

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA**

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Velveth María Méndez Gálvez**

**Ana Gabriela López Ramos**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, octubre 2022



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que las estudiantes:

- 1. VELVETH MARÍA MÉNDEZ GÁLVEZ 201500627 3127352780416
- 2. ANA GABRIELA LÓPEZ RAMOS 201500701 3480776530101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

**ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA**

Trabajo asesorado por el Dr. Osberto Rolando Margnoni Ávila y, revisado por el Dr. Christian Alfredo Gebhardt Quan, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de octubre del año dos mil veintidós



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD  
**Decano**

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. VELVETH MARÍA MÉNDEZ GÁLVEZ 201500627 3127352780416
2. ANA GABRIELA LÓPEZ RAMOS 201500701 3480776530101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

**ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO  
DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA**

El cuál ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Mónica Ninet Rodas González**, profesora de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de octubre del año dos mil veintidós.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**

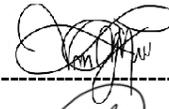


Guatemala, 19 de octubre del 2022

Doctora  
**Magda Francisca Velásquez Tohom**  
Coordinadora de la COTRAG  
Presente

Le informamos que nosotros:

1. VELVETH MARÍA MÉNDEZ GÁLVEZ



2. ANA GABRIELA LÓPEZ RAMOS



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO  
DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

**FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

**Asesor:**

Dr. Osberto Rolando Margnoni Ávila



Dr. Osberto Rolando Margnoni Ávila  
MÉDICO Y CIRUJANO  
Colegiado No. 4165

**Revisor:**

Dr. Christian Alfredo Gebhardt Quan  
Registro de personal: 20200421



Christian A. Gebhardt Quan  
Médico y Cirujano  
Colegiado 18.469



FACULTAD DE  
**CIENCIAS MÉDICAS**  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

# DEDICATORIA

Gabriela López

- A Dios** Por darme la vida, la salud, la oportunidad de una carrera y una maravillosa familia.
- A mis padres** Porque ellos son la motivación de mi vida, mi orgullo y porque sin ellos esto no hubiera sido posible.
- A mis hermanas** Por ser un ejemplo de superación y apoyarme en todo momento.
- A mi compañera** Velveth por motivarme a realizar este trabajo y hacerme sentir orgullosa al finalizarlo.

Velveth Méndez

- A Dios** Por llenarme siempre de bendiciones, por ser mi guía, por rodearme de amor y calidez en todo momento, porque todo se lo debo a Él.
- A mis padres** Por ser mi principal apoyo, porque desde pequeña creyeron en mí y me dieron la oportunidad de seguir lo que siempre quise, sin ustedes nada de esto sería una realidad.
- A mis hermanos** A Sergio José, por sus ánimos en este trayecto; a María José, por ser mi refugio y mi apoyo incondicional en este proceso, porque este logro es tan tuyo como mío.
- A mi compañera** Gabriela, por tu amistad y todo el esfuerzo para que superáramos juntas este último peldaño.
- A mi familia** Por siempre estar presentes, brindarme ánimos y todo su cariño.
- A mis amigos** Por acompañarme durante estos años, brindarme su apoyo incondicional, por tenderme la mano con amor cuando lo necesite y por celebrar conmigo cada logro durante la carrera.

## AGRADECIMIENTOS

Gabriela López

- A Dios** Por haberme permitido culminar mis estudios, por darme la vida y la salud y por guiarme en cada paso hacia este gran triunfo.
- A mis padres** Por ser mi pilar de fuerza, por el apoyo incondicional brindado en los momentos buenos y difíciles, por cada pequeño y gran esfuerzo para juntos lograr la meta a la que hoy he llegado.
- A mis hermanas** Por cuidar de mí en todo momento, por su apoyo infinito y su forma de alegrar mis días en los momentos difíciles, por sus palabras de motivación y creer en mí siempre.
- A mi compañera** Velveth por todo el esfuerzo y paciencia, especialmente por su dedicación en este trabajo y por ser mi compañía cuando más lejos me encontraba de casa.
- A mi asesor y revisor** Dr. Margnoni y Dr. Gebhardt por guiarnos en este trabajo y compartir con nosotros su conocimiento, por el tiempo y la dedicación para este trabajo.
- A la universidad San Carlos de Guatemala** Por brindarme la oportunidad de superación y una carrera profesional.
- A mis amigos** Por estar presente siempre que lo necesité y celebrar cada triunfo conmigo.

Velveth Méndez

- A Dios** Por ser mi pilar durante todo este trayecto, por sus múltiples bendiciones y porque aún en los momentos difíciles su mano me sostuvo y me sigue acompañando hasta hoy.
- A mis padres** Por todo su amor, sacrificio y apoyo incondicional en este camino, porque gracias a ustedes soy quien soy el día de hoy y tengo la oportunidad de lograr mis sueños, gracias por tanto.
- A mis hermanos** Sergio José por apoyarme siempre y María José por ser incondicional en todo momento, por apoyarme con tanto amor y siempre creer en mí, por ser tan resiliente y determinada ayudándome a que todo esto sea posible.
- A mi compañera** Gabriela por apoyarme y acompañarme estos últimos años, por su entrega y empeño en la realización de este trabajo.
- A mis mejores amigos** A las personas que me han ayudado a crecer, aprender y a ser mejor cada día, a quienes sin ninguna obligación con mucho amor han estado presentes incondicionalmente y han sido parte fundamental de este proceso, por eso y más gracias a ustedes Elí y Nikte´.
- A mi familia** Por su ayuda y ánimos en todo momento, en especial a mi tía Nancy porque su apoyo y cariño fue fundamental para alcanzar este logro.
- A mi asesor y revisor** Dr. Margnoni y Dr. Gebhardt por el apoyo que nos brindaron, por guiarnos en este último peldaño.
- A la universidad San Carlos de Guatemala** Por ser mi casa de estudios y darme la oportunidad de ser una profesional.

# ÍNDICE

<b>Introducción</b> .....	i
<b>Objetivos</b> .....	iii
<b>Métodos y técnicas</b> .....	iv
<b>Capítulo I. Climaterio y menopausia</b> .....	1
<b>Capítulo II. Tratamiento farmacológico del climaterio y menopausia</b> .....	9
<b>Capítulo III. Tratamiento no farmacológico</b> .....	17
<b>Capítulo IV. Valoración de la paciente y elección del tratamiento</b> .....	27
<b>Capítulo 5. Análisis</b> .....	36
<b>Conclusiones</b> .....	41
<b>Recomendaciones</b> .....	42
<b>Referencias bibliográficas</b> .....	43
<b>Anexos</b> .....	62

## PRÓLOGO

Gabriela y Velveth son dos asiduas estudiantes de medicina, con pensum cerrado, próximas a graduarse, y, el desempeño durante su estancia en la Facultad de Medicina ha sido versátil y con mucha diligencia. Tuve la oportunidad de ser su docente cuando cursaron la Unidad Didáctica de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Roosevelt. Tenemos en común la Ginecología y Obstetricia, ya que ellas se están preparando para hacer su maestría en esta rama de la medicina y creo, a mi buen ver, diciéndolo sin lugar a dudas, que serán unas buenas ginecobstetras en un futuro no lejano.

La monografía que ellas realizaron y que usted apreciable lector tiene en este momento en sus manos, la titularon *Actualización del tratamiento del climaterio y menopausia*. En un mundo donde actualmente la esperanza de vida es más alta, el número de mujeres que alcanzan la edad para tener los síntomas de la menopausia es cada vez mayor. Las autoras ante esta perspectiva decidieron efectuar esta monografía con el objetivo de poder las novedades en el tratamiento del climaterio y menopausia, teniendo en cuenta que no a todas se les puede brindar ni estandarizar el tratamiento, muestran los tratamientos alopáticos, homeopáticos, de apoyo, que hoy por hoy están siendo utilizados alrededor del mundo.

Como se ha dicho en otras ocasiones el ser humano tiende a seguir aprendiendo a hacer algo en beneficio propio y del bien común, y, esta monografía no escapa a ello, ya que la práctica de gineco obstetricia como todas las áreas del saber humano, exigen experiencia de vida, basados en un buen fundamento teórico. Se presenta en la obra, una visión muy completa y actualizada de la diversidad de medicamentos que se pueden utilizar en el tratamiento del climaterio y menopausia, para que con ello se puedan beneficiar innumerable cantidad de pacientes que se encuentran en esta edad.

Para terminar, quiero dejar patente mi agradecimiento a Gabriela y Velveth por haberme dado el privilegio de escribir este prólogo para tan importante y distinguida monografía, que a mi juicio y parecer, tendrá un aporte muy significativo en el aprendizaje de la ginecología y obstetricia.

Osberto Rolando Margnoni Ávila

# INTRODUCCIÓN

El climaterio y la menopausia son etapas en la vida de la mujer adulta que acontecen como un proceso natural alrededor de los 50 años de edad, el cual conlleva una alteración biológica y clínica que posteriormente se manifiesta en cambios físicos y psicológicos.<sup>1</sup> La cultura y el nivel socioeconómico son factores que influyen en la perspectiva de las mujeres hacia la menopausia, que en ocasiones influye de forma negativa en la calidad de vida de la mujer ya que puede tener repercusiones a nivel social, económico y familiar.<sup>2</sup>

Las mujeres inician con una disminución gradual de la fertilidad, como parte del envejecimiento y durante este proceso hay un periodo de transición de aproximadamente 10 años, que se distingue por la sintomatología que presenta la mujer, llamado climaterio.<sup>3</sup> El término menopausia hace referencia al cese definitivo de la menstruación y se realiza un diagnóstico definitivo de forma retrospectiva cuando ha transcurrido un periodo de 12 meses con amenorrea sin patología.<sup>4,5,6</sup>

El principal motivo de consulta de las mujeres que cursan el periodo de climaterio y menopausia son los síntomas vasomotores los cuales se presentan aproximadamente 2 años antes del final del periodo menstrual.<sup>5</sup> La intensidad y frecuencia de los síntomas están vinculados con el nivel de escolaridad, índice de salud mental y creencias personales.<sup>7</sup> No existen estudios recientes realizados en Latinoamérica; sin embargo, en el año 2012 se realizó un estudio que involucró a 8373 mujeres en edad menopáusica, de las cuales el 90% presentó al menos un síntoma asociado a la menopausia.<sup>8</sup>

Cuando los síntomas son de moderados a graves e interfieren con la calidad de vida de las pacientes es necesario dar tratamiento buscando aliviar estos síntomas, para lo que se cuenta con la terapia de reemplazo hormonal (TH) considerada como el estándar de oro; sin embargo, a lo largo de los años han surgido múltiples controversias para su uso por lo que se han considerado otras opciones de tratamiento como fármacos no hormonales, medicina herbal y terapias alternativas que han demostrado proporcionar, también, un alivio sintomático y son de utilidad en mujeres que tienen contraindicación de la TH o deciden optar por otro tipo de tratamiento.<sup>5,6,9</sup>

Para profundizar en lo expuesto anteriormente se realizó una recopilación de información sistemática en distintas bases de datos como Lilacs, Elsevier, Scielo, Cochrane, PubMed y UpToDate, en idiomas español e inglés, utilizando como fuentes de información tesis, guías de práctica clínica, artículos, libros, entre otros, los cuales se encuentran en texto completo y su publicación es del año 2017 en adelante.

La información recopilada se utilizó para realizar la siguiente monografía en donde se abordan los temas de climaterio y menopausia, los tratamientos tanto farmacológicos como los no farmacológicos y como debe realizarse la elección del tratamiento entre las opciones disponibles, esto con el fin de responder la interrogante de ¿cuáles son los distintos tipos de tratamiento con los que se cuenta en la actualidad para el manejo de las pacientes que cursan el climaterio y la menopausia?; con lo que se evidencia que la mayoría de tratamientos siguen siendo los mismos en los últimos años; sin embargo, actualmente se cuenta con más información con base en estudios sobre el tratamiento hormonal y su uso correcto, también, hubo un aumento en el interés sobre los tratamientos no hormonales y los que no involucran ningún compuesto farmacológico, pero no se han realizado los suficientes estudios que respalden la utilización de alguna de estas alternativas como primera opción de tratamiento.

# OBJETIVOS

## Objetivo general

Describir los distintos tipos de tratamiento utilizados en la actualidad para el manejo de las pacientes que cursan el climaterio y la menopausia.

## Objetivos específicos

1. Describir los tratamientos farmacológicos hormonales y no hormonales utilizados durante el climaterio y la menopausia.
2. Describir las alternativas no farmacológicas que se encuentran disponibles para utilizarlas como tratamiento durante el climaterio y la menopausia.
3. Valorar la elección del tratamiento para alivio de los síntomas en la transición menopáusica.

# MÉTODOS Y TÉCNICAS

## **Tipo de estudio:**

Monografía de tipo compilatoria.

## **Diseño:**

Descriptiva.

## **Descriptores:**

Se utilizaron los términos DeCS de búsqueda en español: “climaterio”, “menopausia”, “transición”, “manejo”, “tratamiento”, “alternativa”, “síntomas”, “terapia de reemplazo hormonal”, “terapia de reemplazo de estrógeno”, “factores de riesgo”, “medicamento homeopático”, “cáncer”, “vasomotor”, “genitourinario”, “psíquico”, “calidad de vida”, “salud”, “evaluación” y “terapias complementarias”.

Los términos MeSH en inglés fueron: “menopause”, “climacteric”, “transition”, “management”, “alternative”, “therapy”, “symptoms”, “hormone replacement therapy”, “estrogen progestin replacement therapy”, “risk factors”, “homeopathic remedy”, “cancer”, “disorders”, “urogenital”, “vasomotor”, “quality of life”, “health”, “evaluation” y “complementary therapies”.

## **Selección de fuentes de información y materiales utilizados**

La recopilación de información se inició mediante la búsqueda de los términos MeSH en buscadores en inglés como Cochrane, Pubmed y UptoDate, y términos DeCS en los buscadores donde había opción de realizar la búsqueda en español como Lilacs, Scielo y Elsevier. A la vez se utilizó la búsqueda avanzada escribiendo los operadores booleanos (OR y AND).

En la sección de anexos se encuentra una matriz que incluye las fuentes de información, en donde están divididas conforme a los descriptores que se usaron, tipo de fuente y cuantas bibliografías fueron encontradas (ver anexo 1). Al inicio de la búsqueda se encontraron aproximadamente 200 fuentes de información, de las cuales se seleccionaron las que se encontraban en texto completo, disponibles en inglés o español y que fueran del año 2017 al 2022. Como gestor bibliográfico se utilizó Mendeley.

Se seleccionaron fuentes de información primaria como tesis de grado y posgrado, artículos científicos de estudios originales, literatura gris como informes de investigación y simposios. Como fuentes secundarias se utilizaron guías de práctica clínica, libros, metaanálisis,

revisiones sistemáticas y ensayos clínicos. Al finalizar la clasificación de información se obtuvo un total de 132 referencias, todas útiles para abarcar los temas necesarios de discutir en la elaboración de la monografía.

# CAPÍTULO I. CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

## SUMARIO

- Definición
- Epidemiología
- Cambios fisiológicos
- Clínica
- Diagnóstico

El climaterio y la menopausia son etapas que atraviesa toda mujer adulta de forma natural, en las cuales existen cambios que provocan algunos síntomas que pueden afectar en cierta medida la vida diaria de las pacientes; por lo tanto, a continuación, se describe de forma detallada como identificar y hacer el diagnóstico del climaterio y menopausia y los cambios que esta provoca fisiológicamente.

### 1.1 Definición

La menopausia es un proceso fisiológico e ineludible que la mujer cursa durante la evolución hacia el envejecimiento, en esta etapa se presentan cambios hormonales fluctuantes hasta llegar a la falla ovárica final; <sup>1,2</sup> según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como menopausia natural o fisiológica al “cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas”.<sup>3</sup> La menopausia prematura ocurre antes de los 40 años de edad y la menopausia precoz entre los 40 y 45 años de edad.<sup>3,4</sup>

Se define como transición menopáusica o climaterio al declive de la función ovárica siendo los últimos años fértiles antes de la menopausia, en esta fase inician los cambios biológicos, endocrinológicos y clínicos que se aproximan a la menopausia y duran hasta un año después de esta.<sup>2,5,6</sup>

Existen otras causas no fisiológicas por las que se puede presentar la menopausia siendo una de ellas la menopausia iatrogénica quirúrgica, en la cual hay un cese definitivo de la menstruación secundario a la ooforectomía bilateral con o sin histerectomía y la menopausia iatrogénica post ablación por utilización de quimioterapia o radioterapia.<sup>2,3</sup>

## 1.2 Epidemiología

La edad promedio en que se presenta el último periodo menstrual en general es a los 51.5 años; sin embargo, la media de edad puede variar según la localización geográfica, en Latinoamérica en el estudio REDLINC se evidenció que la edad promedio en la que se presenta la menopausia fisiológica es a los 48.6 años de edad con un rango entre los 43.8 a 53 años.<sup>3,7</sup> En el continente europeo, la edad promedio es de 50.1 a 52.8 años, en Asia 42.1 a 49.5 años y en América del Norte se presenta en un rango entre los 50.5 a 51.4 años de edad.<sup>3</sup>

La transición hacia la menopausia se refiere a los últimos años reproductivos y por lo general corresponde hacia el final de los 40 e inicios de los 50 años de edad. La senescencia reproductiva con presencia de disminución de la actividad folicular ocurre de forma progresiva y se presenta en un rango de edad muy amplio entre los 42 a 58 años. Generalmente el promedio de inicio es a los 47 años de edad.<sup>3,5,8</sup> La menopausia precoz se presenta en un 5% de las mujeres y la menopausia prematura la desarrollan aproximadamente el 1%.<sup>4</sup>

Un estudio de cohorte longitudinal llamado *Study of Women's Health Across the Nation* (SWAN), analizó de forma multiétnica durante 25 años la experiencia de la transición a la menopausia de las participantes y determinó que la duración de la transición a la menopausia tiene un rango de 4 a 8 años. Según Paramsothy la transición menopáusica tiene una mayor duración en mujeres que tuvieron un inicio temprano y mujeres fumadoras.<sup>5</sup>

El principal motivo de consulta de las mujeres que cursan el periodo de climaterio y menopausia son los síntomas vasomotores, los cuales se presentan aproximadamente 2 años antes del final del periodo menstrual, un 85% de las mujeres continuarán con estos durante más de 1 año. Se ha demostrado que respecto a la duración de los síntomas de la menopausia las mujeres negras padecen la mayor duración de estos (10 años), comparadas con las hispanas 9 años, mujeres blancas 7 años y asiáticas desciende a 5 años.<sup>5</sup> No existen estudios recientes realizados en Latinoamérica; sin embargo, en el año 2011 se realizó un estudio en 12 países de Latinoamérica con el objetivo de determinar la prevalencia, duración e impacto de los síntomas vasomotores en las mujeres, que involucró a 8,373 mujeres en edad menopáusica, de las cuales el 90% presentó al menos un síntoma asociado a la menopausia.<sup>9</sup>

En el año 2017 se realizó un estudio descriptivo transversal en Cuba, que incluyó 1,212 mujeres entre los 40 y 59 años, en el cual se evidenció que las mujeres que cursan la perimenopausia clasificaron su sintomatología de mayor intensidad como muy molesta en un 43.8% y el 30.1% lo clasificó como nivel moderado.<sup>7</sup> En 2018 se publicó una revisión sistemática, en dónde se evidencia que la prescripción de la terapia de reemplazo hormonal en las mujeres

45 a 59 años de edad en Latinoamérica es de solamente el 12.5% y aún menor en mujeres de zonas rurales, esto asociado a un estatus económico más bajo y a la cultura que manejan en estas regiones, en donde se prefiere el uso de terapias naturales para el control de los síntomas de la perimenopausia.<sup>10</sup>

### **1.3 Cambios fisiológicos**

Desde el nacimiento de la mujer los ovarios cuentan con aproximadamente 1 000 000 de folículos primordiales, conforme pasan los años esta reserva ovárica disminuye, siendo aproximadamente menos de 100 000 para el inicio de la pubertad.<sup>11</sup> Estos folículos comienzan a activarse y a pasar por distintos estadios en donde maduran constantemente por estímulo de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH). El número de folículos disponibles se empieza a agotar aproximadamente entre los 30 y 40 años, encontrando un aproximado entre 100 y 1,000 folículos en cada ovario durante la transición menopáusica, que continua así hasta que se agotan por completo y el ovario queda desprovisto de folículos lo que da lugar al cese de la función ovárica.<sup>5,6,11</sup>

La disminución de la función ovárica induce a los cambios iniciales que se presentan durante el climaterio. La variación que se da en los niveles hormonales es la que va determinando la progresión a través de la transición menopáusica, en la cual hay una disminución de los niveles de hormona inhibina, la cual es generada en las células de la granulosa y es la encargada de disminuir, por medio de retroalimentación negativa, la secreción de FSH.<sup>6,12,13</sup>

