 203-204.
- Durán M, García P, López F, Álamo C (2006) Efectividad de estradiol valerato/dienogest en la función sexual durante la menopausia (Estudio Venux). *Acta Ginecol (Madrid)* 63(1): 5-12.
- Figuerola P, Albernaz MA, Monterrosa A, González O, Carranza S, Molina R et al (2005) Posición Latinoamericana en relación con el estado actual de la terapia hormonal. *Ginecol Obstet Mex* 73(4): 206-211.

- García-Viniegras CRV, Maestre-Porta S (2003) Climaterio y bienestar psicológico. *Rev Cub Obstet Ginecol* 29(3): 1-6.
- Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, Hsia J, Hulley S, Herd A, Khan S, Newby LK, Waters D, Vittinghoff E, Wenger N, HERS Research Group (2002) Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA* 288(1): 49-57.
- Hays J, Ockene J, Brunner R, Kotchen J, Manson J, Patterson R, Aragaki AK, Shumaker SA, Brzyski RG, LaCroix AZ, Granek IA, Valanis BG (2003) Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 348(19): 1839-1854.
- INE - Instituto Nacional de Estadísticas. Censo (1992-2002) (2002) Mujeres chilenas, tendencias en la última década. [En línea]. <http://www.ine.cl/canales-chile_estadistico/estadisticas_sociales_culturales/mujeres/mujeres.php> [consulta: 16 de diciembre 2013].
- Lobo R (1999) Treatment of the postmenopausal women. Lippincott W W. Stein J y Ravnika V. Chapter 40. Postmenopausal Compliance with Hormone Therapy 2nd Ed. pp. 448-449.
- Lugones M, Quintana T, Cruz Y (1997) Climaterio y menopausia. Importancia de su atención en el nivel primario. *Rev Cub Med Gral Integral* 13: 494-503.
- Martin A, Del Barrio M, Del Barrio T, Fernandez P, Tello J (1999) Use of health services by the climacteric women in primary health care: the need for an integral approach. *Eur J Epidemiol* 15: 231-236.
- Navarro J, Calaf J, Comino R, Parrilla J, Magnani E, Ferrer J, Pérez R (1999) El climaterio. Barcelona. Mediterráneo pp. 97-123.
- OMS (1981) Investigaciones sobre la menopausia. Informe del grupo Científico de la Organización Mundial de la Salud. [En línea] Ginebra 1981. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_670_spa.pdf [Consulta: 17 de octubre de 2013].
- Pacheco J, Salvador J (1998) Conocimiento y actitudes de la mujer peruana sobre climaterio y menopausia. *Rev Per Ginecol Obstet* 44: 157-161.
- Padró Suárez L, Casas Fernández JA, Cardona Garbey D (2004) Terapia hormonal de reemplazo en mujeres climatéricas. *MEDISAN* 8(3): 13-23.
- Parra M (2012) Impacto de la menopausia en la salud de la mujer. [En línea] Terra en internet. 28 de septiembre, 2012. <<http://vidayestilo.terra.cl/mujer/impacto-de-la-menopausia-en-la-salud-de-lamujer,185af99272e0a310-VgnVCM20000099cceboaRCRD.html>> [consulta: 28 de noviembre 2013].
- Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, Schneider HPG, Gambacciani M. Panay N (2007) IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 10(3): 181-194.
- Rosow JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL, Stefanick ML (2007) Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 297: 1465-1477.
- SIM (2011) Recomendaciones actualizadas sobre terapia hormonal de la postmenopausia y estrategias preventivas para la salud de la mediana edad. Sociedad Internacional de Menopausia. [En línea] http://www.menopausiacr.com/index.php?option=com_content&view=article&id=53:recomendaciones-ims-trh&catid=1:menopausia&Itemid=3 [Consulta: 17 de octubre de 2013].
- Silva R (2003) Menopausia y terapia de reemplazo hormonal. [En línea] *Rev Med CLC* 14(4) http://www.clc.cl/-Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2003/4%20oct/Menopausiayterapiadereemplazo%20hormonal-4.pdf [Consulta: 17 de octubre de 2013].
- Solsol G, Salvador J, Maradiegue EY (1997) Nivel de conocimiento y aceptación de la terapia de reemplazo hormonal en mujeres mayores de 39 años. *Rev Per Ginecol Obstet* 43(3): 196-200.
- Urdaneta J, Cepeda M, Guerra M, Baabel N, Contreras A (2010) Calidad de vida en mujeres menopáusicas con y sin terapia de reemplazo hormonal [en línea] *Rev Chil Obstet Ginecol* 75(1):17-34.
- Velasco V, Fernández I, Ojeda R, Padilla I, De la Cruz L (2007) Conocimientos, experiencias y conductas durante el climaterio y la menopausia en las clientas de los servicios de medicina familiar del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 45(6): 549-556.
- Velasco-Murillo V, Navarrete-Hernández E, Ojeda-Mijares R, Pozos-Cavanzo J, Camacho-Rodríguez M, Cardona-Pérez J (2000) Experience and knowledge about climacteric and menopause in women in Mexico City. *Gac Med Mex* 136: 555-564.
- Women's Health Initiative Study group (1998) Design of the Women's health initiative clinical trial and observational study. *Control Clin Trials* 19: 61-109.
- Zarate A, Hernández M, Basurto L (2005) Estado actual del tratamiento hormonal en la menopausia. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* 48(1): 14-17.