Sin embargo, los niveles de estradiol son normales o levemente bajos durante esta etapa,<sup>13</sup> secundario a estos cambios hormonales la fase folicular que es dependiente de estrógenos disminuye y, por lo tanto, los ciclos menstruales son ahora de menor duración, la maduración folicular se torna irregular presentando ciclos ovulatorios y anovulatorios, en estos últimos no hay producción de progesterona y se mantiene un estado de hiperestrogenismo que puede inducir la menorragia.<sup>13-15</sup>

Durante los últimos años en la transición a la menopausia, se inicia una retroalimentación negativa debido a los niveles de estrógeno disminuidos, de modo que, el hipotálamo aumenta la liberación de hormona liberadora de gonadotropina (GnRh) para estimular la adenohipófisis y que esta pueda liberar aún más FSH y LH para estimular la producción de 17-estradiol (E2) por los ovarios y que en respuesta a estos se suspenda transitoriamente la liberación de LH y FSH; sin embargo al no haber suficientes folículos para la producción de los estrógenos la respuesta de los ovarios es deficiente y esto se explica porque las células de la granulosa disminuyen su capacidad para sintetizar la enzima aromatasa que es encargada de la conversión de la

testosterona a estrógenos. Como resultado de lo anterior, se produce una disminución marcada en la síntesis de E2 y progesterona. Por lo tanto, en la mujer menopáusica hay un aumento predominante de estrona la cual se produce en forma compensatoria en el tejido adiposo periférico.<sup>12-13,15</sup>

## 1.4 Clínica

Los síntomas presentados por las pacientes que cursan la transición menopáusica se pueden dividir en tres grupos importantes, entre estos podemos mencionar los síntomas somáticos, psicológicos y urogenitales. Es importante mencionar que según la severidad con la que se presenten estos síntomas puede haber un deterioro en la calidad de vida.<sup>9</sup>

### 1.4.1 Síntomas somáticos

#### 1.4.1.1 Vasomotores

Los síntomas vasomotores engloban los sofocos, también, llamados bochornos o fogajes, síntomas descritos con un inicio repentino de enrojecimiento de la piel que va desde el tórax hacia la cabeza, con sensación de calor corporal intenso, acompañado de aumento de la frecuencia cardiaca y, por consiguiente, sensación de palpitaciones, que finaliza los episodios con diaforesis, mayormente de predominio nocturno o en situaciones de estrés.<sup>14</sup> Diversos estudios como el SWAN y el *Australian Longitudinal Study on Women's health* (ALSWH) estudiaron a 16,000 y 40,000 mujeres respectivamente y han evidenciado que los síntomas vasomotores son los más predominantes (hasta un 80%) en las mujeres durante el climaterio y la menopausia, con una duración en promedio de 7.4 años.<sup>16</sup>

Estos síntomas pueden iniciar aproximadamente 2 años después de que inicia el déficit de estrógenos, pero pueden continuar incluso hasta por 10 años.<sup>14</sup> Los síntomas vasomotores son resultado de un desequilibrio en la zona de regulación térmica central, las neuronas que contienen hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) se encuentran cerca de esta zona y ambas están reguladas por los mismos neurotransmisores, debido al descenso de los estrógenos existe un aumento en la liberación de la noradrenalina que genera un aumento en la liberación de la GnRH y a la vez una estimulación del centro termorregulador, como consecuencia se desencadena una respuesta de disipación de calor para lograr disminuir y regular la temperatura corporal central, que aumenta de 1° a 2° c, y como aparecen los síntomas vasomotores.<sup>5,14,16</sup>

#### 1.4.1.2 Cardiovascular

Durante la menopausia existe una disminución en los niveles de estrógenos; sin embargo, los estrógenos cumplen con múltiples funciones en la mujer y entre ellas juega un papel fundamental en la protección cardiovascular, la cual se pierde en el periodo de menopausia y posterior a esta.<sup>5,17</sup>

El estrógeno es fundamental para una función endotelial adecuada, ya que participa en la síntesis de óxido nítrico a través del endotelio vascular, este óxido nítrico posteriormente actuará en el músculo liso de la vasculatura provocando vasodilatación.<sup>17</sup> Durante la menopausia se ve afectada la función endotelial debido al descenso estrogénico, el cual, también, contribuye en la inhibición de la producción de endotelina 1 que es encargada de promover la vasoconstricción.<sup>17-19</sup> Durante la menopausia hay un aumento de la relación andrógenos-estrógenos, la consecuencia de este aumento androgénico radica en un efecto pro aterosclerótico, que favorece la formación y reestructuración de la placa ateromatosa, engrosamiento del músculo liso y la vasoconstricción arterial.<sup>17,18</sup>

#### 1.4.1.3 Alteraciones lipídicas

Los estrógenos desarrollan un papel importante sobre el metabolismo de los lípidos en el que se favorecen los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y se mantienen concentraciones más bajas de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL) en mujeres premenopáusicas; no obstante, cuando se presenta la menopausia y decrecen los niveles de estrógenos se pierde el efecto beneficioso sobre los lípidos, produce un aumento de los triglicéridos y de LDL que disminuye, por lo tanto, los niveles de HDL. Sin embargo, estos cambios son modificables con la alimentación y fármacos que reducen los lípidos.<sup>5,18,20</sup>

#### 1.4.1.4 Alteraciones del sueño

Los trastornos del sueño, también, se encuentran dentro de los síntomas frecuentes durante el climaterio y la menopausia (entre 40-60%), esto se debe a que el aumento de FSH se asocia a despertares seguidos y las fluctuaciones y disminución del estrógeno a la complicación para conciliar el sueño y continuar dormida por un lapso de tiempo aceptable.<sup>13,21,22</sup>

Durante el climaterio y la menopausia pueden surgir síntomas que se encuentren asociados a trastornos primarios del sueño tales como la respiración desordenada del sueño, en donde hay obstrucción de la vía respiratoria superior, disminución de flujo inspiratorio, ronquidos y somnolencia de predominio diurno, también, se encuentra el síndrome de piernas inquietas y el

trastorno periódico del movimiento de las extremidades, en dónde se reportan movimientos periódicos de las extremidades y apneas.<sup>5,13</sup>

Debido a que los síntomas vasomotores generalmente son de predominio nocturno, se encuentran estrechamente relacionados con las alteraciones del ciclo del sueño-vigilia ya que pueden propiciar interrupción del sueño, insomnio y calidad del sueño deficiente.<sup>21</sup> El estado del ánimo y los síntomas psicológicos puede interactuar, también, con los trastornos del sueño.<sup>22</sup>

#### 1.4.1.5 Articulaciones y músculos

La transición menopáusica está asociada con la disminución de los niveles de estrógenos y además un aumento de la adiposidad central, disminución de la densidad ósea, disminución en la masa muscular y, también, de la fuerza muscular.<sup>23,24</sup> Un metaanálisis realizado en 2020 sobre el dolor musculo esquelético durante la transición menopáusica indica una prevalencia general del 71% de la presencia de dolor musculo esquelético en mujeres peri menopáusicas, también, concluyeron que la probabilidad de desarrollar dolor musculo esquelético es mayor durante la premenopausia hasta la perimenopausia pero no desde la perimenopausia hasta la pos menopausia, a pesar de esto se concluyó en este estudio que las mujeres en postmenopausia tenían mayor riesgo que las peri menopáusicas de presentar dolor musculo esquelético con una intensidad de moderado a grave y se relacionó que tanto el estado menopáusico como los estados de salud con factores conductuales, incluido el tabaquismo, índice de masa corporal (IMC) y depresión están asociados al dolor musculo esquelético.<sup>24</sup>

#### 1.4.2 Síntomas psicológicos

Durante la edad en que comienzan los cambios de la perimenopausia, es necesaria una adaptación a nuevos factores biológicos que afectan los ámbitos tanto sociales como psicológicos. En esta transición las mujeres suelen presentar un nivel de sufrimiento psicológico más alto, situación propiciada por factores del diario vivir que incluyen los ámbitos familiar, social, económico, laboral entre otros.<sup>13</sup>

Las mujeres que están cursando este periodo de transición menopáusica tienen una caída en los niveles estrogénicos que tienen un papel neuro protector; sin embargo, este evento representa la inhibición de sustancias neuroprotectoras como el factor neurotrófico derivado del cerebro el cual puede desencadenar cambios en el estado de ánimo, de igual manera se altera la síntesis de noradrenalina y serotonina. Un descenso en el neurotransmisor serotonina está asociado a cambios de humor, inestabilidad emocional, alteraciones del sueño y disminución de la libido.<sup>25,26</sup>

Las mujeres premenopáusicas y menopáusicas refieren síntomas psicológicos como problemas con la memoria a corto plazo, problemas de concentración, síntomas de depresión y ansiedad, insomnio, fatiga, irritabilidad o niveles altos de angustia, todo esto conlleva a un deterioro en la calidad de vida, algunas de estas molestias durante la transición menopáusica están relacionadas con los síntomas vasomotores, los cuales pueden interrumpir el sueño y, por consiguiente, generar cansancio/fatiga e inestabilidad emocional. En las mujeres de edad avanzada los trastornos del sueño se presentan de forma fisiológica incluso el doble que en los varones.<sup>26,27</sup>

Se realizó un estudio en el año 2020 sobre síntomas psicológicos del climaterio y actitudes hacia la menopausia en 70 mujeres, el cual se describe que los síntomas vasomotores tuvieron efectos significativos sobre los síntomas de ansiedad en un 47.6% y angustia psicológica general en el 56% de las participantes, tanto directa como indirectamente a través de la fatiga. Por otra parte, los síntomas vasomotores no tuvieron efectos significativos sobre los síntomas depresivos. Lo que concluye en que las mujeres con síntomas vasomotores más severos experimentan con mayor frecuencia síntomas asociados a fatiga, ansiedad y malestar psicológico.<sup>27</sup>

#### 1.4.3 Síntomas genitourinarios (síndrome genitourinario de la menopausia SGM)

Durante la menopausia es muy común que las mujeres presenten el síndrome genitourinario que se compone por signos y síntomas relacionados con el descenso de estrógenos y otras hormonas sexuales, como consecuencia de esto se producen cambios atróficos en la vagina y los genitales externos, la uretra y vejiga urinaria. Los signos y síntomas que engloba este síndrome incluyen sequedad vaginal, ardor e irritación y síntomas sexuales como dispareunia o disfunción sexual, incontinencia urinaria, disuria e infecciones urinarias frecuentes.<sup>5,28,29</sup>

Los síntomas relacionados con SGM se manifiestan de forma progresiva, estos pueden estar presentes varios años antes de la menopausia o no tener síntomas hasta varios años posmenopausia. Un artículo sobre tratamientos efectivos para el síndrome genitourinario durante la menopausia publicado en 2018, menciona que esta afección tiene una prevalencia del 4% durante la transición hacia la menopausia, un 25% al cumplir un año postmenopausia y un 47% 3 años posteriores a la menopausia.<sup>30</sup>

### 1.5 Diagnóstico

El diagnóstico clínico se realiza de forma retrospectiva cuando existe un periodo de amenorrea de doce meses consecutivos que no esté asociado a ninguna causa patológica, se habla de climaterio o transición menopáusica a la fase que precede a esta etapa.<sup>3,5,31</sup>

Es posible realizar el diagnóstico de climaterio cuando la mujer presenta irregularidades menstruales, bochornos, sequedad vaginal y con una edad cercana a los 50 años, además debe realizarse una historia clínica detallada y un examen físico general cuidadoso.<sup>5</sup>

La historia clínica deberá hacer énfasis en algunos aspectos de la anamnesis: motivo de consulta, antecedentes personales y familiares, los cuales deberán interrogarse de forma detallada e identificar factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, cáncer del aparato reproductor y mamas. En el examen físico se evalúa talla y peso para cálculo del IMC, el cual es de gran importancia durante esta etapa por las modificaciones que fisiológicamente se presentarán, la evaluación de la talla deberá realizarse de forma anual para descartar pérdida en la altura que puede estar asociado con osteoporosis. Al realizar el examen ginecológico este debe ser completo incluyendo las mamas.<sup>32</sup>

Los exámenes bioquímicos no son obligatorios para la confirmación del diagnóstico; sin embargo, cuando existen dudas acerca de si los síntomas son secundarios a la falla ovárica pueden realizarse medición de niveles de la FSH, los cuales van a confirmar el diagnóstico de falla ovárica secundaria a menopausia si es superior a los 40 mIU/mL.<sup>5</sup> Los niveles de estrógeno pueden ser normales, elevados o bajos dependiendo de la fase en la que se encuentren durante la transición menopáusica. Sin embargo, los niveles séricos de E2 durante la menopausia suelen ser indetectables o muy bajos (menor a 80 pg/mL).<sup>33</sup> Cabe recalcar que en esta etapa debe realizarse exámenes complementarios como cribado para enfermedades crónicas y cáncer.<sup>5, 32,33</sup>

Para la evaluación de la calidad de vida se han buscado opciones de herramientas,<sup>34</sup> pero actualmente es factible utilizar la escala de puntuación menopáusica (MRS) que es un instrumento de apoyo para evaluar síntomas específicos (ver anexo 2).<sup>3,8,9,32</sup>

Por consiguiente, para tratar de forma óptima la sintomatología climatérica y menopáusica de las pacientes se deben conocer las diferentes alternativas de tratamiento para cada uno de estos síntomas según la etapa que cursa la paciente y las necesidades que estas tengan, por lo que es el tema a abordar en el siguiente capítulo.

# CAPÍTULO II. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

## SUMARIO

- Terapia hormonal
- Tratamiento farmacológico no hormonal

El principal objetivo terapéutico durante el climaterio y la menopausia es el alivio de los síntomas asociados a la disminución de niveles estrogénicos. El tratamiento farmacológico consiste en terapia hormonal (TH) específicamente para síntomas como los bochornos o síndrome genitourinario en los cuales está indicada. Además de la TH, existen otras alternativas terapéuticas no hormonales para las pacientes que optan por no utilizarla o en quienes existe alguna contraindicación de esta.<sup>35-38</sup> A continuación se describen algunas alternativas de tratamientos farmacológicos utilizados para los síntomas asociados a climaterio y menopausia.

### 2.1 Terapia hormonal

La terapia hormonal durante la transición menopáusica tiene una doble perspectiva que se enfoca en el tratamiento sintomático inicial y en disminuir los efectos secundarios al hipoestrogenismo a largo plazo; sin embargo, estos objetivos deben evaluarse según cada paciente y, por lo tanto, es recomendable la personalización del tratamiento.<sup>36,39</sup>

En la actualidad las pacientes que reciben TH deben iniciar durante el periodo de la transición menopáusica o durante el inicio de la menopausia, para continuar con los efectos protectores que ofrecen los estrógenos endógenos los cuales son garantizados cuando la terapia es de inicio temprano y, por lo tanto, que el riesgo beneficio sea conveniente para la salud de la paciente.<sup>40</sup>

La terapia hormonal para la menopausia se utiliza en mujeres sintomáticas que tengan una edad menor a 60 años o que estén dentro de los primeros 10 años desde que inició la menopausia y no tengan ninguna contraindicación. Actualmente la TH no está indicada para la prevención primaria de enfermedades crónicas en la mujer.<sup>38,39,41</sup>

Existen varias clases de fármacos que incluyen principalmente estrógenos, progestágenos y estrógenos conjugados.

## 2.1.1 Estrógenos

Como se mencionó anteriormente, gran parte de la sintomatología del climaterio y menopausia se da como consecuencia de la deficiencia de estrógenos, por lo que la terapia hormonal con estrógenos de varios tipos es uno de los pilares fundamentales para el alivio de estos síntomas. Su mecanismo de acción consiste en unirse a receptores intracelulares, actuando directamente sobre la transcripción de ARN, compensando de esta manera la pérdida de los estrógenos endógenos durante esta etapa.<sup>9,35,39</sup>

Cuando se utilizan en forma solitaria, debe ser en pacientes que ya no tengan útero. Dentro de los tipos de estrógenos disponibles para utilizar en la TH se encuentran: estrógenos equinos conjugados (ECC), estrógenos conjugados sintéticos, 17 beta estradiol micronizado, estriol, valerato de estradiol, hemihidrato de estradiol. La eficacia de cada uno de estos es bastante similar; sin embargo, la elección a utilizar, también, debe ser individualizada respecto a la condición de cada paciente.<sup>39,42</sup>

### 2.1.1.1 Vías de administración

Los estrógenos pueden administrarse de la siguiente manera:

- Vía oral.
- Vía transdérmica en forma de parches, gel y spray.
- Vía vaginal la cual abarca la administración por medio de cremas, anillos e insertos vaginales.<sup>5,43</sup>

### 2.1.1.2 Dosis

Se recomienda iniciar la administración de estrógenos con dosis bajas, vigilar la evolución de la paciente y evaluar si se requiere aumento en la dosificación hasta lograr el punto óptimo de control de los síntomas.<sup>7,35</sup>

**Tabla No.1**

Dosis de estrógenos en la terapia hormonal

Estrógeno	Dosis estándar	Dosis baja	Dosis ultra baja
Estradiol oral	2 mg	1 mg	0.5mg
Estrógenos equinos conjugados oral	0.625 mg	0.45 mg	0.30 mg

Estradiol parche transdérmico	50 µg	25 µg	12.5 µg
Estradiol gel transdérmico	1.5 mg	1mg	0.75 mg

Fuente: Parra M, Lagos N, Levancini M, Villarroel M, Pizarro E, Vanhauwaert P. et al . Menopausia y Terapia Hormonal de la Menopausia Las recomendaciones 2018 de la Unidad de Endocrinología Ginecológica de Clínica alemana de Santiago -Sociedad Italiana de la Menopausia y la Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica. Rev. chil. obstet. ginecol. [en línea]. 2018 [citado 17 Ago 2022]; 83(5): 527-550. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262018000500527&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000500527&lng=es).<sup>40</sup>

La forma de administración de los estrógenos puede variar según su presentación:

- Los estrógenos equinos conjugados, el acetato de estradiol y los estrógenos sintéticos pueden administrarse vía oral una tableta diaria.<sup>35,39</sup>
- Los parches transdérmicos deben administrarse una a dos veces por semana en el abdomen, glúteo o región deltoidea, nunca cerca de las mamas.<sup>35,39</sup>
- El gel transdérmico de 17 beta estradiol se administra 1 medida diaria en brazos o piernas.<sup>35,39</sup>
- El spray transdérmico de 17 beta estradiol se administra de 1 a 3 medidas diarias en el antebrazo.<sup>35,39</sup>
- La administración de crema vaginal con estrógenos conjugados es de 0.312 mg 2 veces por semana o 0.312 mg diarios por 3 semanas con 1 semana de descanso. La crema vaginal de 17 beta estradiol se utiliza de 0.1 a 0.4 mg diarios por 1 a 2 semanas o de 0.1 a 0.2 mg de 1 a 3 veces por semana.<sup>5,35,39</sup>
- Las tabletas vaginales de estradiol se administran 1 tableta (0.01 mg) al día por dos semanas o 1 tableta dos veces por semana.<sup>5,35,39</sup>
- Otras opciones como el anillo vaginal que contiene 17 beta estradiol se coloca una vez cada 90 días y tiene una liberación de 7.5 microgramos diarios y el inserto vaginal de estradiol en dosis de 4 o 10 microgramos diarios por 2 semanas y luego 1 inserto vaginal dos veces por semana.<sup>5, 35, 39</sup>

### 2.1.2 Estrógenos más progestágenos combinados

Los progestágenos tienen un mecanismo de acción similar al de los esteroides a nivel intracelular; sin embargo, actúan de forma anti estrogénica, anti androgénica y antimineralocorticoide. Dentro de los progestágenos disponibles se encuentran: progestágeno

natural, progesterona y compuestos sintéticos derivados de la progesterona y de la testosterona.<sup>39,43</sup>

Cuando existe una exposición prolongada del endometrio a los estrógenos sin ninguna oposición, se corre el riesgo de que se presente una hiperplasia endometrial, razón por la cual es necesario en los casos que se requiera, hacer uso de la administración en conjunto de estrógenos con progestágenos durante la TH.<sup>35</sup>

La elección de progestágeno, sus dosis y duración de este se realiza con base en el estrógeno seleccionado y las condiciones de las pacientes.

**Tabla No.2**

Dosis de progestágenos en la terapia hormonal

Progestágeno	Dosis
Progesterona natural micronizada	100 0 200 mg
Medroxiprogesterona	10, 5 o 2,5 mg
Levonorgestrel	20 mcg/día

Fuente: Hoffman B L, Schorge J O, Bradshaw K D, Halvorson L M, Schaffer J I, Corton M M, editores. Menopausia y la mujer Madura. Williams Ginecología. 4 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2020: 473-509.<sup>5</sup>

Dentro de los esquemas para la utilización de esta combinación se encuentran:

- Continuo: Estrógenos por 25 días junto a progestágenos, también, por 25 días, se descansa 5 días y posterior a estos se reanuda de nuevo el tratamiento.<sup>7,35</sup>
- Secuencial: El estrógeno se administra diario y el progestágeno se añade después de 14 días de iniciado el estrógeno, con una duración de 14 días.<sup>7,35</sup>

Cuando se utilizan las dosis más bajas de estrógeno se necesita poca progesterona, 1 ciclo de 12 días cada 6 o 12 meses será suficiente para agregar el efecto protector endometrial. Sí la paciente tiene alguna contraindicación para el uso de estrógenos, se podría considerar el uso de monoterapia de TH con progestágenos para alivio de los síntomas vasomotores, aunque no es frecuente el uso de este régimen.<sup>5,35,43</sup>

### 2.1.3 Estrógeno conjugado y bazedoxifeno (Complejo estrogénico tejido-selectivo “TSEC”)

Una alternativa para las pacientes que tienen contraindicación de uso continuo de progestágeno es la administración de un estrógeno conjugado + bazedoxifeno, el cual, es un

modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM), que actúa similar al progestágeno ya que previene la hiperplasia endometrial. La administración de este medicamento es por vía oral con una dosis de 0.45 mg de CEE/ 20 mg bazedoxifeno al día.<sup>5,35,43,44</sup>

#### 2.1.4 Tibolona

La tibolona es un esteroide sintético, que deriva de la noretisterona y sus metabolitos cuentan con propiedades tanto estrogénicas como progestágenas y androgénicas, por lo que está indicada para la TH.<sup>35,43,45,46</sup> Puede utilizarse en monoterapia ya que los efectos que produce en el endometrio son pocos o nulos. Las dosis recomendadas son: estándar de 2.5 mg, baja de 1.25 mg y ultra baja de 0.625 mg por vía oral.<sup>40</sup> Este fármaco no se encuentra disponible en muchos países y además cuenta con varios efectos secundarios como mastodinia, aumento en la densidad mamaria, trastornos del ánimo, cefalea y problemas de sangrado persistente. La tibolona no debe administrarse a mujeres con antecedente de cáncer de mama, cáncer de endometrio, tromboembolismo venoso, enfermedad tromboembólica o hemorrágica arterial activa o reciente, como angina, infarto agudo al miocardio o ictus, por lo que su uso debe ser bien valorado.<sup>35,40,43,45,46</sup>

#### 2.1.5 Dehidroepiandrosterona (DHEA)

La DHEA es una hormona esteroide endógena que disminuye con la edad tanto en hombres como en mujeres. También, es llamada Prasterona y su administración en la TH es conocida por simular los efectos de los estrógenos ya que puede ser convertida en E2 por las células epiteliales de la vagina, por lo que está indicada en el tratamiento de los síntomas de atrofia vulvovaginal. Su administración es por vía vaginal, 6.5 mg diarios contenidos en un inserto vaginal. Su uso no está indicado en pacientes que tienen contraindicación de estrógenos.<sup>5,29,30,47,48</sup>

## 2.2 Tratamiento farmacológico no hormonal

### 2.2.1 Hidratantes y lubricantes vaginales

Estos fármacos son el tratamiento de primera línea para síntomas vaginales leves o moderados y para mujeres que optan por una terapia no hormonal o en quienes está contraindicada esta.<sup>3,44,49</sup> Los lubricantes son productos fabricados a base de agua, aceite, silicona o combinados, estos productos no se absorben por la piel y actúan de forma rápida y eficaz; sin embargo, su efecto es transitorio y se utilizan en mujeres con fricción vaginal, sequedad vaginal o dispareunia.<sup>44,50</sup> Los lubricantes hechos a base de agua son los más recomendados ya que mantienen normal tanto el pH como la osmolaridad vaginal. Según la OMS, los lubricantes

con un pH y osmolaridad distintos a los vaginales generan cambios en la mucosa y, por lo tanto, aumenta el riesgo de vaginosis bacteriana.<sup>3,44,49,51</sup>

Los hidratantes vaginales son productos reticulados hidrofílicos insolubles y bio adhesivos que se aplican con regularidad dos a tres veces por semana para obtener efectos similares a las secreciones vaginales aumentando la hidratación del epitelio vaginal y, por tanto, conservando su pH. Su efecto es similar al de los estrógenos aliviando los síntomas de sequedad vaginal, prurito e irritación.<sup>3,49,52</sup>

### 2.2.2 Ácido hialurónico

El ácido hialurónico tiene efectos locales y actúa sobre la matriz celular creando humectación del epitelio y renovando la elasticidad de la mucosa vaginal al favorecer el depósito de colágeno. Según Chen et al. el uso de gel vaginal de ácido hialurónico cada 3 días puede igualar la mejoría de los síntomas de sequedad vaginal que con el uso de estrógenos.<sup>49,53,54</sup>

### 2.2.3 Policresuleno

El policresuleno es un ácido orgánico que posee múltiples propiedades entre las cuales se pueden mencionar beneficios a nivel vaginal, estimulación de la regeneración tisular, reepitelización y propiedades astringentes.<sup>49</sup> Su uso en el síndrome genitourinario ha evidenciado una eficacia en el alivio de los síntomas en un 76.9% y una tolerancia del 91.4% al utilizar una dosis de 90 mg diarios vía vaginal. En 2020 se publicó un ensayo clínico controlado aleatorizado que evaluó la seguridad y eficacia del policresuleno, el estradiol y lubricantes a base de agua en el cual se evidenció mayor efectividad con el uso de estriol en un 92%, el policresuleno en un 76% y los lubricantes en un 63.7%. Por lo que el policresuleno muestra mejores resultados frente a los lubricantes vaginales. Por consiguiente, debe considerarse como una nueva alternativa terapéutica para el alivio de síntomas vaginales de leve a moderado durante la transición menopáusica y menopausia en pacientes que tienen contraindicación o deciden no optar por terapia hormonal.<sup>49,50</sup>

### 2.2.4 Ospemifeno

El ospemifeno un SERM, que tiene acción agonista en los receptores estrogénicos vaginales y agonista parcial en el útero, mientras que tiene una acción antagonista en los receptores estrogénicos en la mama por lo que es seguro el uso en pacientes con factores de riesgo.<sup>5,29,44</sup> Este medicamento cumple adicionalmente una función en la mejoría de los síntomas de la atrofia vulvovaginal que actúa sobre la mucosa vaginal, que disminuye su pH e induce la formación de un epitelio vaginal de mayor grosor, de esta forma mejora los síntomas del síndrome

genitourinario. Está aprobado por *la Food and drug administration* (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), con una dosificación de 60 mg al día por vía oral.<sup>5,29,44,51,55,56</sup>

### 2.2.5 Inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina (ISRS/ISRN)

Estos medicamentos son parte de los fármacos antidepresivos los cuales actúan como su nombre lo indica, impidiendo la recaptación de serotonina y, por ende, aumentando sus niveles principalmente en el sistema nervioso central y, también, en el resto del organismo.<sup>5,57</sup> Los ISRS y los IRSN son medicamentos valiosos para el alivio de los sofocos durante el climaterio y la menopausia ya que se ha demostrado que disminuyen significativamente la intensidad, duración y número de sofocos diarios.<sup>58</sup> La FDA ha aprobado únicamente la paroxetina en dosis bajas de 7.5 mg diarios como tratamiento de síntomas vasomotores; sin embargo, se han realizado diversos estudios que evidencian que la paroxetina, citalopram 20 mg/día, escitalopram 10-20 mg/día y venlafaxina 37.5-75 mg/día tienen los mejores perfiles de seguridad y han sido utilizados como medicamentos de primera línea para pacientes en quienes está contraindicada la terapia hormonal.<sup>5,57-59</sup>

### 2.2.6 Gabapentina y pregabalina

Son agonistas del ácido gamma amino butírico que actúa a nivel del sistema nervioso central, su uso durante el climaterio y la menopausia está asociado con la mejoría de los síntomas vasomotores al participar en la actividad termorreguladora del hipotálamo.<sup>57</sup> Un metaanálisis publicado en mayo del 2022 sobre la eficacia y seguridad de medicamentos utilizados durante la menopausia y un artículo de revisión publicado en 2018 sobre los tratamientos de los síntomas vasomotores mencionan que múltiples estudios evidencian la eficacia que la gabapentina ha demostrado, incluso tiene mejores resultados en la disminución de la intensidad y número de episodios de los SVM en comparación con la fluoxetina o el efecto placebo, la gabapentina en dosis de 900 mg/día tiene la misma eficacia que los ISRS/N sin embargo tiene mayores efectos adversos.<sup>58,60</sup> La pregabalina, también, ha demostrado su eficacia en los SVM en dosis de 150-300 mg/día.<sup>57</sup>

### 2.2.7 Clonidina

La clonidina es un alfa agonista 2 adrenérgico que actúa a nivel central, motivo por el cual se ha demostrado que es útil en la disminución de los SVM, especialmente los sofocos disminuyendo estos en número y frecuencia, al igual que son útiles para tratar los trastornos del sueño, con una eficacia de leve a moderada al administrarse ya sea por vía oral o transdérmica en una dosis de 0,1 mg. Su administración produce varios efectos secundarios como boca seca,

mareos, estreñimiento, hipotensión y sedación, por lo que debe valorarse su uso únicamente en los casos necesarios.<sup>3, 60</sup>

Según lo expuesto anteriormente el uso de estrógenos aislados como el de estrógenos conjugados con progestágenos tienen la misma eficacia en cuanto al alivio de síntomas vasomotores al reducir en un 80% la frecuencia y gravedad de los mismos, el uso de acetato de medroxiprogesterona no es recomendado por los efectos presentados en el estudio WHI, al aumentar el riesgo cardiovascular y de cáncer de mama.<sup>39</sup> Respecto a la tibolona ha presentado resultados efectivos para los síntomas del climaterio y la menopausia, pero sigue teniendo las mismas contraindicaciones que los estrógenos.<sup>40</sup> Para el tratamiento del síndrome genitourinario no se recomienda el uso de lubricantes e hidratantes como monoterapia, en su lugar puede optarse por el uso concomitante con ospemifeno el cual está aprobado por la FDA y la EMA, policresuleno o dehidroepiandrosterona.<sup>49-51</sup> Los medicamentos que actúan a nivel del SNC la gabapentina ha presentado mejores resultados que la paroxetina y con respecto a los efectos adversos se ha evidenciado su resolución a las 6 semanas de uso en comparación con los efectos adversos de la clonidina.<sup>58,60</sup> En todo caso deben evaluarse las contraindicaciones de cada medicamento y para las pacientes que no son candidatas a recibir este tipo de terapia debe optarse por tratamientos no farmacológicos que exponen el siguiente capítulo.

## CAPÍTULO III. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

### SUMARIO

- Medicina alternativa
- Estilos de vida saludable
- Otras terapias

Existen diversas opciones para el tratamiento de los síntomas presentados durante el climaterio y la menopausia, las cuales son utilizadas para las mujeres que optan por un tratamiento alternativo o complementario y para quienes tienen contraindicación de los fármacos mencionados anteriormente. Dentro de estos se pueden mencionar estilos de vida saludable, medicina alternativa que incluye la homeopatía, reflexología, terapia cognitiva conductual y otros tratamientos de remodelación del tejido que son los temas a abordar en este capítulo.<sup>1,6,8,12</sup>

### 3.1 Medicina alternativa

#### 3.1.1 Productos herbales y homeopatía

La homeopatía fue descubierta por Samuel Hahnemann en el siglo XVIII bajo la creencia de que sí un elemento provoca los síntomas de una enfermedad en una persona sana, este mismo aliviará lo similar en una persona enferma. Para el climaterio y la menopausia se utilizan principalmente sustancias de origen vegetal como tratamiento de los síntomas vasomotores, psíquicos y trastornos de la menstruación.<sup>61-65</sup>

##### 3.1.1.1 *Lachesis trigonocephalus* (Lachesis)

Es uno de los medicamentos utilizados con mayor frecuencia y valorado como uno de los mejores para el tratamiento de los síntomas vasomotores y cambios en el estado de ánimo incluyendo irritabilidad.<sup>8,64</sup> Según Sánchez Reséndiz y colaboradores mencionaron que *Lachesis trigonocephalus* ejerce su mecanismo de acción en el hipotálamo hipófisis aumentando los niveles dopaminérgicos e influyendo de este modo sobre las hormonas estrogénicas.<sup>8</sup> También, se ha descrito su uso para metrorragias, dismenorrea y problemas circulatorios. Un estudio clínico descriptivo y prospectivo publicado en el 2018, el cual incluyó a 31 mujeres que cursaban el climaterio, demostró que las mujeres tratadas con Lachesis 30 centésimas homeopáticas (CH) por 3 meses, con una dosis de 5 gotas sublinguales 3 veces al día, tuvo una mejoría global de los síntomas del 34.5%, en donde los síntomas que disminuyeron más fueron los sofocos, la dificultad para dormir, falta de lívido, la irritabilidad, ansiedad y cansancio.<sup>8, 64</sup>

### 3.1.1.2 Sepia

Sepia es un compuesto homeopático que se obtiene del líquido contenido en la bolsa de tinta del molusco cefalópodo *Sepia officinalis*. No se conoce a detalle el mecanismo de acción, pero se utiliza para tratamiento en el climaterio y menopausia, ya que actúa disminuyendo síntomas vasomotores como los sofocos y palpitaciones, problemas circulatorios como hemorroides y varices y síntomas psíquicos como irritabilidad, ansiedad, disminución del libido y dificultad para dormir.<sup>66-69</sup> Un estudio multicéntrico aleatorio que incluyó 88 mujeres perimenopáusicas, realizado entre 2012 y 2014 en India para evaluar la eficacia de la utilización de sepia en presentación de 200 CH en el tratamiento de síntomas menopáusicos durante 6 meses, concluyó que Sepia está indicado y es útil para aliviar los síntomas (hubo mejoría del 73,9%) como irritabilidad, ansiedad, llanto, disminución de libido, disminución del sueño y debilidad en el curso del climaterio y menopausia.<sup>66</sup>

### 3.1.1.3 *Strychnos Ignatii* (Ignatia amara)

Es un compuesto homeopático eficaz para tratar los síntomas de depresión y cambios de humor repentinos que se presentan durante la menopausia, ayuda a mantener la estabilidad mental durante esta etapa y tiene menor riesgo de efectos secundarios. Se ha demostrado que los efectos para el tratamiento de la depresión con ignatia amara fueron evidentes al tomar Ignatia amara 5CH 1 tableta 3 veces al día.<sup>69-71</sup>

### 3.1.1.4 *Cimicifuga racemosa* (Cohosh negro)

El Cohosh negro es una planta, de la cual se utiliza principalmente el rizoma como compuesto homeopático.<sup>63</sup> Actualmente, se cuenta con diversos estudios, algunos reflejados en un artículo de revisión publicado en 2020 que reunió metaanálisis y estudios aleatorios controlados en los cuales se utilizaron preparados de *cimicifuga* para tratar síntomas de la menopausia y con base en los cuales se puede concluir que la administración de este medicamento disminuye la intensidad y frecuencia de síntomas vasomotores como sofocos y sudoración nocturna, y síntomas psíquicos como irritabilidad e insomnio.<sup>72,73</sup> También, puede ser utilizado en combinación con otros compuestos como hierba de San Juan para tratar síntomas depresivos de manera eficaz.<sup>72-75</sup> Cuenta con varios componentes que podrían ser los responsables de su mecanismo de acción como los fenólicos, fenilpropanoides y heterósidos triterpénicos derivados del cicloartano, los cuales actúan como agonistas parciales de los receptores de serotonina y modulan los receptores GABA A. La dosis recomendada para su administración diaria es entre 5.6 a 6.5 mg de extracto seco alcohólico, 5 mg de extracto seco isopropílico o 40 mg de droga seca, por vía oral.<sup>74</sup>

### 3.1.1.5 *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan)

El hipérico es una planta herbácea de origen europeo que ha demostrado diversos efectos favorables sobre la salud. Entre las indicaciones para su uso está la depresión, ansiedad, trastornos del sueño y síntomas somáticos de la menopausia.<sup>76,77</sup> La hierba de San Juan contiene flavonoides y diferentes tipos de hipericina que actúan como su principio activo, tiene efectos similares a los inhibidores de la recaptación de serotonina en el cerebro, además de poseer la capacidad de unirse a los receptores GABA en el sistema nervioso central, otro efecto que posee esta hierba es de la activación los receptores xenobióticos y esteroide/pregnano el cual puede inducir el citocromo P450 e interactuar con otros fármacos que utilizan esta vía.<sup>76</sup> Por consiguiente, al momento de administrarlo se sugiere que las concentraciones de hipericina sean bajas (<1 mg diario) ya que estudios han demostrado que no hay interacciones farmacológicas significativas con esta dosis.<sup>78</sup>

Se sugiere la administración de 1 cápsula de 300 mg tres veces al día con un contenido de hipericina del 0.3%.<sup>76</sup> Cuando se usa como monoterapia y en dosis adecuadas se considera segura; no obstante, las pacientes pueden presentar efectos adversos como agitación, hipertensión, diarrea, taquicardia, fotosensibilidad y aumento de la temperatura corporal, por lo que debe administrarse con precaución. Su uso está contraindicado cuando se administran medicamentos como inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos del VIH, ciclosporina, tacrolimus, irinotecan, mesilato de imatinib, digoxina, oxicodona y Warfarina.<sup>79-81</sup>

### 3.1.1.6 Fitoestrógenos

Los fitoestrógenos son sustancias de origen vegetal que actúan de manera similar a los estrógenos, razón por la cual son ampliamente utilizados en el tratamiento de síntomas menopáusicos. Por la estructura química que presentan, los fitoestrógenos se dividen en: isoflavonas, cumestanos y lignanos.<sup>72,73,82,83</sup>

Las isoflavonas son las formas más comunes de fitoestrógenos y las que más predominan en varias plantas que son utilizadas en la homeopatía. Estas son compuestos no esteroideos que en estructura son similares al estrógeno natural, ya que poseen un anillo fenólico con radical hidroxilo unido al tercer carbono, el cual le da la propiedad de realizar una unión selectiva a los receptores de estrógenos y desencadenar de esta manera una actividad estrogénica.<sup>72,82</sup> Las principales isoflavonas conocidas son genisteína, daidzeína y gliciteína, las cuales al ingerirse deben convertirse en moléculas más pequeñas para poder ser absorbidas por el cuerpo humano.<sup>83</sup> Dependiendo de la concentración en la que se encuentren pueden actuar

estrogénicamente o de forma anti estrogénica tanto sobre los esteroides sexuales, como sobre un órgano diana. Estas actúan de una manera similar a los SERM y tienen una mayor afinidad por los receptores beta estrogénicos y menor a los alfa estrogénicos, lo cual es importante ya que de esta forma es que existe selectividad de tejidos al momento de actuar sobre estos.<sup>84,85</sup>

Dentro de las plantas que contienen lignanos o isoflavonas y son utilizadas ampliamente para los síntomas del climaterio y la menopausia se encuentran:

#### 3.1.1.6.1 *Glycine max* (soja o soya)

Es una planta leguminosa, útil para el tratamiento de la menopausia ya que cuenta con granos ricos en compuestos como isoflavonas y saponinas. Posee en mayor cantidad genisteína, la cual se une con mucha mayor afinidad al receptor beta estrogénico, que el 17 beta estradiol, cualidad que podría hacer que su mecanismo de acción sea actuar como un SERM. Se han realizado diversos estudios en los cuales se concluye que sí alivia síntomas vasomotores del climaterio y menopausia, principalmente los sofocos, pero debido a las deficiencias de estos como abandono del tratamiento son necesarios más estudios clínicos controlados para confirmar estos datos; sin embargo, sí respaldan el hecho de que no provoca efectos secundarios a nivel endocrino a pesar de su mecanismo de acción.<sup>73, 83</sup> Se administra en dosis oral de 35 a 150 mg/día.<sup>83</sup>

#### 3.1.1.6.2 Linaza

*Linum usitatissimum* es una planta perteneciente a la familia *Linaceae*, de la cual se utilizan las semillas llamadas Linaza para consumo humano. Esta es rica en lignanos, lo cual la convierte en un medicamento homeopático fitoestrogénico, como se mencionó anteriormente, estos actúan como sustancias estrogénicas y anti estrogénicas por su similitud con el 17 beta estradiol. Alivia los síntomas vasomotores, principalmente los sofocos. Su consumo está indicado por vía oral, en una dosis de 8 a 24 gramos de grano de linaza molida al día.<sup>83, 86</sup>

#### 3.1.1.6.3 *Humulus lupulus* (Lúpulo)

Es una planta perteneciente a la familia *Cannabaceae*, la cual se ha demostrado que contiene prenilflavonoides, que son las sustancias que le brindan propiedades fitoestrogénicas, siendo 8 prenilnaringenina (8PN) el que predomina en cantidad y en actividad estrogénica. Se ha utilizado en dosis de extracto de lúpulo con 100 g de 8PN o dosis con una concentración del 0.13% de 8PN logrando disminuir tanto síntomas vasomotores como sofocos y síntomas psíquicos como depresión; sin embargo, se necesitan más estudios clínicos controlados para

respaldar completamente cómo actúa este medicamento en la sintomatología del climaterio y menopausia.<sup>63,73</sup>

#### 3.1.1.6.4 *Lepidium meyenii* (maca)

Maca es una planta perteneciente a la familia *Brassica*, originaria de Perú. Se ha demostrado que contiene alcaloides, esteroides, fenólicos, flavonoides y glucosinolatos, compuestos que le brindan propiedades para disminuir los síntomas menopáusicos. Para su administración se utilizan comprimidos en dosis de 3,3 a 3,5 mg diarios de maca por vía oral. Se han realizado diversos estudios que demuestran la eficacia de la maca para disminuir y aliviar síntomas como sofocos, cambios en el estado de ánimo, depresión e irritabilidad.<sup>63,72,83</sup>

#### 3.1.1.6.5 *Trifolium pratense* L (trébol rojo)

El trébol rojo es una planta *Fabaceae*, útil en el momento de floración ya que es allí donde se encuentran presentes en la planta en mayor cantidad las isoflavonas formononetina, biochanina A y en menor cantidad genisteína, daidzeína, gliciteína y prunetin.<sup>73,87-89</sup> Por ser una planta fitoestrogénica tiene similitud al 17 beta estradiol, de esta manera activa los receptores de estrógenos, lo cual conlleva a su vez una disminución de las hormonas luteinizante y foliculoestimulante.<sup>73</sup> Un metaanálisis publicado en 2021 incluyó diversos estudios, en donde administrando una dosis de 40 a 80 mg de extracto de isoflavona de trébol rojo diarios disminuye y alivia principalmente los sofocos.<sup>87</sup>

#### 3.1.1.7 *Valeriana officinalis* L (valeriana)

La valeriana es considerada como un suplemento dietético con propiedades fitoestrogénicas además de tener efectos sedantes o ansiolíticos los cuales han sido demostrados por la inhibición de la recaptación sináptica de GABA aminotransferasa.<sup>73</sup> Sus beneficios en la menopausia han sido estudiados y sugieren a favor de la valeriana una mejoría en el insomnio, la frecuencia y gravedad de los sofocos y calidad de vida de las pacientes.<sup>73,90,91</sup> Se considera como un tratamiento seguro en dosis de 530 mg dos veces al día durante 8 semanas.<sup>73</sup> Sus efectos adversos por el uso crónico pueden incluir insomnio y molestias gastrointestinales.<sup>73,90,91</sup>

#### 3.1.1.8 *Passiflora incarnata* L (pasiflora)

La pasiflora es conocida por sus efectos sedantes, ansiolíticos y analgésicos gracias a su principio activo vitexin que actúa a nivel del sistema nervioso central, su uso terapéutico durante el climaterio y la menopausia es justificado por la evidencia del alivio sintomático durante esta etapa, la mejoría se observa a partir de las 3 y 6 semanas de uso y los síntomas que presentan

mejoría incluyen ansiedad, irritabilidad, trastornos del sueño y síntomas vasomotores, secundario a esto una mejora en la calidad de vida para las pacientes.<sup>92-94</sup>

#### 3.1.1.9 *Melissa Officinalis* (toronjil)

Es un extracto de hierbas conocido principalmente por su uso en el tratamiento de la ansiedad y afecciones del sueño particularmente durante la menopausia, y esto debido a su acción sobre los niveles de GABA en el cerebro.<sup>95</sup> Varios estudios han demostrado sus efectos benéficos sobre los trastornos del sueño durante la transición de la menopausia y la menopausia.<sup>95,96</sup> Un ensayo clínico aleatorio doble ciego realizado de 2017 a 2019, que incluyó a 60 mujeres menopaúsicas con trastornos del sueño, comparó el uso de este compuesto con citalopram y evidenció la mejoría de la calidad de vida de las pacientes tanto en los ámbitos físico, sexual y somático con el uso de *Melissa officinalis*.<sup>95</sup> Se considera un complemento dietético seguro en dosis terapéuticas de 500 mg una vez al día durante 8 semanas. No se han reportado efectos adversos en las dosis recomendadas; sin embargo, debe tenerse precaución con medicamentos que, también, tengan efectos sedantes ya que puede potenciar su efecto.<sup>95-97</sup>

#### 3.1.2 Reflexología

Es una alternativa terapéutica la cual consiste en realizar presión en puntos reflejos que se encuentran tanto en las manos como en los pies, esto se hace basándose en que estos puntos reflejos al ser estimulados activan los sistemas nerviosos central y periféricos, se considera que al estar asociados a zonas del cuerpo específicas conlleva al alivio de síntomas relacionados a órganos específicos al crear presión. Para tratar síntomas del climaterio y menopausia se ha utilizado reflexología podal, es decir, el enfoque es hacia los puntos reflejos de los pies.<sup>63,72,98</sup>

Se han llevado a cabo pocos estudios acerca de este método, dentro de los cuales en un estudio controlado aleatorio realizado en 2016, que incluyó 120 pacientes se comparó la reflexología podal con el masaje de pies, realizando en uno de los grupos reflexología 2 veces por semanas durante 12 sesiones y se pudo concluir que al cabo de las 12 sesiones hubo una disminución significativa (56%) de síntomas vasomotores como sofocos y sudores nocturnos.<sup>63</sup> Otro estudio realizado en 50 pacientes menopaúsicas con depresión, en el cual a un grupo de intervención se les realizaron sesiones de 15 minutos de reflexología podal en cada pie, 2 veces por semana en un periodo de 8 semanas, acompañado de la técnica de respiración controlada que consiste en una tasa de respiración de 6 a 8 por minuto, concluyó que la combinación de estas técnicas es útil también en la disminución de los síntomas tanto depresivos como vasomotores en pacientes menopaúsicas.<sup>98</sup> Estos estudios, al igual que otros realizados en el pasado han concluido en que las pacientes sometidas a reflexología podal pueden presentar

mejoría en aspectos tanto físicos como psíquicos. A pesar de esta evidencia, aún es necesario realizar estudios clínicos controlados con muestras más grandes para tener resultados más consistentes, pero hasta el momento se puede considerar la reflexología podal como parte complementaria del tratamiento de la sintomatología climatérica y menopáusica.<sup>63,72,98</sup>

### 3.1.3 Terapia psíquica

#### 3.1.3.1 Hipnosis

La hipnosis es un medio terapéutico que involucra cuerpo y mente al inducirlos a un estado intenso de relajación y un enfoque interno; el empleo de la hipnosis durante la menopausia se ha realizado con el fin de mejorar los trastornos del sueño y los síntomas vasomotores. Se ha reportado un aumento significativo en la calidad del sueño en el 50-77% de las pacientes al evaluarlo de forma subjetiva como, también, con el índice de Pittsburgh.<sup>63,99-101</sup>

El índice de calidad de sueño de Pittsburgh es un instrumento para la evaluación de la salud del sueño, consta de 24 ítems sobre la calidad, latencia, duración eficiencia y perturbación del sueño, uso de medicamentos para dormir, y disfunción diurna que ha presentado el paciente durante el último mes, la puntuación se evalúa en un rango de 0 a 21 puntos los cuales indican desde 0 la inexistencia de dificultad para dormir hasta los 21 puntos las severas dificultades en las áreas evaluadas (ver anexo 3).<sup>99,102</sup> Con respecto a los síntomas vasomotores la Sociedad Norteamericana de Menopausia propone la hipnosis como tratamiento alternativo no hormonal de primera línea para esta afección; y al emplearse de esta manera se ha demostrado una reducción clínicamente significativa en la gravedad y frecuencia de los sofocos.<sup>103</sup>

#### 3.1.3.2 Terapia cognitiva conductual (TCC)

Se trata de una intervención psicológica temporal de forma educativa para la paciente, se ha demostrado que ha sido altamente efectiva cuando se trabajan aspectos como la relajación muscular, respiración controlada, control del estrés y ansiedad, higiene del sueño y comunicación, todo esto cambia la percepción de la paciente hacia la menopausia y mejora la calidad del sueño y la calidad de vida.<sup>63,100</sup> Dos ensayos clínicos controlados aleatorios han demostrado una disminución significativa en los trastornos del sueño y los síntomas vasomotores de las pacientes en transición de la menopausia logrando una mejoría entre el 52% y 65%, la TCC es recomendada por la Sociedad Norteamericana de menopausia para una disminución de las molestias de los síntomas vasomotores específicamente para la disminución de la interferencia de los sofocos; sin embargo, no hay evidencia que respalde la disminución de la frecuencia en la que se presentan estos síntomas.<sup>63,100,104,105</sup>

## 3.2 Estilos de vida saludable

El ejercicio aeróbico de moderada intensidad es recomendado en mujeres menopáusicas debido a que algunos estudios han descrito la mejoría de los trastornos del sueño. Se recomienda realizar un mínimo de 150 minutos de ejercicio con intensidad moderada a la semana (30 minutos durante 5 días a la semana).<sup>100</sup> Respecto a los síntomas vasomotores estudios han demostrado mejoría clínica de estos mientras que otros han demostrado que funciona como un desencadenante de los SVM por lo que se necesita valoración de la paciente al recomendarlo.<sup>100,</sup>

104

En cuanto a la dieta estudios revelan que las dietas ricas en fibra, frutas, verduras y baja en grasas se asocia con una disminución en la frecuencia e intensidad de los sofocos y, por lo tanto, a una mejor calidad de vida; por el contrario, las dietas ricas en carnes procesadas y grasas exceptuando el pescado pueden afectar los niveles circulantes de estrógenos y otras hormonas sexuales.<sup>11,65,100</sup> Un estudio aleatorio controlado realizado en 2020 que incluyó 38 pacientes concluye que las personas que adquieren una dieta vegana baja en grasas e incluyen soja integral por al menos durante 12 semanas tienen una mejoría al disminuir en un 79% los SVM de moderados a graves, por lo que es de vital importancia dar amplio plan educacional al respecto a las pacientes tratadas durante la etapa de climaterio y menopausia.<sup>106</sup>

## 3.3 Otras terapias

### 3.3.1 Láser

Para el tratamiento de los síntomas del síndrome genitourinario durante la menopausia se cuenta con la opción del láser fraccionado de Co2, el cual al igual que algunos tratamientos mencionados anteriormente, tiene como objetivo estimular una reepitelización del área vaginal y vulvar, aumentar la producción de colágeno y que el tejido tenga una mayor hidratación.<sup>29,107-109</sup> Todo esto se logra mediante varios mecanismos de acción dentro de los cuales se puede mencionar:

- Al aplicar el láser, debido a que este es captado por el agua, hay un aumento de la absorción del agua mediante la lámina propia del epitelio vaginal, logrando de esta manera la hidratación del tejido.<sup>29,107,109-112</sup>
- Ocurre una distribución fraccionada de la energía que se aplica con el láser, lo cual conlleva a que el tejido que es quemado sea recubierto de una manera rápida y efectiva por una barrera que se convertirá en tejido sano y así se logra reepitelizar el área.<sup>29,107,108,</sup>

110-112

- El uso del láser genera una transmisión de calor en el agua presente en el epitelio que produce una vaporización de esta, que provoca estimulación de los fibroblastos y crea neocolagenogénesis.<sup>29,107,108,110-112</sup>

Todo este proceso tiene una duración de aproximadamente 30-40 días, por lo que las sesiones de aplicación de láser se recomiendan realizarlas con al menos 30 días de por medio. Un artículo de revisión publicado en 2017 en dónde se analizaron los resultados de 14 estudios concluyó que, realizando un promedio de 3 a 5 sesiones para el tratamiento refleja desde el inicio una mejoría en los síntomas del SGM, principalmente en la disfunción sexual, resequedad vaginal e incontinencia urinaria por esfuerzo.<sup>29,108</sup>

Además del láser con Co2, también, existen láser con Er:YAG (erbio, itrio, aluminio y granate) y SSVL (Láser vaginal de estado sólido), de los cuales el mecanismo de acción es prácticamente el mismo que lo mencionado anteriormente y estudios han evidenciado que ambos alivian de igual forma los síntomas del SGM; sin embargo, hacen falta más estudios clínicos con muestras más grandes y que se realicen durante periodos de tiempo más prolongados para cimentar cómo la terapia con todos los tipos de láser influye en el alivio de los síntomas del SGM a largo plazo, razón por la cual la FDA aún no aprueba el uso de este como terapia; sin embargo, aún se considera como una alternativa terapéutica.<sup>5,29,107,109,111</sup>

### 3.3.2 Radiofrecuencia

Es otro método de regeneración de tejido en el cual se aplica una corriente alterna de alta frecuencia, la cual provoca cortes y coagulación del tejido en el que la temperatura dentro de la célula alcanza hasta los 100°C y de esta manera se expande y rompe la membrana celular de manera parecida a como ocurre con la aplicación de láser.<sup>29,113,114</sup> También, se cuenta con la radiofrecuencia fraccional micro ablativa, en donde la energía es aplicada en puntos equidistantes, lo cual se refleja como columnas de las lesiones por el calor tanto en la epidermis como en la dermis.<sup>113</sup>

Los resultados obtenidos son remodelación del tejido y aumento de la producción del colágeno que conlleva a una mayor elasticidad. Se ha utilizado de 4 a 6 sesiones, con la aplicación de una temperatura en el tejido entre 40-45°C, con una duración de 25 a 30 minutos cada sesión y se repiten entre las 4 a 6 semanas.<sup>29</sup> Se refirieron mejoría en los síntomas de SGM, en especial una disminución de la sequedad vaginal y dispareunia.<sup>114-117</sup> Al igual que con el láser hacen falta más estudios clínicos con muestras más numerosas para obtener datos más concretos sobre su efecto respecto al alivio de los síntomas a largo plazo, pero también, se considera una alternativa para el tratamiento<sup>113-117</sup>

La cantidad de compuestos homeopáticos es bastante amplia, sin embargo, no todos cuentan con al menos un estudio que respalde su uso en el tratamiento del climaterio y menopausia, por lo que los mencionados en este capítulo son las opciones que sí cuentan con estudios y se conoce al menos el mecanismo de acción de algunos. Terapias como el láser y la radiofrecuencia, al igual que las opciones de medicina alternativa no cuentan con estudios clínicos con muestras representativas y que abarquen un periodo de tiempo más amplio, por lo que actualmente con la información disponible sí se consideran complementos del tratamiento, pero no se indica su uso como tratamiento de primera línea para el climaterio y la menopausia.

# CAPÍTULO IV. VALORACIÓN DE LA PACIENTE Y ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

## SUMARIO

- Factores de riesgo
- Valoración de la paciente
- Controversias

En la elección del tratamiento durante el climaterio y menopausia deben considerarse tanto las terapias farmacológicas como no farmacológicas, tomando en cuenta siempre el riesgo-beneficio de estas y las características de cada paciente, por lo que el tratamiento debe ser individualizado y se deben valorar en el tratamiento farmacológico la dosis y duración de este, a la vez es recomendable realizar evaluaciones periódicas para minimizar el riesgo de efectos adversos. En este capítulo se abordarán los temas relacionados a los factores de riesgo de las pacientes que incluyen enfermedades crónicas y cáncer, como realizar la elección correcta del tratamiento para cada paciente y que controversias han existido en torno al tratamiento durante los últimos años<sup>1,6</sup>

### 4.1 Factores de riesgo

Existen diferentes factores de riesgo que deben ser considerados para la elección del tratamiento de los síntomas del climaterio y la menopausia ya que estos pueden ser decisivos al momento de la prescripción debido a los efectos colaterales que principalmente los fármacos pueden causar.<sup>9</sup>

#### 4.1.1 Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es un factor de riesgo que debe ser valorado durante el climaterio y la menopausia. La terapia hormonal es considerada como la más eficiente para el alivio sintomático durante esta etapa, a pesar de esto puede no ser la más adecuada en algunas pacientes y este tratamiento tiene algunas contraindicaciones absolutas para su uso como: la enfermedad cardiovascular,<sup>35</sup> enfermedad coronaria, antecedente de accidente cerebrovascular o evento tromboembólico venoso que incluyen trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.<sup>35</sup>

118,119

Existen algunas condiciones que forman parte de las contraindicaciones relativas que pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular y, por lo tanto, se debe utilizar con

precaución la terapia hormonal en pacientes que presentan migraña con aura,<sup>43,118</sup> diabetes, hipertensión arterial no tratada o descompensada, hipertrigliceridemia, antecedente de fumadoras y trombofilia.<sup>43</sup>

Las pacientes con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular o que presentan obesidad aún son candidatas para el uso de terapia hormonal, como se mencionó anteriormente, pero debe usarse con precaución y preservar los niveles de estrógenos sanguíneos en rangos fisiológicos. La terapia con estrógenos transdérmicos tiene muchas ventajas para pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular o que tienen obesidad,<sup>118</sup> la más importante es que no incrementa los niveles de los factores de coagulación o de globulinas transportadoras hepáticas ya que por su vía de administración se omite el primer paso hepático de su metabolismo, caso contrario de lo que ocurre con la terapia hormonal oral este paso hepático aumenta el riesgo de trombosis venosa.<sup>9, 119</sup>

#### 4.1.2 Diabetes mellitus

Actualmente, la diabetes es una de las enfermedades crónicas que más prevalecen entre la población y de la misma manera los pacientes que están predispuestos a desarrollar diabetes aumentan cada vez más. Por esta razón es importante tomar en cuenta este cuadro clínico al momento de dar tratamiento para los síntomas del climaterio y la menopausia.<sup>120</sup>

Cuando se inicia el proceso de climaterio en el cuerpo, a nivel metabólico ocurren una serie de cambios por la pérdida estrogénica, que aumentan el riesgo de desarrollar diabetes y en algunos casos síndrome metabólico, tales como: disminución en el gasto energético que favorece la redistribución del tejido adiposo con lo cual aumenta la grasa visceral, ocurre una disminución en la secreción de insulina y la sensibilidad a esta sufre, también, cierto deterioro. Las células B pancreáticas son las encargadas de compensar algunos de estos cambios; sin embargo, cuando estas no funcionan de manera correcta no se logra la homeostasis necesaria, por lo que las pacientes desarrollan diabetes.<sup>120,121</sup> En el estudio SWAN, ya descrito anteriormente, se evidenció que al haber concentraciones de estradiol más bajas, el riesgo de diabetes mellitus 2 (DM2) durante el climaterio es de 47%, al igual que en una revisión sistemática publicada en 2019, donde se realizó el análisis de 13 estudios y se demostró que las pacientes que inician con la menopausia antes de los 45 años presentaron un riesgo aún mayor de desarrollar DM2.<sup>120</sup> Por otro lado, las pacientes con diagnóstico de DM2 antes de la transición menopáusica han iniciado más temprano los cambios del climaterio que pacientes sin este diagnóstico.<sup>120-122</sup>

La terapia hormonal tiene algunos beneficios en el metabolismo como: menor acumulación de grasa abdominal, mayor oxidación de los lípidos, efecto positivo en el gasto

energético y al utilizar estrógenos mejora la sensibilidad a la insulina.<sup>120,123,124</sup> Debido a todos estos efectos, se ha sugerido que la TH puede disminuir el riesgo de desarrollar DM2; sin embargo, hasta el momento esto no se encuentra aprobado por la FDA por lo que no es una indicación para elegir la TH.<sup>120</sup> Respecto a las pacientes con DM2, la TH por sus beneficios metabólicos puede ser una opción de tratamiento, pero en ambos casos se debe tomar en cuenta el riesgo cardiovascular que presentan las pacientes, ya que la terapia con CEE, principalmente por vía oral, al ser metabolizada por el hígado, incrementa la síntesis de triglicéridos, de proteína C reactiva y de factores de coagulación, lo cual en conjunto puede aumentar el riesgo de trombosis.<sup>120,122</sup>

En relación a la TH combinada, sí se considera el uso de esta se debe tomar en cuenta que los progestágenos se han relacionado con desarrollo de resistencia a la insulina y, por ende, a una disminución de los efectos beneficiosos del uso de estrógenos.<sup>122</sup>

Para las pacientes con previo diagnóstico de DM, aun cuando poseen un riesgo bajo de sufrir un evento cerebrovascular (ECV) se puede utilizar la TH con estrógenos orales, por el contrario, para las pacientes que presenten un riesgo alto de ECV se recomienda el uso de estrógenos transdérmicos. Sí es necesario utilizar TH combinada con progestágeno se deben elegir aquellos que posean menores efectos en el metabolismo de la glucosa como didrogesterona, progesterona o noretisterona de aplicación transdérmica. En todas estas pacientes es importante acompañar el tratamiento con cambios en el estilo de vida.<sup>120,123</sup>

#### 4.1.3 Demencia

Las hormonas sexuales, en especial los estrógenos, se ha demostrado que tienen características de protección a nivel neurológico, razón por la cual ante la disminución estrogénica que se da durante la menopausia puede haber un mayor riesgo de desarrollar afecciones neurodegenerativas.<sup>125</sup>

A nivel cerebral se encuentran receptores de estrógenos alfa y beta que actúan tanto en el hipocampo como en la corteza prefrontal, donde contribuyen a que se lleve a cabo la formación de sinapsis, favorecen la actividad de la acetilcolina y serotonina y aportan en la prevención de isquemia cerebral. Con la pérdida de estrógenos en la transición menopáusica los receptores alfa disminuyen rápidamente hasta desaparecer, lo cual puede evitarse si se implementa el uso de TH con estrógenos de manera rápida.<sup>36,123</sup>

Se ha evidenciado cómo el uso de la TH en el momento de inicio del climaterio y menopausia ejerce cierto efecto protector y preventivo en relación al desarrollo de demencia; sin embargo, no se han realizado estudios que lo demuestren, por lo que esto no ha sido aprobado

como una indicación para su uso y actualmente solo se considera un beneficio que se obtiene en muchos casos.<sup>36,123,126</sup> Se ha demostrado que si la TH se inicia después de los 65 años, el riesgo para desarrollar alguna demencia puede aumentar.<sup>125</sup> Otros estudios como el de casos y controles publicado en 2021, en dónde se incluyeron 118 501 mujeres de 55 años en adelante que tuvieron diagnóstico de demencia realizado entre 1998 y 2020, concluyeron en que el uso de TH durante 10 años o más aumenta el riesgo, en un 1.2% por año de uso de la TH, de desarrollar enfermedad de Alzheimer (EA) el cual es un tipo de demencia, mientras que utilizarlo en un periodo de menos tiempo no muestra ningún riesgo o beneficio.<sup>124</sup>

#### 4.1.4 Oncológicos

Dentro de los factores de riesgo más importantes a considerar al momento de realizar la elección del tratamiento en el climaterio y la menopausia, se encuentran los antecedentes personales de cáncer, específicamente los cánceres dependientes de estrógenos incluyendo cáncer de mama y cáncer de endometrio ya que la terapia hormonal está contraindicada en estos casos. También, es de vital importancia la evaluación de factores de riesgo para el desarrollo de estos cánceres y se debe realizar un cribado antes del inicio de la terapia hormonal para la menopausia.<sup>36,43</sup>

##### 4.1.4.1 Cáncer de mama

En las pacientes que tienen antecedente personal de cáncer de mama, la terapia hormonal sistémica está contraindicada debido a estudios que han evidenciado el riesgo de recurrencia.<sup>127</sup> En el estudio WHI (*Women 's Health Initiative*) el cual fue un ensayo controlado aleatorizado dónde se incluyó a 16,608 mujeres a quienes se les administró estrógeno más progestina y se les dio seguimiento por 5.2 años, se evidenció una incidencia de más de 8 casos por cada 10000 mujeres al año y aumentó la mortalidad de pacientes que utilizaban terapia combinada de estrógenos más progestágenos.<sup>128</sup> En las pacientes que utilizaron estrógenos aislados no aumentó el riesgo de cáncer de mama. Debe considerarse la edad de inicio de la terapia hormonal, el tiempo de uso y factores de riesgo asociados para cada paciente.<sup>40</sup>

En la guía clínica publicada en 2018 por la Sociedad Italiana de la Menopausia y la Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica, indican que existen estudios europeos en los que no se observó aumento del riesgo para cáncer de mama al utilizar estrógenos solos o combinados con progestina.<sup>40</sup> Se considera que los estrógenos actúan como promotores en los tumores existentes no diagnosticados y que es mayor el riesgo de padecerlo en pacientes con factores de riesgo como obesidad, sedentarismo, pacientes que son fumadoras o consumen alcohol y quienes tienen mayor densidad mamaria.<sup>39</sup>

#### 4.1.4.2 Cáncer endometrial

El cáncer de endometrio ha sido identificado como dependiente de estrógenos por lo que se considera una contraindicación absoluta para el uso de terapia hormonal en estadios avanzados. Para las pacientes con antecedente de endometriosis o cáncer de endometrio ya tratados y que presenten síntomas asociados con la menopausia de forma severa, puede valorarse el uso de terapia hormonal combinada para su tratamiento.<sup>35,127,128</sup>

Las pacientes que tienen útero intacto y son candidatas a recibir terapia de reemplazo hormonal deben añadir un progestágeno para protección endometrial como se mencionó anteriormente, ya que las terapias con estrógenos aislados aumentan el riesgo de hiperplasia y carcinoma endometrial.<sup>128</sup> Se ha evidenciado que la terapia de estrógenos y progestágenos combinados de forma continua disminuye el riesgo de cáncer de endometrio, pero la dosis y el tiempo de uso prolongado (>5 años) comprende un ligero aumento de cáncer de endometrio.<sup>40,127</sup> La dosis mínima requerida para la protección endometrial con medroxiprogesterona es de 1.5 mg y de acetato de noretisterona es de 0.1 mg de forma continua o secuencial. Se recomienda el uso de didrogestrona y progesterona micronizada ya que presentan mejores perfiles de riesgo respecto a las reacciones adversas en las mamas.<sup>39,127</sup>

#### 4.1.4.3 Cáncer de ovario

La relación entre el cáncer de ovario y la exposición estrogénica ha sido estudiada en diversas ocasiones y los resultados han mostrado controversias, el estudio WHI no evidenció una asociación de cáncer de ovario por la influencia estrogénica después de 5 y 13 años de seguimiento,<sup>127,129</sup> una revisión sistemática publicada en 2018 describió que varios estudios han demostrado un aumento leve pero significativo en la incidencia de cáncer de ovario en las mujeres que usaron la terapia hormonal con una duración mayor a 5 años, el riesgo absoluto calculado fue de 1 caso por cada 1000 mujeres.<sup>127</sup> Un metaanálisis publicado en 2019 demostró un incremento del riesgo de cáncer de ovario de para los tipos seroso y endometriode más que para el de células claras o mucinoso utilizando tanto TH sola como combinada.<sup>130</sup>

## 4.2 Valoración de la paciente

La evaluación clínica de las pacientes que cursan la transición de la menopausia debe realizarse de manera integral, incluyendo medición de la presión arterial, glucosa, circunferencia abdominal, exámenes complementarios como el perfil lipídico y exámenes de cribado para descartar factores de riesgo o contraindicaciones de la terapia hormonal, todo esto debe realizarse de forma individual para cada paciente.<sup>9</sup>

La escala de puntuación menopáusica o Menopause Rating Scale (MRS) es uno de los instrumentos más utilizados para medir la calidad de vida en relación a los síntomas y signos de las pacientes que cursan el climaterio y menopausia. Esta escala consiste en una serie de preguntas estándar, elaboradas para ser respondidas mediante la autoevaluación de las pacientes y está conformada por 11 ítems divididos en 3 apartados que incluyen: somático, psicológico y urogenital. Su uso es una herramienta importante y parte de la evaluación integral que se debe realizar al inicio en la valoración de la necesidad y elección de tratamiento de manera individual para el climaterio y la menopausia. Cada uno de los ítems posee 5 grados de severidad, los cuales van de 0 a 4 puntos de la siguiente manera: 0= asintomático, 1= leve, 2= moderado, 3= severo, 4= intenso, los resultados se suman para obtener un punteo final total de 0 a 44 puntos (ver anexo 2).<sup>8,9,36</sup>

La estandarización de la clasificación de la suma total de la MRS ha sido compleja, pero se han realizado varios estudios los cuales han concluido que, según el punteo total, los síntomas pueden clasificarse en: asintomático o escaso de 0 a 4 puntos, leves de 5 a 8 puntos, moderados de 9 a 15 puntos y severos cuando es mayor a 16 puntos. Al obtener un puntaje mayor de 16 puntos se debe iniciar tratamiento, pero, también, en los casos en que alguno de los 3 apartados se vea afectado gravemente, como en el psicológico con más de 6 puntos, el somático con más de 8 puntos y el urogenital con más de 4 puntos.<sup>3,9,36</sup>

Existen múltiples tratamientos para el manejo de los síntomas durante el climaterio y la menopausia y para su elección deben tomarse en cuenta los objetivos del tratamiento, los riesgos y beneficios para cada paciente, la dosis, duración del tratamiento y aceptación de la paciente para este mismo.<sup>9</sup>

Para los síntomas vasomotores y síndrome genitourinario el tratamiento de elección consiste en terapia hormonal. En las pacientes sintomáticas que son menores de 60 años o están dentro de los primeros 10 años posteriores a la menopausia el primer paso es descartar cualquier contraindicación para la terapia hormonal, en las pacientes que presentan factores de riesgo como diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, hipertrigliceridemia o que son fumadoras, debe considerarse la terapia hormonal con vía de administración transdérmica iniciando con dosis bajas hasta lograr un control de los síntomas.<sup>40</sup>

Para las pacientes que están en transición menopáusica o en menopausia y aún conservan el útero o presentan endometriosis debe prevenirse la hiperplasia y cáncer endometrial, por lo tanto, debe administrarse una terapia combinada de estrógenos con progestágenos realizando de forma cautelosa la elección de la progestina por los efectos adversos que pueden presentar, se recomienda el uso de terapia combinada continua ya que

posee mayor seguridad endometrial a largo plazo en comparación con la terapia combinada de forma secuencial,<sup>5</sup> para las mujeres que están en perimenopausia el tratamiento hormonal deben administrarse en dosis estrogénicas bajas y dosis mayores de progestágenos debido a que durante esta etapa la producción ovárica de estradiol puede permanecer elevada.<sup>40</sup> La elección del tratamiento en pacientes con antecedente de histerectomía se basa en monoterapia con esteroides vía oral o transdérmica.<sup>43</sup>

El uso de estrógenos locales es considerado como el tratamiento de primera línea para los síntomas genitourinarios debido a sus características ya que presenta mayor seguridad al no producir los efectos secundarios que sí ocurren con la terapia hormonal sistémica y posee mayor seguridad endometrial sin necesidad de la adición de un progestágeno cuando se utilizan en dosis bajas. El tratamiento local puede continuar según la necesidad de la paciente mientras presenta los síntomas, incluso su uso puede ser valorado en pacientes oncológicas en convenio con el especialista y la paciente.<sup>42,43</sup>

Además del uso y las indicaciones del tratamiento farmacológico hormonal y no hormonal, también, se encuentran las alternativas de tratamiento no farmacológico en las cuales predomina la medicina alternativa a base de productos herbales y homeopáticos.<sup>1</sup> Existe un amplia gama de opciones y de la mayoría o al menos de las más populares se han realizado estudios de su uso como tratamiento para síntomas del climaterio y menopausia, pero los estudios han sido poco consistentes con los resultados, razón por la cual actualmente existe cierta discordancia en su uso y no está aprobado como tratamiento exclusivo para los síntomas del climaterio y la menopausia; sin embargo, algunos estudios han demostrado múltiples beneficios evaluados de forma subjetiva por las pacientes, por lo que algunos profesionales prefieren prescribir primero esta alternativa terapéutica antes que tratamiento farmacológico y a su vez, hay pacientes que prefieren recibir tratamiento de origen natural en lugar de la terapia hormonal. En general las indicaciones para el uso de la mayoría de estas sustancias es que se utilizan como un complemento de la terapia farmacológica o bien para pacientes en quienes existe contraindicación de la terapia convencional.<sup>1,6,8,12</sup>

### **4.3 Controversias**

El tratamiento con terapia hormonal para los síntomas del climaterio y la menopausia pueden beneficiar a muchas mujeres; sin embargo, también, contiene limitaciones para su uso, deben evaluarse muchos factores antes de la prescripción, que valora detalladamente el riesgo beneficio de la terapia para la paciente.<sup>28</sup>

Idealmente la terapia hormonal debe iniciarse cuando las mujeres están en la etapa de transición menopáusica o posmenopausia temprana para conservar o similar los beneficios de los estrógenos endógenos. Existe una ventana de tiempo en la que se considera beneficioso el uso de la terapia hormonal, la cual comprende a mujeres menores de 60 años o quienes estén dentro de los primeros 10 años post menopausia ya que posterior a esta ventana el riesgo de enfermedades cardiovasculares y tromboembólicas aumenta.<sup>4</sup> Por el contrario, las mujeres que utilizan de forma temprana la terapia hormonal adquieren un efecto protector contra las enfermedades crónicas, pero no revierte las existentes; sin embargo, hay que hacer énfasis que esta no es una indicación para el uso de terapia hormonal.<sup>5</sup>

Los resultados del estudio WHI han causado controversia y miedo del uso de la terapia hormonal tanto en los médicos como en las pacientes por lo que su uso ha disminuido considerablemente, posteriormente se realizó una nueva evaluación sobre los resultados del estudio inicial ya que se puso en duda la validez las primeras conclusiones y se realizó la aclaración de los resultados por edad en los que se evidencia un riesgo bajo de mortalidad por todas las causas en mujeres de 50 a 59 años y que este grupo de edad aún conservaba los beneficios de la terapia durante el seguimiento que se realizó a los 18 años, opuesto a lo anterior en las mujeres de 60 a 79 años no se observaron efectos favorables del tratamiento.<sup>39</sup>

Con respecto al desarrollo de cáncer, en el estudio WHI los resultados del riesgo de cáncer de mama asociado a terapia hormonal combinada específicamente con acetato de medroxiprogesterona eleva el riesgo para el desarrollo de esta enfermedad; sin embargo, otros estudios realizados han demostrado que el aumento del riesgo está ligado a la duración del tratamiento y el riesgo real es de <1 caso por cada 1000 mujeres-año lo que representa un riesgo aún menor en comparación con las pacientes que presentan además otros factores de riesgo.<sup>39</sup>

129

Por otro lado, en el mercado durante los últimos años se ha comercializado la terapia hormonal bioidéntica compuesta, bajo la premisa de que es un producto natural con los mismos efectos que la terapia hormonal; sin embargo, esto no es más que un suplemento de composición hormonal, el cual no es elaborado bajo ningún estándar de calidad, ni en las condiciones adecuadas y que además puede contener otras sustancias que se desconocen. Por esta razón y debido a que no se han realizado estudios certeros que respalden a estas sustancias y su empleo como TH, la FDA no ha aprobado su uso en ninguna de sus presentaciones.<sup>85,132</sup>

Cuándo los síntomas del climaterio y menopausia interfieren en la calidad de vida de las pacientes es de suma importancia valorar el inicio de tratamiento individualizado, ya que se deben tomar en cuenta los factores de riesgo que puedan tener cada una de las pacientes y los

antecedentes que tengan para que de esta manera se pueda elegir el tratamiento que mejor se acople a las necesidades de la paciente y no cause efectos adversos en su calidad de vida posterior a la menopausia.

## CAPÍTULO 5. ANÁLISIS

La menopausia es un proceso por el cual todas las mujeres transcurren en algún momento de la vida. La edad en que estos cambios inician varía y depende de muchos factores, siendo la edad promedio a los 50 años.<sup>1,3</sup> El proceso y los síntomas no son los mismos en todas las mujeres y la gama de tratamientos que existen para el climaterio y la menopausia es bastante amplia, por lo que es importante conocer qué tratamientos se encuentran disponibles y cuál es la mejor opción según las necesidades de cada paciente.<sup>5,9</sup>

Con el objetivo de abordar el manejo óptimo e integral para las pacientes que cursan el climaterio y la menopausia, se localizaron y describieron las evidencias con las que se cuenta en la actualidad y los estudios que se han llevado a cabo en los últimos años sobre el tratamiento de estos síntomas.

Desde hace muchos años, la piedra angular del tratamiento para los síntomas del climaterio y la menopausia ha sido la terapia de reemplazo hormonal; sin embargo, esto se vio afectado en las últimas dos décadas ya que en el año 2002 se publicaron los resultados de un ensayo controlado aleatorizado realizado por *Women's Health Initiative* (WHI), en el cual se dio seguimiento por 5.2 años a 16,608 mujeres posmenopáusicas entre 50 a 79 años, a quienes trataron durante este periodo de tiempo con estrógeno más progestina. En los resultados del estudio informaron que los riesgos superan los beneficios respecto al utilizar la terapia hormonal, ya que hubo un aumento de enfermedad cardiovascular y cáncer de mama desde el inicio del uso de TH.<sup>31,35</sup>

Como era de esperar, posterior a la publicación de los resultados del estudio WHI, la prescripción de la TH disminuyó considerablemente por parte de los profesionales de salud y el miedo a utilizar la TH aumentó rápidamente entre las pacientes.<sup>35</sup> Posteriormente se hizo una re evaluación de los resultados de WHI por grupos de edad y años transcurridos desde la menopausia,<sup>128</sup> y se iniciaron otros estudios independientes, los cuales concluyeron que la manera de presentación de resultados fue errónea, ya que la mayoría de las participantes del estudio eran mujeres posmenopáusicas en edades avanzadas y no hubo una evaluación de enfermedades de base previas al inicio del estudio, por lo que los resultados de este pudieron verse afectados por todos estos aspectos y, por lo tanto, no representaba la realidad del tratamiento de reemplazo hormonal en una mujer que inicia con los cambios del climaterio y la menopausia.<sup>39</sup> Partiendo de toda esta situación, en los últimos años se han realizado numerosos estudios sobre las opciones de la TH, su uso adecuado y los factores de riesgo reales que existen, así como de las opciones no hormonales ni farmacológicas disponibles.

Actualmente, se considera que muchas mujeres que cursan el climaterio o menopausia pueden beneficiarse de la terapia hormonal al no tener ninguna contraindicación para su uso, de esta forma se alivian los síntomas relacionados con el hipoestrogenismo a corto plazo y secundario existirá una mejora en la calidad de vida de la paciente, asociado al uso de terapia hormonal debe insistirse en mantener estilos de vida saludable para la prevención de enfermedades crónicas.<sup>36</sup> Idealmente la terapia hormonal debe iniciarse cuando se cursa la transición a la menopausia o durante los primeros años post menopausia para continuar con los beneficios que los estrógenos endógenos aportan.<sup>40</sup>

Para iniciar con el tratamiento de las mujeres que cursan el climaterio y la menopausia, varios estudios y autores concuerdan en que es sumamente importante desde el principio realizar una evaluación integral la cual debe incluir una evaluación de los síntomas que las pacientes presentan y cómo estos influyen en su calidad de vida. Una herramienta útil para llevar a cabo esto es la escala MRS (ver anexo 2),<sup>8, 32</sup> esta escala ha sido adaptada a muchos idiomas y ampliamente utilizada en estudios donde se evidencia su eficacia, por lo que se ha convertido en una herramienta con la cual las pacientes pueden autoevaluarse mediante un cuestionario, en el cual al final se realiza una sumatoria y según los resultados de este se pueden clasificar los síntomas de las pacientes y considerar iniciar tratamiento cuando el resultado es mayor a 16 puntos o si alguno de los apartados de forma individual se ve afectado de manera significativa, en el psicológico con más de 6 puntos, el somático con más de 8 puntos y el urogenital con más de 4 puntos.<sup>3,8,9,36</sup>

La mayor parte de los síntomas son provocados por la disminución estrogénica que ocurre en la menopausia,<sup>14,16</sup> razón por la cual se ha demostrado en diversos estudios que la terapia de reemplazo hormonal es la primera línea para inicio del tratamiento y alivio de los síntomas. Los factores de riesgo deben evaluarse antes de prescribir la terapia hormonal y el médico debe exponer con claridad a la paciente los riesgos y beneficios de esta, además el tratamiento a elegir debe individualizarse para cada paciente.<sup>14</sup> Es importante la continuación del tratamiento realizando controles de evaluación en la dosis y vía de administración dependiendo la evolución del cuadro clínico.<sup>39</sup>

En los estudios y revisiones realizados recientemente se ha corroborado que las pacientes que no cuenten con ningún factor de riesgo y tienen útero son candidatas para recibir terapia hormonal con estrógenos más progestágenos, esto con el fin de proteger el endometrio de la exposición a los estrógenos y así evitar hiperplasia endometrial. Por otro lado, las pacientes que no poseen útero y tampoco ningún factor de riesgo, pueden utilizar únicamente los estrógenos

como monoterapia. La vía de administración del tratamiento puede ser oral, transdérmica o vaginal, eligiendo la que mejor se adapte a la paciente.<sup>36,39</sup>

Respecto a pacientes que tengan diagnóstico de enfermedades crónicas como diabetes o demencia, se puede utilizar la terapia hormonal con estrógenos en cualquiera de sus vías de administración. Sí la paciente es diabética y es necesario utilizar TH combinada con progestágenos, se debe elegir un progestágeno que influya lo menos posible en el metabolismo de la glucosa, como didrogesterona, progesterona o noretisterona vía transdérmica, al igual que si es diabética y posee riesgo bajo de sufrir un ECV, también, se puede utilizar el estrógeno vía transdérmica.<sup>120-123,126</sup>

Múltiples estudios demostraron que la TH con estrógenos confiere cierto grado de protección para las pacientes y disminuye el riesgo de desarrollar DM2, demencia y trastornos relacionados a estas patologías; sin embargo, esto no está aprobado actualmente por la FDA como una indicación de uso de TH por lo que únicamente se considera un beneficio extra del uso de este tratamiento.<sup>120,123,126</sup>

Respecto a los riesgos de la terapia hormonal los estudios y metaanálisis revisados mencionan que el aumento del riesgo de cáncer de mama está asociado con la terapia combinada y el tiempo de duración de la misma, siendo el riesgo presentado en los estudios evaluados a <1 caso por cada 1000 mujeres año al haber utilizado la terapia hormonal durante más de 5 años, es importante recalcar que no existe diferencia en el riesgo según la vía de administración del tratamiento.<sup>39</sup> La administración de estrógenos aislados a mujeres histerectomizadas sin antecedente de enfermedad benigna de la mama ni antecedente familiar de cáncer de mama ha demostrado una reducción significativa en la incidencia general y mortalidad por cáncer de mama.<sup>128</sup> Estudios como el E3N de Francia y el estudio Cecile evidenciaron que la didrogesterona y progesteronas naturales tienen menor riesgo para cáncer de mama.<sup>129</sup> Se considera que la terapia hormonal no debe utilizarse en pacientes con antecedente o sospecha de cáncer de mama y debe utilizarse con precaución en pacientes con un riesgo elevado para cáncer de mama.<sup>5</sup>

El riesgo de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar se estima entre 1-2 casos por cada 1000 mujeres año, se considera un riesgo bajo para las mujeres con edad menor a 60 años sin embargo se hace énfasis en que la incidencia de estos eventos aumenta con la edad y factores de riesgo asociados.<sup>39</sup> Se considera un tratamiento apropiado para mujeres obesas o que presentan factores de riesgo para enfermedad cardiovascular la vía transdérmica para evitar el primer paso por vía hepática.<sup>5,39</sup>

Estudios como el WHI y *Million Women Study* ratificaron que el riesgo de cáncer de endometrio disminuye con el uso de una terapia hormonal combinada de forma continua y que el uso de tibolona, el cual pertenece a los esteroides sintéticos, o estrógenos aislados aumentaron el riesgo tanto de hiperplasia endometrial como de cáncer de endometrio.<sup>127,130</sup> Respecto a las pacientes con antecedente de cáncer de endometrio existen estudios de mujeres que fueron tratadas quirúrgicamente en estadios I y II y los resultados no revelan un aumento en la recurrencia con el uso de la TH, por lo que al momento no existe un riesgo significativo para estas pacientes, y debe considerarse para la prescripción según los síntomas de las pacientes que existe poca evidencia al respecto y aun con cierta inseguridad sobre los resultados de estos estudios que tuvieron escasos participantes, no llegaron a sus metas o fueron interrumpidos por los resultados del WHI.<sup>5,37,127</sup>

Por lo anterior se puede inferir que sí las pacientes tienen diagnóstico de enfermedad coronaria o cardiovascular, cánceres dependientes de estrógenos como los de mama y endometrio, antecedentes de ECV, evento tromboembólico venoso incluyendo trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, se convierten en contraindicaciones absolutas para el uso de TH y deberá valorarse opciones de tratamiento no hormonal.

Cuando existe contraindicaciones para el uso de progestágenos, pero es necesaria la protección endometrial, se cuenta con la opción del modulador selectivo de los receptores de estrógeno bazedoxifeno, que en combinación con un estrógeno actúa de la misma manera que la TH combinada. Se debe tener precaución con su uso ya que sí se utiliza de manera aislada y no combinado con estrógenos, provoca resultados negativos y contraproducentes respecto a los síntomas del climaterio y la menopausia, como aumento de los sofocos y del riesgo de tromboembolismo venoso.<sup>3,5</sup>

Debido a que en el año 2002 disminuyó significativamente el uso de la TH, surgió la necesidad de buscar otras alternativas para el tratamiento de los síntomas de la perimenopausia y menopausia, por lo que los estudios se enfocaron principalmente en tratamientos no hormonales y medicina alternativa.<sup>1,6,8,12</sup>

Para el tratamiento específico de los síntomas vaginales y vulvares del síndrome genitourinario se cuenta con alternativas como geles hidratantes y lubricantes vaginales, los cuales han demostrado que disminuyen síntomas como fricción y sequedad vaginal, prurito, irritación y dispareunia.<sup>44,49,50</sup> El ácido hialurónico al igual que el policresuleno, también, son útiles en estos síntomas al actuar a nivel tisular y del epitelio vaginal.<sup>49,53</sup> El ospemifene, otro SERM, actúa a nivel de los receptores estrogénicos vaginales, en donde mejora los síntomas de la atrofia vulvovaginal y está aprobado por la FDA para el síndrome genitourinario<sup>29,44</sup>. El uso de

radiofrecuencia, láser tanto de CO2 como de ErYAG y el láser vaginal de estado sólido, ha sido efectivo para tratar síntomas del síndrome genitourinario, pero los estudios no se han realizado bajo las condiciones necesarias para determinar qué efectos tienen a largo plazo por lo que aún no han sido aprobados por FDA como única terapia para los síntomas del SGM; sin embargo, continúan considerándose una alternativa terapéutica complementaria.<sup>29,107-109,111</sup> Se han realizado estudios acerca del uso de gabapentina y pregabalina durante la menopausia, y los resultados han demostrado una disminución de los síntomas vasomotores al actuar en la zona termorreguladora del sistema nervioso central.<sup>57,58</sup>

Respecto a los trastornos del sueño se ha demostrado que la clonidina es útil para su alivio y el de síntomas vasomotores, también, ya que actúa como un alfa agonista 2 adrenérgico a nivel del sistema nervioso central, este medicamento presenta muchos efectos secundarios que pueden ser molestos para las pacientes como resequedad en la boca, mareos, estreñimiento, hipotensión y sedación y se debe considerar su uso únicamente de ser necesario.<sup>3, 60</sup>

Existen opciones no farmacológicas en las que se encuentran compuestos herbales y homeopáticos, de los cuales se han realizado algunos estudios para comprobar su eficacia y las dosis a utilizar, y los resultados han demostrado mejoría de los síntomas predominantemente vasomotores; sin embargo, los estudios no cuentan con suficiente evidencia al no ser concluyentes y únicamente son considerados como un complemento dietético.<sup>61-64</sup>

Otras alternativas han sido estudiadas como la reflexología, hipnosis y terapia cognitiva conductual para el tratamiento de síntomas psíquicos y vasomotores de los cuales únicamente la hipnosis ha sido considerada por la Sociedad Norteamericana de Menopausia como tratamiento alternativo no hormonal de primera línea para esta afección.<sup>62,63,72,101,103,104</sup>

A pesar de que no hay estudios concluyentes sobre las alternativas no hormonales, aún hay una gran cantidad de profesionales de la salud y pacientes que eligen únicamente alguno de estos como único tratamiento para los síntomas del climaterio y la menopausia, siendo los fitoestrógenos los más elegidos, comercializados y utilizados para este fin.

Los estilos de vida saludables, que incluyen control del peso, adecuada alimentación y la actividad física, han sido eficientes en algunas pacientes como un complemento útil en el tratamiento elegido para los síntomas del climaterio y la menopausia; sin embargo, en algunas pacientes el ejercicio físico puede ser un desencadenante de los síntomas vasomotores y no ser oportuno durante esta etapa.<sup>11,65,100,104,106</sup>

## CONCLUSIONES

La primera línea de tratamiento para los síntomas del climaterio y la menopausia continúa siendo la terapia hormonal, tanto de estrógenos en monoterapia como de estrógenos conjugados con progestágenos según sea necesario. Se puede elegir esta opción siempre que no exista ninguna contraindicación.

De los Inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina, la paroxetina es el único medicamento aprobado por la FDA para el alivio de SVM en los medicamentos no hormonales debido a que presenta un mejor perfil de seguridad respecto a los efectos adversos. La gabapentina, pregabalina y clonidina son medicamentos que han demostrado eficacia en los síntomas vasomotores sin embargo presentan muchos efectos adversos por lo que debe utilizarse con precaución cuando la terapia hormonal está contraindicada.

Las alternativas para el tratamiento del síndrome genitourinario cuando la TH está contraindicada incluyen policresuleno que debe ser considerado como una nueva alternativa y el ospemifeno, que tiene propiedades regenerativas a nivel del epitelio vaginal que mejora los síntomas de atrofia vulvovaginal. El ácido hialurónico y los lubricantes vaginales son alternativas con poca eficacia ya que actúan temporalmente y su uso requiere de mayor frecuencia por lo que no son considerados como un tratamiento a largo plazo.

Para el tratamiento homeopático y de medicina alternativa los estudios realizados hasta el momento no han sido llevados a cabo en condiciones óptimas para brindar resultados concisos y significativos, por lo que actualmente estas opciones se consideran complementos del tratamiento y no una indicación como tratamiento de primera línea para los síntomas del climaterio y menopausia.

Es esencial que las pacientes que cursan el climaterio o menopausia reciban desde el inicio una atención integral para identificar factores de riesgo que interfieran con el tratamiento ya que el 90% de las mujeres que cursan el climaterio o menopausia presenta al menos 1 síntoma realmente molesto relacionado con el hipoestrogenismo y de estas en Latinoamérica solo el 12.5% reciben terapia hormonal. Debe incluirse el ámbito psicológico y la evaluación con la escala MRS para mejorar la calidad de vida de estas pacientes.

## RECOMENDACIONES

A los hospitales públicos y al seguro social establecer y/o actualizar las guías y protocolos sobre el tratamiento de los síntomas del climaterio y la menopausia, que incluyan las alternativas tanto farmacológicas como no farmacológicas disponibles en nuestro medio.

A los médicos generales y ginecólogos, utilizar la terapia hormonal para el alivio de los síntomas asociados al climaterio y menopausia en pacientes que no tengan contraindicación y cuando sea requerido un tratamiento prolongado se recomienda mantener una vigilancia continua en la salud de la paciente. Se sugiere el uso de los medicamentos no hormonales para pacientes que tengan síntomas muy molestos que afecten su calidad de vida y tengan contraindicación de la terapia hormonal, el uso de terapia complementaria no farmacológica y homeopatía la cual ayuda a disminuir al menos en intensidad los síntomas de la menopausia.

A la Facultad de Ciencias Médicas, promover la investigación sobre la salud de la mujer durante la formación de los nuevos médicos para que puedan identificar riesgos potenciales, orientar sobre la terapia hormonal y alternativas y tratar a cada paciente de forma individualizada durante el climaterio y la menopausia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodrigues de Araujo A, Ferreira das Chagas RK, Sampaio Lima IC. Alternative therapies for menopausal symptom care: outlining possibilities and challenges. Rev Fun Care [en línea]. 2020 Ene [citado 4 Oct 2022]; 12: 1267-1273. Disponible en: <http://seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/7967/pdf>
2. González Cárdenas LT, Abich Gómez AL, Bayarre Vea HD, Hernández Meléndez E, Cuesta Mejías L. Síndrome climatérico en mujeres de edad mediana. Rev Cubana Med Gen Integr [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 34 (4): 64-73. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v34n4/mgi08418.pdf>
3. Ayala Peralta FD. Estrategias de manejo durante el climaterio y menopausia. Guía práctica de atención rápida. Rev Peru Investig Matern Perinat [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 9 (2): 34-41. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/issue/view/16/16>
4. Bolaños Chaves BD, Ortega Muñoz E. Riesgo cardiovascular asociado a menopausia. Revista Médica Sinergia. [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 6 (1): e629. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/629/1086>
5. Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI, Corton MM. Williams Ginecología. 4 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2020. Capítulo 22. Menopausia y la mujer madura; p. 473-509.
6. Torres Jiménez AP, Torres Rincón JM. Climaterio y menopausia. Rev Fac Med [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 61 (2): 51-58. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2018/un182j.pdf>
7. Labañino Cantillo A, Pérez Piñero J, Romero Muñoz N, Duarte Zamora E. Características de las mujeres de edad mediana. Rev Cub Med Mil [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 48 (4): 823-838. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572019000400011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572019000400011)

8. Ruiz Mandujano ME, García Vivas J, Luna Reséndiz R, Ochoa Bernal F, Sánchez Monroy V. Evaluación del tratamiento homeopático de mujeres en climaterio entre los 45 y 60 años con la menopause rating scale (MRS). *Homeopatía Méx* [en línea]. 2019 Ene [citado 4 Oct 2022]; 88 (716): 28-35. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/995982/02-716-lhm-2019-ene-mar.pdf>
9. Monsalve C, Reyes V, Parra J, Chea R. Manejo terapéutico de la sintomatología climaterica. *Rev peru ginecol osbtet* [en línea]. 2018 Ene [citado 4 Oct 2022]; 64 (1): 43-50. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322018000100007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322018000100007&script=sci_arttext)
10. Locklear TD, Doyle BJ, Perez AL, Wicks SM, Mahady GB. Menopause in Latin America: Symptoms, attitudes, treatments and future directions in Costa Rica. *Maturitas* [en línea]. 2017 Oct [citado 4 Oct 2022]; 104: 84-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5616184/>
11. Dunneram Y, Greenwood DC, Cade JE. Diet, menopause and the risk of ovarian, endometrial and breast cancer. *Proc Nutr Soc* [en línea]. 2019 Feb [citado 4 Oct 2022]; 78 (3): 438–448. doi: <https://doi.org/10.1017/S0029665118002884>
12. Salazar Balcázar D, Badoui Rodríguez N. Revisión narrativa de la evidencia actual acerca de las alternativas hormonales y no hormonales en el manejo de los síntomas vasomotores y urogenitales de la menopausia. *Univ Med* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 60 (1): 1-12. Disponible en: [https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/60-1%20\(2019-I\)/231057460011/](https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/60-1%20(2019-I)/231057460011/)
13. Baker FC, Lampio L, Saaresranta T, Polo Kantola P. Sleep and sleep disorders in the menopausal transition. *Sleep Med Clin* [en línea]. 2018 Sept [citado 4 Oct 2022]; 13 (3): 443-456. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6092036/>
14. Roldán G, Gómez Tabares G. Síntomas vasomotores en la menopausia: una mirada a la fisiología. *Rev Col de Menopausia* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 26 (2): 7-15. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/06/1254059/26\\_2-8-16.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/06/1254059/26_2-8-16.pdf)

15. López Sagastume JY. Calidad de vida, ansiedad y depresión en etapa del climaterio. [tesis de Licenciatura en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2021. [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/16263/1/19%20MC%20TG-3783-Lopez.pdf>
16. Avis NE, Crawford SL, Green R. Vasomotor symptoms across the menopause transition: differences among women. *Obstet Gynecol Clin North Am* [en línea]. 2018 Dic [citado 4 Oct 2022]; 45 (4): 629-640. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6226273/>
17. Nair AR, Pillai A J, Nair N. Cardiovascular changes in menopause. *Curr Cardiol Rev* [en línea]. 2021 Jul [citado 4 Oct 2022]; 17 (4): 1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8762155/>
18. Turiño Sarduy MI, Colomé González T, Fuentes Guirola E, Palmas Mora S. Síntomas y enfermedades asociadas al climaterio y la menopausia. *Medicent Electron* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 23 (2): 116-124. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432019000200116&lang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432019000200116&lang=es)
19. Scavello I, Maseroli E, Di Stasi V, Vignozzi L. Sexual health in menopause. *Medicina (Kanas)* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 55 (9): 1-18. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/9/559/htm>
20. Bravo Polanco E, Águila Rodríguez N, Benítez Cabrera CA, Rodríguez Soto D, Delgado Guerra AJ, Centeno Díaz A. Factores biológicos y sociales que influyen en la salud de la mujer durante el climaterio y la menopausia. *Medisur* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 17 (5): 719-727. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2019000500719&lang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2019000500719&lang=es)
21. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, Bromberger JT, Freeman EW, Athappilly G, et al. Consenso. Parte I. Guías para evaluación y tratamiento de depresión perimenopáusica: recomendaciones. *Rev Col de Menopausia* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 24 (3): 19-37. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/995650/004-consenso-parte-i-guias-para-evaluacion-y-tratamiento-de-dep\\_sl0PzcW.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/995650/004-consenso-parte-i-guias-para-evaluacion-y-tratamiento-de-dep_sl0PzcW.pdf)

22. Dorador González ML, Orozco Calderón G. Síntomas psicológicos en la transición menopáusica. *Rev chil obstet ginecol* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 83 (3): 228-239. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v83n3/0048-766X-rchog-83-03-0228.pdf>
23. Geraci A, Calvani R, Ferri E, Marzetti E, Arosio B, Cesari M. Sarcopenia and menopause: The role of estradiol. *Front Endocrinol* [en línea]. 2021 May [citado 4 Oct 2022]; 12: 1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8170301/>
24. Lu C, Liu P, Zhou Y, Meng F, Qiao T, Yang X, et al. Musculoskeletal pain during the menopausal transition: A systematic review and meta-analysis. *Neural Plasticity* [en línea]. 2020 Nov [citado 4 Oct 2022]; 1-10. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8842110>
25. Gómez Gómez ST. Bienestar psicológico y menopausia (Estudio realizado con maestras en etapa de menopausia del sector 0901401, del municipio de Cantel de la cabecera departamental de Quetzaltenango). [tesis de grado en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de humanidades; 2018. [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesisjrkd/2018/05/22/Gomez-Sandra.pdf>
26. Augoulea A, Moros M, Lykeridou A, Kaparos G, Lyberi R, Panoulis K. Psychosomatic and vasomotor symptom changes during transition to menopause. *Menopause Rev* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 18 (2): 110-115. Disponible en: <https://www.termedia.pl/Psychosomatic-and-vasomotor-symptom-changes-during-transition-to-menopause,4,37288,1,1.html>
27. Alí A M, Ahmed AH, Smail L. Psychological climacteric symptoms and attitudes toward menopause among emirati women. *Int J Environ Res Public Health* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 17 (14): 1-19. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/14/5028/htm>
28. Alvisi S, Gava G, Orsili I, Giacomelli G, Baldassarre M, Seracchioli R, et al. Vaginal health in menopausal women. *Medicina(Kaunas)* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 55 (10): 1-13. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/10/615/htm>
29. Palacios S, Cancelo Hidalgo J, González SP, Manubens M, Sánchez Borrego R. Síndrome genitourinario de la menopausia: recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Prog Obstet Ginecol* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 62 (2): 141-148.

Disponible en: [https://sego.es/documentos/progresos/v62-2019/n2/09-AE\\_Sindrome-menopausia.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v62-2019/n2/09-AE_Sindrome-menopausia.pdf)

30. Phillips N A, Bachmann GA. Genitourinary syndrome of menopause: Common problem effective treatments. *Cleve Clin J Med* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 85 (5): 390-398. doi: <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.15081>
31. Molvarec A, Czegle I. Menopause and its management: A review. *Developments in health sciences* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 4 (2): 38-41. doi: <https://doi.org/10.1556/2066.2021.00050>
32. Baccaro LF, Paiva LH, Nasser EJ, Valadares AL, Silva CR, Nahas EA, et al. Initial evaluation in the climacteric. *Rev Bras Ginecol Obstet* [en línea]. 2022 [citado 4 Oct 2022]; 44 (05): 548-556. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0042-1750282>
33. Manson JE, Bassuk SS. Menopausia y tratamiento hormonal posmenopáusico. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison principios de medicina interna*. 20 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2018: vol. 2 p. 2803.
34. Matzumura Kasano JP, Gutiérrez Crespo HF, Wong Mac JI, Alamo Palomino IJ. Instrumento para la evaluación del climaterio y la menopausia en el primer nivel de atención. *Rev Fac Med Hum* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 20 (4): 560-567. Disponible en: <https://inicib.urp.edu.pe/cgi/viewcontent.cgi?article=1232&context=rfrmh>
35. Martin KA, Barbieri RL. Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. [en línea] 2022 [citado 4 Oct 2022]. [aprox. 34 pant] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-menopausal-symptoms-with-hormone-therapy>
36. Vallejo Maldonado S. Terapia hormonal de la menopausia, ¿por qué prescribirla? *Rev peru ginecol obstet* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 64 (1): 51-59. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322018000100008&lang=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000100008&lang=es)

37. Edey KA, Rundle S, Hickey M. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]. 5 (5): 1-24. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008830.pub3/epdf/full>
38. Sánchez Borrego R, Llanez Coto P, Martínez Astorquiza T. T. “Hablemos de otra forma” acerca de la terapia hormonal en la menopausia. Prog Obstet Ginecol [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 61 (3): 221-226. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v61-2018/n3/01Editorial%206103.pdf>
39. Palacios S, Stevenson JC, Schaudig K, Lukasiewicz M, Graziottin A. Hormone therapy for first-line management of menopausal symptoms: Practical recommendations. Women’s Health [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 15: 1-8. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683316/pdf/10.1177\\_1745506519864009.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683316/pdf/10.1177_1745506519864009.pdf)
40. Parra M, Lagos N, Levancini M, Villarroel M, Pizarro E, Vanhauwaert P. et al. Menopausia y terapia hormonal de la menopausia las recomendaciones 2018 de la unidad de endocrinología ginecológica de clínica alemana de Santiago - Sociedad italiana de la menopausia y la Sociedad chilena de endocrinología ginecológica. Rev. Chil obstet ginecol [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 83 (5): 527-550. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262018000500527&lng](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000500527&lng)
41. Timaná Ruiz R, Alva Díaz CA, Álvarez Vargas ML. Reporte de evidencia No. 3, Recomendaciones para el uso de terapia de reemplazo hormonal en pacientes perimenopausicas y postmenopausicas. [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 1-28. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/Reporte\\_de\\_Evidencia\\_Menopausia\\_Final.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/Reporte_de_Evidencia_Menopausia_Final.pdf)
42. Espitia De La Hoz FJ, Orozco Gallego H. Estriol vs estrógenos conjugados de origen equino en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia. Ginecol obstet Méx [en línea]. 2018 Feb [citado 4 Oct 2022]; 86 (2): 117-126. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412018000200005&lng=es](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412018000200005&lng=es)
43. Nieto Pascual L, Colome Rakosnik C, Bravo Zurita MJ. Sintomatología vasomotora. En: Nieto Pascual L, Iglesias Bravo EM, Cuerva González MJ, editor. Manual básico de menopausia.

Asociación española para el estudio de la menopausia. [en línea]. Madrid: International marketing & communication; 2020 [citado 4 Oct 2022]; p. 27-36. Disponible en: [https://aeem.es/wp-content/uploads/2020/05/n1870\\_libro-jovenes-aeem-04-05-20-baja12.pdf](https://aeem.es/wp-content/uploads/2020/05/n1870_libro-jovenes-aeem-04-05-20-baja12.pdf)

44. Baró Mariné F, Bailon Muñoz E, Cambil Martín J, Calaf Alsina J, Cancelo Hidalgo MJ, Cornellana Puigarnau M J, et al. Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia. [en línea]. España: Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad; 2017 [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/01/GPC\\_571\\_Menopausia\\_AETSA\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/01/GPC_571_Menopausia_AETSA_compl.pdf)
45. Espitia de la Hoz FJ. Tibolone effectiveness and incidence of adverse effects in postmenopausal women. Quasi experimental study in armenia, Colombia, 2012-2015. Univ Med [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 62 (4): 1-13. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/33416/26342>
46. Fait T. Menopause hormone therapy: latest developments and clinical practice. Drugs Context [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 8: 1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6317580/#bx2-dic-8-212551>
47. Rabijewski M, Papierska L, Binkowska M, Maksym R, Jankowska K, Skrzypulec-Plinta W, et al. Supplementation of dehydroepiandrosterone (DHEA) in pre and postmenopausal women position statement of expert panel of Polish Menopause and Andropause Society. Ginekol Pol [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 91 (9): 554-562. Disponible en: [https://journals.viamedica.pl/ginekologia\\_polska/article/view/GP.2020.0091/52075](https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/GP.2020.0091/52075)
48. Tang J, Chen LR, Chen KH. The utilization of dehydroepiandrosterone as a sexual hormone precursor in premenopausal and postmenopausal women: an overview. Pharmaceuticals [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 15 (1): 1-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8781653/>

49. Espitia de la Hoz FJ. Tratamiento no hormonal del síndrome genitourinario de la menopausia. Arch med [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 21 (2): 509-522. doi: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/3996/6568>
50. Espitia de la Hoz FJ. Efectividad y seguridad del policresuleno en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia. Estudio controlado y aleatorizado. Arch Med [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 20 (2): 282-294. Disponible en: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/3743/6018>
51. Shim S, Park KM, Chung Y J, Kima MR. Updates on therapeutic alternatives for genitourinary syndrome of menopause: Hormonal and non-hormonal managements. J Menopausal Med [en línea]. 2021 Abr [citado 4 Oct 2022]; 27 (1): 1-7. doi: <https://doi.org/10.6118/jmm.20034>
52. Angelou K, Grigoriadis T, Diakosavvas M, Zacharakis D, Athanasiou S. The genitourinary syndrome of menopause: an overview of the recent data. Cureus [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 12(4): 1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7212735/>
53. Stabile G, Ricci G, Scalia M S, De Seta F. Induced dryness stress on human vaginal epithelium: The efficacy of a new vaginal gel. Gels [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 7 (4): 1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8544400/>
54. Berreni N, Salerno J, Chevalier T, Alonso S, Mares P. Evaluation of the effect of multipoint intra-mucosal vaginal injection of a specific cross-linked hyaluronic acid for vulvovaginal atrophy: a prospective bi-centric pilot study. BMC Womens Health [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 21 (1): 1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8403403/>
55. Cagnacci A, Xholli A, Venier M. Ospemifene in the management of vulvar and vaginal atrophy: Focus on the assessment of patient acceptability and ease of use. Patient Prefer Adherence [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 14: 55-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6959488/>
56. Archer DF, Simon JA, Portman DJ, Goldstein SR, Goldstein I. Ospemifene for the treatment of menopausal vaginal dryness, a symptom of the genitourinary syndrome of menopause. Expert Rev Endocrinol Metab [en línea]. 2019 Sept [citado 4 Oct 2022]; 14 (5): 301-314.

Disponible en:  
<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/17446651.2019.1657008?needAccess=true>

57. Biglia N, Bounous V E, De Seta F, Lello S, Nappi R E, Paoletti A M. Non-hormonal strategy for managing menopausal symptoms in cancer survivors: an update. *Ecancermedicalscience* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 13: 1-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6445536/>
58. Azizi M, Khani S, Kamali M, Elyasi F. The efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in the treatment of menopausal hot flashes: A systematic review of clinical trials. *Iran J Med Sci* [en línea]. 2022 [citado 4 Oct 2022]; 47 (3): 173-193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9126898/>
59. Bansal R, Aggarwal N. Menopausal hot flashes: A concise review. *J Midlife Health* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 10 (1): 6-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6459071/>
60. Pilnik S, Gelin M, Nardo B, Belardo MA. Tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes con cáncer de mama: Revisión narrativa. *Rev peru ginecol obstet* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 64 (1): 69-76. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322018000100010&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000100010&lng=es).
61. Muñoz Calvo NC. Cinchona *Officinalis* en la homeopatía y la fitoterapia: una investigación historiográfica. [tesis Maestría Medicina Alternativa en línea]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina; 2021. [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/81121/35415960.2021.pdf?sequence=6&isAllowed=y>
62. Horta Rivero E, Galindo Rivero Y, Espinosa Téllez Z, Llanes Mesa L. Homeopatía: aplicaciones a la medicina. *Progaleno* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 4 (2): 1-20. Disponible en: <http://www.revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/212>

63. Johnson A, Roberts L, Elkins G. Complementary and alternative medicine for menopause. *J Evid Based Integr Med* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 24: 1-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6419242/>
64. Curti Leg SC. Influencia en la calidad de vida relacionado al nivel de información acerca del climaterio y el tipo de tratamiento recibido, en mujeres adscriptas a dos centros de salud de dependencia provincial durante el primer semestre del 2021. [ Protocolo de Investigación para regularizar la actividad académica Tesina en línea]. Santa Fe, Argentina: Universidad Nacional de Rosario, Facultad de Ciencias Médicas; 2020. [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: <http://rehip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/22284/PTE2180-CurtiSC-2020.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
65. Sedano Huaman RD, Yaranga Huatatongo K. Cuidados tradicionales andinos que practican durante la menopausia las mujeres de la comunidad de sachapitehuancavelica 2017. [tesis obstetra en línea]. Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018. [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unh.edu.pe/handle/UNH/1529>
66. Sánchez Hernández VC, Castro Morillo EM, Lovio Nodarse Y, Castro Morillo AM, Rodríguez Castro E. Medicamentos homeopáticos en el tratamiento del climaterio y la menopausia: una revisión. *Rev Med Electrón* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022] 45 (5): 1556-1576. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedele/me-2018/me185m.pdf>
67. Ayala Peralta FD, Ayala Palomino R, Ayala Moreno D. Climaterio y menopausia: aporte de 70 años de vida institucional. *Rev peru ginecol obstet* [en línea]. 2017 Jul [citado 4 Oct 2022]; 63 (3): 455-462. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322017000300016&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000300016&lng=es)
68. Pestana Pérez N, Bartumeut Rodríguez Y. Tratamiento homeopático del climaterio y la menopausia. *Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct]; 4: 1-5. Disponible en: <http://www.revmnt.sld.cu/index.php/rmnt/article/view/197/134>
69. Pramodkumar Sharma V, Jondhale S. Menopause and its therapeutics in homeopathy. *J Pharm Innov* [en línea]. 2022 [citado 4 Oct 2022]; 9 (47): 1-5. Disponible en: <http://jmedpharm.com/index.php/home/article/view/192/212>

70. Prashanth Bhat N, Bakthavatchalam P, Krishnan H, Shetty A, Lokadolalu Chandracharya P. Efecto de medicamentos ultradiluidos en depresión y ansiedad: una revisión narrativa. *J Pharm y Tec* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 14 (9): 5059-5064. Disponible en: [https://rjptonline.org/HTML\\_Papers/Research%20Journal%20of%20Pharmacy%20and%20Tecnology\\_\\_PID\\_\\_2021-14-9-96.html](https://rjptonline.org/HTML_Papers/Research%20Journal%20of%20Pharmacy%20and%20Tecnology__PID__2021-14-9-96.html)
71. Cammaerts D, Claire Cammaerts M. Challenging the safety and efficiency of homeopathy: investigating a step further for “placebo-like” effect on ants as model organisms. *MOJ Biol Med* [en línea]. 2022 [citado 4 Oct 2022]; 7 (2): 61-69. Disponible en: <http://medcraveonline.com/MOJBM/MOJBM-07-00167.pdf>
72. Mehrnoush V, Darsareh F, Roozbeh N, Ziraeie A. Efficacy of the complementary and alternative therapies for the management of psychological symptoms of menopause: A systematic review of randomized controlled trials. *J Menopausal Med* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 27 (3): 115-131. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8738851/>
73. Kenda M, Glavač NK, Nagy M, Sollner Dolenc M, en nombre de OEMONOM. Productos a base de hierbas utilizados en la menopausia y para trastornos ginecológicos. *Moléculas* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 26 (24): 1-20. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/24/7421/htm>
74. García Bienes HM, Sánchez Mateo CC. Cimicifuga racemosa (L.) Nutt. en el tratamiento de los síntomas vasomotores de la menopausia: revisión. *Ars Pharm* [en línea]. 2022 [citado 4 Oct 2022]; 63 (2): 178-188. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2340-98942022000200178&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942022000200178&lng=es)
75. De Franciscis P, Colacurci N, Riemma G, Conte A, Pittana E, Guida M, et al. A nutraceutical approach to menopausal complaints. *Medicina (Kaunas)* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 55 (9): 1-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780855/>
76. Peterson B, Nguyen H. *St. John's Wort*. StatPearls [en línea]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557465/>

77. Haller H, Anheyer D, Cramer H, Dobos G. Complementary therapies for clinical depression: an overview of systematic reviews. *BMJ Open* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 9 (8): 1-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6686993/>
78. Nicolussi S, Drewe J, Butterweck V, Meyer Zu Schwabedissen HE. Clinical relevance of St. John's wort drug interactions revisited. *Br J Pharmacol* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 177 (6): 1212-1226. doi: <https://doi.org/10.1111/bph.14936>
79. Tsoumani M, Nikolaou PE, Argyropoulou A, Tseti I, Mitakou S, Andreadou I. Novel Evidence-Based Combination of Plant Extracts with Multitarget Mechanisms of Action for the Elimination of Hot Flashes during Menopause. *Moléculas* [en línea]. 2022 [citado 4 Oct 2022]; 27 (4): 1-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8874944/>
80. Chen L, Liu Y, Tang Z, Shi X, Song Z, Cao F, et al. Improvements in estrogen deficiency induced hypercholesterolemia by *Hypericum perforatum* L. extract are associated with gut microbiota and related metabolites in ovariectomized (OVX) rats. *Biomed Pharmacother* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 135: 1-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111131>
81. Waizel Bucay J, Waizel Haiat S. Las plantas con principios amargos y su uso medicinal. ¿Un futuro dulce? *An Orl Mex* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 64 (4): 202-228. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2019/aom194f.pdf>
82. Ferraz Carbonel AA, Santos Simões R, Castello Girão JH, Da Silva Sasso G, Antônio Bertoncini CR, Esposito Sorpreso IC, et al. Isoflavones in gynecology. *Rev Assoc Med Bras* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 64 (6): 560-564. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.06.560>
83. Guzmán Margalli, M, Rivas Enríquez MA, Cruz Martínez MY. Efecto del consumo de maca, soya y linaza sobre los síntomas de menopausia. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 29 (82): 96-106. Disponible en: <https://revistas.uaa.mx/index.php/investycien/article/view/3547/2966>
84. Chen LR, Ko NY, Chen KH. Isoflavone supplements for menopausal women: A systematic review. *Nutrients* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 11 (11): 1-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893524/>

85. López Juárez NG, López Tarabay CL, Pérez Galván AC, Arce Sánchez L, Alonso Salvador L, Castillo Mora J A. Hormonas bioidénticas y fitoestrógenos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 8: 83-91. doi: <https://doi.org/10.24875/RME.20000067>
86. Figueroa Sánchez IC. Efectividad de la linaza (*linum usitatissimum*) en los cambios del climaterio en mujeres perimenopausicas. Centro de salud moras, huánuco. 2017 [tesis Doctorado en línea]. Huánuco, Perú: Universidad Nacional Hermilio Vladizán Huanuco, Escuela de Posgrado; 2018 [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/3532/TDr.S%2000036%20F49.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
87. Kanadys W, Barańska A, Błaszczuk A, Polz Dacewicz M, Drop B, Kanecki K, et al. Evaluación de la importancia clínica del extracto de trébol rojo (*Trifolium pratense* L.) para aliviar los sofocos y los síntomas de la menopausia en peri y post- Mujeres menopáusicas: una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Nutrients* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 13 (4): 1-14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/4/1258/htm>
88. Akbaribazm M, Rasoul Khazaei M, Khazaei M, Phytochemicals and antioxidant activity of alcoholic/hydroalcoholic extract of *Trifolium pratense*, *Chin Herb Med* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 12 (3): 326-335. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2020.02.002>
89. Chiriac ER, Chițescu CL, Sandru C, Geană EI, Lupoae M, Dobre M, et al. Estudio comparativo de las propiedades bioactivas y la composición elemental de los brotes de trébol rojo (*Trifolium pratense*) y alfalfa (*Medicago sativa*) durante la germinación. *Ciencias Aplicadas* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 10 (20): 1-14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3417/10/20/7249/htm>
90. Escobar Ordóñez B. Opciones de tratamiento en el insomnio en las mujeres posmenopáusicas. [trabajo fin de Grado en línea]. Madrid: Universidad Complutense, Facultad de Farmacia; 2019. [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/BELEN%20ESCOBAR%20ORDO%20C3%91EZ.pdf>

91. Marcos E, Iglesias I, Vazquez Velasco M, Benedi J. Las intervenciones farmacéuticas con *Valeriana officinalis* o *Passiflora incarnata* junto con la educación en la higiene del sueño mejoran los síntomas climatéricos y los problemas del sueño en la menopausia. JONNPR [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 5 (12): 1538-1557. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/3983/HTML3983>
92. Kheirkhah M, Naieri SD, Tabari NS. The effect of herbal tea capsule on menopause hot flashes. J Family Med Prim Care [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 7 (5): 1074-1078. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6259517/>
93. Urquila Martínez Y, Rodríguez Cadalso AE, Rodríguez Muñoz RC, Rodríguez Jiménez VS, Medina Barroso M, Duarte Chaviano RF. Application of medicinal plants on menopause symptoms. J Pharm Pharmacol [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2021]; 9: 245-255. Disponible en: <https://www.davidpublisher.com/Public/uploads/Contribute/60dd0e758e18f.pdf>
94. Kim M, Lim HS, Lee H, Kim TH. Role Identification of *Passiflora Incarnata* Linnaeus: A mini review. J Menopausal Med [en línea]. 2017 [citado 4 Oct 2022]; 23 (3): 156-159. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5770524/>
95. Shirazi M, Jalalian MN, Abed M, Ghaemi M. The Effectiveness of *Melissa Officinalis* L. versus Citalopram on quality of life of menopausal women with sleep disorder: A randomized double-blind clinical trial. Rev Bras Ginecol Obstet [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 43 (2): 126-130. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0040-1721857>
96. Kujawska M, Schmeda Hirschmann G. The use of medicinal plants by Paraguayan migrants in the Atlantic Forest of Misiones, Argentina, is based on Guaraní tradition, colonial and current plant knowledge. J Ethnopharmacol [en línea]. 2022 [citado 4 Oct 2022] 283: 1-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114702>
97. Puentes JP, Arenas PM, Hurrell JA. Lamiaceae medicinales y aromáticas comercializadas en el Área Metropolitana de Buenos Aires, Argentina. Bonplandia [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 29 (1): 5-20. doi: <http://dx.doi.org/10.30972/bon.2914106>

98. El Bandrawy AM, Kamal WM, Ghareeb HO. Effect of foot reflexology adjunct to paced respiration on vasomotor symptoms during menopause: randomized controlled trail. *BFPT* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 23 (2): 77-84. Disponible en: [https://bfpt.springeropen.com/track/pdf/10.4103/bfpt.bfpt\\_10\\_18.pdf](https://bfpt.springeropen.com/track/pdf/10.4103/bfpt.bfpt_10_18.pdf)
99. Dilshad Manzar M, BaHammam AS, Abdul Hameed UA, Warren Spence D, Pandi Perumal S R, Moscovitch A, et al. Dimensionality of the pittsburgh sleep quality index: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 16: 1-22. doi: <https://doi.org/10.1186%2Fs12955-018-0915-x>
100. Belardo MA, Starvaggi A, Cavanna M, Pilnik S. Estrategias no farmacológicas para el manejo de los síntomas vasomotores en la menopausia. *Rev Perú Ginecol Obstet* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 64 (1): 61-67. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v64n1/a09v64n1.pdf>
101. Otte JL, Carpenter JS, Roberts L, Elkins GR. Self-Hypnosis for Sleep Disturbances in Menopausal Women. *J Womens Health (Larchmt)* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 29 (3): 461-463. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7097677/>
102. Luna Solis Y, Robles Arana Y, Agüero Palacios Y. Validación del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en una muestra peruana. *An salud ment* [en línea]. 2015 [citado 4 Oct 2022]; 31 (2): 23-30. Disponible en: <https://xdoc.mx/preview/validacion-del-indice-de-calidad-de-sueo-de-pittsburgh-en-una-5fdae82dc27f4>
103. Elkins G, Otte J, Carpenter JS, Roberts L, Jackson LS, Kekecs Z, et al. Hypnosis intervention for sleep disturbance: Determination of optimal dose and method of delivery for postmenopausal women. *Int J Clin Exp Hypn* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 69 (3): 323-345. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00207144.2021.1919520>
104. Haro Anaya DT. Eficacia de los tratamientos no farmacológicos contra los trastornos del sueño asociados a la menopausia: una revisión sistemática y meta-análisis. [tesis Especialista en biología de la reproducción en línea]. Nuevo León: Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina; 2022 [citado 4 Oct 2022]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/22914/2/22914.pdf>

105. Salas Reséndiz A, Bonilla Muñoz MP. Empoderamiento de mujeres climatéricas: intervención de un programa cognitivo conductual. *Revista Psicología Sin Fronteras* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 3 (6): 7-33. Disponible en: [https://www.psicologossinfronterasmx.org/\\_files/ugd/2b80ae\\_36c40bbaacfe466fbf672d5cafb976f3.pdf#page=7](https://www.psicologossinfronterasmx.org/_files/ugd/2b80ae_36c40bbaacfe466fbf672d5cafb976f3.pdf#page=7)
106. Barnard ND, Kahleova H, Holtz N, Del Aguila F, Neola M, Crosby L M, et al. The women's study for the alleviation of vasomotor symptoms (WAVS): a randomized, controlled trial of a plant-based diet and whole soybeans for postmenopausal women. *Menopause* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 28 (10): 1150-1156. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8462449/>
107. Lauren F, Streicher MD. Laser CO2 fraccionado vulvar y vaginal. Tratamientos para el síndrome genitourinario menopaúsico. *Menopausia al Día* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 24 (4): 51-53. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/994845/006-laser-co2-fraccionado-vulvar-y-vaginal-tratamientos-para-el\\_02dxlC2.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/994845/006-laser-co2-fraccionado-vulvar-y-vaginal-tratamientos-para-el_02dxlC2.pdf)
108. Estrella León N, Muñoz Garrido C, Paredes MG. Tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia con láser CO2 en pacientes de Clínica Estrella. *Rev. argent. cir. plást* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 27 (2): 82-85. Disponible en: <https://www.sacper.org.ar/revista/2021-002.pdf#page=31>
109. Kagan R, Kellogg Spadt S, Parish SJ. Practical treatment considerations in the management of genitourinary syndrome of menopause. *Drugs Aging* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 36 (10): 897-908. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6764929/>
110. Batista Castro Z, Benítez Roig V. Modificaciones histológicas relacionadas al láser de CO2 fraccionado en el síndrome genitourinario de la menopausia. *Rev cubana Obstet Ginecol* [en línea]. 2022 [citado 4 Oct 2022]; 48 (1): 1-12. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/946/754>
111. Sánchez Méndez S. Programa de formación para personal sanitario de síndrome genitourinario de la menopausia. [tesis Doctoral en línea]. Granada: Universidad de Granada, Programa de doctorado en medicina clínica y salud pública; 2022 [citado 4 Oct 2022].

Disponibile en:  
<https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/75455/101636%281%29.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

112. Moegni F, Chan N, Santoso BI, Surya R, Leonardo. A preliminary study: The effectiveness of CO2 laser therapy for stress urinary incontinence. *Indones J Obstet Gynecol* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 8 (4): 1-3. Disponible en: <https://inajog.com/index.php/journal/article/view/763/685>
113. Kamilos MF, Borelli CL. New therapeutic option in genitourinary syndrome of menopause: pilot study using microablative fractional radiofrequency. *Einstein* [en línea]. 2017 [citado 4 Oct 2022]; 15 (4): 445-451. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/eins/a/xyrrtMC4RTRsgP68kKQyPbg/?format=pdf&lang=en>
114. Wańczyk Baszak J, Woźniak S, Milejski B, Paszkowski IT. Genitourinary syndrome of menopause treatment using lasers and temperature-controlled radiofrequency. *Menopause Rev* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 17 (4): 180-184. Disponible en: <https://www.termedia.pl/Genitourinary-syndrome-of-menopause-treatment-using-lasers-r-and-temperature-controlled-radiofrequency,4,34953,1,1.html>
115. Pinheiro C, Costa T, De Jesus RA, Campos R, Brim R, Teles A, et al. Intravaginal nonablative radiofrequency in the treatment of genitourinary syndrome of menopause symptoms: a single-arm pilot study. *BMC Women's Health* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 21: 1-11. doi: <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01518-8>
116. Alvez Sarmiento AC, Fernandes FS, Ferreira Costa AP, Santo Medeiros K, Crispim JC, Gonçalves AK. Microablative fractional radiofrequency for the genitourinary syndrome of menopause: protocol of randomised controlled trial. *BMJ Open* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 11 (7): 1-7. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/11/7/e046372.full>
117. Amori P, Vitiello G, Cancelli A, Olisova OY, Lomonosov K M, Antognoli L, et al. Treatment of genitourinary syndrome of menopause with a new radiofrequency device. *J Biol Regul Homeost Agents* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 34 (4): 143-145. Disponible en: <https://shorturl.at/fryAN>

118. Shifren J L, Crandall CJ, Manson JE. Menopausal Hormone Therapy. *JAMA* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 321 (24): 2458-2459. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31145419/>
119. Feijó J, Fernández J, Pizzi R. Enfermedad cardiovascular y terapia hormonal. *Rev Obstet Ginecol Venez* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 78 (1): 27-39. Disponible en: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2022/04/7Capitulo3.pdf>
120. Mauvais Jarvis F, Manson JE, Stevenson JC, Fonseca VA. Menopausal hormone therapy and type 2 diabetes prevention: evidence, mechanisms, and clinical implications. *Endocr Rev* [en línea]. 2017 [citado 4 Oct 2022]; 38 (3): 173–188. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2016-1146>
121. Anagnostis P, Christou K, Artzouchaltzi A, Gekas NK, Kosmidou N, Siolos P, et al. La menopausia temprana y la insuficiencia ovárica prematura están asociadas con un mayor riesgo de diabetes tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis. *Eur J Endocrinol* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 180 (1): 41-50. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0602>
122. Slopian R, Wender Ozegowska E, Rogowicz Frontczak A, Meczekalski B, Zozulinska Ziolkiewicz D, Jaremek JD, et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 117: 6-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.08.009>.
123. Mehta J, Kling JM, Manson JE. Risks, benefits, and treatment modalities of menopausal hormone therapy: current concepts. *Front Endocrinol* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 12: 1-14. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.564781>
124. Hernández Hernández DI, Hernández Saldivar MG, Hernández Valencia M, Taracena Priego C, Arrañaga Macías A, Camacho Méndez K, et al. Modificación de la composición corporal con la terapia hormonal parenteral y oral en la menopausia. *Perinatol Reprod Hum* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 35 (2): 45-50. doi: <https://doi.org/10.24875/per.19000078>
125. Vinogradova Y, Dening T, Hippisley Cox J, Taylor L, Moore M, Coupland C. Use of menopausal hormone therapy and risk of dementia: nested case-control studies using QResearch and CPRD databases. *BMJ* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 374: 1-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8479814/>

126. Kim YJ, Brinton RD. Precision hormone therapy: identification of positive responders. *Climacteric* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2021]; 24 (4): 350-358. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8989059/>
127. Arteaga Gómez AC, Zapata Caballero CA, Arellano Eguiluz A, Santoyo Rosas SE, Robellada Zárate CM. Terapia hormonal de reemplazo y riesgo de cáncer ginecológico en mujeres en el climaterio. Revisión narrativa. *Ginecol obstet Méx* [en línea]. 2021 [citado 4 Oct 2022]; 89 (6): 464-471. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412021000600464&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412021000600464&lng=es)
128. Agarwal S, Alzahrani FA, Ahmed A. Hormone replacement therapy: would it be possible to replicate a functional ovary?. *Int J Mol Sci* [en línea]. 2018 [citado 4 Oct 2022]; 19 (10): 2-19. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/10/3160/htm>
129. D´Alonzo M, Bounous VE, Villa M, Biglia N. Current evidence of the oncological benefit-risk profile of hormone replacement therapy. *Medicina* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 55 (9): 1-7. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/9/573/htm>
130. Ruiz Parra A I. Terapia hormonal en la menopausia y cánceres diferentes al cáncer de mama. Riesgos y beneficios. *Rev Colomb de Menopaus* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 25 (4): 7-19. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1224464/25\\_4-8-20.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1224464/25_4-8-20.pdf)
131. Deli T, Orosz M, Jakab A. Hormone replacement therapy in cancer survivors: Review of the literature. *Pathol Oncol Res* [en línea]. 2020 [citado 4 Oct 2022]; 26 (1): 63-78. doi: <https://doi.org/10.1007%2Fs12253-018-00569-x>
132. Newson L, Rymer J. The dangers of compounded bioidentical hormone replacement therapy. *Br J Gen Pract* [en línea]. 2019 [citado 4 Oct 2022]; 69 (688): 540-541. doi: <https://doi.org/10.3399%2Fbjgp19X706169>

# Anexos

## Anexo 1

Matriz consolidativa de fuentes de información según su tipo

Tipo de fuente de información	Término y buscador utilizado	No. de fuentes
<b>Todas las fuentes</b>	Sin filtro	<b>132</b>
<b>Artículos de revisión</b>	<p>[MeSH Terms]</p> <p>"Menopause" AND "climacteric" AND "symptoms" AND "diagnosis" AND "treatment" (Cochrane, Pubmed y UptoDate)</p> <p>"Menopause" AND "climacteric syndrome" OR "vasomotor symptoms" OR "depressive symptoms" OR "genitourinary syndrome of menopause" OR "hormonal therapy" OR "cancer" OR "homeopathy" OR "medicinal plants" OR "nutraceuticals" OR "complementary drugs" (Cochrane, Pubmed, UptoDate, Scielo, Elsevier)</p> <p>[Término DeCS]</p> <p>"Menopausia" AND "climaterio" AND "síntomas" OR "diagnóstico" OR "tratamiento" (Lilacs, Scielo y Elsevier)</p> <p>"Menopausia" AND "síndrome climatérico" AND "síntomas vasomotores" OR "síntomas depresivos" OR "terapia hormonal" OR "cáncer" OR "homeopatía" OR "medicina tradicional" OR "nutracéutico" OR "medicamentos complementarios" (Lilacs, Scielo y Elsevier)</p>	<b>76</b>
<b>Estudios de cohorte</b>	<p>[MeSH Terms]</p> <p>"Menopause" AND "genitourinary syndrome of menopause" AND "atrophy" OR "collagen" OR "dyspareunia" OR "radiofrequency" (Pubmed)</p>	<b>2</b>
<b>Estudios observacionales</b>	<p>[Término DeCS]</p> <p>"Menopausia" AND "estrógeno" AND "atrofia" AND "incontinencia" (Scielo)</p>	<b>3</b>
<b>Estudio piloto</b>	[MeSH Terms]	<b>2</b>

	"Menopause" AND "genitourinary syndrome of menopause" AND "atrophy" OR "radio waves" OR "dyspareunia" OR "radiofrequency" (Pubmed)	
<b>Estudios descriptivos</b>	[MeSH Terms] "Climacteric syndrome" (Pubmed)  [Término DeCS] "menopausia" AND "homeopatía" AND "climaterio" (Scielo)	<b>4</b>
<b>Estudio no experimental transversal</b>	[Término DeCS] "menopausia" AND "síntomas" AND "estrógenos" AND "trastorno neurocognitivo leve" (Scielo)	<b>1</b>
<b>Estudio experimental</b>	[MeSH Terms] "Menopause" AND "estrogen deficiency" AND "hot flashes" OR "genitourinary syndrome of menopause" OR "dyspareunia" OR "atrophy" (Pubmed)	<b>3</b>
<b>Estudio cuasi experimental</b>	[MeSH Terms] "menopause" AND "hormone replacement therapy" AND "adverse effects" AND "incidence" (Scielo)	<b>1</b>
<b>Estudio comparativo</b>	[MeSH Terms] "Antioxidant activity" AND "isoflavones" OR "nutraceutical" (Scielo)	<b>1</b>
<b>Ensayo clínico aleatorio</b>	[MeSH Terms] "menopause" AND "hot flashes" OR "sleep" OR "hypnosis" OR "nutrition" OR "diet" OR "vegans" (Cochrane, Pubmed y Scielo)  [Término DeCS] "menopausia" AND "calidad de vida" AND "tratamiento farmacológico" AND "sueño" (Lilacs, Scielo y Elsevier)	<b>10</b>
<b>Estudio retrospectivo</b>	[Término DeCS] "menopausia" AND "síntomas" AND "estrógenos" AND "índice de masa corporal" AND "obesidad" (Pubmed)	<b>1</b>
<b>Artículo de análisis</b>	[Término DeCS] "menopausia" AND "terapia hormonal" AND "enfermedad crónica" AND "riesgo" (Scielo y Elsevier)	<b>3</b>
<b>Tesis de grado</b>	[Término DeCS] "Menopausia" AND "ansiedad" OR "depresión" OR "insomnio" OR "sueño" (Scielo y Lilacs)	<b>4</b>
<b>Tesis de posgrado</b>	[Término DeCS]	<b>4</b>

	"Menopausia" AND "homeopatía" OR "fitoterapia" OR "climaterio" (Scielo y Lilacs)	
<b>Protocolo de investigación</b>	[Término DeCS] "menopausia" AND "calidad de vida" (Scielo) [MeSH Terms] "menopause" AND "genitourinary syndrome of menopause" OR "radiofrequency" (Pubmed)	<b>2</b>
<b>Guía de práctica clínica</b>	[Término DeCS] "Menopausia" AND "síntomas vasomotores" AND "diabetes" (Elsevier, Scielo)	<b>3</b>
<b>Reporte de evidencia</b>	[Término DeCS] "menopausia" AND "terapia de reemplazo hormonal" AND "perimenopausia" (Scielo)	<b>1</b>
<b>Libro</b>	[MeSH Terms] "menopause" AND "hormone replacement therapy" AND "climacteric" AND "hormone therapy" (Pubmed) [Término DeCS] "menopausia" AND "climaterio" AND "tratamiento" AND "enfermedad crónica" (Scielo, Elsevier)	<b>4</b>
<b>Informe de investigación</b>	[Término DeCS] "menopausia" AND "climaterio" AND "enfermedad crónica" (Scielo)	<b>1</b>
<b>Simposio</b>	[Término DeCS] "Menopausia" AND "climaterio" AND "síntomas" OR "diagnóstico" OR "tratamiento" OR "cáncer" OR "antihipertensivos" OR "antidepresivos" OR "antiepilépticos" (Scielo) [MeSH Terms] "menopause" AND "vasomotor symptoms" OR "breast cancer" OR "ovarian cancer" OR "endometrial cancer" (Scielo, Pubmed)	<b>5</b>
<b>Consenso</b>	[MeSH Terms] "menopause" AND "antidepressants" OR "depression" OR "estrogen" OR "psychotherapy" (Scielo, Pubmed)	<b>1</b>

Fuente: Adaptación propia de Ríos-Guzmán RE, USAC, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala ¿Cómo elaborar una monografía? 2021

## Anexo 2

### Menopause rating scale (MRS)

		MRS ingreso <input type="checkbox"/>		MRS control <input type="checkbox"/>		
Nombre _____		Fecha _____				
ESCALA MRS PARA EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PERIMENOPAUSIA Y MENOPAUSIA						
¿Cuál de las siguientes molestias sienta en la actualidad y con que intensidad? Marque solamente una casilla en cada línea		No siente molestia	Siente molestia leve	Siente molestia moderada	Siente molestia importante	Siente demasiada molestia
		0	1	2	3	4
1.	Bochornos, sudoración, calores					
2.	Molestias al corazón (sentir latidos del corazón, palpitaciones, opresión al pecho)					
3.	Molestias musculares y articulares (dolores de huesos y articulaciones, dolores reumáticos)					
4.	Dificultad en el sueño (Insomnio, duerme poco)					
5.	Estado de ánimo depresivo (sentirse deprimida, decaída, triste punto de llorar, sin ganas de vivir)					
6.	Irritabilidad (sentirse tensa, explota fácil, sentirse rabiosa, sentirse intolerante)					
7.	Ansiedad (Sentirse angustiada, temerosa, inquieta, tendencia al pánico)					
8.	Cansancio físico y mental (rinde menos, se cansa fácil, olvidos frecuentes, mala memoria, le cuesta concentrarse)					
9.	Problemas sexuales (menos ganas de sexo, menor frecuencia de relaciones sexuales, menor satisfacción sexual)					

10.	Problemas con la orina (problemas al orinar, orina más veces, urgencia al orinar, se le escapa la orina)					
11.	Sequedad vaginal (sensación de genitales secos, malestar o ardor en los genitales, malestar o dolor con las relaciones sexuales)					
Para el uso del profesional		Somático (1 al 4)	Psicológico (5 al 8)	Urogenital (9 al 21)	Total	

Fuente: Monsalve C, Reyes V, Parra J, Chea R. Manejo terapéutico de la sintomatología climatérica. Rev peru ginecol osbtet [en línea]. 2018 [citado 31 Jul 2022]; 64(1); 43-50. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322018000100007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322018000100007&script=sci_arttext)

### Anexo 3

Índice de la calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI)

Cuestionario

APELLIDOS Y NOMBRE: _____ SEXO: _____ ESTADO CIVIL: _____ FECHA: _____
---

Instrucciones: Las siguientes preguntas hacen referencia a cómo ha dormido usted normalmente durante el último mes. Intente ajustarse en sus respuestas de la manera más exacta posible a lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes.

1. En las últimas 4 semanas, normalmente ¿cuál ha sido su hora de irse a acostar?  
Escriba su hora habitual en la que se acuesta: \_\_\_\_: \_\_\_\_
2. En las últimas 4 semanas, normalmente ¿Cuánto tiempo habrá tardado en dormirse (conciliar el sueño) en las noches?  
Escriba el tiempo en minutos \_\_\_\_\_
3. En las últimas 4 semanas, habitualmente ¿a qué hora se levantó de la cama por la mañana?  
Escriba la hora habitual de levantarse: \_\_\_\_\_
4. En las últimas 4 semanas, en promedio, ¿Cuántas horas habrá dormido verdaderamente por la noche?  
Escriba las horas que crea que durmió: \_\_\_\_\_
5. En las últimas 4 semanas, ¿Cuántas veces ha tenido problemas para dormir a causa de...

		Ninguna vez en el último mes	Menos de 1 vez a la semana	1 o 2 veces a la semana	3 o más veces a la semana	No responde
A	¿No poder quedarse dormido en la primera media hora?					
B	¿Despertarse durante la noche o madrugada?					
C	¿Tener que levantarse para ir al baño?					
D	¿No poder respirar bien?					
E	¿Toser o roncar ruidosamente?					
F	¿Sentir frío?					
G	¿Sentir demasiado calor?					
H	¿Tener pesadillas o "malos sueños"?					
I	¿Sufrir dolor?					
J	Otras razones _____ _____ _____					

	Especifique					
--	-------------	--	--	--	--	--

6. En las últimas 4 semanas, (marque la opción más apropiada).

		Ninguna vez en el último mes	Menos de 1 vez a la semana	1 o 2 veces a la semana	3 o más veces a la semana	No responde
6.1	¿Cuántas veces habrá tomado medicinas para dormir por su cuenta?					
6.2	¿Cuántas veces habrá tomado medicinas para dormir recetadas por el médico?					

7. En las últimas 4 semanas, (marque la opción más apropiada).

		Ninguna vez en el último mes	Menos de 1 vez a la semana	1 o 2 veces a la semana	3 o más veces a la semana	No responde
7.1	¿Cuántas veces ha sentido somnolencia (o mucho sueño), cuando conducía, comía o desarrollaba alguna actividad?					
7.2	¿Ha representado para usted mucho problema el “mantenerse despierto” cuando conducía, comía, o desarrollaba alguna actividad?					

8. ¿Qué tanto problema ha tenido para mantenerse animado o entusiasmado al llevar a cabo sus tareas o actividades? (acepte sus respuestas)

0. Nada \_\_\_\_
1. Poco \_\_\_\_
2. Regular o moderado \_\_\_\_
3. Mucho o bastante \_\_\_\_

9. ¿Cómo valoraría o calificaría la calidad de su sueño?

0. Bastante bueno
1. Bueno
2. Malo
3. Bastante malo

#### CALIFICACIÓN

Componente	Descripción	Punteo
1	Puntuación de la pregunta 9	
2	Puntuación de la pregunta 2 (menos de 15 min = 0, 16-30 min = 1, 31- 60 min =2, más de 60 min = 3) + puntuación de la pregunta 5a (si la suma es igual a 0,1 o 2 = 1, 3-4= 2, 5-6= 3)	

3	Puntuación de la pregunta 4 (más de 7= 0, 6-7= 1, 5-6= 2, menos de 5 = 3)	
4	(total # de horas dormido) / (Total del # de horas en la cama) x100 > 85% = 0, 75/84% = 1, 65-74%= 2, < del 64% = 3	
5	Suma de puntuaciones 5b a 5j (0=0, 1-9= 1, 10-18= 2, 19-27= 3)	
6	Puntuación de la pregunta 6	
7	Puntuación de la pregunta 7 + puntuación de la pregunta 8 (0=0, 1-2= 1, 3-4= 2, 5-6= 3)	
	Suma de las puntuaciones de los siete componentes (ICSP puntuación global)	

Fuente: Luna Solís Y, Robles Arana Y, Agüero Palacios Y. Validación del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en una muestra peruana. Anales de salud mental [en línea]. 2015 [citado 5 Sep 2022]; 31(2): 23-30. Disponible en: <https://www.studocu.com/pe/document/universidad-nacional-de-san-agustin-de-arequipa/administracion-general/cuestionario-de-calidad-de-sueno-de-pittsburgh/16529398>